

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ПРОТОКОМ

[А. В. Богущ, Т. В. Белоусова, А. О. Затолокина, С. А. Лоскутова](#)

*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) обусловлена различными причинами: недоношенностью, респираторным дистресс-синдромом, потребностью в длительной искусственной вентиляции легких. Повлиять на частоту формирования и осложнения БЛД способны нарушения внутрисердечной и легочной гемодинамики на фоне врожденных пороков сердца (ВПС) и/или гемодинамически значимого функционирующего артериального протока (ГЗФАП). Проведен анализ особенностей течения БЛД у детей с нарушениями внутрисердечной и легочной гемодинамики и «изолированной» БЛД. Определено преобладание тяжелого течения БЛД у детей с сопутствующим ВПС/ГЗФАП. У детей с БЛД и ВПС преобладают пороки с артериовенозным шунтированием, что провоцирует перегрузку объемом малого круга кровообращения, при этом БЛД осложняется синдромом лёгочной гипертензии и хронической сердечной недостаточностью. В связи с этим данная категория пациентов нуждается в более длительной респираторной поддержке с использованием более высоких концентраций кислорода в сравнении с группой с «изолированной» БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия (БЛД), врожденный порок сердца (ВПС), гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗФАП), дети, новорожденные, недоношенные.

Богущ Анна Викторовна — интерн кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: annabogush2292@gmail.com

Белоусова Тамара Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-22-45, e-mail:

Затолокина Анастасия Олеговна — ассистент кафедры педиатрии и неонатологии
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail:
a.o.zatolokina@gmail.com

Лоскутова Светлана Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры
педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский
университет», e-mail: kafokb@yandex.ru

Недоношенность является одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Частота преждевременных родов составляет в России 5-10 %, в США — 8,9 %, в Швеции — 5,4 %, во Франции — 5,6 % [1].

В связи с увеличением числа выживших детей из весовой категории при рождении менее 1000 г, что обусловлено внедрением современных перинатальных стратегий, в Российской Федерации, как и в других развитых странах мира, отмечается рост заболеваемости бронхолегочной дисплазией (БЛД, bronchopulmonary dysplasia, BPD). Указанное обстоятельство связано с переходом российского здравоохранения в 2012 году на новые для нашей страны критерии регистрации рождения детей, рекомендованные ВОЗ [2, 3, 11]. Кроме того, в структуре нозологий одной из причин младенческой смертности в последние годы является БЛД [3]. Так, по данным современных исследований, смертность среди детей с БЛД составляет 4,1 % среди детей первых трех месяцев жизни, а среди детей грудного возраста — 1,2-2,6 % [4].

Первое описание БЛД было опубликовано W. H. Northway в 1967 году и представляло собой обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32-х недоношенных детей, перенесших синдром дыхательных расстройств, требовавших искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и кислородной поддержки в течение 24 часов и более [1, 5, 12].

В современной интерпретации БЛД — полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Данное заболевание протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28-ми суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка. По форме различают БЛД недоношенных (классическую и новую) и БЛД доношенных [6, 13, 14].

Данные о частоте распространенности БЛД значительно отличаются в разных странах мира. Так, по данным зарубежных авторов, частота БЛД у недоношенных с гестационным возрастом менее 32-х недель колеблется от 29 до 49 %, а с гестационным возрастом при рождении менее 28-ми недель возрастает до 67 % [7, 8, 15]. Отечественные исследователи представляют более низкую заболеваемость (от 2,3 до 26,2 %), что, вероятнее всего, свидетельствует о гиподиагностике данного заболевания в нашей стране [4]. Отмечается также четкая зависимость частоты БЛД от массы тела при рождении и необходимости

проведения ИВЛ [1, 3, 14].

Среди причинно-значимых факторов развития БЛД недоношенных выделяют следующие: незрелость анатомических структур легких, системы сурфактанта, избыточное растяжение дыхательных путей — факторы, предрасполагающие к баротравме и повреждению кислородом при проведении респираторной поддержки [3, 9]. Кроме того, большое число исследований продемонстрировали ассоциативную связь между гемодинамически значимым артериальным протоком (ГЗФАП) и БЛД [3, 7].

