## Оценка перинатальных факторов риска у недоношенных с экстремально низкой и очень низкой массой тела

В.А. Перцева, А.С. Петрова, Н.И. Захарова, Г.В. Тамазян, М.В. Нароган, О.Ф. Серова, Л.В. Малютина

### Assessment of perinatal risk factors in extremely low and very low birth weight premature neonates

V.A. Pertseva, A.S. Petrova, N.I. Zakharova, G.V. Tamazyan, M.V. Narogan, O.F. Serova, L.V. Malyutina

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; Московский областной перинатальный центр

Проведен сравнительный анализ основных, наиболее значимых перинатальных факторов риска в группах детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Выявлены незначительные различия в совокупности основных перинатальных факторов риска и высокий уровень общей экстрагенитальной и урогенитальной патологии у матерей в обеих группах. Определена лидирующая роль фетоплацентарной недостаточности и гестоза в патологическом течении беременности и рождении детей с экстремально низкой массой тела.

Ключевые слова: недоношенные дети, перинатальные факторы риска, низкая масса тела.

The most important major perinatal risk factors were comparatively analyzed in groups of very low and extremely low birth weight babies. There were insignificant differences in a combination of major perinatal risk factors, as well as the high rate of systemic extragenital and urogenital diseases in both groups of mothers. Fetoplacental insufficiency and gestosis were found to play a leading role in abnormal pregnancy and extremely low birth weight babies.

Key words: premature babies, perinatal risk factors, low birth weight.

Несмотря на успехи, достигнутые в перинатологии, частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению, составляет в развитых странах 5–9% и различается в зависимости от срока беременности [1].

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 3:20-24

Адрес для корреспонденции: Перцева Виктория Александровна — врач неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей Московского областного перинатального центра

143912 Московская область, г. Балашиха, шоссе Энтузиастов, д. 12

Петрова Анастасия Сергеевна — асс. курса неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского

129110 Москва, vл. Шепкина, л. 61/2

Захарова Нина Ивановна — д.м.н., проф. курса неонатологии того же учрежления

Тамазян Гаяне Вартановна — д.м.н., зав. курсом неонатологии того же учреждения

Нароган Марина Викторовна — д.м.н., проф. курса неонатологии того же учреждения

Серова Ольга Федоровна — д.м.н., проф., гл. врач Московского областного перинатального центра

Малютина Людмила Вячеславовна — к.м.н., доц. курса неонатологии при кафедре акушерства и гинекологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей Московского областного перинатального центра

Среди умерших на первом году жизни детей недоношенные составляют 55-65% [2], в основном за счет детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела [3—5]. В последние годы наметилась тенденция снижения показателей младенческой смертности в значительной степени за счет неонатального возраста, в том числе и за счет смертности недоношенных детей [6]. Улучшение показателей несомненно связано в том числе с появлением четких рекомендаций и стандартов оказания помощи на данном этапе, внедрением новых подходов к респираторной терапии, а так же с все большим вхождением в практику неонатолога различных техник введения сурфактанта при лечении РДСН. В то же время остается большое число инвалидов детства среди выживших детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Исследования показывают зависимость показателей заболеваемости и смертности недоношенных детей от перинатальных рисков [7—9].

Преждевременное прерывание беременности обусловлено комплексом причин, ведущую роль из которых выявить сложно из-за многообразия медико-биологических факторов, включающих внутриутробную инфекцию и гормональные нарушения [10—12]. Прерывание беременности на сроке 22—27 нед обычно

связано с инфекционными факторами. В 28—33 нед гестации инфекционная этиология выявляется не более чем в 50% случаев [10, 11, 13]. В. Е. Радзинский и соавт. (2006) считают, что успехом неонатальной службы в выхаживании глубоконедоношенных детей остается заблаговременное прогнозирование наступления неблагоприятного перинатального исхода.

