

Павлинова Е.Б., Оксеньчук Т.В., Синеви́ч О.Ю., Кривцова Л.А.

Омская государственная медицинская академия,
Омский государственный педагогический университет,
г. КемеровоОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ
РАССТРОЙСТВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

В статье представлены данные анализа факторов риска, особенностей течения и исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей различного гестационного возраста. Установлено, что привычное невынашивание беременности и бесплодие, а также инфекционно-воспалительные заболевания половой сферы (эрозия шейки матки, аднексит, кольпит) достоверно чаще встречаются у матерей глубоко недоношенных детей. Тяжесть состояния детей за счет асфиксии в родах и дыхательной недостаточности напрямую коррелировала с гестационным возрастом новорожденного. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) развилась у четвертой части всех недоношенных детей, причем у новорожденных со сроком гестации до 28 недель БЛД сформировалась в 64,7 % случаев, что достоверно выше, чем у детей второй и третьей групп. Это указывает на необходимость более дифференцированного подхода к профилактике БЛД в зависимости от гестационного возраста новорожденных детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недоношенные дети; респираторный дистресс-синдром; бронхолегочная дисплазия.

Pavlinova E.B., Oksenчук T.V., Sinevich O.Yu., Krivcova L.A.

Omsk State Medical Academy,
Omsk State Pedagogical University, Omsk

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY DISORDERS OF PREMATURE NEWBORNS DIFFERENT FETAL AGE

In the article there are given results of risk factors, habits of course and fate of respiratory fetal distress of immature infants different fetal age. It is found, the regular habitual noncarrying of pregnancy, infecundity, virulent disease of genital sphere (cervical erosion, adnexitis, coelitis) are frequent among women of immature infants. Severity of children illness, due to apnoea and respiratory distress, directly depends on gestational age of newborn. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is developed among quatern immature infants, at that BPD is formed of newborn infants in period till 28 weeks in case of 64,7 %. It is higher than children have in group number 2 and 3. It is necessary to use a differentiated approach in precaution of BPD in relation to gestational age of newborn infants.

KEY WORDS: *immature infant; respiratory fetal distress; bronchopulmonary dysplasia.*

Патология респираторного тракта — наиболее частая в структуре заболеваемости новорожденных детей, особенно недоношенных. Респираторный дистресс-синдром (РДС) — это заболевание, характеризующееся первичным дефицитом сурфактанта вследствие незрелости легких. РДС развивается у недоношенных новорожденных с частотой, обратно пропорциональной их гестационному возрасту и массе тела [1-3]. Около 56 % новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г имеют РДС и/или дыхательную недостаточность недоношенных, что является показанием к переводу ребенка на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и способствует формированию бронхолегочной дисплазии (БЛД). После 35 недель гестации заболевание встречается значительно реже [1-5]. Несмотря на достижения в респираторной поддержке и применение препаратов сурфактанта, РДС и его осложнения остаются основным фактором, определяющим тяжесть состояния новорожденных возрастом менее 32 недель гестации, поэтому иссле-

дование данной проблемы сохраняет свою актуальность [2-5].

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей, возможных факторов риска и исходов респираторных расстройств у недоношенных детей в зависимости от их гестационного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе городского неонатального центра г. Омска. Проведен ретроспективный анализ 107 историй болезни недоношенных детей с респираторными нарушениями, поступивших на второй этап выхаживания из родильных домов г. Омска. В зависимости от гестационного возраста, дети основной группы были распределены на три подгруппы. Первую подгруппу составили 17 детей с гестационным возрастом 26-28 недель. Вторая подгруппа была наиболее многочисленной, в нее вошли дети с 29 по 32 неделю гестации общей численностью 65 человек. К третьей подгруппе были отнесены 25 недоношенных с гестационным возрастом 33-36 недель. Был проведен анализ данных материнского анамнеза (табл. 1), состояния ребенка после рождения, особенностей течения респираторного дистресс-синдрома на основании данных клинического осмотра, инструментальных методов исследования.

