

УДК 616.223-007.17 + 616.33-07-092

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ НА ФОНЕ МИКРОАСПИРАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ

Брыксина Е.Ю.

*Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Воронеж, e-mail: Volkova_Zhenya@list.ru*

В исследовании было включено 373 ребенка, получавших респираторную терапию в неонатальном периоде. В трахеобронхиальном аспирате (ТБА) определялся маркер микроаспирации желудочного содержимого – пепсин, с последующим анализом количества случаев и характера течения развившейся бронхолегочной дисплазии (БЛД) у пациентов на фоне микроаспирации и без нее. Выявлено, что у детей с микроаспирацией частота развития и тяжесть течения БЛД при всех степенях гестационной зрелости была выше и нарастала пропорционально увеличению активности пепсина в ТБА и снижению срока гестации. У детей с микроаспирацией желудочного содержимого преобладала классическая форма БЛД недоношенных, а БЛД доношенных встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения. К концу 3 года жизни у 55,2% детей, страдавших БЛД без микроаспирации желудочного содержимого, имело место клиническое выздоровление, тогда как у пациентов с микроаспирацией данный исход имел место только у 0,9% пациентов с БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, трахеобронхиальный аспират, пепсин, микроаспирация

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AGAINST MICRO-ASPIRATION OF GASTRIC CONTENTS: COURSE SPECIFICS AND OUTCOMES

Bryksina E.Y.

Voronezh State Medical Academy of N.N. Burdenko of Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, e-mail: Volkova_Zhenya@list.ru

In research it was included 373 children were exposed to artificial pulmonary ventilation (APV) in neonatal period. Tracheobronchial aspirate (TBA) was tested for marker of micro-aspiration of gastric contents – pepsin with further analysis of number of cases and course specifics of the developed bronchopulmonary dysplasia (BPD) at patients against microaspiration and without it. We identify that with children with micro-aspiration frequency of BPD development for all degrees of gestational maturity was higher and increased in proportion to expansion of pepsin in tracheobronchial aspirate and reduction of gestation period. At children with microaspiration of gastric contents the BLD classical form prematurely born prevailed, and BLD full-term met authentically more often than in group of comparison. By the end of 3 years of life at 55,2% of children of suffering BLD without microaspiration of gastric contents clinical recovery whereas at patients with microaspiration this outcome took place only at 0,9% of patients with BLD took place.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, tracheobronchial aspirate, pepsin, micro-aspiration

БЛД занимает особое место в структуре неонатальной заболеваемости ввиду высокой клинической значимости [3, 7, 8]. Одним из основных морфологических изменений в бронхолегочной системе при БЛД является очаговое фиброзное перерождение легочной ткани с развитием деформации бронхиального дерева и гиперинфляцией соседних участков [8, 10]. Повреждающее действие компонентов дуоденального и желудочного происхождения, вследствие микроаспирации, инактивирует сурфактант, стимулирует местную воспалительную реакцию и пролонгирует инфекционно-воспалительный процесс, способствуя тем самым фиброзу ремоделированию ткани легкого на фоне слабых репаративных способностей гестационно незрелого, подверженного действию патологических факторов организма [11].

К механизмам, препятствующим развитию аспирационного синдрома, относится не только адекватная перистальтическая активность пищевода и сократительная функ-

ция нижнего пищеводного, пилорического сфинктеров, но и координация акта глотания с закрытием голосовой щели, которая может быть нарушена в связи с недоношенностью, тяжелой гипоксией, токсическим поражением центральной нервной системы (ЦНС), натальной травмой шейного отдела позвоночника (ШОП) [1, 2, 6]. Кашлевой рефлекс, стимулируемый аспирацией, также играет защитную роль, но при действии вышеназванных патологических факторов, имеет место его угнетение, максимально выраженное у глубоко недоношенных детей с крайне незрелой рефлекторной деятельностью [1, 11].

Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) способствует микроаспирации желудочного и дуоденального (при сочетании дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов) содержимого за счет интубации и седации [4, 5].

Бронхолегочной патологией, сочетающейся с микроаспирацией в неонатальном

периоде, являются аспирационные пневмонии, бронхоспастические состояния, возможно нарушение ритма дыхания и развитие апноэ. Микроаспирация сопровождается повреждением слизистой оболочки дыхательных путей на всем протяжении, а также эпителия альвеол. В патологический процесс вовлекается эндотелий микроциркуляторного русла легких, с повышением проницаемости сосудов и развитием интерстициального отека, скоплением жидкости в полости альвеол, что приводит к нарушению функции газообмена [3, 4, 5, 9, 11].

