

Необходим ли скрининг легочной гипертензии у детей с экстремально низкой массой тела?

Нарушение развития сосудов легких является основным фактором в патогенезе бронхолегочной дисплазии (БЛД)¹. Преждевременные роды наряду с такими факторами, как инфекция, преэклампсия, гипероксия и неполноценное питание могут привести к нарушению механизмов ангиогенеза и повышенному риску БЛД^{2,3}. Посмертный анализ легких, полученных от младенцев с БЛД, демонстрирует меньшее количество и аномальное распределение капилляров наряду с нарушением экспрессии генов, связанных с ангиогенезом⁴. Согласно докладу Р.Бхата (R.Bhat), каждый шестой ребенок с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) имеет симптомы легочной гипертензии (ЛГ) за время нахождения в стационаре⁵. Известно также, что признаки ЛГ в возрасте 7 дней связаны с повышенным риском БЛД в 36 недель постконцептуального возраста (ПКВ)⁶.

Последние проспективные исследования показали, что от 4-х до 14% детей с ЭНМТ имеют признаки ЛГ в возрасте 36-ти недель ПКВ^{6,7}. При этом среди младенцев с легкой степенью БЛД или без БЛД признаки ЛГ имеют до 14%; в группе детей с БЛД средней и тяжелой степени тяжести количество детей с ЛГ составляет от 8-ми до 29%^{6,7}. По данным ретроспективных исследований, ЛГ осложняет течение умеренной и тяжелой БЛД ещё чаще – до 58%⁸, в данной группе детей смертность в течении двух лет достигает 48%⁹, а оставшиеся в живых чаще нуждаются в длительных госпитализациях и имеют неврологические осложнения^{10,11}. Эпидемиологические данные показывают, что задержка внутриутробного роста, маловодие, длительный безводный период, длительная искусственная вентиляция легких, ранний сепсис и некротизирующий энтероколит связаны с повышенным риском ЛГ^{7,12,13,14}. На сегодняшний день ещё нет ясности в отношении того, проводить ли скрининг ЛГ, и если да, то каким детям и когда, кого и как лечить, когда начинать лечение у младенцев с ЛГ. Кроме того, известно, что эхокардиографические показатели ЛГ у недоношенных новорожденных часто неточны¹⁵, а переходные изменения гемодинамики, гипоксия, гиперкарбия, изменения давления в дыхательных путях и возбуждение ребенка делают точный диагноз проблематичным.

В исследовании, проведенном К.Мэлером и соавторами (K.Mehler)¹⁶ проспективно оценивались эхокардиографические признаки ЛГ у 360 детей с ЭНМТ. Пациентов с БЛД обследовали в 36 недель ПКВ, тогда как пациентам без БЛД выполняли эхокардиографию перед выпиской. В последующем эхокардиография проводилась с различными интервалами времени, в зависимости от того, была ли диагностирована ЛГ. Одной из задач данного исследования было определение разумной программы эхокардиографического скрининга для недоношенных детей с высоким риском ЛГ. Использовались следующие эхокардиографические критерии ЛГ: скорость трикуспидальной регургитации более 2,8 м/с, уплощение межжелудочковой и межпредсердной перегородок и дилатация правых отделов сердца. Авторы сообщают, что 18% детей имели признаки ЛГ, причем в 41% случаев диагноз был поставлен после выписки. Признаки ЛГ были очевидны у 8,5% младенцев без или с легким течением БЛД и у 38% детей с БЛД средней и тяжелой степени тяжести. Таким образом, это исследование подтверждает высокую заболеваемость ЛГ у младенцев с БЛД средней и тяжелой степени тяжести и подчеркивает вероятность заболевания сосудов легких у недоношенных новорожденных без БЛД.

