

На правах рукописи

БАСАРГИНА
ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО
ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук

Давыдова Ирина Владимировна

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук
заведующий кафедрой педиатрии
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»

Овсянников Дмитрий Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор
заведующая кафедрой неонатологии ФДПО
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Дегтярева Марина Васильевна

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» сентября 2016 года в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН

И.В. Винярская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Основой дальнейшего снижения перинатальной, неонатальной и младенческой смертности является совершенствование методов выхаживания детей, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости данной категории детей (А.А. Баранов и Г.В. Яцык, 2015; А.Г. Антонов, 2006; A. Greenough et.al., 2006). По мере снижения неонатальной смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ все большее влияние на прогноз их жизни и здоровья стали оказывать последствия перинатальной патологии, в целом, и бронхолегочная дисплазия (БЛД), в частности.

На формирование и течение БЛД влияет много причин, включая гестационный возраст ребенка при рождении, методы респираторной поддержки, лекарственную терапию, осложненное течение перинатального периода и т. д. Находясь на стыке неонатологии и пульмонологии, проблема формирования и течения БЛД попадает в сферу интересов специалистов различного профиля. В последние годы варианты течения и клинико-функциональная оценка ее исходов являются одним из значимых направлений в научных исследованиях, как в нашей стране, так и за рубежом (B.J. Stoll, 2010; Д.Ю. Овсянников, 2013; И.В. Давыдова 2014).

Оценка функциональных параметров респираторной системы в грудном возрасте имеет важное прогностическое значение. По данным зарубежных ретроспективных исследований, некоторые показатели флоуметрии спокойного дыхания (ФСД), полученные у детей первого года жизни, коррелируют с показателями функции внешнего дыхания (ФВД), измеренными у детей в старшем возрасте (D. Weiner, 2003; J. Hammer, 2005). В последние годы в педиатрическую практику внедрена медицинская технология «Флоуметрия спокойного дыхания у детей первого года жизни» — принципиально новый эффективный метод исследования функции внешнего дыхания у пациентов раннего возраста, не способных к сотрудничеству с исследователем. Неоценимым преимуществом данного метода является тот факт, что он не относится к инвазивным и позволяет проводить исследования в состоянии естественного сна, без медикаментозной седации, что исключает искажение функциональных показателей. Метод позволяет уже на первом году жизни проводить мониторинг параметров ФВД, сформировать группы риска по развитию рецидивирующей и хронической респираторной патологии (рецидивирующий и обструктивный бронхит, облитерирующий бронхолит, бронхиальная астма), обеспечить дифференцированный подход к выбору терапии респираторных нарушений и контроль ее эффективности (Л.С. Намазова-Баранова, 2012).

С момента описания БЛД, помимо клинико – анамнестических данных, существенную роль в диагностике формирования, течения и исходов

заболевания играли рентгенологические критерии. Все исследователи единогласно отмечают тенденцию сохранения рентгенологических изменений у больных, перенесших БЛД в раннем детском возрасте, вплоть до 30-35 лет на фоне практически полного выздоровления и незначительных функциональных нарушений или полного их отсутствия (И.В. Давыдова, 2010; В. Mahut, 2007). В настоящее время существуют большие возможности для обследования детей с БЛД на основе высокотехнологичных методов, внедренных в педиатрическую практику. «Золотым стандартом» в рентгенологическом обследовании пациентов с БЛД является мультислайсовая компьютерная томография органов грудной полости (МСКТ ОГП) высокого разрешения, поскольку этот метод позволяет хорошо визуализировать структурные изменения легочной ткани, не определяемые на обзорной рентгенограмме грудной клетки, а также способствует определению характера и объема поражения дыхательных путей (Д.Ю. Овсянников, 2010; И.В. Давыдова, 2015).

Несмотря на определенные достижения в изучении механизмов возникновения, вариантов течения и формирования исходов БЛД, остается значительный круг вопросов, требующих дальнейшего исследования. Новые исследования данного контингента больных с помощью современных высокотехнологичных методов могут позволить выработать объективные критерии для прогнозирования течения заболевания.

Цель исследования: определить клиническое и прогностическое значение показателей современного инструментального обследования при различных вариантах течения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей.

Задачи исследования:

1. Определить клинико-anamnestические особенности формирования и течения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей на современном этапе.

2. Оценить в динамике клинико-функциональное состояние бронхолегочной системы у детей с бронхолегочной дисплазией в возрасте до 2 лет с помощью метода флоуметрии спокойного дыхания.

3. Сопоставить возрастную динамику функциональных параметров недоношенных детей первого года жизни, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию.

4. Определить динамику рентгенологических изменений бронхолегочной системы у детей с бронхолегочной дисплазией до 2 лет с помощью шкалы балльной оценки степени тяжести течения заболевания по данным мультислайсовой компьютерной томографии органов грудной полости.

5. Определить прогностическое значение клинико-anamnestических данных, функциональных и рентгенологических параметров у больных с бронхолегочной дисплазией.

Научная новизна:

Впервые в России у статистически значимой группы недоношенных детей с БЛД проведена оценка динамики клинико-функционального

состояния респираторной системы с помощью современного информативного метода регистрации функции внешнего дыхания - флоуметрии спокойного дыхания.

Впервые при оценке ФВД установлен диагностический маркер бронхообструктивных изменений ($tPTEF\%tE$ - относительное время пикового потока на выдохе), регистрируемых вне обострения заболевания у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией.

Впервые проведена сравнительная оценка объемных и временных показателей ФВД у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию.

Впервые проведена оценка динамики рентгенологических изменений бронхолегочной системы недоношенных детей с БЛД при катамнестическом наблюдении в зависимости от возраста ребенка, формы и тяжести течения заболевания, с учетом заместительной терапии сурфактантом (ЗТС) при рождении. Доказано снижение интенсивности фиброзирование легочной ткани у детей с новой формой заболевания на фоне ЗТС на основании балльной оценки степени тяжести БЛД по данным МСКТ ОГП.

Впервые выявлена взаимосвязь функциональных и структурных изменений респираторной системы на основании статистически значимых корреляций суммарной балльной оценки МСКТ ОГП и таких показателей флоуметрии спокойного дыхания, как $tPTEF\%tE$ (относительное время пикового потока на выдохе) и $tPTEF$ (абсолютное время между началом выдоха и точкой пикового потока на выдохе).

Практическая значимость работы

На основании результатов диссертационной работы подтверждена эффективность современной этиопатогенетической профилактики формирования БЛД (ЗТС в раннем постнатальном периоде).

Широкое внедрение ФВД в практику отделений новорожденных и пульмонологических стационаров, отделений функциональной диагностики, амбулаторно-поликлинических подразделений может позволить объективизировать оценку функции внешнего дыхания у детей с БЛД раннего возраста, не способных к сотрудничеству с исследователем.

Показано, что метод ФВД может использоваться для диагностики бронхообструктивного синдрома и оценки эффективности его лечения у детей с БЛД, параметр $tPTEF\%tE$ может рассматриваться как диагностический маркер нарушения бронхиальной проходимости у данного контингента больных вне обострения заболевания.

Результаты работы могут быть использованы в практическом здравоохранении для проведения мероприятий по индивидуальной профилактике бронхообструктивных нарушений у недоношенных детей с БЛД, с целью уменьшения тяжести течения заболевания и, в конечном итоге, снижения частоты инвалидизации данного контингента больных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Преобладание новой формы БЛД у недоношенных детей, отличающееся более легким течением, чем классическая, в настоящее время связано с широким внедрением современных протоколов выхаживания детей, рожденных преждевременно, и совершенствованием их респираторной поддержки.

2. Недоношенные дети с БЛД в раннем детском возрасте имеют функциональные нарушения дыхательной системы вне обострения заболевания даже в случае отсутствия клинической манифестации бронхообструктивного синдрома. Регрессивное течение БЛД сопровождается уменьшением функциональных нарушений респираторного тракта по мере роста ребенка.

