

РЕСПИРАТОРНАЯ ПАТОЛОГИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА ВОЛЯНЮК, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО

«Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. (843) 562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО

«Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. 8-909-308-20-25, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. В статье представлены данные литературы об анатомо-физиологических особенностях респираторной системы у недоношенных детей, причины формирования хронической патологии, клиническая картина и основные направления терапии бронхолегочной дисплазии.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, респираторная патология, апноэ недоношенных, бронхолегочная дисплазия.

RESPIRATORY DISEASE IN PREMATURE INFANTS AT AN EARLY AGE

E. V. VOLYANYUK, A. I. SAFINA

Abstract. The paper presents the data in the literature about the anatomical and physiological characteristics of the respiratory system in preterm infants, causes the development of chronic disease, the clinical picture and the main directions of therapy of bronchopulmonary dysplasia

Key words: preterm infants, respiratory pathology, apnea of prematurity, bronchopulmonary dysplasia.

В связи с введением с 1 января 2012 г. в России новых критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ, особенно актуальным в настоящее время становится изучение проблем недоношенных детей [2]. Именно эти дети входят в группу повышенного риска высокой заболеваемости и смертности. Особенно это значимо для детей с очень низкой (ОНМТ < 1 500 г) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (< 1000 г). Частота рождения недоношенных детей в России колеблется от 4 до 16%, с низкой массой тела — 0,2—0,3%, с очень низкой — 0,13—0,48%, с ЭНМТ — 0,3% [3]. При этом кажущимся небольшим процент недоношенных детей с ЭНМТ формирует основную часть структуры перинатальной смертности — 50—70%, а среди выживших детей высок удельный вес инвалидности: детского церебрального паралича, слепоты, глухоты, умственной недостаточности [10]. Несомненно, прогноз состояния здоровья таких детей зависит не только от степени незрелости, но и от многих факторов: насколько своевременно и адекватно им оказывалась первичная реанимационная помощь, выхаживание на первом и втором этапах, а также реабилитация на ранних сроках развития. Ведение недоношенных детей после выписки на участок сопряжено с трудностями, связанными с отсутствием научно-обоснованной методологии их наблюдения. Это приводит к большим сложностям в выделении первоочередных задач в коррекции их соматического состояния.

Респираторные расстройства занимают одно из ведущих мест в патологии недоношенных детей, составляя 30—80% в первые дни жизни [8]. Адаптация респираторной системы у недоношенных детей протекает в условиях морфологической и функциональной незрелости органов дыхания, что определяет склонность к частому развитию патологических процессов в легких. Процесс развития легких происходит в несколько стадий. Закладка бронхолегочных структур начинается с 24-го дня беременности. В эмбриональную стадию формируется бронхиальная

трубка. Затем наступает псевдогландулярная стадия (до 16 нед), которая характеризуется формированием бронхиального дерева и легочных сосудов. Затем в каналюлярную стадию происходит образование терминальных бронхиол, формирование альвеола-капиллярной мембраны, появление альвеоцитов II порядка к 20-й нед гестации. Терминальная стадия продолжается с 24-й до 36-й нед беременности. Это очень важный этап для дальнейшего существования ребенка:

- обнаруживаются альвеоциты I порядка, участвующие в газообмене (к 24-й нед беременности);
- формируются относительно полноценные альвеолы (между 30—36-й нед гестации);
- истончается интерстиций легочной ткани.

К рождению у ребенка уже сформировано 50 млн альвеол. Однако на этом не заканчивается их формирование, так как у взрослого человека около 300 млн альвеол. Доказано, что окончательная альвеоляризация наступает только к 18-му мес жизни (считая от срочных родов). Альвеолярная стадия обладает некоторым потенциалом даже после окончания основной фазы альвеоляризации, а легочное микрососудистое русло продолжает развитие параллельно с ростом легких ребенка. Чем меньше срок гестации, тем более выражены анатомо-физиологические особенности органов дыхания. Верхние дыхательные пути у недоношенных узкие, диафрагма расположена относительно высоко, грудная клетка податлива, ребра расположены перпендикулярно к груди, у глубоко недоношенных детей грудина западает. Дыхание поверхностное, ослабленное, частота 40—54 в мин, объем дыхания по сравнению с доношенными детьми снижен. Ритм дыхания нерегулярный, с периодическими апноэ.

