

УДК 618.396-06: 618.346- 007.251] – 053.31

© К. О. Ніточко, 2012.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ БЕЗВОДНОГО ПРОМІЖКУ

К. О. Ніточко

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет; обласний перинатальний центр Одеської обласної клінічної лікарні, м. Одеса.

ANALYSIS OF MORBIDITY AMONG PREMATURE NEWBORNS TAKING INTO ACCOUNT THE LENGTH OF THE WATERLESS INTERVAL

K. O. Nitochko**SUMMARY**

The author present a complex clinical evaluation of the state of health 100 pre-term infants, born of pregnancies complicated by a premature rupture of membranes (PROM) at terms of 22-34 weeks of gestation. A control group was made by 50 pre-term infants that were born in the same terms of gestation as a result of pregnancy without PROM (a dry period was <12 hours). Based on the comparison of postnatal outcomes of pre-term infants and taking into account the length of the dry period, and also the gestational age, the author show the expediency of the obstetric tactics aimed at prolongation of pregnancy against the background of PROM at terms over 28 weeks for the term of 48-168 hours, that assisted the decrease of perinatal morbidity, notably diminished frequency of serious forms of respiratory distress syndrome, without the increase of infectious complications for women. After 32 weeks the protracted prolongation of premature pregnancy (more than 7 days), complicated by PROM, is inadvisable. Therefore, questions of prophylaxis of congenital infection in the pregnant with PROM are actual and fully not decided.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА

Е. А. Ниточко**РЕЗЮМЕ**

Проведена комплексная клиническая оценка состояния здоровья 100 недоношенных новорожденных, родившихся у матерей, беременность которых осложнилась преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в сроках гестации 22-34 недели. Контрольную группу составили 50 недоношенных детей, которые родились в тех же сроках гестации у беременных без ПРПО (безводный период составил <12 часов). На основании сравнения постнатальных исходов у недоношенных новорожденных в зависимости от длительности безводного периода и гестационного возраста доказана целесообразность акушерской тактики, направленной на пролонгирование беременности на фоне ПРПО с 28 недель на срок 48-168 часов, что способствовало снижению перинатальной заболеваемости, а именно уменьшилась частота тяжелых форм синдрома дыхательных расстройств без увеличения инфекционных осложнений у женщин. После 32 недель длительное пролонгирование недоношенной беременности (более 7 суток), осложненной ПРПО, является нецелесообразным, поэтому, вопросы профилактики врожденной инфекции у беременных с ПРПО являются актуальными и полностью не решенными.

Ключові слова: недоношені діти, передчасний розрив плодових оболонок, перинатальна захворюваність.

Серед невирішених проблем сучасного акушерства невиношування вагітності займає одне з перших місць, оскільки обумовлює високий рівень перинатальної та малюкової захворюваності та смертності. Незважаючи на прогрес сучасної медицини та впровадження високоефективних перинатальних технологій частота передчасних пологів та народження недоношених дітей неухильно зростає і складає від 4,0 до 15,0-20,0% [8, 10, 11, 12]. В

Україні частота передчасних пологів становить від 3,0% до 12,0%, що збігається із середньою частотою передчасних пологів в усьому світі [5, 7, 11, 12]. Щорічно у світі народжується близько 13 млн. недоношених дітей. Так, 60,0-70,0% випадків ранньої неонатальної смертності припадає на долю недоношених дітей, а мертвонародження при передчасних пологах відбуваються у 8-13 разів частіше [7, 10].

Не менш грізними є і віддалені наслідки недоношеності, як порушення психомоторного розвитку, сліпота, глухота, хронічні захворювання легенів, церебральний параліч та ін. За даними чисельних досліджень, діти, народжені з вагою тіла менше 1500 грамів, у 200 разів частіше помирають у періоді новонародженості, а якщо виживають, то у 10 разів частіше мають неврологічні та соматичні ускладнення, ніж діти з більшою вагою при народженні. За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, гідроцефалією, розумовою відсталістю, судомними станами, порушенням поведінки, порушенням органів зору та слуху, церебральним паралічем страждає від 25,0 до 40,0% усіх дітей, що народилися з масою тіла до 2000 грамів [2, 3, 6, 8, 10].