3. Структурные изменения легочной ткани при бронхолегочной дисплазии могут быть объективно оценены с помощью отечественной шкалы суммы баллов МСКТ ОГП. Эти изменения менее выражены у детей, получивших препараты сурфактанта при рождении, сохраняются длительно, даже при отсутствии клинических проявлений заболевания, и уменьшаются с возрастом за счет роста здоровой легочной ткани.

4. Выраженность функциональных и структурных изменений респираторного тракта у недоношенных детей с БЛД взаимосвязана и зависит от клиничко-anamnestических данных и параметров респираторной поддержки, определяющих форму и тяжесть течения заболевания.

5. Прогностически значимыми в определении формы и тяжести течения БЛД у недоношенных детей являются гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении, введение препаратов сурфактанта в раннем неонатальном периоде, длительность респираторной поддержки и длительность дополнительной оксигенации, а также снижение временных показателей флоуметрии спокойного дыхания ($tPTEF$, сек; $tPTEF\%tE$), и выраженность рентгенологических изменений по данным МСКТ ОГП.

Апробация работы:

Материалы научного исследования доложены и обсуждены на IX, X Ежегодном Конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество» (Москва, 2014, 2015), XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2015), I Конференции студентов и молодых ученых "Педиатрические чтения" (посвященная памяти великих российских ученых педиатров А.А. Колтыпина - Д.Д. Лебедева - П.А. Пономаревой - Н.С. Кисляк), (Москва, 2015), 7th Europaediatrics (Италия, 2015), IX Междисциплинарной конференции по акушерству и, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2016).

Публикации по теме диссертации:

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 работ, в том числе 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Внедрение результатов работы в практику

Полученные результаты диссертационного исследования используются в отделе лучевой диагностики, отделе инструментальной диагностики ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 20 рисунков, 28 таблиц. Библиографический список представлен 158 источниками, из них 72 отечественных и 86 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ, ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН А.А. Баранов) в отделе новых технологий изучения особенностей развития ребенка и амбулаторного контроля за состоянием здоровья (руководитель – д.м.н, И.В. Давыдова), в отделении восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией (руководитель – к.м.н. Е.П. Зимина), отделе лучевой диагностики (руководитель – к.м.н. А.В. Аникин), отделе инструментальной диагностики (руководитель – к.м.н.О.В. Кожевникова).

Для решения поставленных задач были использованы следующие методы: анализ анамнестических данных, клинические наблюдения, стандартные и высокотехнологичные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

В соответствии с целью и задачами работы в исследование были включены результаты ретроспективной оценки медицинской документации и проспективного клинического наблюдения за 263 недоношенными детьми в возрасте от 1 месяца до 2 лет. Основную группу составили 222 ребенка с БЛД, 133 из них наблюдались в динамике. Дети были разделены на 3 подгруппы по возрастам на момент исследования (табл. 1). Детям основной группы проводилась инструментально-лабораторная диагностика с помощью современных и неинвазивных высокотехнологичных методов (МСКТ ОГП и ФСД). С учетом исследований, проведенных в динамике, общее число МСКТ ОГП и ФСД исследований составило 222 и 156 соответственно.

В группу сравнения вошел 41 недоношенный ребенок без БЛД в возрасте до 1 года, сопоставимый по гестационному возрасту и массе тела при рождении с детьми основной группы первого года жизни (n=90). Проводилась оценка в динамике клинико-функционального состояния бронхолегочной системы с помощью метода ФСД. Было выполнено 44 исследования, из них в 2 возрастных подгруппах: в первом полугодии было проведено 32 исследования, во втором - 12 исследований.

Таблица 1

Распределение детей на подгруппы по возрасту на момент проведения исследований

Подгруппы детей (номер)	Возрастной интервал
1	1 месяц 0 дней – 5 месяцев 29 дней
2	6 месяцев 0 дней – 11 месяцев 29 дней
3	12 месяцев 0 дней – 24 месяца 0 дней

*Примечание: данная нумерация подгрупп использована во всех разделах диссертации.

Дизайн проведенного исследования отображен на рисунке 1.

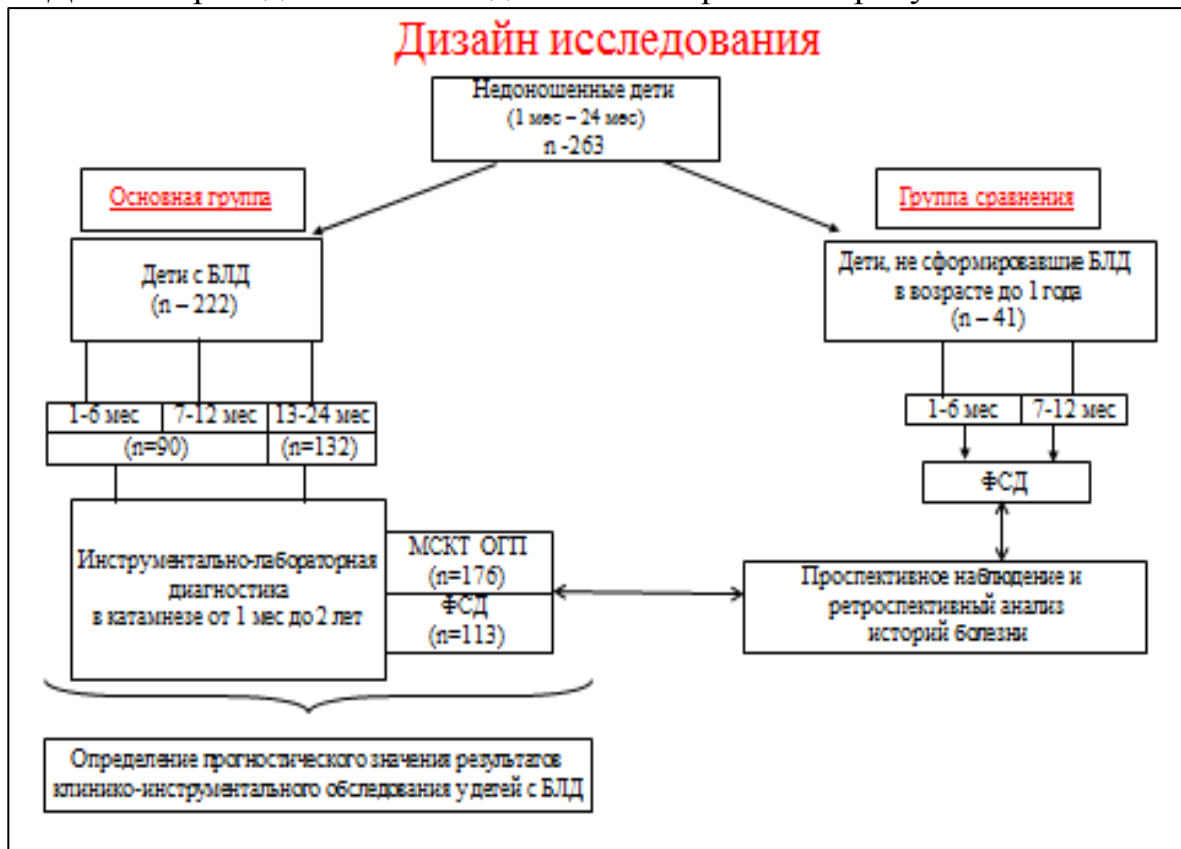


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Все пациенты с БЛД недоношенных, включенные в основную группу, находились в ремиссии заболевания. В первом полугодии жизни 80% из них получали базисную терапию будесонидом в дозе 500 мкг/сут, во втором полугодии жизни доля пациентов, нуждавшихся в плановой ингаляционной терапии, снижалась до 34 %, и только 5 % детей основной группы получали плановые ингаляции будесонида на втором году жизни. Ингаляции бронходилататоров вне обострения заболевания детям не проводились.

Для уточнения локализации и характера поражения легких у детей с бронхолегочной дисплазией МСКТ ОГП проводилась в фазе физиологического или медикаментозного сна, по строгим показаниям с интервалом в 6-24 месяцев с момента первого исследования (Ведение детей с бронхолегочной дисплазией: федеральные клинические рекомендации, 2014).