Показатели ЛГ в этом исследовании согласуются с некоторыми опубликованными сообщениями, но это может не точно отражать заболеваемость ЛГ у младенцев с ЭНМТ. Почти 50% популяции в этом исследовании либо умерли до ПКВ 36 недель, либо были не доступны для последующего наблюдения. Следовательно, может наблюдаться некоторая селекция, приводящая к недооценке или переоценке заболеваемости ЛГ. Такие эхокардиографические признаки, как дилатация правых отделов сердца и уплощение межжелудочковой и

межпредсердной перегородок могут быть субъективными, а измерение скорости трикуспидальной регургитации трудоемко и часто не позволяет точно оценить систолическое давление в правом желудочке⁶. Действительно, скорость трикуспидальной регургитации более 2,8 м/с отмечалась только у 55% младенцев, которым был поставлен диагноз ЛГ до выписки. Таким образом, более мягкие случаи ЛГ могут быть пропущены. У младенцев с повторными эпизодами апноэ и БЛД средней и тяжелой степени авторы выполняли эхокардиографию только в 36 недель ПКВ, у младенцев без БЛД или с БЛД легкой степени – незадолго до выписки. Возможно, что некоторые младенцы в последней группе имели признаки ЛГ, которые нивелировались к моменту обследования. Рутинное использование нижнего целевого предела сатурации 85% у младенцев с ПКВ менее 37 недель может также увеличивать выявление ЛГ в этой популяции. Кроме того, у 35% новорожденных с диагнозом ЛГ после выписки отмечалась сопутствующая респираторная инфекция, что потенциально вызывает переходное повышение сопротивления сосудов легких и могло увеличить процент диагноза ЛГ в данном исследовании.

Несмотря на эти ограничения, в исследовании подчеркивается несколько важных моментов. Выявление риска кризисов ЛГ у детей с ЭНМТ во время респираторной инфекции после выписки имеет важное значение. Авторы проводили скрининг ЛГ среди младенцев с эпизодами апноэ, но нет четких данных, может ли частота и тяжесть эпизодов апноэ у недоношенных детей быть причиной или предиктором ЛГ. Исследование так же показало, что все дети с ЭНМТ и ЛГ, которые получали лечение Силденафилом, выздоравливали в среднем в течение 13 месяцев. Является ли это результатом терапии или спонтанным разрешением заболевания остается неясным и должно решаться в многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании.

Вопрос о том, у кого и когда проводить скрининг ЛГ остается не решенным. Настоящее исследование подтверждает известные факторы риска, такие как длительный безводный промежуток и задержка внутриутробного развития, но не ясно, все ли дети с ЭНМТ и известными факторами риска должны подвергаться скринингу. Хотя П.М.Мурани и соавторы (P.M.Mourani)⁶ сообщают, что ранние признаки ЛГ на 7-ой день связаны с ЛГ на 36-ой неделе ПКВ, в другом исследовании (Х.Мирза (H.Mirza))⁷ не обнаружено никакой связи между признаками ЛГ на 10-14 день и диагнозом ЛГ позже. Хотя методологические различия и характеристики групп пациентов могут объяснять это несоответствие, но данное разногласие подчеркивает необходимость выявления лучших диагностических критериев ЛГ у детей с ЭНМТ. Авторы отмечают тот факт, что ряд детей без диагноза БЛД также имели ЛГ. Диагностические критерии для БЛД являются произвольными, и если пациент не имеет данных критериев, это не означает, что у него нормальные легкие и функция сердечно-сосудистой системы. Большинство исследований, которые оценивали функцию легких у недоношенных новорожденных без БЛД, показывают нарушение функции дыхательных путей. Поэтому неудивительно, что они могут также иметь аномальное развитие сосудов легких и более высокий риск ЛГ. Эти исследования показывают, что скрининг только младенцев с диагнозом БЛД неадекватен, и следует разработать более эффективные алгоритмы для выявления детей с ЭНМТ, которые должны пройти скрининг на ЛГ и повторно пройти его после выписки.

Оригинал статьи: Karen C. Young Eduardo Bancalari. Should All Extremely Premature Infants Be Screened for Pulmonary Hypertension? Neonatology. 2018;113(1):89-91.

Перевод: врач кардиохирург А.В. Дружба