Апноэ является одним из респираторных осложнений периода новорожденности у недоношенных детей [9]. Апноэ проявляется задержкой дыхания на 20 с и более, сопровождающееся брадикардией (менее 100 в мин), либо цианозом.

По классификации апноэ делятся на:

- центральный тип — отсутствие движений грудной клетки;
- периферический тип — обструкция воздухоносных путей;
- смешанный тип — вдохи предшествуют или следуют за центральным апноэ.

Различают первичное и вторичное апноэ, которое возникает на фоне другого патологического состояния: патология нервной системы, инфекционная патология, метаболические расстройства, тканевая гипоксия и др. Чем меньше срок гестации, тем выше частота апноэ. Так, 25% детей, родившихся на сроке менее 34 нед, имеют хотя бы один эпизод апноэ.

Первичные или идиопатические апноэ связаны чаще всего с незрелостью центральной регуляции дыхания, реакцией на гипоксемию, сниженным ответом на гиперкапнию. Рефлекторное возникновение апноэ возможно при раздражении задней стенки глотки при санации верхних дыхательных путей или попадании жидкости на надгортанник при кормлении. Как правило, эпизоды апноэ у недоношенных детей могут наблюдаться в течение разных периодов постнатальной жизни и обычно купируются к 40—42-й нед постконцептуального возраста. В период нахождения ребенка на этапах выхаживания проводится подробное клинико-лабораторное и инструментальное обследование для исключения причин вторичного апноэ. При гематокрите менее 25% проводят гемотрансфузию. Значительно снижает частоту апноэ применение метилксантинов (кофеина цитрат в дозе насыщения 20 мг/кг, затем через 24 ч поддерживающая доза 5—8 мг/кг в сут). К сроку выписки глубоконедоношенного ребенка из стационара угроза апноэ, как правило, исчезает. Считается, что апноэ недоношенных не увеличивает риск синдрома внезапной смерти в постнеонатальный период, хотя он встречается чаще у недоношенных детей. Профилактика синдрома внезапной смерти заключается в правильном положении во сне: на спине, нетвердой поверхности, исключение пассивного курения родителей, комфортная температура (не перегревать ребенка). Отмечается также, что дети, получающие грудное вскармливание, имеют более низкий риск внезапной смерти.

Синдром дыхательных расстройств (СДР). Известно, что ведущую роль в генезе респираторных нарушений у недоношенного ребенка играет сурфактантная недостаточность [14]. Собственно сурфактант легких — это поверхностно активное вещество в виде пленки, выстилающей внутреннюю поверхность альвеол. Она состоит из упорядоченных фосфолипидных и липопротеидных комплексов на границе раздела жидкость—воздух. Основные его функции:

- препятствует спадению альвеол на выдохе путем уменьшения поверхностного натяжения на уровне границы жидкость—воздух,
- защищает легкие, обладает бактерицидной активностью против грамположительных микробов и стимулирует функцию макрофагов легких по перевариванию бактерий;
- участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол.

Синтез сурфактанта начинается с 20—24-й нед гестации, однако полностью система сурфактанта созревает к 35—36-й нед внутриутробного развития. У недоношенного ребенка имеется дефицит образования

и выброса сурфактанта. Такие факторы, как хроническая внутриутробная гипоксия, острая асфиксия или кровопотеря в родах, сахарный диабет у матери, инфекции, в особенности вызванные грамотрицательными микроорганизмами, микоплазмой, угнетают синтез сурфактанта.

Нарушения в системе сурфактанта приводят к спадению альвеол при каждом вдохе и плохом расправлении при выдохе, способствуя образованию участков гиповентиляции и рассеянных ателектазов — I стадия СДР;

При гипоксии и ацидозе происходит повреждение эндотелия легочных капилляров и протопевание жидкой части крови — плазмы — в просвет альвеол. Развивается II стадия СДР — отечно-геморрагический синдром.

Впоследствии из белков сыворотки, фибрина, некротизированного эпителия образуются гиалиновые мембраны, закрывающие расширенные альвеолярные протоки и бронхиолы. Формируется III стадия СДР — болезнь гиалиновых мембран.