В основной группе детей проводился анализ историй болезни и результатов МСКТ ОГП 176 недоношенных детей с БЛД в возрасте до 2 лет. Всего выполнено 222 КТ – исследования из них 1 раз – 136 детям, 2 раза – 37 детям, 3 раза – 4 детям. В возрастных подгруппах проведены МСКТ - исследования: в первом полугодии - 95, во втором - 81, на втором году жизни - 46.

Балльная оценка результатов МСКТ ОГП проводилась по отечественной шкале (патент на изобретение № 2401066) по 5 основным рентгенографическим признакам (степень пневматизации легочной ткани; архитектура легочного рисунка по долям лёгких; перибронхиальные изменения легочной ткани; распространённость пневмофиброза; сердечно – сосудистые изменения). Согласно данной шкале, сумма баллов менее 5 соответствует легкому течению БЛД, от 6 до 10 баллов – среднетяжелому течению и от 11 до 15 баллов – тяжелому течению заболевания.

Существенная роль в работе отведена второму современному неинвазивному методу диагностики - флоуметрии спокойного дыхания, проводимому в состоянии естественного сна с использованием педиатрического стола «BabyBodyS» в составе программно – аппаратного комплекса «MasterScreen» компании JEAGER (США) и CareFusion Germany 234 GmbH (Германия). В настоящее время за рубежом, в основном, используются неинвазивные методики оценки ФВД у детей раннего возраста, требующие медикаментозной седации, что искажает функциональные показатели.

Показатели, фиксируемые при проведении ФСД, являются временными, скоростными и объемными. В нашей работе мы использовали основные объемные и временные параметры ФСД (табл.2):

Таблица 2

Основные показатели, характеризующие дыхательный паттерн, использованные в работе

Название	Англ. аббревиатура
Объем дыхания, мл	TV
Относительный объем дыхания, мл/кг = дыхательный объем (мл) / масса (кг)	TV/Kg
Частота дыхания в мин	RR
Отношение времени вдоха-выдоха (индекс дыхания)	tI/tE
Абсолютное время между началом выдоха и точкой пикового потока, с	tPTEF
Отношение времени между началом выдоха и точкой пикового потока к полному времени выдоха (относительное время пикового потока на выдохе; в%)	tPTEF%tE

Детям из основной группы (n=113) было выполнено 156 ФСД – исследований, детям из группы сравнения (n=41) - 44 исследования. В первом полугодии было проведено 40 исследований, во втором - 66, на втором году жизни - 50. Пациенты с острыми респираторными заболеваниями, дети, имеющие ЛОР – патологию врожденного генеза, дети с тахипноэ (частота

дыхания более 60 циклов/мин) и/или поверхностным дыханием на момент проведения флоуметрии были исключены из исследования.

Сравнительный анализ параметров мультислайсовой компьютерной томографии органов грудной полости и флоуметрии спокойного дыхания проводился в катамнезе у детей с БЛД первых 2 лет жизни. Наибольшее число исследований приходится на первый год жизни, что обусловлено необходимостью высокотехнологичного обследования в наиболее тяжелый период заболевания.

Статистический анализ выполнен в операционной среде Windows XP с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2010 и пакета статистического анализа данных SPSS 16 (SPSS Inc., США). Количественные переменные описывались числом пациентов (n), средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением среднего (σ). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами. Для сравнения нормально распределенных количественных данных использован t-критерий Стьюдента. При анализе выборок, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали непараметрический метод - критерий Манна-Уитни. При анализе двух связанных выборок, использовался непараметрический метод - Уилкоксона. Для анализа связи между признаками применяли метод корреляции Пирсона (r). Корреляционная связь при коэффициенте корреляции от 0 до $\pm 0,299$ расценивалась как слабая, от $\pm 0,3$ до $\pm 0,699$ – средняя, от $\pm 0,7$ до ± 1 – сильная. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе детей с БЛД преобладали мальчики (n=131), что подтверждает факт более высокой бронхолегочной заболеваемости у лиц мужского пола (А.В. Богданова, 2004; ААР, 2002; K.L. Costeloe, 2012). По гестационному возрасту при рождении дети распределены следующим образом: до 28 недель 6 дней – 121 ребенок (53,2%), от 29 недель 0 дней до 32 недель 6 дней – 78 детей (35,1%), от 33 недель 0 дней до 36 недель 6 дней – 26 детей (11,7%). Масса тела детей при рождении колебалась от 480 г до 2950 г ($1240 \pm 500,71$), дети с ОНМТ и ЭНМТ при рождении преобладали 176 (79,3%), 134 (62,9%) ребенка родились оперативным путем. ЗТС в родильном доме получили 157 (73,7 %) детей.

Новая форма БЛД верифицирована у 125 детей (56,3%), классическая форма – у 97 детей (43,7%). Верификация формы заболевания проводилась по классификации болезней органов дыхания у детей (Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, 2009).

По тяжести течения заболевания дети с БЛД распределились следующим образом: легкое течение – у 50 детей (22,5%); среднетяжелое течение – у 136 детей (61,3%); тяжелое течение – у 36 детей (16,2%). Оценка степени тяжести проводилась по критериям Международного Консенсуса 2001г (А.Н. Jobe, 2001).

В комплексную респираторную терапию недоношенных на первых этапах выхаживания входили: искусственная вентиляция легких (ИВЛ), применялась у 89,6%, в среднем длительность респираторной поддержки (ИВЛ, ИВЛ + СРАР) составила 29,52 суток, с максимумом до 135 суток. Кислородная зависимость у детей сохранялась с максимальным сроком до 16,5 месяцев жизни, в среднем – 65,95 суток.

В работу вошли результаты ФСД 113 недоношенных детей с БЛД, со сроком гестации 24-36 недель и средней массой тела при рождении $1240,8 \pm 494,7$ г, разделенные на 3 возрастные подгруппы (табл. 1).

Анализ динамики основных параметров ФСД показал (табл. 3), что респираторные функциональные нарушения у недоношенных детей с БЛД зависят от возраста пациента, постепенно нивелируясь по мере созревания легочных структур и стихания клинических проявлений заболевания на первом году жизни. Регрессивное течение БЛД определяет не только стабилизацию общего состояния ребенка, но и существенное улучшение функциональных возможностей его респираторной системы, начиная со второго полугодия жизни.

Таблица 3

Возрастная динамика основных показателей флоуметрии спокойного дыхания в общей группе недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 подгруппа (n=40)	2 подгруппа (n=66)	3 подгруппа (n=50)	p
TV (мл)	41,25±16,07	62,2±19,8	90,0±24,4	p₁₋₂=0,001 p₂₋₃=0,003 p₁₋₃=0,001
RR (дых/мин)	47,4±14,8	37,3±10,2	27,2±6,7	p₁₋₂=0,001 p₂₋₃=0,003 p₁₋₃=0,001
TV/kg (мл/кг)	8,93±6,56	9,03±1,9	11,2±8,35	p₁₋₂=0,001 p₂₋₃=0,013 p₁₋₃=0,014
tI/tE	0,75±0,15	0,7±0,1	0,68±0,13	p ₁₋₂ =0,070 p ₂₋₃ =0,083 p ₁₋₃ =0,266
tPTEF (с)	0,157±0,048	0,186±0,067	0,258±0,082	p₁₋₂=0,006 p₂₋₃=0,008 p₁₋₃=0,001
tPTEF%tE (%)	19,8±4,59	18,45±4,93	19,89±4,9	p ₁₋₂ =0,721 p ₂₋₃ =0,301 p ₁₋₃ =0,208

Нами показано, что на фоне стабилизации состояния и роста ребенка во втором полугодии жизни, отмечается быстрый прирост объема дыхания (TV), который продолжает увеличиваться на втором году жизни. Тенденцию нарастания нам демонстрируют относительный объем дыхания (TV/kg) и абсолютное время между началом выдоха и точкой пикового потока на выдохе (tPTEF). К 2 годам жизни частота дыхания (RR) урежается до показателей

доношенных детей. Относительные показатели, такие как индекс дыхания (tI/tE), относительное время пикового потока на выдохе ($tPTEF\%tE$) к этому возрасту остаются практически неизменными, что позволяет их характеризовать как стабильные параметры для детей с БЛД без обострений бронхолегочного процесса.

