

Е.С. Жулего

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ
ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. В.А. Прилуцкая

1-я кафедра детских болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.S. Zhulego

**RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT
OF SEVERE BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
IN PREMATURE NEWBORNS**

Tutor: doctor of Sciences, associate professor V.A. Prylutsкая

1st Department of Childhood Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлены данные ретроспективного исследования. Исследуемую когорту составили 59 недоношенных новорождённых (23 новорождённых с бронхолёгочной дисплазией (БЛД) тяжёлой степени и 36 недоношенных с нетяжёлой БЛД). Выявлено, что более низкие антропометрические показатели при рождении ($p<0,001$), более интенсивная вентиляционная терапия ($p<0,001$), ряд коморбидных заболеваний являлись факторами риска тяжёлого течения БЛД.

Ключевые слова: недоношенные новорождённые, факторы риска, бронхолёгочная дисплазия.

Resume. The article presents data from a retrospective study. The study cohort consisted of 59 premature infants (23 with severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) and 36 with other severities of the BPD). Lower anthropometric parameters at birth ($p<0.001$), more intensive ventilation therapy ($p<0.001$), and a number of comorbid diseases were found to be risk factors for severe BPD.

Key words: premature infants, risk factors, bronchopulmonary dysplasia

Актуальность. Бронхолёгочная дисплазия – многофакторное заболевание незрелых лёгких недоношенных новорождённых. В настоящее время, согласно определению Неонатальной исследовательской сети (NRN), БЛД определяется как продолжающаяся зависимость от респираторной поддержки как минимум до 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ) [1]. При этом выделяют несколько степеней тяжести БЛД: лёгкая степень, если на 36 неделе в качестве респираторной поддержки используют кислород объёмом 2 л/мин и менее через носовые канюли, средняя степень предполагает подачу большего объёма кислорода через канюли или любой другой способ неинвазивной респираторной поддержки, а тяжёлую степень БЛД выставляют, когда на 36 неделе ПКВ необходима механическая вентиляция лёгких [2].

Несмотря на то, что достижения в уходе за недоношенными детьми привели к улучшению показателей выживаемости и снижению частоты встречаемости важных заболеваний детского возраста, частота БЛД осталась относительно неизменной [1]. Раньше встречалась классическая форма БЛД, развивающаяся в результате баротравмы и интоксикации кислородом, что приводило к фиброзу дыхательных путей, развитию ателектазов. В настоящее время новые способы оказания помощи

недоношенным новорождённым изменили характер течения данной патологии, возникла новая форма БЛД, характеризующаяся нарушениями развития альвеолярного дерева и лёгочной васкуляризации, как следствие токсического воздействия кислорода на незрелую лёгочную ткань [3]. Следовательно, важно выявлять и оценивать факторы риска развития БЛД для предотвращения возникновения тяжёлых форм.

Цель: выявить факторы риска формирования БЛД тяжёлой степени у недоношенных новорождённых детей.

Задачи:

1. Выделить среди недоношенных новорождённых детей с заключительным диагнозом БЛД;
2. Установить ассоциации между факторами риска и вероятностью развития БЛД;
3. Выявить различия во влиянии этих факторов на формирование БЛД разных степеней тяжести.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с анализом медицинской документации (форма 113/у «Обменная карта», форма 097/у «История развития новорождённого», форма 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента») на базе отделения анестезиологии и реанимации (с палатами для новорождённых детей) и педиатрического отделения (для недоношенных новорождённых) стационара государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (директор к.м.н. доцент Васильев С.А.).

В исследование включено 59 новорожденных, с медианой гестационного возраста 27 недель (25 перцентиль – 26 недель, 75 перцентиль – 28 недель), массы тела 910 г (25 перцентиль – 800 г, 75 перцентиль – 1033 г), длины тела при рождении 35 см (25 перцентиль – 34,0 см, 75 перцентиль – 37,5 см). Для углубленного анализа исследуемых разделили на 2 группы: основная группа (группа 1, Гр1) 23 новорождённых с имеющейся в заключительном диагнозе БЛД тяжёлой степени, группа сравнения (группа 2, Гр2) – 36 новорождённых с БЛД нетяжёлой степени (лёгкая и средняя). Распределение по полу в исследуемой когорте практически не различалось: мальчиков (М) из рожденных недоношенных детей было 30 (50,8%), а девочек (Ж) – 29 детей (49,2%) (рисунок 1).