Одне із провідних місць у поліетіологічній структурі причин передчасних пологів займає передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) та пологи на фоні ПРПО і тривалого безводного проміжку. ПРПО є однією із найбільш частих причин ініціації пологової діяльності у 30,0-56,0% випадків [2, 3, 5, 8].

Найбільш небезпечним ускладненням при недоношеній вагітності та ПРПО є можливість інфікування порожнини матки, розвиток хоріонамніоніту, розвиток післяпологових інфекційно-запальних процесів у матері, інфікування плода та новонародженого [2, 3, 4, 11, 12]. Потенційний ризик інфікування плода при цьому вищий, ніж у матері, у зв'язку із незрілими механізмами захисту. Частота інфекційного ураження тим вища, чим менше гестаційний вік плода, можливо, внаслідок відносної незрілості механізмів антибактеріального захисту плоду та нерозвинених бактеріостатичних властивостей амніотичної рідини при недоношеній вагітності. У 4,4% дітей, що народилися при вираженому маловодді, виявляється кефалогематома, у 13,1% – порушення гемоліквородинаміки [1, 3, 6, 9]. В середньому, у 35,0% таких новонароджених розвивається гіпоксично-ішемічна енцефалопатія і виникають внутрішньошлункові крововиливи (ВШК). ВШК виявляються на аутопсії у 6,0% мертвонароджених і у 60,0-80,0% померлих у неонатальному періоді недоношених новонароджених. Взагалі, найбільш значущими маркерами неонатальної захворюваності при вагітності, ускладненій ПРПО, слід вважати неонатальну інфекцію та її найбільш поширену клінічну форму – вроджену пневмонію, синдром дихальних розладів (використання сурфактанту, загальну кількість дітей, що потребують оксигенотерапії), а також кількість дітей із патологією, діагностованою за допомогою нейросонографії (гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС).

Сучасна тактика ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, полягає в максимальному її пролонгуванні з метою досягнення плодом більшого гестаційного віку та маси тіла при народженні. В той

же час збільшення тривалості безводного проміжку є фактором ризику важких інфекційних ускладнень у плода, також існує ряд небезпек, пов'язаних із розвитком плоду на фоні олігогідрамніона.

Таким чином, вибір раціональної тактики ведення недоношеної вагітності у разі ПРПО є складною проблемою, оскільки потрібно враховувати співвідношення ризику інфекції при пролонгуванні вагітності та ризику і наслідків народження недоношеного плода.

Метою дослідження було визначення оптимальних термінів пролонгування недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, з урахуванням летальності та захворюваності недоношених новонароджених, в залежності від терміну гестації та тривалості безводного проміжку, а також проведення аналізу частоти найбільш поширених маркерів ранньої неонатальної захворюваності в залежності від тривалості безводного проміжку та терміну гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Була проведена комплексна оцінка стану здоров'я 150 недоношених новонароджених різного гестаційного віку (22-34 тижня). Основну групу склали 100 дітей, народжених від матерів із ПРПО та тривалим безводним проміжком. З метою аналізу залежності перинатальних наслідків від тривалості безводного проміжку всі діти основної групи були розподілені на дві підгрупи. До першої підгрупи (I) увійшло 50 недоношених з тривалістю безводного проміжку від 48 до 168 годин (середня тривалість – $91,16 \pm 5,08$ годин), до другої (II) – 50 дітей з тривалістю безводного проміжку >168 годин (середня тривалість – $232,80 \pm 9,47$ годин). Контрольну групу склали 50 недоношених дітей, народжених від жінок без ПРПО (безводний проміжок <12 годин).

Враховуючи особливості неонатальної адаптації недоношених дітей в залежності від гестаційного віку та ступеню морфо-функціональної зрілості для коректного аналізу постнатальних наслідків всі діти були розділені на 3 категорії в залежності від терміну гестації на момент вилиття навколоплодових вод: категорія А – термін гестації 22,0-27,5 тижнів, категорія Б – 28,0-31,5 тижнів, категорія В – 32,0-34,0 тижні.