Целью настоящей работы явилось исследование наиболее значимых перинатальных факторов риска у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела путем ретроспективного изучения медицинской документации.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в Московском областном перинатальном центре (г. Балашиха), где на протяжении последних 5 лет отмечен высокий уровень рождения недоношенных детей (9-11%), преимущественно гестационного возраста до 32 нед. У 65 пар «мать — ребенок» изучены обменные карты (ф. № 113/у), истории родов (ф. № 096/у), истории болезни новорожденного (ф. № 097/у). Проанализированы данные акушерско-гинекологического анамнеза, экстрагенитальные заболевания матери, осложнения беременности, акушерские меры по ее пролонгированию и антенатальной профилактике респираторных нарушений у недоношенных, методы родоразрешения, состояние детей при рождении и характер первичных реанимационных мероприятий. В 1-ю группу вошли 49 детей с очень низкой массой при рождении, во 2-ю — 16 детей с экстремально низкой массой при рождении (табл. 1).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экстрагенитальная заболеваемость выявлена более чем у 83%\* женщин с незначительным преобла-

Таблица 1. Средняя масса и гестационный возраст детей

Группа	Число детей	Macca	а детей, г	Гестационный возраст, нед				
		средняя min		max	ах средний		max	
1	49	1309,6±22,25	1020,0	1500,0	$30,49\pm0,35$	26,0	36,0	
2	16	$886,87\pm20,06$	640,0	990,0	$27,0\pm0,44$	24,0	31,0	

Таблица 2. Структура эктрагенитальных заболеваний беременных, абс. (%)

Груп- па	Число жен- щин	Экстраге- нитальная патология	Детские инфек- ции	Заболевания сердечно-сосу- дистой системы	Заболева- ния органов дыхания	Хроническая па- тология мочевы- водящих путей	Вари- козная болезнь	Сочетанная инфекционно-соматическая патология	Мио- пия
1	49	41 (83,6)	45 (93,8)	19 (38,7)	7 (14,2)	6 (12,2)	5 (10,2)	23 (46,9)	4 (8,1)
2	16	14 (87,5)	15 (93,7)	6 (37,5)	3 (18,7)	2 (12,5)	2 (12,5)	8 (50)	1 (6,25)



*Рисунок*. Структура урогинекологических заболеваний у матерей (в %).

\* — Достоверное различие с 1-й группой (p<0,05).

данием во 2-й группе по сравнению с 1-й. В анамнезе детскими инфекциями болели подавляющее большинство женщин с незначительными колебаниями показателей между группами (табл. 2).

В обеих группах выявлена преимущественно сочетанная инфекционная и соматическая патология (50% случаев во 2-й и 46,9% в 1-й группе). Изолированные заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, вегетососудистая дистония, анемия и пороки сердца) были примерно у каждой третьей пациентки и не имели достоверной разницы между группами. Хроническая патология дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма, курение) встречалась несколько чаще (18,7%) у матерей недоношенных с экстремально низкой массой тела по сравнению с женщинами 1-й группы (14,2%). С одинаковой частотой была выявлена хроническая инфекционная патология мочевыводящих путей (хронические цистит и пиелонефрит). Не было достоверной разницы между группами по количеству выкидышей и абортов в анамнезе (у 37,5 и 41% женщин). Случаи мертворождения в обеих группах встречались не более чем в 2%.

<sup>\*</sup> Здесь и далее % вычислен условно, так как количество паци-

Урогинекологические заболевания матерей (см. рисунок) чаще регистрировались в группе детей с экстремально низкой массой (87,5%) по сравнению с очень низкой массой при рождении (65,3%). Изолированная эрозия шейки матки была самой встречаемой патологией. Сочетанная гинекологическая патология (эрозии, аднексит, сальпингоофорит, кольпит) выявлена почти с одинаковой частотой. Различного рода дисфункции, дисменорея, бесплодие, кисты встречались нечасто, без достоверной разницы в группах.