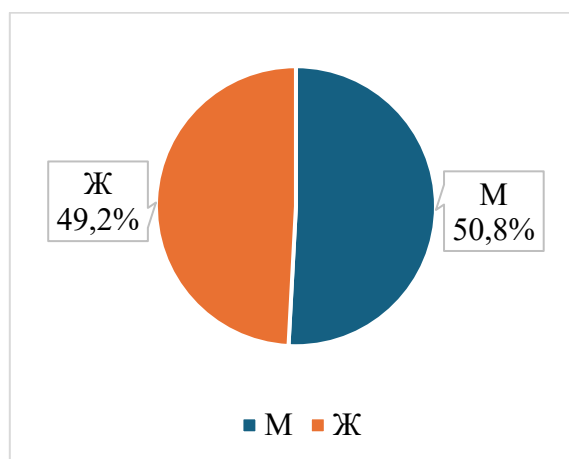


Рис. 1 – Распределение недоношенных детей по полу (%)

В ходе исследования проведен анализ клинических данных при рождении (антропометрические показатели, оценка по шкале Апгар), длительности нахождения в ОАиР, в стационаре, анализ характеристик респираторной поддержки недоношенных, длительности терапии антибактериальными препаратами, трансфузии препаратов крови. Также оценивали вероятность развития анемии недоношенных, потребовавшей для коррекции гемотрансфузии, оценивали взаимосвязь БЛД с малыми аномалиями сердца: открытое овальное окно.

При статистической обработке использовали электронные таблицы Microsoft Excel, программу Statistica 10.0 (StatSoft). С учетом распределения признаков в группах исследования отличного от нормального использовали непараметрические методы статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли (n (%)); для сравнения качественных показателей в группах использовали критерии χ^2 Пирсона и Фишера (F). Для оценки влияния анализируемых факторов на исход рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования недоношенные с БЛД тяжёлой степени имели меньший срок гестации при рождении: 26,0 (24,5–27,0) и 27,0 (26,5–28,5) недель соответственно, $p = 0,004$. Новорождённые основной группы имели более низкие антропометрические показатели. Результаты исследования антропометрических и анамнестических показателей недоношенных исследуемых групп представлены в таблице 1.

Табл. 1. Антропометрические и анамнестические показатели недоношенных исследуемых групп, Me (Q1–Q3)

Показатель	Группа недоношенных новорожденных			Статистическая значимость различий
	Все (n=59)	Группа 1 (n=23)	Группа 2 (n=36)	
Масса тела, г	910 (800–1032)	800 (680–930)	945 (848–1100)	$U_{1-2}=196, p < 0,001$
ЭНМТ	43 (72,9%)	21 (91,3%)	22 (61,1%)	$\chi^2_{1-2}=6,47, p=0,011$
Длина тела, см	35,0 (34,0–37,5)	34,0 (31,5–35,5)	36,0 (34,5–38,0)	$U_{1-2}=215,5, p=0,002$
Окружность головы, см	25 (23–26)	24 (22–25)	25 (24–27)	$U_{1-2}=251,0, p=0,010$
Окружность груди, см	23 (22–24)	22 (20–24)	24 (22–25)	$U_{1-2}=240,5, p=0,006$

В результате анализа шансов выявлены следующие закономерности: в основной группе больше новорождённых с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (21 (91,3%) и 22 (61,1%) соответственно, $\chi^2=6,47, p=0,011$, ОШ 6,68 (95% ДИ 1,76–25,31)).