Существенный интерес представляет проведенная оценка функциональных показателей респираторной системы у недоношенных детей в зависимости от формы БЛД (табл. 4). Объем дыхания (TV) имеет существенные отличия у недоношенных детей с новой и классической формой БЛД. Дети с классической формой БЛД к двум годам жизни имеют больший объем дыхания, что связано, скорее всего, с большей массой тела и большим сроком гестации при рождении. В определенной степени эти изменения могут быть связаны непосредственно с формой заболевания. С возрастом у недоношенных детей частота дыхания (RR) урежается, причем у детей с классической формой БЛД и более зрелыми легочными структурами это урежение значительней. Индекс дыхания (tI/tE), примерно одинаковый у детей с разными формами БЛД. Значения показателя $tPTEF\%tE$, зарегистрированные у пациентов с разными формами БЛД в периоде ремиссии, остаются стабильными. Относительный объем дыхания (TV/kg) увеличивается на втором году жизни, в связи с ростом ребенка. Однако, эти тенденции в изучаемой группе больных не имели статистически значимого подтверждения, соответственно, достоверных различий функциональных показателей у детей с новой и классической формами БЛД в возрастных подгруппах не получено.

Таблица 4

Возрастная динамика основных показателей флоуметрии спокойного дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией в зависимости от формы заболевания ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 подгруппа		2 подгруппа		3 подгруппа	
	Новая форма (n=24)	Классическая форма (n=16)	Новая форма (n=40)	Классическая форма (n=26)	Новая форма (n=27)	Классическая форма (n=22)
TV (мл)	37,57±14	46,5±17,7	59,64±19,5	66,22±19,9	85,73±22,4	96±26,3
	p=0,162		p=0,303		p=0,102	
RR (дых/мин)	51,2±15,4	41,6±12,2	38,15±10,1	35,9±10,5	27,5±5,9	26,9±7,7
	p=0,055		p=0,210		p=0,442	
TV/kg (мл/кг)	9,2±8,14	8,4±3,15	8,7±2,16	9,4±1,34	12±11,3	10,3±1,73
	p=0,307		p=0,162		p=0,170	
tI/tE	0,75±0,17	0,74±0,13	0,7±0,09	0,69±0,12	0,66±0,12	0,7±0,15
	p=0,825		p=0,458		p=0,465	
$tPTEF(c)$	0,14±0,03	0,17±0,05	0,18±0,07	0,19±0,06	0,24±0,05	0,27±0,1
	p=0,080		p=0,441		p=0,326	
$tPTEF\%tE$ (%)	20,04±4,29	19,5±5,08	18,8±4,9	18,3±5,08	18,8±5,18	21,22±4,4
	p=0,738		p=0,792		p=0,056	

Кроме того, с целью определения влияния гестационного возраста и массы тела ребенка при рождении на функциональные возможности его респираторной системы в каждой подгруппе пациентов проводился корреляционный анализ параметров ФСД с анамнестическими данными (табл. 5).

Таблица 5

Корреляционный анализ показателей флоуметрии спокойного дыхания и анамнестических параметров пациентов с бронхолегочной дисплазией

Показатели ФСД	МТ при рождении (г)			Гестационный возраст (нед)		
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
TV (мл)	0,491** p=0,002	0,489** p=0,001	0,479** p=0,001	0,375* p=0,019	0,342* p=0,005	0,295* p=0,037
RR (дых/мин)	-0,403* p=0,001	-0,375** p=0,002	-0,360* p=0,01	-0,335* p=0,034	-0,271* p=0,029	-0,313* p=0,027
tPTEF (с)	0,627** p=0,001	0,296* p=0,026	0,457** p=0,005	0,530** p=0,002	0,299* p=0,028	0,462** p=0,005

Хорошо известно, что степень недоношенности ребенка, сформировавшего БЛД, а также его масса тела при рождении во многом определяют тяжесть течения заболевания, а, следовательно, и степень выраженности функциональных нарушений его дыхательной системы (P.J. Merkus, 2006). При корреляционном анализе были использованы только абсолютные параметры, т.к. относительные показатели ФСД (tI/tE, tPTEF%tE, TV/kg) не имели зависимости от гестационного возраста и МТ ребенка при рождении ($p > 0,05$).

Нами было установлено, что такие абсолютные показатели, как tPTEF, TV имеют сильную и среднюю прямую, а RR отрицательную обратную корреляцию с массой тела и гестационным возрастом при рождении ($p < 0,05$). У более крупных и более зрелых детей, соответственно эти показатели выше, и чем старше ребенок, тем они больше приближаются к показателям здоровых доношенных детей (J. Stocks, 1996). Эти корреляции подтверждают, что классическая форма БЛД у более зрелых и рожденных в более поздние сроки детей, характеризуются более высокими объемными показателями ФСД.

По итогам длительного клиничко - инструментального наблюдения, временной показатель tPTEF%tE ФСД показал себя как наиболее информативный при оценке бронхообструктивного синдрома у недоношенных детей с БЛД. В первые 2 года жизни при функциональном обследовании вне обострения заболевания он колеблется в диапазоне 18,45 – 19,89 % (рис. 2), при том, что по данным литературы, этот показатель у доношенных детей без БЛД соответствует 26 - 29 % (J. Stocks, 1996). Полученные нами результаты говорят о том, что данный показатель наиболее точно отражает нарушения проходимости воздушного потока на уровне периферических бронхов, а также не имеет зависимости от массы тела при рождении, возраста пациента и клинических проявлений бронхообструктивного синдрома на момент исследования. Таким образом, данный функциональный параметр может

рассматриваться как диагностический маркер нарушения бронхиальной проходимости, характерных для патогенеза БЛД и лежащих в основе бронхообструкции у этих пациентов.

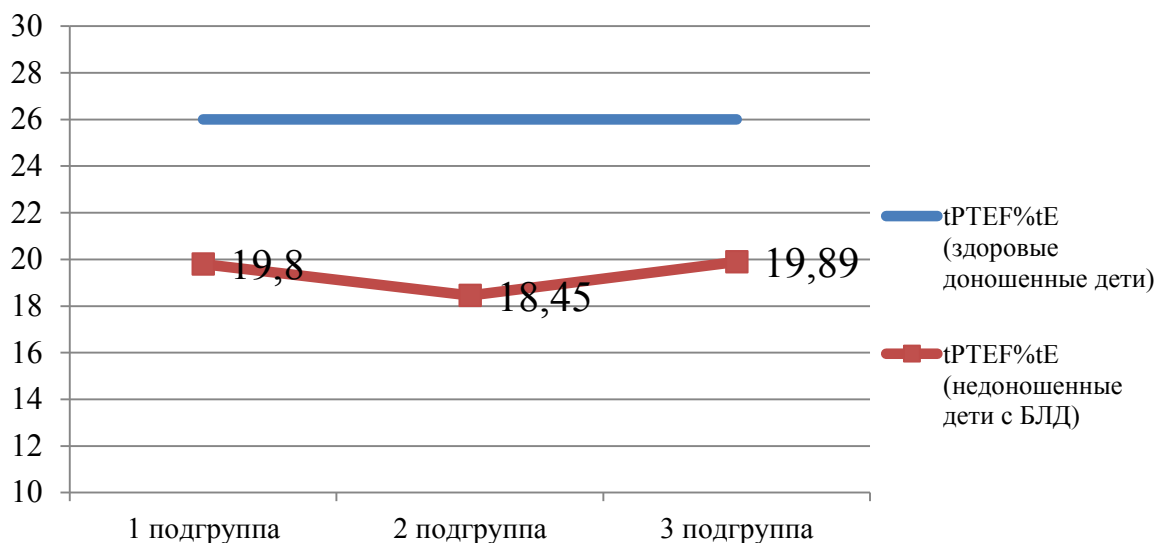


Рисунок 2. Динамика параметра tPTEF%tE в зависимости от возраста пациентов на момент исследования.