Всі діти отримували лікування у відділенні реанімації і інтенсивної терапії новонароджених та у дитячому відділенні Одеського обласного перинатального центру. Для виключення впливу акушерських ускладнень та інших факторів у постнатальному періоді в досліджувані групи не включалися діти, народжені від матерів із важкими формами гестозу та важкими екстрагенітальними захворюваннями, багатоплідною вагітністю, новонароджені з вродженими вадами розвитку, затримкою розвитку 2-3 ступеня. Всі вагітні отримували лікування згідно клінічного протоколу, затвердженого Наказом МОЗ України №782 від 29.12.2005 р. Після вилиття на-

вколоплодкових вод жінки отримували профілактику СДР плоду дексаметазоном в сумарній дозі 24 мг, у разі пролонгування вагітності більше 7 днів (більше 168 годин) проводився повторний курс профілактики СДР. З метою профілактики внутрішньоутробної інфекції вагітні отримували антибіотики групи напівсинтетичних пеніцилінів або цефалоспорино 2 генерації в середніх терапевтичних дозах згідно протоколу. При веденні усіх вагітних із ПРПО була обрана очікувальна тактика із спонтанним розродженням, у разі виникнення симптомів хоріоамніоніту (підвищення температури тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$, запах навколоплодкових вод, серцебиття плода ≥ 170 уд./хв.) проводилась індукція пологової діяльності згідно протоколу.

Діагностика захворювань новонароджених базувалась на анамнезі, результатах клінічного обстеження, даних лабораторних досліджень, рентгендіагностиці та нейросонографії, яка проводилась в перші 2 години життя та на 5-7 день після народження.

Захворюваність новонароджених аналізувалася за наступними основними нозологіями: вроджена інфекція, а саме, вроджена пневмонія, що супроводжувалась дихальною недостатністю, СДР І типу тяжкого ступеню, що потребував проведення інвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ), гіпоксично-геморагічне ураження центральної нервової системи (ЦНС) (внутрішньошлункові крововиливи).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При народженні стан недоношених дітей (маса тіла та оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилині) у відповідних підгрупах не мали статистично значущих відмінностей. Тактика лікування у дітей I та II груп у відповідних підгрупах в перші години життя

суттєво не відрізнялась та залежала від гестаційного віку плода.

В пологовій залі первинні реанімаційні заходи (санація верхніх дихальних шляхів, масочна ШВЛ 100% O_2 , тактильна стимуляція, інгаляція 100% O_2) проводилися всім новонародженим в віковій категорії А (22,0-27,5 тижнів гестації) незалежно від тривалості безводного проміжку ($p > 0,05$), в подальшому всі діти потребували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених. Всі діти цієї вікової категорії, незалежно від тривалості безводного проміжку, враховуючи високий ризик розвитку внутрішньоутробної інфекції, отримували з перших годин життя комбіновану антибактеріальну терапію препаратами широкого спектру дії. У віковій категорії Б первинних реанімаційних заходів у пологовій залі потребувало майже вдвічі менша кількість новонароджених у порівнянні з категорією А, всі діти потребували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії та проведення комбінованої антибактеріальної терапії, однак статистично значущих відмінностей між підгрупами в залежності від тривалості безводного проміжку не виявлено ($p > 0,05$).

У віковій категорії В пролонгування вагітності на термін > 7 днів (168 години) достовірно збільшувало відсоток немовлят, що потребували первинної реанімації з подальшим лікуванням у відділенні інтенсивної терапії, проведення масивної комбінованої антибактеріальної терапії у порівнянні з тими новонародженими, у яких вагітність після вилиття навколоплодкових вод пролонгувалась на термін до 168 годин ($p < 0,05$).

Захворюваність новонароджених на вроджену пневмонію в залежності від терміну гестації та тривалості безводного проміжку відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота розвитку вродженої пневмонії в залежності від тривалості безводного проміжку

Термін гестації, тижні вагітності	Основна група		Контрольна група (n=50) б/п <12 год
	I підгрупа (n=50) б/п 48-168 год	II підгрупа (n=50) б/п > 168 год	
А (22,0-27,5)	6/10 (60,0%)	10/11 (90,9%)	5/10 (50,0%)
Б (28,0-31,5)	6/23 (26,0%)**	13/24 (54,0%)* **	1/24 (4,2%)
В (32,0-34,0)	0/17 (0%)	8/15 (53,3%)* **	1/16 (6,3%)
Всього	12/50 (24,0%)	31/50 (62,0%)* **	7/50 (14,0%)

Примітка: n – кількість спостережень; * – $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей порівняно з I підгрупою; ** – $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.

