

Клиническая характеристика детей с экстремально низкой массой тела при рождении

Чарипова Б.Т. – заочный аспирант ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Чистякова Г.Н. – д.м.н., руководитель отделения иммунологии и микробиологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Тарасова М.Н. – к.б.н., и.о. н.с. отделения иммунологии и микробиологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Ремизова И.И. – к.б.н., и.о. с.н.с. отделения экологической репродуктологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Clinical characteristics of children with extremely low birth weight

Charipova B. T., Chistjakova G. N., Tarasova M. N., Remisova I. I.

Резюме

Целью работы явилось изучение структуры заболеваний у детей с экстремально низкой массой тела. Представлены результаты ретроспективного исследования данных анамнеза, клинико-лабораторные характеристики 30 детей с экстремально низкой массой тела (416 – 995 г.) при рождении в зависимости от срока гестации. Анализ показал, что возраст матерей старше 30 лет является фактором риска рождения детей с экстремально низкой массой тела. Недоношенные с экстремально низкой массой тела при рождении с меньшим гестационным возрастом имеют более тяжелые патоморфологические изменения центральной нервной системы в виде внутримозговых кровоизлияний, также для них характерна гипоксемия в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: экстремально низкая масса тела, внутримозговые кровоизлияния, гестационный возраст.

Summary

The aim was to study the structure of diseases in children with extremely low birth weight. The results of the retrospective study of the data on anamnesis, clinical and laboratory characteristics of 30 children with extremely low birth weight (416 - 995) at birth, depending on gestational age. The analysis showed that maternal age older than 30 years is the risk factor for children born with extremely low body weight. Preterm with extremely low birth weight infants with lower gestational age have more severe pathological changes of the central nervous system in the form of intraventricular hemorrhage, and they are characterized by hypoxemia in the early neonatal period.

Key words: extremely low birth weight, intraventricular hemorrhage, gestational age.

Введение

Современные научные достижения в области перинатальных технологий позволили повысить уровень выживаемости недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении и перейти к новым критериям живорожденности, рекомендуемым ВОЗ (ведение преждевременных родов при сроке беременности 22 недели и более; интенсивная терапия и выхаживание новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела) [1, 2]. Дети с экстремально низкой массой тела, вес которых при рождении менее 1000 г, составляют около 0,5% от всех живорожденных [3].

Среди детей с массой до 500 г выживают 11,6%, от 500 до 749 г - 50,7%, от 750 до 1000 г - 83,9%. Однако,

среди выживших детей высок процент инвалидности: детского церебрального паралича, слепоты, глухоты, умственной недостаточности. Частота неблагоприятных исходов среди выживших детей, родившихся с массой до 1000 г, достигает 40-50%, повышаясь до 70-90% при рождении детей с массой 500-750 г. [4]. В числе причин детской инвалидности преобладают болезни нервной системы и органов чувств (более 30%), психические расстройства (12%), болезни органов дыхания (7%) [5].

Факторами высокого риска рождения детей с ЭНМТ являются возраст женщины старше 30-ти лет, эндокринные нарушения, артериальная гипертензия, инфекционные заболевания, отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, многоплодная беременность, фето-плацентарная недостаточность, отслойка плаценты, амнионит [6].

В структуре причин высокой заболеваемости детей, родившихся раньше срока, является функциональная неполноценность таких жизненно важных систем, как, ЦНС, дыхательная, сердечно-сосудистая, иммунная, что

Ответственный за ведение переписки -
Чарипова Бибигуль Толегеновна
620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 1
Тел.: (343) 371-63-50, e-mail: bibig05@rambler.ru

приводит к наибольшей подверженности глубоко недоношенных детей к развитию инфекционного процесса [7].

Глубоко недоношенные с осложнениями периода новорожденности составляют основную группу риска для инвалидизации, что определяет актуальность проблемы качества последующей жизни детей, потребовавших реанимационной помощи в период новорожденности [8].

Цель исследования: Изучить структуру заболеваний у детей с экстремально низкой массой тела, родившихся в ФГУ «НИИ ОММ» г. Екатеринбурга в период 2008-2009 г.г.

Материал и методы

На данном этапе работы проведен ретроспективный анализ результатов обследования 30 детей с ЭНМТ из 36 родившихся в ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий» и находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ранней реабилитации новорожденных.

В зависимости от гестационного срока все дети были разделены на две клинические группы:

1 группа: дети с гестационным возрастом 24-26 недель ($n=17$),

2 группа: дети с гестационным возрастом 27-30 недель ($n=13$).