У недоношенных детей гиперперфузия малого круга кровообращения (МКК) при ГЗФАП и «жестких» режимах ИВЛ утяжеляет проявления отека легких, альвеолярных геморрагий и снижает легочный комплайнс [7, 16].

В случае продолжительного совместного действия данных неблагоприятных факторов формируются необратимые повреждения сосудистого русла легких: фиброз интимы и медиальная гипертрофия. Аналогичные изменения возникают и у поздних недоношенных и доношенных детей вследствие нарушения внутрисердечной гемодинамики на фоне врожденных пороков сердца (ВПС) с артериовенозным шунтированием.

Указанные процессы осложняют течение респираторных расстройств, требуют проведения ИВЛ с длительной экспозицией высоких концентраций кислорода в дыхательной смеси. По данным литературы, частота ВПС у детей с БЛД может составлять 11 % [8]. Инфекция, особенно если она развивается одновременно, усиливает влияние ГЗФАП на частоту формирования и течение БЛД, возможно, в связи с повышенным содержанием в крови больных 6-кетопростагландина и TNF- α , даже если изначально дети были мало зависимы от кислорода [1, 2]. Таким образом, уменьшение площади контакта альвеол с капиллярами приводит к нарушению газообмена, что, в свою очередь, и увеличивает потребность в кислородотерапии и ИВЛ, вызывая выраженную гипоксемию, повышает риск развития тяжелой лёгочной гипертензии (ЛГ) [8].

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ЛГ, где критерием наличия ЛГ при БЛД, как и при других вариантах ЛГ, является повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) выше 25 мм рт. ст. при индексе резистентности легочных сосудов $> 3,0$ единиц Вуда (WU)·м² для ситуации двухжелудочкового кровообращения, ЛГ при БЛД выделена в отдельную (4-ю) категорию, тем самым подчеркивается многофакторный генез поражения сосудов легких у пациентов с БЛД. ЛГ у пациентов с БЛД считается главным патогенетическим фактором развития легочного сердца — *cor pulmonale*, которое является основной причиной развития правожелудочковой сердечной недостаточности у детей с ВПС/ГЗФАП и БЛД [3,6,10].

Таким образом, именно ЛГ, особенно у детей с ВПС или/и ГЗФАП, продолжает вносить значительный вклад в высокую заболеваемость и смертность детей с БЛД.

Цель исследования: провести сравнительный анализ течения БЛД у детей с нарушениями внутрисердечной и лёгочной гемодинамики при ВПС и/или ГЗФАП и у детей с «изолированной» БЛД без артериовенозного шунтирования крови.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 91-й истории болезни пациентов с сформировавшейся БЛД и наличием ВПС и/или ГЗФАП, находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных ГБУЗ НСО «ГНОКБ» в 2013–2015 гг. Расчеты и анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel и BioStat.

Результаты исследования. Пациенты с БЛД были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 39 (43 %) детей с БЛД в сочетании с ВПС и/или ГЗФАП, во 2-ю группу — 52 (57 %) пациента, страдающих «изолированной» БЛД без артериовенозного шунтирования крови. В ходе анализа было установлено, что средняя масса тела у детей при рождении составила 1450 г, а гестационный возраст варьировал в пределах от 24-х до 37-ми недель, в среднем составил $32,0 \pm 5,3$ недели. Анализ структуры выборки показал, что и в той и в другой группе преобладали дети, сформировавшие БЛД средней степени тяжести, однако количество детей с тяжелой формой БЛД было достоверно выше в группе дети с наличием артериовенозного шунтирования крови (рис. 1).

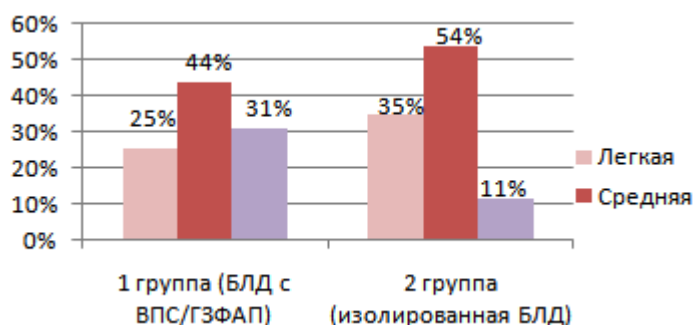


Рис. 1. Характеристика степени тяжести БЛД в зависимости от нарушения гемодинамики

Анализ структуры пороков сердца у детей 1-й группы показал, что ВПС без обогащения МКК (тетрада Фалло, изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА)) был выявлен у 8-ми (21 %) пациентов, ВПС с обогащением МКК (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП)) имел место у 31-го (79 %) больного, а ГЗФАП диагностирован в 5-ти (16 %) случаях.