Выявление бронхиальной обструкции, не определяемой аускультативно у детей с бронхолегочной дисплазией в периоде ремиссии заболевания, может помочь в прогнозировании течения патологического процесса, а, следовательно, сам диагностический маркер tPTEF%tE может быть использован как прогностический фактор в оценке течения БЛД.

Несмотря на возрастную прибавку по объемным и временным показателям ФСД, на фоне роста и развития бронхолегочной системы и всего организма в целом, параметры механики дыхания имеют устойчивый характер и снижение tPTEF%tE сохраняется по мере роста ребенка.

С целью сопоставления функциональных возможностей дыхательной системы у недоношенных детей, проведен сравнительный анализ флоуметрии спокойного дыхания у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших БЛД, в возрасте до 1 года, для чего из основной группы была выделена соответствующая возрастная подгруппа детей с БЛД (n=90).

Группу сравнения составили недоношенные дети без БЛД (n=41). В данной группе также преобладали мальчики (53,7%), основную часть составили дети с ЭНМТ и ОНМТ со сроком гестации при рождении до 28 недель (68,3%).

При оценке объема дыхания (TV), относительного объема дыхания (TV/kg), частоты дыхания (RR) в возрастных группах детей с/без БЛД статистически значимых различий не получено. У детей первого года жизни индекс дыхания (tI/tE) также достоверно не различался и изменялся в очень небольших пределах, фактически оставаясь стабильным на первом году жизни.

Достоверно выявлено снижение временных показателей tPTEF и tPTEF%tE у детей с БЛД в первом полугодии жизни, во втором полугодии данная тенденция сохраняется по сравнению с аналогичными показателями в группе недоношенных детей, не сформировавших БЛД (табл. 6).

Таблица 6

Возрастная динамика основных показателей флоуметрии спокойного дыхания у детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию, в возрасте до 1 года ($M \pm \sigma$)

Показатели	1 подгруппа		2 подгруппа	
	Дети с БЛД	Дети без БЛД	Дети с БЛД	Дети без БЛД
TV (мл)	41,25±16,07	41,5±13,15	62,2±19,8	64,15±14,8
	p=0,729		p=0,803	
RR (дых/мин)	47,4±14,8	46,2±13,8	37,3±10,2	34,2±6,08
	p=0,622		p=0,643	
TV/kg (мл/кг)	8,93±6,56	8,16±1,07	9,03±1,9	9,10±1,49
	p=0,284		p=0,895	
tI/tE	0,75±0,15	0,75±0,14	0,7±0,1	0,71±0,11
	p=0,468		p=0,510	
tPTEF (с)	0,157±0,048	0,205±0,074	0,186±0,067	0,217±0,069
	p=0,003		p=0,130	
tPTEF%tE (%)	19,8±4,59	24,9±5,51	18,45±4,93	20,41±6,12
	p=0,001		p=0,259	

Таким образом, проведенное нами исследование выявило характерные респираторные изменения у недоношенных детей с БЛД, продемонстрировало высокую диагностическую информативность метода ФСД. Флоуметрическая оценка степени нарушения бронхиальной проходимости у детей с БЛД не только расширяет диагностические возможности педиатра, но и может обеспечить контроль эффективности проводимой терапии при назначении ингаляционных муколитиков, бронходилататоров и кортикостероидов. Внедрение флоуметрии спокойного дыхания в педиатрическую практику позволит существенно улучшить оказание медицинской помощи пациентам с БЛД на амбулаторном и стационарном этапах.

Помимо функциональных нарушений, бронхолегочная система детей с БЛД имеет существенные структурные изменения, регистрируемые рентгенологически. В задачи нашего исследования входила оценка динамики рентгенографических данных у пациентов с БЛД с помощью современного высокотехнологичного метода лучевой диагностики МСКТ ОГП.

При анализе историй болезни и результатов МСКТ ОГП 176 недоношенных детей с БЛД в возрасте до 2 лет, со сроком гестации 23-36 недель, средней массой тела при рождении 1277,05±539,72 г. было выделено 3 возрастные подгруппы (табл. 1).

Анализ возрастной динамики суммы МСКТ – баллов у недоношенных детей с БЛД показал, что в подгруппе детей первого полугодия жизни средний балл МСКТ составил 7,85±3.1. Во втором полугодии средний балл МСКТ составил 7,62±2.8, у больных с БЛД на втором году жизни - 7,24±2.6. Таким образом, мы видим достоверное уменьшение среднего значения суммы МСКТ – баллов у пациентов с БЛД по мере их взросления ($p < 0,01$). Оценка рентгенологических проявлений заболевания по данным балльной оценки

МСКТ ОГП согласуется с представлениями о том, что рентгенографические признаки, отражающие стойкие нарушения структуры легких у детей с БЛД (пневмосклероз, буллы, перибронхиальные изменения), сохраняются у ребенка дольше, чем клиническая симптоматика заболевания (И.В. Давыдова, 2010).

При проведении корреляционного анализа между основными клинико-анамнестическими параметрами (степень тяжести БЛД, ИВЛ + СРАР и дополнительная оксигенация) пациентов с БЛД и средней суммой МСКТ – баллов в трех возрастных подгруппах, были выявлены их достоверные взаимосвязи (табл. 7).

Таблица 7

Корреляции между суммой МСКТ-баллов и клинико - анамнестическими данными в возрастных подгруппах недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией

Параметр	1 подгруппа МСКТ- баллы	2 подгруппа МСКТ- баллы	3 подгруппа МСКТ- баллы
Степень тяжести БЛД	r=0,732** p=0,001	r=0,587** p=0,001	r=0,597** p=0,001
ИВЛ + СРАР (сутки)	r=0,496** p=0,001	r=0,435** p=0,001	r=0,434** p=0,007
Длительность дополнительной оксигенации (сутки)	r=0,473** p=0,001	r=0,416** p=0,001	r=0,480** p=0,001

Нами было установлено, что степень тяжести БЛД имеет прямую корреляцию с суммой баллов МСКТ ОГП. Длительность респираторной поддержки, включавшая в себя ИВЛ + СРАР и дополнительную оксигенацию, также имеет среднюю и сильную прямую корреляцию с суммой баллов МСКТ соответственно, то есть агрессивные факторы реанимации в значительной степени определяют выраженность структурных изменений легочной ткани и тяжесть течения заболевания.

Совокупность клинических и рентгенологических проявлений заболевания при оценке в динамике позволяет говорить о возможности патоморфоза бронхолегочного процесса при БЛД в сторону более легких вариантов течения по мере роста ребенка. Из 176 недоношенных детей с БЛД 41 ребенок был обследован в катамнезе, с интервалом исследования не менее 6 месяцев, всего выполнено 87 катамнестических МСКТ – исследований.

Из 41 пациента, у 35 (85%), в случае повторных МСКТ - исследований, отмечается положительная динамика в виде достоверного уменьшения суммы баллов. В 1 подгруппе обследованных больных (n=35) средний балл МСКТ составил $9,54 \pm 3,01$, во 2 подгруппе (n=26) $8,27 \pm 3,39$, в 3 подгруппе (n=26) $7,54 \pm 2,88$. Подобная динамика соответствует представлениям о регрессивном течении заболевания по мере роста ребенка, что отражено в уменьшении структурных изменений при оценке рентгенографических признаков БЛД по данным МСКТ ОГП. Уменьшение суммы баллов происходило, в основном, за счет снижения гиперинфляции, распространенности фиброзных проявлений. У оставшихся 6 детей с тяжелым или среднетяжелым течением БЛД сумма баллов

МСКТ оставалась прежней при исследовании в динамике до 2 летнего возраста, причем в эту подгруппу вошли дети с серьезными поствентиляционными осложнениями (множественные или очень крупные буллезные изменения на фоне распространенного пневмофиброза).

Возрастная динамика суммы МСКТ – баллов у детей с БЛД при катamnестическом наблюдении представлена на рисунке 3.