Корреспонденцию адресовать:

ПАВЛИНОВА Елена Борисовна,
644099, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ГОУ ВПО «Омская государственная
медицинская академия Росздрава»,
Тел.: 8 (3812) 36-28-35; 36-22-20.
E-mail: 123elena@mail.ru

Рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография были проведены всем детям при поступлении и в динамике на 21-28 дни жизни. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполнена трем детям в сложных для дифференциальной диагностики случаях. Микоплазмы и хламидии определялись всем детям основной группы в мазке-соскобе с задней стенки глотки с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ).

Таблица 1

Характер гинекологической патологии у матерей недоношенных детей

Гинекологические заболевания	1 подгруппа (n = 16)		2 подгруппа (n = 57)		3 подгруппа (n = 24)		Основная группа, всего	Группа сравнения (n = 40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Эрозия шейки матки	8	50,0	22	39,3	8	33,3	38	1*	2,5
Кольпит	2	12,5*	16	28,6*	1	4,2	19	0	0
Аднексит	4	25,0	5	8,9	2	8,3	11	0	0
Бесплодие в анамнезе	2	12,5*	2	3,6	1	4,2	5	1	2,5
Миома матки	1	6,2	2	3,6	2	8,3	5	0	0
Киста яичника	0	0	2	3,6	0	0	2	0	0
Привычное невынашивание	1	6,2	1	1,8	0	0	2	2	5,2
Эндометриоз	0	0	1	1,8	0	0	1	0	0

Примечание: * статистически значимые ($p < 0,05$) отличия между группами.

Группу сравнения составили 40 недоношенных детей 34-36 недель гестации без патологии органов дыхания, находившиеся с рождения без респираторной поддержки. В данной группе также проводился анализ данных материнского анамнеза. Статистическая обработка данных осуществлялась путем сравнения групп по методу Крускала-Уоллиса и определением точного критерия Фишера с помощью программы «Statistika 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе из 107 недоношенных — 10 двоен, 57 мальчиков и 50 девочек. Гестационный возраст детей в данной группе составил, в среднем, $30,9 \pm 2,2$ недель с колебаниями от 26 до 36 недель, масса тела при рождении — $1585,0 \pm 424,3$ г. Большинство детей поступали в тяжелом и среднетяжелом состоянии за счет признаков дыхательной недостаточности (ДН) на $3,5 \pm 2,3$ день жизни. По массе тела дети распределились следующим образом: до 1000 г — 12 чел. (11,2 %), 1000-1500 г — 30 чел. (28 %), 1500-2000 г — 48 недоношенных (44,9 %), 2000 г и более — 17 чел. (15,9 %).

Гестационный возраст недоношенных группы сравнения составил $34,4 \pm 1,5$ недели, масса тела при рождении — $2150 \pm 252,3$ г. Отличия по сроку гестации и массе тела при рождении у недоношенных основной группы и группы сравнения статистически значимы ($p < 0,001$), что и объясняет наличие респираторного дистресс-синдрома у всех детей основной группы.

Основной причиной респираторного дистресс-синдрома являются незрелость легочной ткани и дефицит сурфактанта, поэтому главным и определяющим фактором риска развития РДС следует считать недоношенность. В литературе описаны факторы, повышающие риск развития РДС, среди которых кесарево сечение (особенно до развития родовой деятельности), преэклампсия, перинатальная асфиксия, материнское кровотечение, сахарный диабет у матери и другие [1-4].

Анализ материнского анамнеза в основной группе показал высокий уровень заболеваемости беременных женщин. В соматическом анамнезе преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, хронический холецистит, хронический панкреатит), патология почек и мочевыводящих путей (гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь). У 18 женщин беременность протекала на фоне хронической железодефицитной анемии легкой и среднетяжелой степени. Также отмечались заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, подчелюстной лимфаденит, хронический отит, нейросенсорная тугоухость), легких (хронический бронхит, в том числе на фоне хронической никотиновой интоксикации). Заболевания сердечно-сосудистой системы представлены артериальной гипертензией, врожденными пороками сердца (умеренный стеноз ЛА в одном случае), вегето-сосудистой дистонией. В группе сравнения у матерей также отмечалось наличие соматической патологии, среди которой преобладали заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит) и железодефицитная анемия. Статистически значимых различий по частоте встречаемости соматической патологии среди матерей детей основной группы и группы сравнения не получено.