Проведен клинко-статистический анализ 30 историй болезней недоношенных детей с экстремально низкой массой тела разного срока гестации.

Для выявления факторов, влияющих на рождение детей с ЭНМТ проанализированы данные анамнеза, особенности течения беременности и родов у матерей, подразделенных на группы в соответствии с гестационным возрастом их детей. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0», достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ акушерского анамнеза и состояния здоровья матерей свидетельствовал о высоком уровне акушерской и соматической патологии. У женщин, родивших детей с ЭНМТ в сроке 27-30 недель выявлялись несколько чаще по сравнению с матерями 1-й группы хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) с преобладанием субкомпенсированной и декомпенсированной форм в 69% и 35% случаев, артериальная гипертензия в 46% и 18% случаев, нарушение маточно-плацентарного кровообращения (НМПК) в основном 2-3 степени в 61,5% и 23,5% случаев соответственно.

Возраст матерей детей исследуемых групп составил: 30,18 ± 5,17 лет в 1-й группе и 32,38 ± 5,25 лет во 2-й группе, что является одним из факторов риска рождения недоношенного ребенка. Большинство детей родилось способом операции кесарева сечения: процент оперативного родоразрешения во 2-й группе был в 1,74 раза выше, чем в 1-й группе. От многоплодной беременности родилось 47% детей первой группы и 38% новорожден-

ных второй группы.

Масса тела детей, зафиксированная на момент рождения, составляла 745,5 ± 191,14 г и 869,46 ± 127,9 г, длина – 31,94 ± 2,97 см. и 32,53 ± 3,69 см. соответственно.

Средняя продолжительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) была в 1,5 раза больше в 1-й группе (28,7 ± 14,2 сут. против 18,8 ± 13,1 сут. во 2-й группе). Длительность нахождения в ОРИТН детей с ЭНМТ была обратно пропорциональна гестационному возрасту. Продолжительность госпитализации в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ранней реабилитации новорожденных в 1-й и 2-й группах составляла 75-82 суток, достоверных отличий выявлено не было.

Состояние всех детей на момент рождения оценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена острой дыхательной недостаточностью за счет синдрома дыхательных расстройств, неврологической симптоматикой, угрозой реализации внутриутробной инфекции, экстремально низкой массой тела, недоношенностью, требовавшее проведения аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Средняя продолжительность ИВЛ в 1-й группе составила 22,0 ± 11,03 сут., во 2-й – 9,3 ± 9,98 сут. Подавляющее большинство новорожденных с ЭНМТ нуждалось в пролонгированной респираторной поддержке вследствие выраженной морфофункциональной незрелости легких и развития респираторного дистресс-синдрома (РДС). Прежде чем перейти на самостоятельное дыхание практически всем детям требовалась респираторная поддержка методом BNCAP, при которой пациент дышит самостоятельно, и заданное положительное давление в дыхательных путях поддерживается во время вдоха и выдоха (в среднем 6 суток в обеих группах).

По данным рентгенографии (табл.1) картина респираторного дистресс-синдрома вследствие количественного дефицита сурфактанта выявлялась у детей второй группы практически в 2 раза чаще, чем у пациентов первой группы, в то время как пневмония и бронхо-легочная дисплазия (БЛД) в 1,3 раза чаще диагностировались у детей с меньшим гестационным сроком. БЛД заболевание преимущественно недоношенных детей, находящихся на ИВЛ, заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту, что подтверждают наши данные. Возникновение пневмоний у детей с меньшим гестационным возрастом связано с несовершенством центральной регуляции дыхания, незрелостью легочной ткани, недостаточной бактерицидностью активностью сурфактанта, что обуславливает повышенную восприимчивость недоношенных детей к развитию пневмонии.

По данным нейросонографии (НСГ) (табл.1), все 30 детей в первые сутки жизни имели признаки церебральной ишемии 3-й степени, глубокой морфологической незрелости. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 3-й степени (по классификации ВОЗ) диагностировались у детей со сроком гестации 24-26 недель в 4,4 раза чаще, чем у недоношенных с большим гестационным сроком (из-за малочисленности групп достоверных различий выявлено не было), в то время как частота встречаемости

Таблица 1. Структура заболеваний детей исследуемых групп

Вид патологии	1 группа (24-26 нед. гестации), (n=17)		2 группа, (27-30 нед. гестации), (n=13)	
	Абс.	%	Абс.	%
Данные нейросонографии				
Церебральная ишемия 3 степени	17	100	13	100
Внутрижелудочковое кровоизлияние 1 степени	4	24	3	23
Внутрижелудочковое кровоизлияние 2 степени	7	41	5	38
Внутрижелудочковое кровоизлияние 3 степени	6	35	1	8
Гидроцефалия	8	47	5	38
Перивентрикулярная лейкомаляция	4	24	2	15
Данные рентгенографии				
РДС	8	47	12	92
Пневмония	10	59	6	46
Бронхо-легочная дисплазия	7	41	4	31

Примечание: Общее количество наблюдений не соответствует 100% вследствие выявления нескольких патологических признаков у одного и того же ребенка.