По результатам ЭхоКС было установлено, что у детей с ВПС без обогащения МКК и в группе детей с «изолированной» БЛД СДЛА не превышало 35 мм рт. ст., в то время как в группе с ВПС с обогащением МКК и ГЗФАП отмечалась умеренная ЛГ, показатели СДЛА были на уровне 46 мм рт. ст. и более, что имеет достоверные отличия.

Во всех случаях выявления ЛГ и нарушений внутрисердечной гемодинамики в терапии с целью коррекции сердечной недостаточности (СН), были использованы ингибиторы АПФ (Каптоприл). При этом у 4-х (10 %) больных с ВПС и/или ГЗФАП с обогащением МКК проведено хирургическое лечение в неонатальном периоде в виде лигирования артериального протока. Такой терапевтический подход позволил снизить СДЛА в среднем с 46 до 31 мм рт. ст. и купировать признаки ЛГ.

Сравнительная характеристика респираторной поддержки у детей из групп сравнения показала, что потребность в ИВЛ/СРАР у детей 1-й и 2-й групп была практически одинаковой. Однако средняя продолжительность респираторной поддержки у детей 1-й группы составила 547 ± 120 часов, в то время как у детей из 2-й группы — 178 ± 47 часов ($p < 0,05$). Показатели сатурации крови в обеих группах были примерно одинаковые (в 1-й группе $\text{SatO}_2 = 93 \%$, во 2-й = 95 %). В то время как средняя концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) для детей 1-й группы составляла 50-60 %, а для детей 2-й группы — 21-30 %.

На основании данных ЭхоКС признаки перегрузки правых отделов сердца (гипертрофия, дилатация) выявлены у 12-ти (31 %) детей из 1-й группы и у 9-ти (18 %) детей из 2-й группы ($p > 0,05$). Трикуспидальная регургитация различной степени отмечена в 34-х

(87 %) случаях в 1-й группе и в 15-ти (29 %) случаях во 2-й группе ($p < 0,01$), рис. 2.



Рис. 2. Сравнительная характеристика данных ЭхоКС у детей 1-й и 2-й групп

Выводы. На основании данных проведенного исследования установлена достоверность различий при сравнении 2-х групп по частоте преобладание тяжелого течения БЛД у детей с сопутствующими нарушениями внутрисердечной и внутрилегочной гемодинамики на фоне имеющегося ВПС и/или ГЗФАП.

В группе детей с ВПС и/или ГЗФАП с обогащением МКК отмечались достоверно более высокие цифры СДЛА.

Среди детей из группы с ВПС и/или ГЗФАП преобладали дети с артериовенозным шунтированием крови, при этом течение БЛД осложнялось развитием синдромов ЛГ и хронической СН.

Формирование перегрузки правых отделов сердца достоверно чаще встречалось в группе детей с ВПС с артериовенозным шунтированием крови.

Пациенты из группы с БЛД + ВПС и/или ГЗФАП достоверно чаще нуждались в более длительной респираторной поддержке с использованием более высоких концентраций кислорода в сравнении с группой с «изолированной» БЛД.

Консервативная коррекция СН и хирургическое лечение (лигирование артериального протока) позволило купировать перегрузку МКК и нормализовать показатели СДЛА, тем самым предотвратить прогрессирование правожелудочковой СН.

Список литературы

1. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия и ее исходы у детей / Д. Ю. Овсянников, Л. Г. Кузьменко, Е. А. Дегтярева // Лекции по педиатрии / Под ред. В. Ф. Демина [и др.]. — М. : РГМУ, 2005. — Т. 5. Болезни органов дыхания. — С. 23-51.
2. Bankalary E. Bronchopulmonary dysplasia / E. Bankalary, T. Gerhardt // *Pediatr. Clin. J. Am.* — 1986. — Vol. 1 (33). — P. 1-23.
3. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease : Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011 / M. J. Cerro [et al.] // *Pulm. Circ.* — 2011. — Vol. 1 (2). — P. 286-298.
4. Богданова А. В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных / А. В. Богданова, Е. В. Бойцова, С. В. Старевская. — СПб., 2004. — 16 с.
5. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. Ю. Овсянников. — М., 2010.
6. Российское респираторное общество : Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией. — М., 2014.
7. Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia : changes in pathogenesis, epidemiology and