Новорождённые с БЛД тяжёлой степени имели более низкую оценку по шкале Апгар на 1 минуте жизни (4 (4–6) и 6 (6–6) баллов соответственно, $p=0,004$). При этом умеренная степень асфиксии в основной группе была у 18 новорождённых (78,2%), а в группе сравнения у 28 новорождённых (77,8%).

Недоношенные, сформировавшие в последующем БЛД тяжелой степени потребовали более длительного лечения в ОАиР (65,5 (42,0–75,5) и 34,0 (25,5–43,5) койко-дня соответственно $p<0,001$), и в стационаре в целом (93,5 (71,5–109,0) и 69,0 (55,5–78,0) койко-дня, $p<0,001$).

Исследуемые основной группы дольше находились на ИВЛ (38 (26–50,5) и 7 (5–16) дней, $p<0,001$), позже выкладывались в кювез (57 (38–73) и 30 (23–40) суток, $p<0,001$) с большей дотацией концентрации кислорода внутри (35 (30–40) % и 30 (30–35) %, $p=0,003$). Однако длительность нахождения на неинвазивной вентиляции лёгких статистически значимо не различалось. Медиана койко-дней в основной группе составила 12 (10–19), а в группе сравнения – 17 (10–25) койко-дней, $p>0,05$.

В группу риска по развитию внутриутробной инфекции отнесли 41 новорождённых, у матерей которых во время гестации наблюдались воспалительные заболевания органов малого таза, почек, хориамнионит (16 (69,9%) из них из основной группы и 25 (69,4%) из группы сравнения), а также оставшиеся 15 новорождённых в виду своей незрелости, недоношенности и маловесности. При развитии врождённых инфекции проводилась антибактериальная терапия. Использовали, как и антибиотики первой линии (пенициллины, цефалоспорины, макролиды), так и антибиотики резерва (ванкомицин, меропенем и др.). Новорождённые с тяжелой БЛД нуждались в более длительной антибактериальной терапии (78,5 (60,0–99,5) дней и 50,0 (35,0–68,0) дней, $p<0,001$), с использованием большего числа антибиотиков (9 (7–9) и 5 (4–7), $p<0,001$).

Анемия диагностировалась 22 (95,7%) новорождённым с БЛД тяжелой степени и 33 (91,7%) недоношенным с БЛД легкой и средней тяжестью. В результате анализа шансов и рисков анемии недоношенных, требовавшие переливание эритроцитарных компонентов крови способствовали развитию БЛД тяжелой степени (ОШ 5,93 (95% ДИ 1,57–22,36), $p=0,019$). При этом кратность переливания эритроцитарных компонентов крови в основной группе больше (4 (3–6) и 2 (1–2) раза, $p<0,01$). БЛД тяжелой степени чаще сопровождалась открытым овальным окном (ОШ 3,80 (95% ДИ 1,49–9,67), $p=0,033$).

Выводы. Низкие антропометрические показатели при рождении, ЭНМТ, низкая оценка по шкале Апгар, длительная ИВЛ, позднее выкладывание в кювез с концентрацией кислорода по медиане выше 35%, терапия более большим числом и более длительным курсом антибактериальных препаратов, наличие ООО, анемия недоношенных, потребовавшая применения гемотрансфузий с использованием эритроцитарных компонентов крови, ассоциированы с формированием БЛД тяжелой степени у недоношенных новорожденных детей.

Литература

1. Gilfillan, M. A. Current and Emerging Therapies for Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants / M. A. Gilfillan, A. Kiladejo, V. Bhandari // Paediatr Drugs. – 2025. – V. 27, № 5. – P. 539–562.
2. Dini, G. Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia / G. Dini, S. Ceccarelli, F. Celi // Front Pediatr. – 2024. – № 12. – Art. 1439265. – DOI: 10.3389/fped.2024.1439265.
3. Улезко, Е. А. Современные представления о бронхолегочной дисплазии (обзор литературы) / Е. А. Улезко, М. Г. Девялтовская, Е. В. Левандовский // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 374–389.