Изолированные инфекционные заболевания отмечались не более чем у 18% матерей. У женщин, родивших детей с экстремально низкой массой, установлено преобладание обострения инфекционных процессов (острые респираторно-вирусные инфекции и кольпит) во ІІ триместре в сравнении с І триместром, без достоверных различий. П. В. Козлов (2010) также показывает преобладающее значение респираторной и генитальной инфекций в генезе преждевременного прерывания беременности до 32 нед гестации [8].

Микробиологические исследования проводили в разные сроки беременности (с 4-й по 30-ю неделю) у 16,3% женщин в 1-й и у 31,2% во 2-й группе. В 20,4 и 25% случаев соответственно были обнаружены уреаплазмы, хламидии, гарднереллы, микоплазмы. Вирусные возбудители (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, папилломавирус) значительно чаще выявляли при рождении детей с экстремально низкой массой (18% против 4% в 1-й группе). Ассоциированные бактериально-вирусные возбудители также чаще обнаруживали во 2-й группе (12,5% против 8,2%). Следует отметить, что повторные микробиологические исследования после назначения терапии были выполнены лишь у 10% женщин.

Подобные данные получены А. Н. Гордеевым (2009) при проведении исследований у здоровых доношенных новорожденных: частота воспалительных заболеваний матки и придатков у матерей в среднем составляла 36,8%; инфекции, передаваемые половым путем, имела каждая четвертая женщина [13].

Первобеременных женщин было больше во 2-й

группе, чем в 1-й (43,7 и 34,6% соответственно). У всех отмечалось осложненное течение беременности, нередко в сочетании с обострением (или острым) инфекционного процесса.

Как представлено в табл. 3, во 2-й группе достоверно чаще встречалась патология I триместра беременности. Достоверно чаще отмечалась угроза прерывания, обострение инфекции и ранний токсикоз. Патология II и III триместров в обеих группах была более чем у 90% женщин. В III триместре она была представлена гестозом, фетоплацентарной недостаточностью. В 1-й группе декомпенсированные формы фетоплацентарной недостаточности и гестоза встречались несколько реже, чем во 2-й, в то же время чаще отмечалось дородовое излитие околоплодных вод.

Беременность в обеих группах более чем в 93% случаев была пролонгированной. Абсолютное большинство (более 90%) женщин получали сохраняющую терапию. В 2 случаях прерывание беременности наступило по причине острой отслойки плаценты, в 2 случаях — по показаниям со стороны матери. Почти у половины женщин токолитическая терапия назначалась уже с І триместра беременности. По мере прогрессирования беременности увеличивался процент патологии за счет тяжелых форм гестоза, фетоплацентарной недостаточности, задержки развития плода и увеличивалось число применяемой медикаментозной нагрузки. Показанием для прекращения терапии и досрочного родоразрешения являлись: гестоз при безуспешности проведения интенсивной терапии, синдром задержки развития плода III степени и отсутствие роста плода на фоне лечения, эклампсия и ее осложнения, критические нарушения плодово-плацентарного кровотока, III степень нарушений в функциональной системе мать — плацента — плод. В 1-й группе в 40,8% случаев, во 2-й — в 43,7% случаев преждевременные роды произошли в условиях нарастания тяжести гестоза, декомпенсации фетоплацентарной недостаточности при наличии синдрома задержки плода на фоне лечения.

Профилактика респираторного дистресс-синдрома плода проводилась во время беременности в 85,7%

Таблица 3. Осложнения настоящей беременности и обострение инфекции у матерей, абс. (%)

	×	Патология І триместра			Патология II триместра				Патология III триместра					
Группа	Число обследованных	патология выявлена	токсикоз первой половины беременности	угроза прерывания	обострения инфекции	патология выявлена	угроза прерывания	ФПН, ЗРП, гестоз	обострение инфекции	сочетанная патология	патология выявлена	угроза прерывания	ФПН, ЗРП, гестоз	обострение инфекции
1	49	38 (77,6)	5 (10,2)	28 (57,1)	3 (6,1)	40 (81,6)	20 (40,8*)	5 (10,2)	7 (14,3)	8 (16,3)	29 (96,7)	6 (20*)	20 (66,7)	3 (10)
2	16	14 (87,5*)	3 (18,7*)	9 (56,2)	2 (12,5*)	15 (93,7*)	2 (12,5)	8 (50*)	3 (18,7)	2 (12,5)	10 (100*)	0 (0)	9 (90*)	1 (10)