- definition / E. Bancalari, N. Claure, I. R. S. Sosenko // Semin. Neonatol. — 2003. — Vol. 8. — P. 63-71.
8. Легочная гипертензия и легочное сердце у детей с бронхолегочной дисплазией : факторы риска, диагностика, возможности терапии и профилактики / Е. А. Дегтярева [и др.] // Педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 32-39.
 9. Thomas W. Bronchopulmonary dysplasia. Epidemiologie, pathogenese und treatment / W. Thomas, C. P. Speer // Monatsschrift fur Kinderheilkunde. — 2005. — Vol. 153. — P. 211-219.
 10. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии : Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. — М., 2013.
 11. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней / И. М. Митрофанов, Ю. А. Николаев, Н. А. Долгова, Т. И. Поспелова // Клиническая медицина. — 2013. — Т. 91, № 6. — С. 26-29.
 12. Маринкин И. О. Полиморфизм генов, состояние здоровья и системы гемостаза у детей от матерей с тромбофилией / И. О. Маринкин, Т. В. Белоусова, В. А. Плюшкин // Сибирский научный медицинский журнал. — 2011. — Т. 31, № 4. — С. 43-49.
 13. Морфологические критерии восстановления менструальной функции у пациенток с неразвивающейся беременностью / А. В. Шаклеин, В. М. Кулешов, Н. П. Бгатова, И. О. Маринкин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2002. — Т. 134, № 11. — С. 585-589.
 14. Эффективность препарата Генферон в комплексной терапии беременных высокого инфекционного риска / Л. А. Карпович, А. В. Шаклеин, Е. Я. Хальзова, И. О. Маринкин, А. Н. Трунов // АГ-Инфо (журнал российской ассоциации акушеров-гинекологов). — 2006. — № 2. — С. 43-45.
 15. Патент РФ 2224498. Способ профилактики гнойно-воспалительных заболеваний матки у женщин в послеабортном периоде / Кулешов В. М., Шаклеин А. В., Маринкин И. О., Чернякина О. Ф. — 27.12.2002.
 16. Дисбаланс цитокинов и активность иммунновоспалительного процесса у женщин с бесплодием / Л. А. Трунова, А. Н. Трунов, И. О. Маринкин, В. М. Кулешов, О. О. Обухова, О. М. Горбенко, А. П. Шваюк, Д. Е. Ваулин // Аллергология и иммунология. — 2014. — Т. 15, № 1. — С. 22-26.

FEATURES OF CLINICAL COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIAS AT CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS AND HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT ARTERIAL DUCT

[*A. V. Bogush, T. V. Belousova, A. O. Zatolokina, S. A. Loskutova*](#)

FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

The bronchopulmonary dysplasia (BD) is caused by various reasons: prematurity, respiratory distress syndrome, need for long artificial ventilation of lungs. Disturbances of endocardiac and pulmonary hemodynamics against the congenital heart defects (CHD) and/or hemodynamically significant functioning arterial duct (HSFAD) are capable to influence on the frequency of formation and complication of BD. The analysis of features of BD clinical course at children with disturbances of endocardiac and pulmonary hemodynamics and the «isolated» BD is carried out. Prevalence of severe BD at children with accompanying CHD/HSFAD is defined. Defects with arteriovenous shunting prevail at children with BD and CHD that provokes overload the volume of a small circle of circulation, at this BD is complicated by syndrome of pulmonary hypertension and chronic heart failure. In this regard this category of patients needs longer respiratory support with usage of higher concentration of oxygen in comparison with group with the «isolated» BD.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia (BD), congenital heart defect (CHD), hemodynamically significant functioning arterial duct (HSFAD), children, newborns, prematurely born.