Гинекологический анамнез был отягощен у всех беременных. Из заболеваний репродуктивных органов преобладала эрозия шейки матки, у 19 женщин диагностирован кольпит и/или бактериальный вагиноз, у 11 — аднексит. Инфекционно-воспалительные заболевания половой сферы преобладали в структуре гинекологической патологии у матерей во всех под-

Сведения об авторах:

ПАВЛИНОВА Елена Борисовна, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней № 1 ГОУ ВПО «ОГМА Росздрави», г. Омск, Россия.

ОКСЕНЬЧУК Татьяна Владимировна, аспирант кафедры детских болезней № 1 ГОУ ВПО «ОГМА Росздрави», г. Омск, Россия.

СИНЕВИЧ Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, ГОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет», г. Омск, Россия.

КРИВЦОВА Людмила Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней № 1 ГОУ ВПО «ОГМА Росздрави», г. Омск, Россия.

группах основной группы, причем эрозия шейки матки, аднексит и кольпит чаще диагностированы у матерей детей первой подгруппы. В группе сравнения частота встречаемости эрозии шейки матки значительно ниже ($p = 0,0001$). Из других гинекологических заболеваний в основной группе миома матки выявлена у пяти женщин, киста яичника у двух. В пяти случаях отмечалось первичное и вторичное бесплодие, у двух женщин — привычное невынашивание беременности, при этом наиболее часто данные состояния встречались в первой подгруппе (табл. 2).

Таблица 2
Особенности течения настоящей беременности у матерей детей основной группы

Показатели	1 подгруппа (n = 16)		2 подгруппа (n = 57)		3 подгруппа (n = 24)		Основная группа, всего	Группа сравнения (n = 40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Угроза прерывания	9	56,2	26	46,4	16	66,7	51	8*	20
ОРЗ во время беременности	4	25,0	28	50,0	12	50,0	44	1	2,5
ХФПН	8	50,0	25	44,6	10	41,6	43	9	22,5
Гестоз	5	31,2	12	21,4	11	45,8	28	13	32,5

Примечание: * статистически значимые ($p < 0,05$) отличия между группами.

Количество беременностей у женщин варьировало от одной до одиннадцати. У 50 % женщин в анамнезе были проведены медицинские аборт, более одного аборта — у 17 женщин (17,5 %). Настоящая беременность протекала с осложнениями у всех матерей. Из острых заболеваний отмечались респираторные вирусные инфекции (44 беременности — 45,4 %), которые чаще встречались среди женщин первой и второй подгрупп. В литературе имеются данные о том, что ОРЗ и грипп, перенесенные во время беременности, способствуют преждевременному ее прерыванию [6]. У 28 женщин (28,8 %) беременность протекала на фоне гестоза, часто в средне-тяжелой или декомпенсированной форме. Статистически значимых отличий по частоте встречаемости гестозов в сравниваемых подгруппах не получено. Угроза прерывания беременности отмечалась в 52,6 % случаев (51 беременная) в основной группе и у 25,7 % беременных группы сравнения ($p = 0,0006$). По данным ультразвукового исследования, плацентарная недостаточность и нарушение плодово-плацентарного кровотока различной степени выявлены у 43 плодов (40,2 %). Хроническая фето-плацентарная недостаточность (ХФПН) с достаточно высокой частотой отмечалась во всех трех подгруппах. Родоразрешение путем операции кесарево сечение произведено у 46 беременных (47,4 %), из них у 23 женщин — по поводу отслойки плаценты. Неправильное положение плода наблюдалось у 21 пациентки: у семнадцати — тазовое или ягодичное предлежание, у четырех — поперечное (у двоен). Таким образом, у большинства матерей беременность формировалась и протекала в неблагоприятных условиях на фоне гипоксии смешанного генеза и наличия очагов хронической инфекции, что, в итоге, привело к рожде-

нию недоношенного ребенка, страдавшего уже внутриутробно.