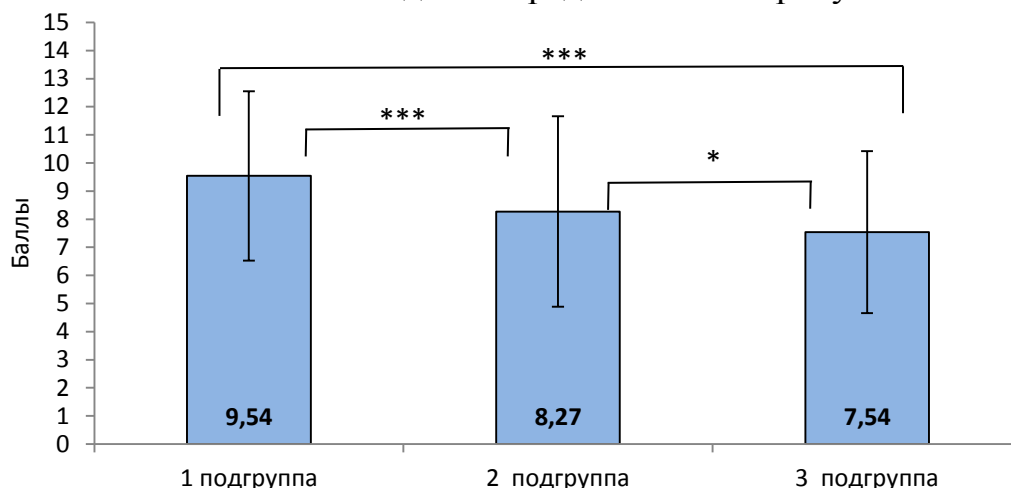


Рисунок 3. Возрастная динамика суммы МСКТ - баллов у детей с бронхолегочной дисплазией при катamnестическом наблюдении ($M \pm \sigma$).
Примечание: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

При анализе особенностей структурных изменений легких у детей с новой ($n=91$) и классической ($n=85$) формами заболевания показано, что сумма баллов МСКТ при классической форме БЛД во всех возрастных подгруппах превышала сумму баллов МСКТ у детей с новой формой БЛД (рис. 4). Однако, достоверных различий в сумме МСКТ-баллов у детей с новой и классической формами БЛД на первом году жизни (1 и 2 подгруппы) не получено, на втором году жизни (3 подгруппа) эта разница была статистически значимой ($p < 0,05$). Дети с новой формой БЛД к 2м годам жизни демонстрируют тенденцию к снижению суммы баллов МСКТ ОГП и, соответственно, имеют более легкие варианты течения бронхолегочной дисплазии.

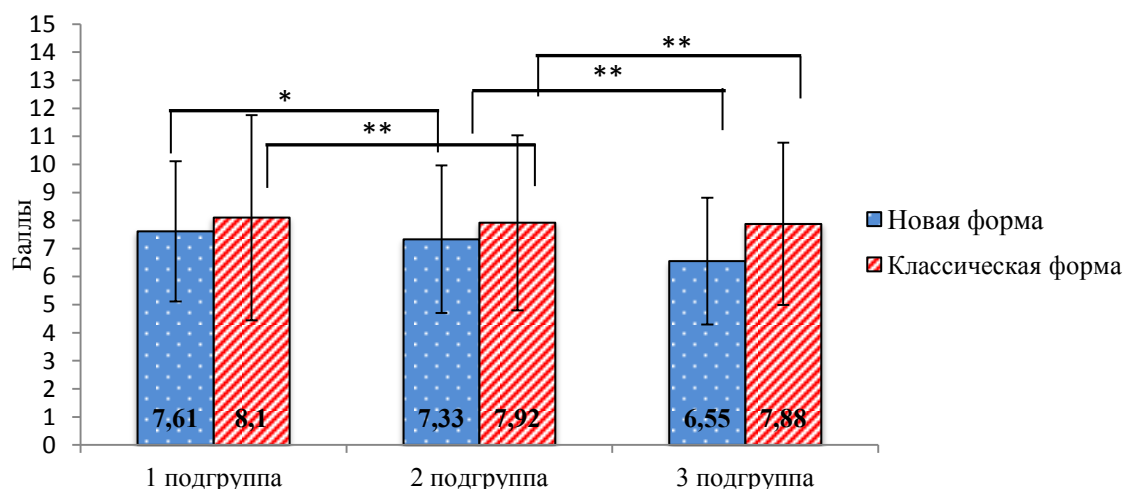


Рисунок 4. Возрастная динамика суммарной оценки МСКТ - баллов у детей с новой и классической формами БЛД. Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Для оценки влияния ЗТС при рождении на бронхолегочную систему недоношенных детей на основании балльной оценки МСКТ ОГП, были выделены подгруппы пациентов с БЛД, которым применялся сурфактант при рождении, и пациентов, которым введение сурфактанта не проводилось. Проведение ЗТС осуществлялось строго по протоколу выхаживания недоношенных детей и зависело от срока гестации при рождении (Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев и др., 2011).

Анализ в возрастном аспекте показал увеличение длительности периода выраженных рентгенологических изменений по данным МСКТ ОГП у детей без ЗТС по сравнению с детьми после применения сурфактанта, у которых отмечалось стабильное уменьшение суммы баллов МСКТ ОГП, начиная со второго полугодия жизни с 8,45 до 6,86 к 2 годам жизни. Следовательно, дети, получившие ЗТС при рождении, имеют тенденцию к формированию более легких вариантов течения бронхолегочной дисплазии с менее выраженными структурными изменениями (максимальная сумма МСКТ – баллов к 2 годам жизни составили $6,86 \pm 2,3$). У больных БЛД, не получивших сурфактант при рождении, максимальная сумма баллов к 2 годам жизни составила $8,45 \pm 3,44$ (рис. 5).

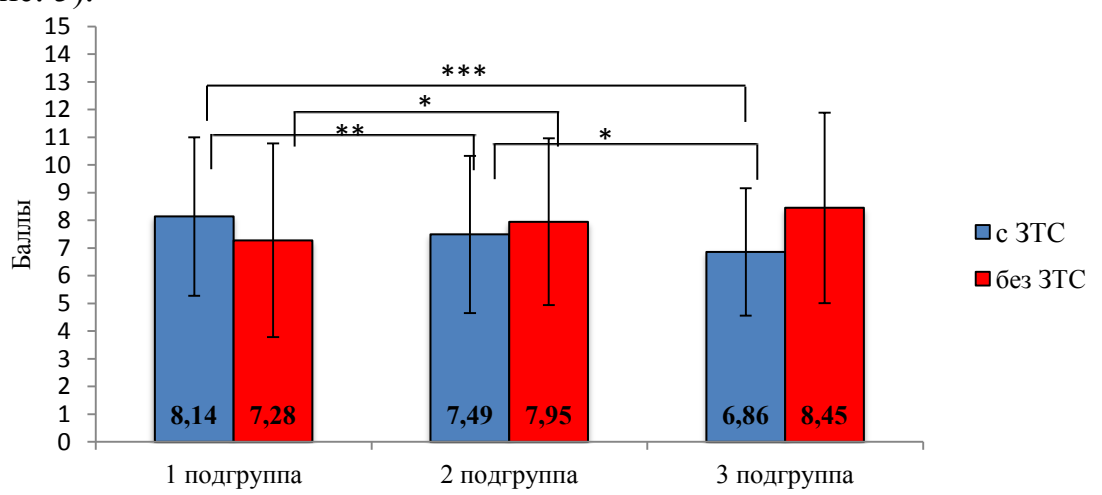


Рисунок 5. Динамика суммарной оценки МСКТ баллов в подгруппах детей с бронхолегочной дисплазией, получивших и не получивших при рождении ЗТС. *Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.*

С целью определения возрастной динамики суммы баллов МСКТ ОГП у детей с разной степенью тяжести течения БЛД, были выделены 3 подгруппы – с легким ($n=24$), среднетяжелым ($n=117$) и тяжелым ($n=35$) течением заболевания.