About authors:

Bogush Anna Viktorovna — intern of pediatrics and neonatology chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: annabogush2292@gmail.com

Belousova Tamara Vladimirovna — doctor of medical science, professor, head of faculty pediatrics and neonatology chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-22-45, e-mail: belousovatv@ngs.ru

Zatolokina Anastasia Olegovna — assistant of pediatrics and neonatology chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: a.o.zatolokina@gmail.com

Loskutova Svetlana Aleksandrovna — doctor of medical science, professor of faculty pediatrics and neonatology chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: kafokb@yandex.ru

List of the Literature:

1. Ovsyannikov D. Y. Bronchopulmonary dysplasia and its outcomes at children / Y. Ovsyannikov, L. G. Kuzmenko, E. A. Degtyareva // Lectures on pediatrics / Under the editorship of V. F. Dyomin [et al.]. — M. : RSMU, 2005. — Vol. 5. Illnesses of respiratory organs. — P. 23-51.
2. Bankalary E. Bronchopulmonary dysplasia / E. Bankalary, T. Gerhardt // *Pediatr. Clin. J. Am.* — 1986. — Vol. 1 (33). — P. 1-23.
3. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease : Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011 / M. J. Cerro [et al.] // *Pulm. Circ.* — 2011. — Vol. 1 (2). — P. 286-298.
4. Bogdanova A. V. System of assistance to children with bronchopulmonary dysplasia at various stages of maintaining patients / A. V. Bogdanova, E. V. Boytsova, S. V. Starevskaya. — SPb., 2004. — 16 p.
5. Ovsyannikov D. Y. Bronchopulmonary dysplasia at children of the first three years of life : theses. ... Dr. of medical science / D. Y. Ovsyannikov. — M., 2010.
6. Russian respiratory society : Federal clinical references on maintaining children with bronchopulmonary dysplasia. — M., 2014.
7. Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia : changes in pathogenesis, epidemiology and definition / E. Bancalari, N. Claure, I. R. S. Sosenko // *Semin. Neonatol.* — 2003. — Vol. 8. — P. 63-71.
8. Pulmonary hypertension and pulmonary heart at children with bronchopulmonary dysplasia : risk factors, diagnostics, possibilities of therapy and prophylaxis / E. A. Degtyareva [et al.] // *Pediatrics.* — 2013. — N 5. — P. 32-39.
9. Thomas W. Bronchopulmonary dysplasia. Epidemiologie, pathogenese und treatment / W. Thomas, C. P. Speer // *Monatsschrift fur Kinderheilkunde.* — 2005. — Vol. 153. — P. 211-219.
10. The Russian medical society on arterial hypertonia : Federal clinical references on diagnostics and treatment of pulmonary hypertension. — M., 2013.
11. Regional features of polymorbidity in modern clinic of internal illnesses / M. Mitrofanov, Y. A. Nikolaev, N. A. Dolgova, T. I. Pospelova // *Clinical medicine.* — 2013. — Vol. 91, N 6. — P. 26-29.
12. Marinkin I. O. Polymorphism of genes, state of health and hemostatic system at children from mothers from the Thrombophilia / I. O. Marinkin, T. V. Belousova, V. A. Plyushkin // *Siberian scientific medical magazine.* — 2011. — Vol. 31, N 4. — P. 43-49.
13. Morphological criteria of restoration of menstrual function at patients with non-developing pregnancy / A. V. Shaklein, V. M. Kuleshov, N. P. Bgatova, I. O. Marinkin // *Bulletin of experimental biology and medicine.* — 2002. — Vol. 134, N 11. — P. 585-589.
14. Efficiency of drug Genferon in complex therapy of pregnant women of high infectious risk / L. A. Karpovich, A. V. Shaklein, E. Y. Halzova, I. O. Marinkin, A. N. Trunov // *AG-Info* (magazine of the Russian association of obstetricians-gynecologists). — 2006. — N 2. — P. 43-45.
15. Russian Federation patent 2224498. Method of prophylaxis of pyoinflammatory diseases of uterus at women in the postabortal period / Kuleshov V. M., Shaklein A. V., Marinkin I. O., Chernyakina O. F. — 27.12.2002.
16. Imbalance of cytokines and activity of immunoinflammatory process at women with sterility / L. A. Trunova, A. N. Trunov, I. O. Marinkin, V. M. Kuleshov, O. O. Obukhova, O. M. Gorbenko, A. P. Shvayuk, D. E. Vaulin // *Allergology and immunology.* — 2014. — Vol. 15, N 1. — P. 22-26.