Пrenатальная профилактика РДС бетаметазоном по стандартной методике была проведена 53 женщинам, что составило 49,5 %, 29 матерям (27,1 %) она не проводилась, так как они были доставлены по неотложной помощи, у 25 матерей сведения о профилактических мероприятиях отсутствуют.

У всех детей основной группы состояние при рождении оценено как тяжелое или очень тяжелое, тяжесть состояния была обусловлена наличием дыха-

тельной недостаточности II-III ст. и неврологической симптоматикой (синдром угнетения ЦНС) на фоне недоношенности. Умеренная асфиксия при рождении отмечалась у 83 детей (77,6 %), 14 детей (13 %) родились в состоянии тяжелой асфиксии. Известно, что такая патология при рождении является одним из факторов риска развития респираторного дистресс-синдрома [1-3]. В подгруппе детей до 28 недель гестации частота тяжелой асфиксии составила 29,4 %, во второй подгруппе этот показатель был в два раза ниже (14,1 %), а в третьей подгруппе детей с тяжелой

асфиксией не было. В группе сравнения состояние при рождении было относительно удовлетворительным либо средней степени тяжести; тяжесть состояния определялась преимущественно неврологической симптоматикой (симптомы угнетения или возбуждения ЦНС).

Клиническая картина РДС развивалась через 1-5 часов после рождения в виде прогрессирования дыхательной недостаточности: нарастала одышка до 90 дыхательных движений в минуту, усиливался цианоз, в легких выслушивалась рассеянная крепитация на фоне неравномерно ослабленного дыхания. На рентгенограммах органов грудной клетки при поступлении отмечались признаки пневмопатии в виде снижения пневматизации легочных полей, усиления бронхо-сосудистого рисунка, больше в медиальных отделах, положительный симптом «воздушной бронхограммы». Десяти детям в первые часы жизни вводился сурфактант (Курсурф) эндотрахеально, причем двум из них — до первого вдоха по методике INSURE (Intubation-SURfactant-Extubation) [2].

На искусственной вентиляции легких находились 79 новорожденных (73,8 %) основной группы. Длительность вентиляции составила, в среднем, 7 дней (от 1 до 45 дней), причем длительность нахождения на ИВЛ была различной: в 1 подгруппе детей длительность ИВЛ составила, в среднем, 16 дней, у детей второй подгруппы — 5,4 дней, у детей старше 32 недель гестации — 4 дня. Большинство детей в первые дни ИВЛ находились на средних параметрах (концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) $> 0,4$, давление на вдохе (PiP) > 20). Из осложнений РДС отмечался синдром утечки воздуха: у шести детей в виде пневмоторакса, в одном случае — пневмоторакс в сочетании с пневмомедиастинумом.

По нашим данным, синдром утечки воздуха достоверно чаще ($p = 0,040$) формировался у детей первой подгруппы. У пяти пациентов отмечался ателектаз верхней доли правого легкого.

ИВЛ-ассоциированная пневмония развилась у 35 детей (32,7 %), у 25 из них — двухсторонняя. Частота развития пневмонии также снижалась по мере увеличения массы тела и гестационного возраста: так, в первой подгруппе доля детей с пневмонией составила 58,8 %, во второй подгруппе — 32,7 %, в третьей — 15,4 %. Таким образом, частота формирования пневмонии у недоношенных детей тем выше, чем меньше срок гестации ($p = 0,012$). У 15 детей с пневмонией (42,8 %) отмечались положительные результаты РИФ на атипичную флору (микоплазмы, хламидии), что свидетельствует о возможной этиологической значимости данных возбудителей в развитии поражения легочной ткани у недоношенных детей.

Все дети основной группы получали инфузионную, антибактериальную терапию, ноотропные препараты. Детям с РДСН также проводилась комплексная профилактика БЛД системными и ингаляционными стероидами по стандартной [1, 10] и модифицированной нами схемам [9].