Патологический процесс при СДР может остановиться на любой стадии. Ателектазы и гиалиновые мембраны приводят к образованию альвеолярно-капиллярного блока, значительно ухудшающего газообмен. Это проявляется снижением парциального напряжения кислорода в крови (гипоксемией), увеличением парциального напряжения углекислого газа (гиперкапнией).

Нормализация газового состава крови достигается кислородом вдыхаемого воздуха, а также проведением у ряда больных искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Основные мероприятия, направленные на профилактику и терапию СДР:

- ранняя заместительная терапия препаратами сурфактанта;
- «сберегающая легкие» респираторная терапия;
- инфекционный контроль.

Тем не менее грозным осложнением синдрома дыхательных расстройств, ИВЛ с высокими концентрациями кислорода у недоношенных детей является бронхолегочная дисплазия (БЛД).

Бронхолегочная дисплазия — вариант хронической обструктивной болезни детей раннего и дошкольного возраста, сопровождающейся необратимым нарушением проходимости дыхательных путей, представляет серьезную проблему современной медицины вследствие своей тяжести, нарастающей частоты, а также недостаточного знакомства врачей с данной патологией [1]. Среди детей, родившихся с массой тела менее 1 500 г, частота патологии достигает 38%. Бронхолегочная дисплазия относится к мультифакторным заболеваниям. В основе формирования БЛД лежит воздействие воспалительных факторов и токсическое влияние кислорода на морфологически незрелые легкие недоношенного ребенка, что приводит к нарушению процесса роста альвеол. В результате повреждаются все структурные компоненты респираторного тракта. Происходит некроз эпителия дыхательных путей, интерстициальное воспаление и отек приводят к развитию перибронхиального фиброза. Нарушается распределение газа в легких, происходит развитие ателектазов и эмфиземы. В конечном итоге происходит снижение дыхательного объема, увеличение частоты и работы дыхания, гипоксемия и гиперкапния. В зависимости от степени и тяжести

Критерии тяжести бронхолегочной дисплазии

Тяжесть	Критерии тяжести		
	Анамнестические	Клинические	Рентгенологические
Легкая	Дыхание комнатным воздухом	Симптомы бронхиальной обструкции отсутствуют, могут появляться при присоединении ОРЗ	Вздутие грудной клетки отсутствует или выражено минимально (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер не более 15,5)
Среднетяжелая	Потребность в кислороде менее 30%	Симптомы бронхиальной обструкции умеренно выражены, усиливаются при присоединении ОРЗ, одышка при физической нагрузке	Вздутие грудной клетки имеется (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер от 15,5 до 17), локально — фокусы повышения прозрачности, отдельные участки пневмосклероза
Тяжелая	Потребность в кислороде более 30% и/или ИВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP)	Симптомы бронхиальной обструкции выражены вне обострения, одышка в покое	Вздутие грудной клетки выражено (сумма счета по передним и задним отрезкам ребер 17 и более), буллы, множественные участки пневмосклероза

морфологических изменений формируется легочная гипертензия и легочной сердце.

Согласно современной **классификации 2008 г.** различают следующие формы БЛД [5]:

- Классическую (доношенных и недоношенных).
- Новую. Развивается у недоношенных детей со сроком гестации менее 32 нед, у которых для профилактики дыхательных нарушений применялись препараты сурфактанта, а респираторная терапия была щадящей (с низкой концентрацией кислорода и мягкими параметрами искусственной вентиляции легких).

Тяжесть заболевания у глубоконедоношенных детей устанавливается в возрасте 28 дней. Определяющими критериями служат клинические показатели (степень кислородозависимости, дыхательных нарушений, проявлений бронхообструкции) и рентгенологические показатели (степень вздутия грудной клетки и площади участков пневмосклероза) (*таблица*).

К осложнениям бронхолегочной дисплазии относятся:

- хроническая дыхательная недостаточность;
- легочная гипертензия;
- легочное сердце;
- снижение темпов физического развития.