*Примечание.* \* — Достоверность различий показателей в группах (p<0,05);  $\Phi\Pi H$  — фетоплацентарная недостаточность,  $3P\Pi$  — задержка развития плода.



# КУРОСУРФ

**Лёгкость первого вдоха** Мировой лидер в лечении и профилактике респираторного дистресс-синдрома новорождённых

С заботой

<sup>2</sup>er ya. ∏ № 015827/01

**⇔**Chiesi

КОЖДОЙ НОВОЙ ЖИЗН<sup>И</sup>



РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П №015827/01 ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: КУРОСУРФ® ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для эндотрахеального введения. **Состав**: 1 флакон 1,5 мл содержит: порактант альфа, **ПОКАЗАНИЯ**: • лечение РДС у недоношенных детей с массой тела более 700 г, профилактика РДС у недоношенных новорождённых при подозрении на возможное развитие синдрома. **МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА**: перед употреблением флакон нагревают до 37°C, осторожно переворачивают вверх дном, избегая встряхивания. Суспензия набирается из флакона с использованием стерильных игл и шприцев и вводится через интубационную трубку в нижний отдел трахеи. После введения проводится ручная вентиляция в течение 1-2 мин с концентрацией вдыхаемого кислорода, равной исходному показателю на аппарате ИВЛ, для равномерного распределения препарата. Препарат может вводиться либо с отсоединением ребенка от аппарата ИВЛ, либо без отсоедин с использованием катетера). Конец катетера, через который вводится препарат, должен быть отрезан на 0,5 см выше нижнего конца интубационной трубки, **ДОЗИРОВКА: Экстренная терапия.** Начальная разовая доза 100–200 мг/кг (1,25–2,5 мл/кг), При необходимости применяют одну или две дополнительные дозы по 100 мг/кг с интервалья. Тачальная разовой доза тоб-досим достать, три необходимости применям, пачальная общая доза 300-400 мг/кг. **Профилактика.** Препарат в разовой дозе 100-200 мг/кг (1,25-2,5 мл/кг) необходимо ввести в течение первых 15 минут после рождения ребёнка с подозрением на возможное развитие РДС. Повторную дозу препарата 100 мг/кг вводят через 6-12 часов. В случае установления диагноза РДС и необходимости проведения ИВЛ введение препарата (по 100 мг/кг) продолжают с 12-часовым интервалом. Максимальная общая доза 300-400 мг/кг.

> Для получения полной информации, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

> > ООО Кьези Фармасьютикалс

Москва, ул. Бутырский вал, 68/70, строение 1, офис 26 А Тел./факс: +7(495) 967 12 12, e-mail: info@chiesirussia.com



случаев в 1-й и в 87,5% случаев во 2-й группе. Дети с экстремально низкой массой тела в 50% случаев появились на свет при самопроизвольных родах, на фоне некупирующейся родовой деятельности. В 1-й группе таковая встречалась реже и превалировало (42,8%) экстренное оперативное родоразрешение.

Недоношенные с экстремально низкой массой тела рождались с более низкой оценкой по шкале Апгар: на 1-й минуте жизни в 1-й группе  $5,14\pm0,21$  балла (2—7 баллов); во 2-й группе  $3,81\pm0,4$  балла (2—7 баллов); на 5-й минуте жизни —  $6,61\pm0,16$  балла (4—9 баллов) и  $5,56\pm0,28$  балла (4—8 баллов) соответственно.