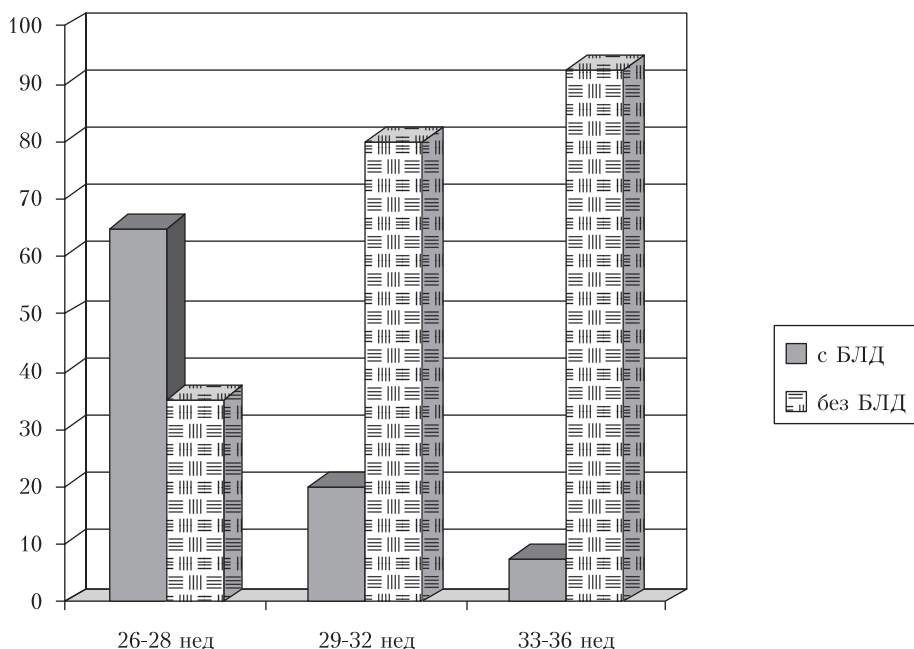
Бронхолегочная дисплазия развилась у 26 недоношенных детей (24,3 %). Все они находились в реанимационном отделении на искусственной вентиляции легких по поводу респираторного дистресс-синдрома. Частота формирования БЛД уменьшалась по мере увеличения массы тела и гестационного возраста: так, если в 1 подгруппе БЛД развилась у 64,7 % детей, во второй подгруппе у 20,3 %, то в группе детей с гестационным возрастом более 32 недель БЛД сформировалась лишь у 7,7 % (рис.). Полученные

данные имеют статистически значимые отличия ($p < 0,01$) и совпадают с данными литературных источников [1, 3, 7-9]. Бронхолегочная дисплазия клинически проявлялась одышкой, цианозом, втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании, крепитирующими хрипами в легких и сохранением кислородозависимости в первые 1-3 месяца жизни (от 10 дней до 3 месяцев). Первые достоверные рентгенологические признаки бронхолегочной дисплазии чаще выявлялись на 21-28 день жизни в виде усиления сосудисто-интерстициального рисунка, снижения пневматизации на фоне неравномерного вздутия легочных полей. Рентгенологическая диагностика БЛД часто была затруднена из-за наличия пневмонических теней, маскирующих перибронхиальные и интерстициальные изменения в легких. МСКТ была проведена у трех детей в сложных для диагностики случаях (у двух пациентов дифференциальный диагноз БЛД проводился с врожденной патологией легких, у одного ребенка — с двусторонней очагово-сливной пневмонией).

В качестве сочетанного заболевания у всех детей основной группы отмечалось перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического, гипоксически-геморрагического, токсико-метаболического и/или инфекционного генеза. При этом гипоксически-ишемическое поражение ЦНС преимущественно встречалось в третьей подгруппе, а в группе детей до 28 недель гестации достоверно чаще ($p = 0,003$) отмечено гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния I-III степени). В раннем неонатальном периоде поражение ЦНС проявлялось синдромом угнетения ЦНС, в некоторых случаях отмечался судорожный синдром, синдром вегето-висцеральных дисфункций. У 17 детей (15,9 %)

Рисунок

Частота формирования БЛД у детей основной группы в зависимости от гестационного возраста (%)



диагностировано апноэ, которое достоверно чаще отмечалось в первой группе ($p = 0,022$).