Диагноз БЛД правомочен до трехлетнего возраста, далее он трансформируется в другую респираторную патологию. Течение бронхолегочной дисплазии после выписки из стационара волнообразное [12]. По мере роста ребенка отмечается улучшение состояния через 6—12 мес. У части больных длительно сохраняются симптомы хронической дыхательной недостаточности, повторные обструктивные бронхиты и пневмонии. Среди факторов неблагоприятного прогноза при БЛД основными являются: продолжительная искусственная вентиляция легких, внутрижелудочковые кровоизлияния, легочная гипертензия, открытый артериальный проток, гипотрофия.

Доказано, что наибольшую опасность для детей с бронхолегочной дисплазией в раннем возрасте представляет респираторно-синтициальный вирус [4, 13]. Именно с ним связаны тяжелые обострения заболевания, протекающие с обструкцией, требующие повторных госпитализаций, проведения искусственной вентиляции легких, нередко приводящих к летальным исходам.

Катамнестическое наблюдение свидетельствует о следующих вариантах исходов при БЛД [6]:

- клиническое выздоровление;
- хронический бронхит;
- интерстициальный пневмонит грудного ребенка;
- эмфизема легких;
- облитерирующий бронхиолит;
- рецидивирующий бронхит;
- пневмосклероз;
- бронхоэктазы.

Терапевтическая тактика после выписки ребенка на амбулаторное наблюдение нацелена на достижение контроля над клиническими признаками заболевания и стимуляцию роста легких. Последнее достигается контролем за ростом ребенка, увеличением каллоража питания за счет применения усилителей грудного молока или последующих смесей для недоношенных детей, своевременного введения прикормов.

В настоящее время обосновано и доказано применение детям с бронхолегочной дисплазией базисной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами [6, 7]. В этих целях используется будесонид в ингаляциях через небулайзер в средних дозах 0,25—0,75 мг в сут (возможно повышение до 1 г в сут при обострении заболевания). Длительность терапии определяется клиническими и рентгенологическими данными. При необходимости она продолжается в течение первого года жизни и более. Основными критериями отмены являются отсутствие обострений заболевания, дыхательных нарушений, уменьшение вздутия грудной клетки.

С целью профилактики респираторно-синтициальной инфекции детям со среднетяжелой и тяжелой степенью бронхолегочной дисплазии показана пассивная иммунизация препаратом паливизумаб в сезонный период, с ноября по март, 1 раз в мес [11].

Таким образом, у детей, рожденных недоношенными, в раннем возрасте часто формируется рецидивирующая респираторная патология, что требует пристального наблюдения педиатра, пульмонолога, проведения базисной и профилактической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Володин, Н.Н.* Принципы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела / Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. — М., 2003. — № 2. — С.11—15.
2. *Володин, Н.Н.* Бронхолегочная дисплазия: научно-практическая программа // Н.Н. Володин, А.Г. Чучалин, Н.А. Геппе. — М., 2011. — 106 с.