В подгруппу с легким течением заболевания вошли преимущественно глубоконедоношенные дети до 32 недели гестации (75%), преобладали дети с ЭНМТ и ОНМТ при рождении (66,7%), получившие ЗТС в 70,8 %. Новая форма БЛД была верифицирована у 62,5% детей. Все пациенты с легким течением БЛД имели сумму баллов по шкале балльной оценки менее 6, что согласуется с литературными данными, и связано с защитным эффектом сурфактанта и адекватной респираторной поддержкой. Эти данные свидетельствуют об уменьшении структурных нарушений легочной ткани у детей с глубокой

недоношенностью при условии адекватной респираторной поддержки в раннем постнатальном периоде (А.А. Баранов, Л.С. Намазова – Баранова, И.В. Давыдова, 2013).

В подгруппу со среднетяжелым течением заболевания вошли дети со сроком гестации 23–36 недель, преобладали дети с ЭНМТ и ОНМТ при рождении (76,1%), получившие ЗТС в 68,4 % случаев. По форме БЛД дети со среднетяжелым течением разделились примерно поровну, новая форма верифицирована у 49,6% (n=58), классическая - 50,4% (n= 59). Все пациенты со среднетяжелым течением БЛД имели сумму баллов МСКТ менее 10, что соответствует средней интенсивности структурных изменений легочной ткани.

Дети с тяжелым течением заболевания были преимущественно глубоконедоношенными с ЭНМТ (60,0%), из них ЗТС получили 68,6 %. Новая форма БЛД верифицирована у 51,4% детей (n=18). В первом полугодии жизни, дети с тяжелым течением заболевания имели средний балл по данным МСКТ ОГП - 12,64 (11-15 баллов). В динамике этот показатель становился меньше по мере роста ребенка в связи с регрессивным течением БЛД. Динамика суммы баллов по МСКТ ОГП у детей с БЛД в зависимости от тяжести течения заболевания отражена на рисунке 6.

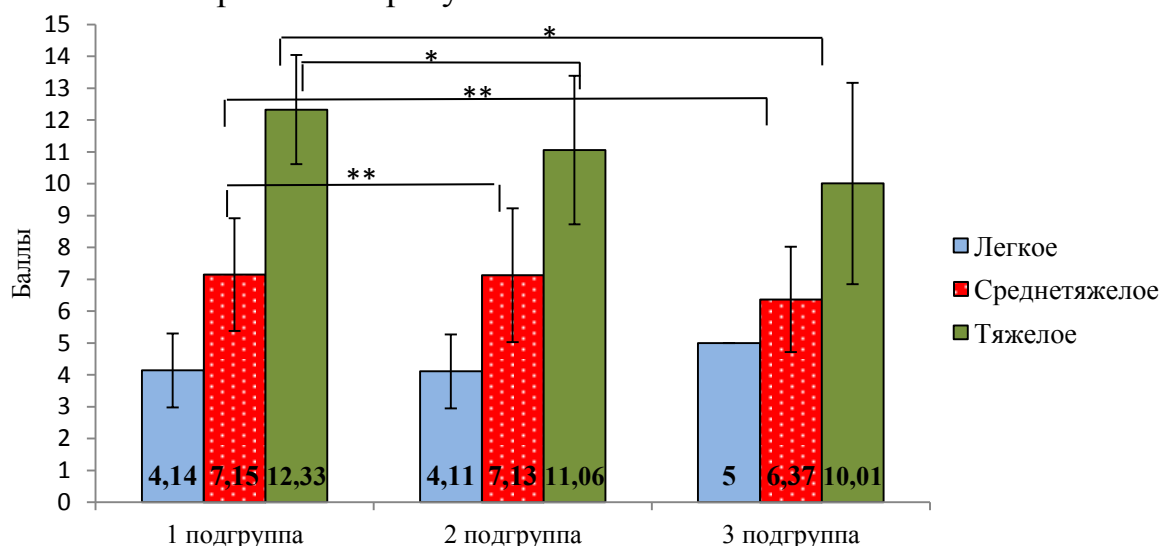


Рисунок 6. Динамика суммы баллов по МСКТ ОГП у детей с БЛД в зависимости от тяжести течения заболевания и возраста на момент исследования. *Примечание:* * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Динамическая балльная оценка МСКТ ОГП у детей с БЛД с разной степенью тяжести бронхолегочного процесса позволила выявить, что сумма баллов МСКТ у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания во всех возрастных подгруппах достоверно снижается в связи с регрессивным течением заболевания ($p < 0,05$, $p < 0,001$ соответственно). У детей с легким течением заболевания сумма баллов остается стабильной.

У детей с БЛД на первом году жизни (1 и 2 подгруппа) найдены статистически значимые различия ($p < 0,01$) средних сумм МСКТ-баллов в зависимости от тяжести течения заболевания. У детей второго года жизни (3 подгруппа) разница сумм МСКТ – баллов была статистически не значима у детей с легким и среднетяжелым течением заболевания.

Поскольку полученные данные говорят о том, что функциональные изменения коррелируют с тяжестью течения БЛД, то, на наш взгляд, представляет интерес наличие зависимости между функциональными изменениями респираторной системы и структурными изменениями легочной ткани, которые мы фиксируем по МСКТ ОГП.

Анализ взаимосвязи структурных и функциональных параметров у детей с БЛД проводился нами во втором полугодии жизни, после стабилизации клинического состояния. С этой целью нами были обследованы в динамике 28 недоношенных детей, сформировавших БЛД, у которых проведены оба исследования (ФСД и МСКТ ОГП). Между такими показателями ФСД, как $tPTEF$ (время между началом выдоха и точкой пикового потока на выдохе) и $tPTEF\%tE$ (относительное время пикового потока на выдохе) и суммой баллов МСКТ ОГП была найдена средняя обратная зависимость ($r=-0,584/p=0,001$ и $r=-0,482/p=0,008$ соответственно), что свидетельствует о том, что у детей, имеющих выраженные нарушения бронхиальной проходимости, отраженные в снижении $tPTEF$ и $tPTEF\%tE$, отмечаются более выраженные структурные изменения, проявляющиеся в увеличении суммы МСКТ – баллов по отечественной оценочной шкале.

Таким образом, современные технологические возможности позволяют подробно оценить функциональное состояние респираторной системы недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией, а также структурные нарушения легочной ткани у данной категории больных. Являясь высокоинформативными и неинвазивными методами, флоуметрия спокойного дыхания и мультислайсовая компьютерная томография органов грудной полости позволяют обследовать детей раннего возраста, включая грудных детей, независимо от тяжести их состояния. Проведение комплексного функционально-рентгенологического обследования недоношенных детей с БЛД позволило выявить диагностический маркер нарушения бронхиальной проходимости на периферическом уровне у данного контингента больных, оценить возрастную динамику основных объемных и временных функциональных показателей, провести объективную оценку структурных изменений легочной ткани у больных с БЛД по отечественной балльной шкале, а также выявить основные клиничко-anamнестические, функциональные и рентгенологические параметры, которые могут быть использованы при оценке тяжести течения бронхолегочной дисплазии у детей, рожденных преждевременно. Объективизация диагностических подходов к оценке течения БЛД имеет прогностическую направленность и может быть использована в широкой педиатрической практике.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение современной «стратегии защиты легких» у недоношенных новорожденных привело к тому, что в настоящее время среди пациентов, сформировавших бронхолегочную дисплазию, преобладают дети, рожденные до 32 недели гестации с экстремально низкой (42,7% в изучаемой группе) и очень низкой массой тела (36,9% в изучаемой группе), получившие ЗТС при

рождении (82,1% в изучаемой группе). На современном этапе преобладающей формой БЛД является новая (56,3% в изучаемой группе). Классическая форма БЛД встречается реже (43,7% в изучаемой группе), в основном у детей, рожденных после 32 недели гестации и не получивших препараты сурфактанта при рождении.