Из сопутствующих заболеваний чаще всего встречались конъюгационная гипербилирубинемия и анемия. У 17 детей (15,9 %) поставлен диагноз ретинопатии недоношенного 1-2 степени, данная патология также в основном диагностировалась у детей со сроком гестации до 28 недель ($p < 0,01$). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы представлены наличием открытого овального окна у большинства недоношенных (76,6 %), открытого артериального протока (ОАП) у 13 детей (у четырех артериальный проток в динамике закрылся, у восьми детей сохраняется гемодинамически незначимый ОАП, один ребенок прооперирован). Очевидно, персистенция фетальных коммуникаций связана с сохраняющейся легочной гипертензией при РДС.

Постконцептуальный возраст при выписке у детей основной группы составил, в среднем, $39,5 \pm 1,5$ недель. Все дети были выписаны в стабильном удовлетворительном состоянии, в дополнительной оксигенации не нуждались. Физическое развитие детей при выписке было нормальным с учетом срока гестации. Нервно-психическое развитие большинства детей соответствовало постконцептуальному возрасту за исключением единичных случаев тяжелого органического поражения ЦНС гипоксически-геморрагического и/или инфекционного генеза.

ВЫВОДЫ:

1. Высокая частота таких факторов риска, как экстрагенитальная патология, гинекологические заболевания, осложненное течение беременности,

отмечены у матерей детей всех групп. Однако привычное невынашивание беременности и бесплодие, а также инфекционно-воспалительные заболевания половой сферы (эрозия шейки матки, аднексит, кольпит) достоверно чаще встречаются у матерей детей со сроком гестации 26-28 недель.

2. Тяжесть состояния детей за счет асфиксии в родах и дыхательной недостаточности напрямую коррелировала с гестационным возрастом новорожденного. Так, в первой подгруппе детей частота тяжелой асфиксии составила 29,4 %, что достоверно выше, чем во второй, в третьей подгруппе детей с тяжелой асфиксией не наблюдалось.
3. При проводимых стандартных лечебных и профилактических мероприятиях дети с низким сроком гестации (до 28 недель) чаще и более длительно находились на искусственной вентиляции легких и, следовательно, имели более высокий риск развития бронхолегочной дисплазии. Это указывает на необходимость более дифференцированного подхода к профилактике БЛД у глубоко недоношенных детей.
4. Несмотря на проведение профилактических мероприятий, БЛД развилась у четвертой части всех недоношенных детей, причем у новорожденных со сроком гестации до 28 недель БЛД сформировалась в 64,7 % случаев, что достоверно выше, чем у детей второй и третьей групп. Поэтому на основании проведенного анализа представляется перспективным усовершенствовать подходы к профилактике и лечению БЛД в зависимости от гестационного возраста новорожденных и тяжести их состояния.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шабалов, Н.П. Неонатология: уч. пособие /Н.П. Шабалов. – Т. I. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.
2. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: метод. реком. /под ред. Н.Н. Володина. – М., 2008.
3. Респираторный дистресс у новорожденных /под ред. Фомичева М.В. – Екатеринбург, 2007.
4. Greenough, A. Neonatal respiratory disorders /Greenough A., Milner A.D., Robertson N.R.C. – London: Arnold, 1996.
5. Sweet, D.G. Current perspectives on the drug treatment of neonatal respiratory distress syndrome /Sweet D.G., Halliday H.L. //Paediat. Drugs. – 1999. – № 1. – С. 19-30.
6. Внутриутробные инфекции: мать-плацента-плод /Л.Л. Нисевич и др. //Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 9-13.
7. Овсянников, Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: вопросы терминологии и классификации /Д.Ю. Овсянников, И.В. Давыдова //Рос. педиатрич. журнал. – 2008. – № 2. – С. 18-23.
8. Овсянников, Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей /Д.Ю. Овсянников, Н.И. Петрук, Л.Г. Кузьменко //Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 91-94.
9. Бронхолегочная дисплазия у новорожденных (принципы ранней диагностики, профилактики и лечения): уч.-метод. пособие /под ред. А.К. Чернышова. – Омск, 2002. – 24 с.
10. Богданова, А.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных /Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская Е.В. – СПб., 2004. – 16 с.