3. *Демьянова, Т.Г.* Наблюдение за глубоконедоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянова, Л.Я. Григорьянц, Т.Г. Авдеева. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2006 — 148 с.
4. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. — М., Российское респираторное общество, 2009 — 18 с.
5. *Овсянников, Д.Ю.* Бронхолегочная дисплазия, естественное развитие, исходы и контроль / Д.Ю. Овсянников // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 1. — С.141—145.
6. *Овсянников, Д.Ю.* Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: руководство для практикующих врачей / под ред. проф. Л.Г. Кузьменко. — М.: МДВ, 2010 — 152 с.
7. *Овсянников, Д.Ю.* Течение бронхолегочной дисплазии у детей грудного и раннего возраста / Д.Ю. Овсянников, Л.Г. Кузьменко, Е.А. Дегтярева // Педиатрия. — 2007. — № 4. — С.3—42.
8. *Сафронова, Л.Н.* Истоки здоровья недоношенных детей: учеб.-метод. пособие: в 3 ч. / Л.Н. Сафронова, П.Н. Шабалов. — СПб., 2010. — Ч. 3. — 83 с.
9. *Сенаторова, А.С.* Бронхолегочная дисплазия у детей — современный взгляд на проблему диагностики, лечения / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, Г.Р. Муратов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — № 1(29). — С.21—29.
10. *Столл, Б.Дж.* Поражения дыхательных путей / Б.Дж. Столл // Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Р.Э. Берман, Р.М. Клигман, Х.Б. Джонсон. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. — Т. 1. — С.371—399.
11. American Academy of Pediatrics. Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections // Pediatrics. — 2009. — № 124(6). — P.1—73.
12. *Kevill, K.A.* New bronchopulmonary dysplasia and long-term airway dysfunction / K.A. Kevill, R.L. Auten, E.D. Schultz // Respir. Dis. — 2007. — № 17(2). — P.1—8.
13. *Simon, A.* Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database / A. Simon, R.A. Ammann, A. Wilkesmann [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2007. — № 166. — P.1273—1283.
14. *Thomas, W.* Bronchopulmonale Dysplasie Fruehgeborener Epidemiologie / W. Thomas, C.O. Speer // Pathogenese und Therapie. Monatsschrift Kinderheilkd. — 2005. — № 153. — P.211—219.
15. *akusherstva, ginekologii i perinatologii.* — М., 2003. — № 2. — С.11—15.
16. *Volodin, N.N.* Bronholegochnaya displaziya: nauchno-prakticheskaya programma // N.N. Volodin, A.G. Chuchalin, N.A. Geppe. — М., 2011. — 106 s.
17. *Dem'yanova, T.G.* Nablyudenie za glubokonedonoshennymi det'mi na pervom godu zhizni / T.G. Dem'yanova, L.Ya. Grigor'yanc, T.G. Avdeeva. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2006 — 148 s.
18. Klassifikaciya klinicheskikh form bronholegochnykh zabolevanii u detei. — М., Rossiiskoe respiratornoe obschestvo, 2009 — 18 s.
19. *Ovsyannikov, D.Yu.* Bronholegochnaya displaziya, estestvennoe razvitie, ishody i kontrol' / D.Yu. Ovsyannikov // Pediatriya. — 2011. — Т. 90, № 1. — С.141—145.
20. *Ovsyannikov, D.Yu.* Sistema okazaniya medicinskoj pomoschi detyam, stradayuschim bronholegochnoi displaziei: rukovodstvo dlya praktikuyuschih vrachei / pod red. prof. L.G. Kuz'menko. — М.: МДВ, 2010 — 152 s.
21. *Ovsyannikov, D.Yu.* Techenie bronholegochnoi displazii u detei grudnogo i rannego vozrasta / D.Yu. Ovsyannikov, L.G. Kuz'menko, E.A. Degtyareva // Pediatriya. — 2007. — № 4. — С.3—42.
22. *Safronova, L.N.* Istoki zdorov'ya nedonoshennykh detei: ucheb.-metod. posobie: v 3 ch. / L.N. Safronova, P.N. Shabalov. — СПб., 2010. — Ч. 3. — 83 s.
23. *Senatorova, A.S.* Bronholegochnaya displaziya u detei — sovremenniy vzglyad na problemu diagnostiki, lecheniya / A.S. Senatorova, O.L. Logvinova, G.R. Muratov [i dr.] // Voprosy sovremennoy pediatrii. — 2010. — № 1(29). — С.21—29.
24. *Stoll, B.Dzh.* Porazheniya dyhatel'nykh putei / B.Dzh. Stoll // Pediatriya po Nel'sonu: per. s angl. R.E. Berman, R.M. Kligman, H.B. Dzhonson. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. — Т. 1. — С.371—399.
25. American Academy of Pediatrics. Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections // Pediatrics. — 2009. — № 124(6). — P.1—73.
26. *Kevill, K.A.* New bronchopulmonary dysplasia and long-term airway dysfunction / K.A. Kevill, R.L. Auten, E.D. Schultz // Respir. Dis. — 2007. — № 17(2). — P.1—8.
27. *Simon, A.* Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database / A. Simon, R.A. Ammann, A. Wilkesmann [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2007. — № 166. — P.1273—1283.
28. *Thomas, W.* Bronchopulmonale Dysplasie Fruehgeborener Epidemiologie / W. Thomas, C.O. Speer // Pathogenese und Therapie. Monatsschrift Kinderheilkd. — 2005. — № 153. — P.211—219.

REFERENCES

1. *Volodin, N.N.* Principy vyhazhivaniya detei s ekstremal'no nizkoi massoi tela / N.N. Volodin, D.N. Degtyarev // Voprosy