2. Выраженность нарушений функции внешнего дыхания по результатам флоуметрии спокойного дыхания (ФСД) у недоношенных детей с БЛД зависит от гестационного возраста, массы тела при рождении и формы заболевания, а также от возраста пациентов на момент проведения исследования. Наиболее выраженные изменения абсолютных показателей ФСД отмечаются в первом полугодии жизни у глубоконедоношенных детей с ЭНМТ при рождении, сформировавших БЛД новой формы.

3. Полученные результаты ФСД-исследования свидетельствуют о стойком нарушении бронхиальной проходимости на периферическом уровне у детей с БЛД первых двух лет жизни вне обострения заболевания. Показатель $tPTEF\%tE$ (относительное время пикового потока на выдохе в %) $\leq 20\%$ может рассматриваться как диагностический маркер бронхообструктивных изменений при БЛД, вне зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении на протяжении первых двух лет жизни ребенка.

4. По мере роста недоношенного ребенка с БЛД и созревания структур его респираторной системы отмечается положительная динамика абсолютных показателей ФСД, что соответствует представлениям о регрессивном течении бронхолегочной дисплазии и является прогностически благоприятным. Сравнительная оценка показателей ФСД у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших БЛД, свидетельствует о достоверном снижении абсолютного времени между началом выдоха и точкой пикового потока на выдохе ($tPTEF$, сек), а также относительного времени пикового потока на выдохе ($tPTEF\%tE$) в первом полугодии жизни у детей с БЛД с сохранением той же тенденции во втором полугодии жизни.

5. На основании балльной оценки МСКТ ОГП подтверждено уменьшение структурных изменений бронхолегочной системы у недоношенных детей с БЛД, проявляющееся в достоверном снижении средней суммы баллов МСКТ ОГП по мере роста ребенка с 9,54 в первом полугодии жизни до 7,54 к 2 годам на фоне стабилизации клинического состояния, что согласуется с регрессивным характером течения заболевания и может рассматриваться как прогностически благоприятный фактор. Структурные изменения в легких на втором году жизни наиболее выражены при тяжелом течении классической БЛД.

6. Применение заместительной терапии препаратами сурфактанта недоношенным новорожденным привело к снижению интенсивности фиброзирования легочной ткани, отражающемуся в более выраженном уменьшении суммы баллов МСКТ ОГП у детей с БЛД на протяжении первых двух лет жизни, по сравнению с детьми, не получившими ЗТС при рождении (6,55 и 7,88 соответственно, $p=0,05$).

7. Обратные средние корреляции между суммой баллов МСКТ ОГП и такими показателями ФСД, как tPTEF (абсолютное время между началом выдоха и точкой пикового потока на выдохе) и tPTEF%tE (относительное время пикового потока на выдохе) у недоношенных детей с БЛД во втором полугодии жизни ($-0,584^{**}/p=0,001$ и $-0,482^{**}/p=0,008$ соответственно) отражает взаимосвязь функциональных и структурных нарушений респираторной системы при данном заболевании.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение ФСД в практику неонатальных и пульмонологических стационаров позволит проводить объективную оценку функции внешнего дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией, не способных к сотрудничеству с исследователем по возрасту. Метод может быть использован для диагностики бронхообструктивного синдрома и оценки эффективности его лечения у детей с БЛД, параметр tPTEF%tE (относительное время пикового потока на выдохе) может рассматриваться как диагностический маркер нарушения бронхиальной проходимости у данного контингента больных.

2. Рекомендовано проведение ФСД с целью выявления бронхообструкции, не определяемой аускультативно у детей с бронхолегочной дисплазией в периоде ремиссии заболевания, с целью прогнозирования течения патологического процесса, а, следовательно, сам диагностический маркер tPTEF%tE может быть использован как прогностический фактор в оценке течения БЛД.

3. В крупных медицинских центрах с высокотехнологичным оснащением (МСКТ) рекомендуется объективизация оценки рентгенологических изменений у недоношенных детей, получавших респираторную поддержку в неонатальном периоде. Отечественная универсальная шкала балльной оценки рентгенологических изменений при различных вариантах течения БЛД по данным МСКТ ОГП рекомендована к использованию для верификации диагноза бронхолегочной дисплазии (патент на изобретение № 2401066).

4. Совокупность объективных данных, полученных при проведении комплексного обследования пациентов с БЛД с использованием высокотехнологичных методов флоуметрии спокойного дыхания и мультислайсовой компьютерной томографии органов грудной полости, позволяет прогнозировать течение БЛД и проводить коррекцию тактики ведения пациента с целью уменьшения клинических проявлений заболевания. При значении tPTEF%tE (относительное время пикового потока на выдохе) ниже 20% и сумме баллов МСКТ ОГП более 10 прогнозируется тяжелое течение БЛД с возможным исходом в хронический бронхолегочный процесс.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Басаргина Е.Ю., Давыдова И.В., Кустова О.В., Аникин А.В., Зимина Е.П., Сиденко А.В. / Современные тенденции в формировании бронхолегочной дисплазии: рентгенологическая оценка // Тезисы IX Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество». Москва, 2014.- с.5.

2. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Алтунин В.В., Кожевникова О.В., Зимина Е.П., Чурбанова Е.В., Павлюкова Е.В., Басаргина Е.Ю. / **Функциональная оценка респираторных нарушений у детей с бронхолегочной дисплазией при катамнестическом наблюдении** // «Педиатрическая фармакология». - 2014. – Т.11. - №6. - с. 52-55.

3. Давыдова И.В., Сиденко А.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Басаргина Е.Ю. / Рентгенологические особенности течения бронхолегочной дисплазии в постсурфактантную эру. Тезисы XVIII Конгресса педиатров России. Москва, 2015. - с. 52.

4. Davydova I., Anikin A., Kustova O., Sidenko A., Basargina E. / Clinical and radiological features of bronchopulmonary dysplasia course at the present stage // Сборник тезисов 7th Europaediatrics. Italy, 2015.

5. Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В. / **Бронхолегочная дисплазия в постсурфактантную эру: результаты объективной оценки течения заболевания** // «Вопросы современной педиатрии». – 2015. – Т.14. - №4. - с. 514-518.

6. Басаргина Е.Ю., Давыдова И.В., Алтунин В.В., Чурбанова Е.В., Пожарищенская В.К. / Современные тенденции в формировании бронхолегочной дисплазии: функциональная оценка // Тезисы X Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии, качество». Москва, 2015. - с. 4.

7. Басаргина Е.Ю. / Диагностический маркер дыхательных нарушений при бронхолегочной дисплазии // I Конференция студентов и молодых ученых "Педиатрические чтения" (посвященная памяти великих Российских ученых педиатров А.А. Колтыпина - Д.Д. Лебедева - П.А. Пономаревой - Н.С. Кисляк). Москва, 2015. - с. 17.

8. Басаргина Е.Ю., Давыдова И.В., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К., Алтунин В.В./ Диагностический маркер нарушений бронхиальной проходимости у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией // Тезисы IX Междисциплинарной конференции по акушерству и, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». Санкт-Петербург, 2016. - с. 6.

9. Павлюкова Е.В., Давыдова И.В., Басаргина Е. Ю., Алтунин В.В. / Оценка динамики объемных параметров дыхательной системы у детей с бронхолегочной дисплазией // Тезисы IX Междисциплинарной конференции по акушерству и, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный». Санкт-Петербург, 2016. - с. 32.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

БЛД	– бронхолегочная дисплазия
ЗТС	– заместительная терапия сурфактантом
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
КТ	– компьютерная томография
МСКТ	– мультислайсовая компьютерная томография

ОГП	– органы грудной полости
ОНМТ	– очень низкая масса тела
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФСД	– флоуметрия спокойного дыхания
ЭНМТ	– экстремально низкая масса тела
CPAP	– постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры
RR	– частота дыхания
tI/tE	– индекс дыхания
tPTEF	– абсолютное время между началом выдоха и точкой пикового потока
tPTEF%tE	– отношение времени между началом выдоха и точкой пикового потока к полному времени выдоха
TV	– объем дыхания
TV/Kg	– относительный объем дыхания