Згідно наших даних, частота вродженої пневмонії залежала від тривалості безводного проміжку та гестаційного віку плода. Так, у дітей категорії А (22,0-27,5 тижнів) всіх груп частота вродженої пневмонії була високою, незалежно від тривалості безводного проміжку. У віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) частота пневмонії вірогідно зростає ($p < 0,05$) пропорційно тривалості безводного проміжку (4,2%

– контрольна група, 26,0% – перша підгрупа, 54,0% – друга підгрупа). У обстежених категорії В (32,0-34,0 тижня) спостерігається найменший відсоток дітей із вродженою пневмонією, але частота її вірогідно зростає при подовженні безводного проміжку більше 168 годин ($p < 0,05$). Тривалий безводний проміжок (> 168 годин) є фактором ризику розвитку вродженої пневмонії в усіх вікових категоріях.

Частота СДР I типу залежить від гестаційного віку плода. У новонароджених категорії А (22,0-27,5 тижнів) діагностовано високий відсоток СДР I типу, незалежно від тривалості безводного проміжку, що пояснюється недостатньою ефективністю профілактики СДР глюкокортикоїдами та пролонгуванням вагітності в термінах до 28 тижнів.

На відміну від категорії А, в категорії Б (28,0-31,5 тижнів) пролонгування вагітності до 7 днів після вилиття вод майже вдвічі знизило відсоток недоношених новонароджених з тяжкими проявами СДР I типу ($p < 0,05$), але подальше пролонгування вагітності більше 7 днів не покращує цей показник ($p > 0,05$), що може свідчити про нецільність повторного курсу глюкокортикоїдів.

В категорії В також спостерігається зменшення СДР I типу на фоні пролонгування вагітності до 168 годин після вилиття вод ($p < 0,05$), однак при більш тривалому безводному проміжку відсоток дітей із СДР дещо зростає. Очевидно, цей факт можна пояснити складністю диференційної діагностики між дихальною недостатністю, спричиненою морфофункціональною незрілістю легеневої тканини, та дихальною недостатністю на фоні вродженої

пневмонії, частота якої значно зростає при тривалому (більше 168 годин) безводному проміжку. Пролонгування вагітності на термін до 168 годин у віковій категорії Б та В зменшує потребу недоношених дітей у ШВЛ та екзогенному сурфактанті, середню тривалість ШВЛ ($p < 0,05$), що, в свою чергу, зменшує тривалість перебування дітей у відділенні реанімації ($p < 0,05$). Подальше пролонгування вагітності більше 168 годин погіршує ці показники.

Частота виявлення ВШК у недоношених дітей та ступінь їх важкості залежить від гестаційного віку, значно зменшуючись після 31,5 тижнів. Однак у віковій категорії В відмічено негативний вплив тривалого безводного проміжку на частоту виявлення цієї патології у недоношених дітей за рахунок збільшення ВШК легких ступенів важкості ($p < 0,05$) порівняно з категоріями А і Б.

Як свідчать наші дані (рис. 1), недоношені новонароджені з екстремально малою масою тіла (категорія А і Б) мали сумарно вірогідно більший відсоток таких захворювань, як СДР I типу та ВШК, незалежно від тривалості безводного проміжку.