Таким образом, бронхолегочная и желудочно-кишечная патологии взаимодействуют друг с другом по типу взаимного отягощения, что делает необходимым комплексный подход в решении патогенетических, клинических, диагностических и лечебно-реабилитационных вопросов.

Целью исследования явилось изучение частоты развития и особенностей течения бронхолегочной дисплазии у детей с верифицированной микроаспирацией желудочного содержимого.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 373 ребенка в возрасте от 1 дня до 4 месяцев жизни, находившихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде.

В зависимости от срока гестации пациенты были подразделены на группы: 1 группа включала 44 ребенка, из них 22 доношенных ребенка (подгруппа 1А) и 21 ребенок, рожденный в 35–37 недель гестации (подгруппа 1В), 2 группа была представлена 185 детьми: 77 доношенных детей (подгруппа 2А) и 108 детей, рожденных в 34–32 и 31–29 недель гестации (подгруппа 2В), в 3 группу вошли 47 детей с гестационным сроком менее 29 недель.

Группу сравнения, сопоставимую по возрасту на начало исследования, полу, ГВ, продолжительности ИВЛ после рождения, сопутствующим заболеваниям с основными группами исследования, составили 97 детей, не имевшие микроаспирации желудочного содержимого: 1 группа – 25 доношенных детей; 2 группа – 22 ребенка со сроком гестации 37–35 недель; 3 группа – 31 ребенок со сроком гестации 34–32 и 31–29 недель; 4 группа – 19 детей со сроком гестации сроком менее 29 недель.

Диагностика микроаспирации желудочного содержимого проводилась посредством применения разработанного способа выделения пепсина в ТБА (патент № 2480753) [13]. Рентгенографическое исследование органов грудной клетки осуществлялось с помощью аппарата РУМ-20 (Россия) по стандартной методике. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки проводилась динамически с кратностью, соответствующей тяжести бронхолегочной патологии.

Диагноз БЛД устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев [7].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 6» (USA, 2001).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно динамическому определению активности пепсина в ТБА, максимальные значения экстинкции в 1 группе были отмечены на 10–14 дни исследования: $0,539 \pm 0,024$ с последующим снижением. У пациентов со сроком гестации 34–29 недель и менее 29 недель уровень активности пепсина нарастал в динамике и у длительно вентилирующихся детей на 21 день исследования составил $1,133 \pm 0,012$ и $1,647 \pm 0,022$ соответственно. Наибольшие значения экстинкции $1,647 \pm 0,022$ имели место у детей в 3 группе, срок гестации которых был ниже 29 недель.

Проведенное исследование выявило, что у детей с микроаспирацией частота развития БЛД при всех степенях гестационной зрелости статистически значимо превышала соответствующие показатели в группе сравнения ($p = 0,004$) и нарастала по мере снижения срока гестации ($p = 0,00026$). Так количество детей, страдающих БЛД, в 1, 2 и 3 группах составило 27,3%, 31,3%, 95,7% соответственно. Тогда как в группе сравнения, в 1, 2, 3 и 4 группах, данные показатели составили 4,0; 27,3; 32,3 и 63,2% соответственно.

Тяжесть течения БЛД нарастала пропорционально снижению срока гестации и нарастанию выраженности микроаспирации желудочного содержимого. Так, максимальное количество случаев тяжелого течения БЛД у детей с микроаспирацией было отмечено в 3 группе. Пациенты группы сравнения при всех сроках гестации отличались отсутствием случаев тяжелого течения и статистически значимым ($p < 0,0005$) преобладанием легкого течения БЛД. Следует отметить, что у детей, рожденных в одинаковые сроки гестации, но с различными значениями экстинкции в ТБА, более тяжелое течение БЛД имело место при большей активности пепсина ($p = 0,0035$) (рис. 1).

Легочная гипертензия у пациентов с микроаспирацией имела более яркую и стойкую в динамике рентгенографическую картину, что, в частности, было связано с выраженным соединительнотканным ремоделированием интерстиция, а также структурных компонентов сосудистой стенки с гипертрофией её гладкомышечной оболочки.