Из 16 детей с экстремально низкой массой тела при рождении 15 новорожденным в связи с тяжестью состояния в родильном зале осуществлялась интубация трахеи и искусственная вентиляция легких; одному ребенку проводилась кардиореанимация. В 1-й группе искусственная вентиляция легких использовалась почти в 2 раза реже (у 24 из 49 детей). Все дети с экстремально низкой массой тела имели при рождении среднетяжелую и тяжелую степень респираторного дистресс-синдрома 1-го типа и нуждались в проведении различных видов респираторной терапии.

В группе детей с очень низкой массой тела достоверно чаще (61,2%) респираторный дистресс-синдром имел среднетяжелую степень, тогда как во 2-й группе этот показатель был значительно ниже — 25%. Число детей, которым проводилась профилактика и лечение куросурфом, было значительно выше во 2-й группе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании ретроспективного изучения анамнеза женщин и течения перинатального периода выявлены незначительные различия в совокупности основных перинатальных факторов

риска у детей с экстремально низкой и очень низкой массой при рождении; отмечен высокий уровень общей экстрагенитальной и урогенитальной патологии у матерей. При рождении детей с экстремально низкой массой тела у женщин обострения инфекции в виде острой респираторно-вирусной инфекции и кольпита регистрировались преимущественно во II триместре беременности.

Частота выявленных во время беременности вирусных и бактериальных инфекционных агентов в группах детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела не превышала 20,4 и 25%. Аналогичная частота отмечена рядом авторов у женщин, родивших здоровых доношенных детей. Микробиологический контроль эффективности лечения проводился лишь в 10% случаев, что вызывает сомнение в необходимости рутинного обследования беременных на инфекции, передаваемые половым путем, как не имеющего влияния на исход беременности.

Дети с экстремально низкой массой тела чаще рождались у женщин при первой беременности. Патологическое течение беременности встречалось во всех триместрах, наиболее часто (43,7%) отмечалась декомпенсированная форма фетоплацентарной недостаточности. В группе детей с очень низкой массой тела у женщин преобладало дородовое излитие околоплодных вод.

Несмотря на то что у беременных более чем в 85% случаев осуществлялась антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома, подавляющее большинство недоношенных (93,7%) нуждались в проведении реанимации в родильном зале. Профилактическое и лечебное применение Куросурфа (порактанта альфа) осуществлялось закономерно чаще у детей с экстремально низкой массой тела.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Айламазян Э.К, Кулаков В.И, Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 250—258 с.
- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М., 2002. С. 176—178.
- 3. *Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я.* Недоношенные дети в детстве и отрочестве. М., 2001. С. 9—16.
- Альбицкий В.Ю., Галиева С.Х. Состояние здоровья детей родившихся недоношенными. Рос. педиат. журн. 1998; № 4. С. 12—15.
- Abbot Laptook R. Admission Temperature of Low Birth Weight infants: Prediktors and Associated Morbidities // Pediatrics. 2007. № 1. C. 119—123.
- 6. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоконедоношенных детей. Современное состояние проблемы // Педиатрия. 2003. № 3. С. 61—66.
- Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. М.: МИА, 2004. С 37—38.
- 8. *Козлов П.В.* Преждевременный разрыв околоплодных оболочек при недоношенной беременности (Прогнози-

- рование. Тактика ведения. Исходы). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. С. 39—40.
- Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Князев С.А. и др. Снижение акушерской агрессии у контингента низкого перинатального риска. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2006. № 4 (36). С. 5—11.
- 10. *Сидельникова В.М., Антонов А.Г.* Преждевременные роды и недоношенный ребенок. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 303—304.
- 11. *Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. М.: Триада X, 2004. С. 304—306.
- 12. *Савельева Г.М.* Осложненное течение беременности и родов // Акуш. и гин. 2000. № 3. С. 3—5.
- Гордеев А.Н. Современные подходы к срокам и методам родоразрешения беременных с высоким перинатальным риском. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. С. 46—48.

Поступила 03.03.11