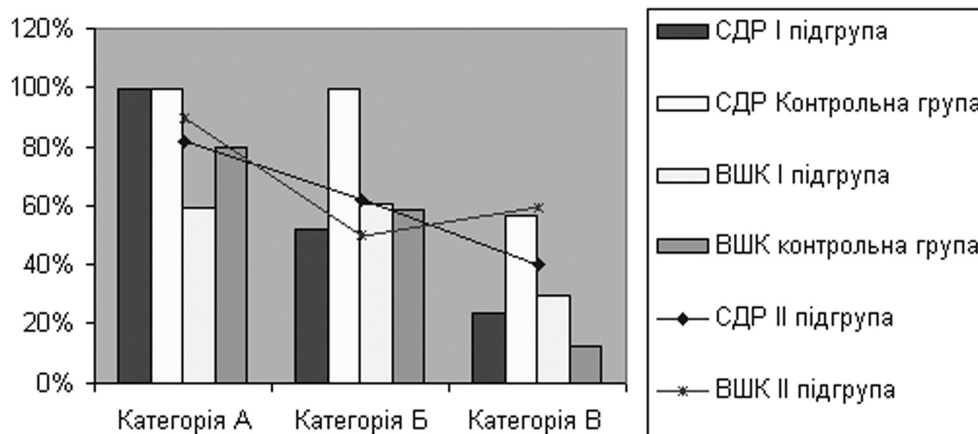


Рис. 1. Захворюваність новонароджених у різних вікових категоріях.

Перинатальна смертність в досліджуваних групах склала 126,67%. Частота летальних випадків залежала від гестаційного віку. В контрольній групі показник ранньої неонатальної смертності склав 3,00-60,00% у віковій категорії А (22,0-27,5 тижнів), основною причиною смерті недоношених новонароджених визначені гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС (ВШК 3-4 ступеня). В основній групі показник ранньої неонатальної смертності склав 16,00-160,00% випадків, що в 2,6 разів більше порівняно з контрольною групою. Серед дітей основної групи летальність у віковій категорії А

(22,0-27,5 тижнів) була у 9,00-56,30% випадках (в 5 випадках основною причиною смерті визначена генералізована вроджена інфекція, в 3 – поєднання ВШК 3-4 ступеня та вродженої інфекції, в 1 випадку – ВШК 4 ступеня з лейкомаляцією); у віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) – 5,00-31,20% випадків (в 3 випадках основна причина смерті – генералізована вроджена інфекція, в 2 – поєднання ВШК 3-4 ступеня та вродженої інфекції); у віковій категорії В – 2,00-12,50% випадків (причиною смерті новонароджених були масивні ВШК на фоні тотального відшарування плаценти).

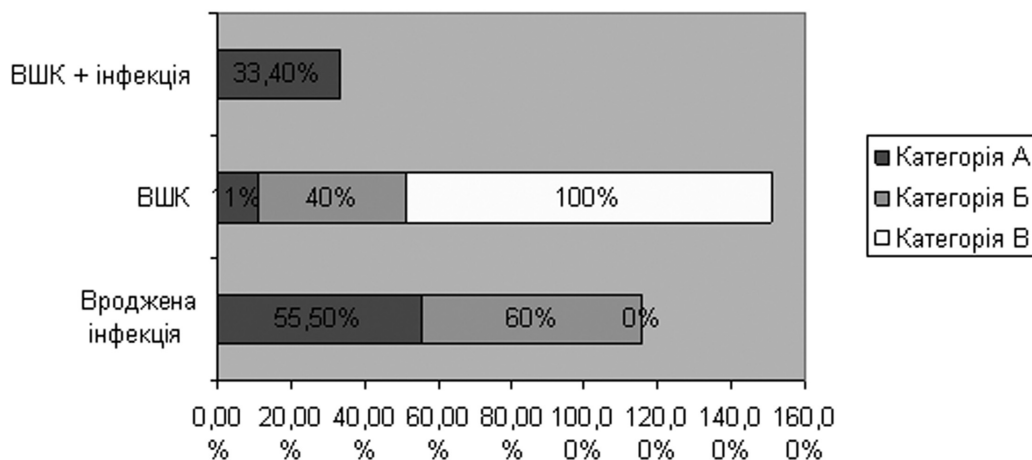


Рис. 2. Причини летальності новонароджених у різних вікових категоріях.

Таким чином, безводний проміжок є фактором ризику неонатальної смертності, насамперед, від інфекційних причин та від гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС.