Согласно результатам анализа структуры БЛД, в исследованной совокупности детей имело место преобладание классической формы БЛД недоношенных, но распределение количества детей с данной формой БЛД, а также с БЛД доношенных и «новой» БЛД статистически значимо отличалось

у детей с микроаспирацией желудочного содержимого и без нее. Так, структура БЛД в основных группах была следующей: БЛД доношенных – 8,7%, классическая фор-

ма БЛД недоношенных – 77,4%, «новая» БЛД – 13,9%. В группе сравнения данные показатели составили 3,4; 65,5; 31,0% соответственно (рис. 2).

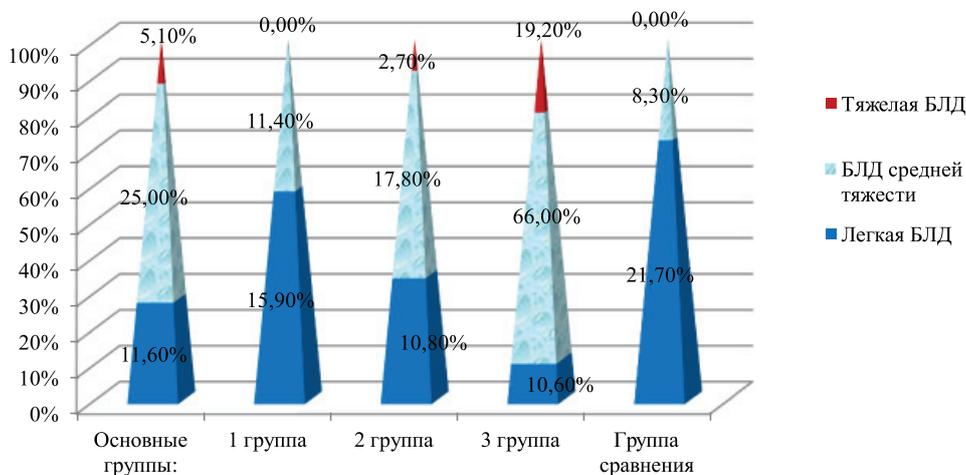


Рис. 1. Сравнительная характеристика количества случаев и тяжести течения БЛД на фоне микроаспирации и без нее

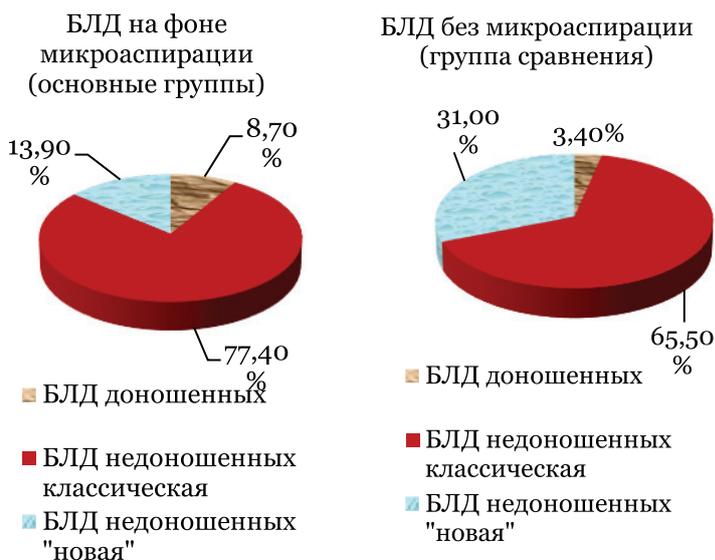


Рис. 2. Структура БЛД. Различия между показателями основных групп и группы сравнения достоверны ($p < 0,005$)

Как показало катамнестическое наблюдение на протяжении 3 лет, у детей с микроаспирацией желудочного содержимого такие исходы БЛД, как бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, хронический бронхит, локальный пневмофиброз, имели место в 27,8; 31,3; 13,9; 48,7% случаев соответственно, клиническое выздоровление отмечено у 0,9% пациентов. В группе сравнения распределение исходов БЛД было обратным и у основного количества пациентов (55,2%) к концу 3 года

жизни было отмечено клиническое выздоровление; бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, локальный пневмофиброз встречались в достоверно ($p < 0,005$) меньшем проценте случаев: 17,2; 24,1; 10,3%, ни один из пациентов не имел хронического бронхита (рис. 3).

Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важной роли микроаспирации желудочного содержимого

в этиопатогенезе БЛД вследствие кислотно-пептического воздействия на структуры трахеобронхиального дерева и интерстиций с развитием воспалительной реакции и последующей фиброзной трансформацией паренхимы легких. На основании результатов проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Пациенты, рожденные преждевременно, отличались более ранним нара-

щением и менее выраженным регрессом количества случаев микроаспирации желудочного содержимого в сравнении с доношенными детьми.

2. Активность пепсина в трахеобронхиальном аспирате нарастала по мере снижения гестационного возраста на момент рождения с максимальными показателями у детей, рожденных в сроке гестации менее 29 недель.

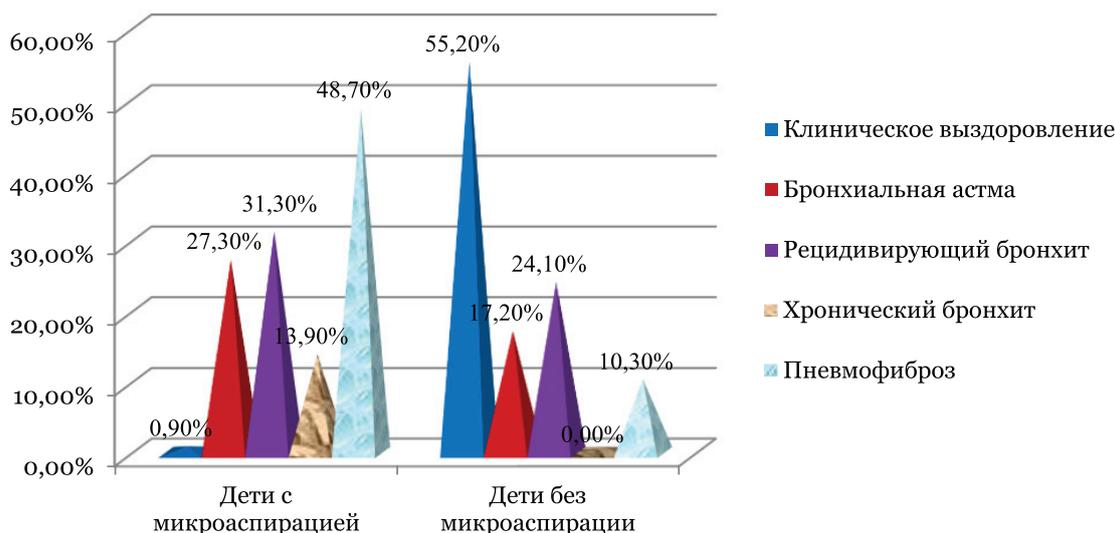


Рис. 3. Исходы БЛД у детей с микроаспирацией желудочного содержимого и без нее

3. Максимальные значения экстинкции в 1 и 2 группах исследования были отмечены в период с 10 по 14 дни исследования, тогда как в 3 группе наибольшая активность пепсина была зафиксирована на 21 день, что свидетельствовало о прогрессирующем характере микроаспирации желудочного содержимого у детей, рожденных в сроке гестации менее 29 недель.

4. У детей с микроаспирацией желудочного содержимого БЛД развивалась в достоверно большем количестве случаев и характеризовалась более тяжелым течением и преобладанием классической формы БЛД недоношенных.

5. К концу 3 года жизни у 55,2% детей, страдавших БЛД без микроаспирации желудочного содержимого, имело место клиническое выздоровление, тогда как у пациентов с микроаспирацией данный исход имел место только у 0,9% пациентов с БЛД.

Список литературы

1. Брыксина Е.Ю. Клинико-статистическая взаимосвязь неврологической патологии и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в неонатальном периоде // Врач-аспирант. – 2014. – № 3.1(64). – С. 187–191.

2. Брыксина Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей // Вестник Тамбовского Университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т.18. – Вып. 6. – С. 3312–3315.

3. Брыксина Е.Ю. Частота развития и особенности течения бронхолегочной дисплазии у детей с микроаспирацией желудочного содержимого // Актуальные вопросы медицины XXI века: материалы Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2014. – С. 6–8.

4. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких в неонатальном периоде // Вестник Тамбовского Университета. Сер. Естественные и технические науки. – Тамбов, 2013. – Т.18. – Вып.5. – Часть 3. – С. 2882–2885.

5. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Метод диагностики микроаспирации желудочного содержимого у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких / Актуальные вопросы медицины XXI века: материалы Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2014. – С. 8–11.

6. Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С. Патогенетическое и клиническое обоснование эффективности Кортексина в составе комплексной терапии дисфункций желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей // Научные ведомости БелГУ. – Белгород, 2013. – № 25 (168). – С. 105–113.

7. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. – М.: Российское респираторное общество, 2009. – С. 18.

8. Овсянников Д.Ю. Частота бронхолегочной дисплазии в структуре респираторных заболеваний на различных этапах оказания медицинской помощи детям и современные

показатели летальности // Педиатрия. – М., 2009. – Т. 88. – № 3. – С. 155.

9. Патент РФ № 2012112393/15, 02.04.2012 / Почивалов А.В., Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С., Василенко Д.Ю. Способ прогнозирования тяжести течения бронхолегочной патологии на фоне гастроэзофагеального рефлюкса у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких // Патент России № 2480753, МПК G 01 N 33/483.

10. Bancalary E., Claire N., Sosenko I. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition // Seminars in neonatology. – 2003. – Vol. 8. – P. 63–71.

11. Nelson S.P. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey / S.P. Nelson, E.H. Chen, G.M. Syniar [et al] // Arch Pediatr Adolesc Med. – 1997. – Vol. 151 (6). – P. 569–572.

References

1. Bryksina E.J. Vrach-aspirant – the Doctor graduate student, 2014, no. 3.1(64). pp. 187–191.

2. Bryksina E.J. Vestnik Tambovskogo Universiteta. Ser. Estestvennye i tehničeskienauki the Messenger of the Tambov University. Natural and technical science, Tambov, 2013, Vol.18, no. .6., pp. 3312–3315.

3. Bryksina E.J. Materialy Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii «Aktual'nye voprosy mediciny XXI veka» (Materials of the International scientific and practical conference «Topical Issues of Medicine of the XXI Century»). Ufa, 2014, pp. 6–8.

4. Bryksina E.J., Bryksin V.S. Vestnik Tambovskogo Universiteta. Ser. Estestvennye i tehničeskienauki the Messenger of the Tambov University. Natural and technical science, Tambov, 2013, Vol.18, no. .5., Part 3, pp. 2882–2885.

5. Bryksina E.J., Bryksin V.S. Materialy Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoj konferencii «Aktual'nye voprosy mediciny XXI veka» (Materials of the International scientific and practical conference «Topical Issues of Medicine of the XXI Century»). Ufa, 2014, pp. 8–11.

6. Bryksina E.J., Bryksin V.S. Nauchnye domosti BelGU Scientific sheets of BelGU, Belgorod, 2013, no. 25 (168), pp. 105–113.

7. Klassifikacija kliničeskikh form bronholegochnyh zabolovanij u detej. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo [Classification of clinical forms of the pulmonary diseases at children. Russian respiratory society] Moscow, 2009, pp. 18.

8. Ovsjannikov D.Ju. Peditrija Pediatrics, 2009, Vol. 88, no 3, pp. 155.

9. Patent RF no. 2012112393/15, 02.04.2012. Pochivalov A.V., Bryksina E.J., Bryksin V.S., Vasilenko D.J. Sposob prognozirovanija tjazhesti tečenija bronholegochnoj patologii na fone gastroezofageal'nogo refljuxsa u detej, nahodjashhihsja na iskustvennoj ventiljacii legkih [Way of forecasting of course specifics of bronholegochny pathology against a gastroezofagealny reflux at the children who are on artificial pulmonary ventilation] the Patent of Russia no. 2480753, МПК G 01 N 33/483.

10. Bancalary E., Claire N., Sosenko I. Seminars in neonatology, 2003, Vol. 8, pp. 63–71.

11. Nelson S.P., Chen E.H., Syniar G.M. [et al] Arch Pediatr Adolesc Med., 1997, Vol. 151 (6), pp. 569–572.

Рецензенты:

Почивалов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней и педиатрии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Звягин А.А., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 10.07.2014.