В категорії А середня маса народжених дітей – 984,76±30,29 г, середня маса померлих дітей – 992,22±30,99 г ($p>0,05$). В категорії Б середня маса народжених дітей 1501,28±28,89 г, середня маса померлих дітей – 1368,00±85,70 г ($p>0,05$). В категорії В середня маса народжених дітей – 1975,78±46,11 г, середня маса померлих дітей – 1890,00±40,00 г ($p>0,05$). Таким чином, достовірної різниці між масами народжених дітей та дітей, що померли, у відповідних вікових категоріях не виявлено.

У віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) виявлена залежність летальних випадків від тривалості безводного проміжку, його необґрунтоване подовження призводить до підвищення дитячої смертності ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Захворюваність новонароджених та смертність при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, залежала від гестаційного віку плода на момент вилиття навколоплодових вод, значно зменшуючись при збільшенні терміну гестації.

2. Тривалий безводний проміжок є фактором ризику неонатальної смертності від інфекційних причин та гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС, необґрунтовано тривале подовження безводного проміжку в термінах гестації 28,0-31,5 тижнів достовірно призводило до підвищення летальності новонароджених від вродженої інфекції.

3. Частота вродженої пневмонії залежала від гестаційного віку плода і була високою в термінах гестації 22,0-27,5 тижнів незалежно від тривалості безводного проміжку, в 28,0-31,5 тижня зроста-

ла прямо пропорційно тривалості безводного проміжку, в термінах гестації 32,0-34,0 тижнів тривалий безводний проміжок (>168 годин) достовірно збільшував відсоток новонароджених із вродженою пневмонією.

4. Пролонгування вагітності на термін 48-168 годин після вилиття вод з 28 тижня вагітності достовірно зменшує частоту СДР І типу у недоношених дітей, таким чином зменшуючи потребу недоношених дітей у ШВЛ та екзогенному сурфактанті, середню тривалість ШВЛ та тривалість перебування дітей у відділенні реанімації та інтенсивної терапії; подальше пролонгування вагітності >168 годин погіршувало ці показники.

5. В термінах гестації 32,0-34,0 тижня тривале пролонгування вагітності після вилиття вод (>168 годин) достовірно збільшувало відсоток дітей з гіпоксично-геморагічними ураженнями ЦНС, що свідчить про недоцільне тривале пролонгування вагітності більше 7 діб (168 годин) після ПРПО в даному терміні.

Перспективи подальших досліджень: вивчення методів профілактики вродженої інфекції та термінів раціонального розродження у разі недоношеної вагітності, ускладненої передчасним розривом навколоплодових оболонок з метою покращення перинатальних наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы / Н. М. Подзолкова, М. Ю. Скворцова, Н. И. Мельникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 27–32.

2. Значение индекса амниотической жидкости в прогнозировании постнатального исхода при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / О.

- В. Макаров, П. В. Козлов, Н. Н. Николаев [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 5-6. – С. 69–71.
3. Козлов П. В. Анализ заболеваемости недоношенных новорожденных при беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / П. В. Козлов, Ю. Н. Воронцова, А. В. Руденко // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 5. – С. 28.
4. Макаров О. В. Септический шок при преждевременных родах / О. В. Макаров, П. В. Козлов // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 20–26.
5. Пирогова В. І. Передчасні пологи і передчасний розрив плодних оболонок – питання діагностики і ведення недоношеної вагітності / В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7 (23-24). – С. 60–64.
6. Преждевременные роды и перинатальные исходы / Р. И. Шалина, Е. Б. Херсонская, Е. М. Карачунская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 21–25.
7. Радзинский В. Е. Преждевременные роды / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 16–19.
8. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности : руководство для практикующих врачей / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 536 с.: ил.
9. Сичинава Л. Г. Течение беременности и родов при маловодии / Л. Г. Сичинава, Н. Б. Горюшина, В. А. Устинова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 25–28.
10. Фролова О. Г. Медико-социальные аспекты преждевременных родов / О. Г. Фролова, Н. А. Дурасова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 48–50.
11. Goldenberg R. Bacterial infections common in premature babies / R. Goldenberg // Am. J. Obstet&Gynecol. – 2008. – Vol. 198, № 43 – P. 1–5.
12. Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term : Cochrane review / V. Flenady, J. King. – Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006. – Issue 3.