Таблица 2. Гематологические показатели в 1-е сутки жизни у детей исследуемых групп

Показатели	1 группа (24-26 нед. гестации), (n=17)	2 группа, (27-30 нед. гестации), (n=13)
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,86±0,58	4,2±0,5
Гемоглобин, г/л	162,47±23	161,38±24,26
Гематокрит, %	43,94±6,2	46,1±7,4
Тромбоциты, $10^9/л$	177±52,28	153±65,06
Лейкоциты, $10^9/л$	10,9±7,5	6,58±2,1*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	9,05±7,9	3,38±1,98*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	29,29±19,78	23,53±10,35
Лимфоциты, %	53,29±22,76	67,31±10,8*
Моноциты, %	5,76±3,5	4,54±2,1
Общий белок, г/л	46,33±7,57	39±6,3*
Сахар, ммоль/л	3,05±2,63	2,64±2,1
pH	7,35±0,07	7,42±0,05*
pCO ₂ , мм.рт.ст.	38,97±8,8	32,8±8,15
pO ₂ , мм.рт.ст.	46,9±13,87	52,1±18,24
Na ⁺ , ммоль/л	130,13±6,14	128,42±5,21
K ⁺ , ммоль/л	10,27±6,48	9,82±4,02
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,18±0,14	1,09±0,1

*Примечание: * - статически достоверные различия между группами, p ≤ 0,05*

ВЖК 1-й и 2-й степени не различалась между группами. Только у одного ребенка из группы с гестационным сроком 27-30 недель диагностировано ВЖК тяжелой (3-й степени) с последующим формированием гидроцефалии.

Постгеморрагическая гидроцефалия и перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) как итог тяжелого гипоксического поражения головного мозга, визуализировалась на НСГ у пациентов с меньшим гестационным сроком в 1,24 и в 1,6 раза чаще, чем у детей со сроком геста-

ции 27-30 недель.

По полученным данным - дети с ЭНМТ различных сроков гестации подвержены развитию перинатальных кровоизлияний, происходящих, в основном, из сосудистых сплетений желудочков мозга, либо из сосудов герминативного матрикса (зародышевый слой для нейробластов, глиобластов и ангиобластических элементов), который богато кровоснабжается, однако сосуды его с широкими просветами не имеют ба-

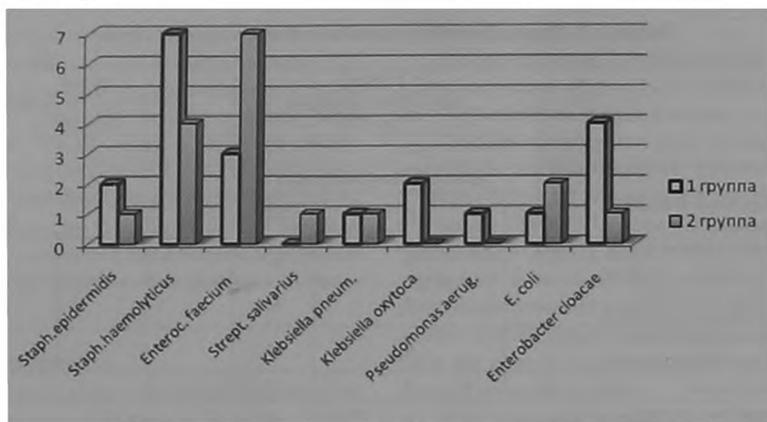


Рис. 1 Микробный пейзаж кала у детей исследуемых групп

зальной мембраны и мышечных волокон, что способствует повышенной ранимости сосудов герминативного матрикса. При этом частота и тяжесть ВЖК увеличивается со снижением гестационного возраста.

При оценке гематологических показателей (таблица 2) в 1 сутки жизни у детей с большим гестационным сроком (2-я группа) отмечено достоверное по сравнению с пациентами первой группы снижение уровня лейкоцитов в 1,5 раза, палочкоядерных нейтрофилов в 2,7 раза, при одновременном увеличении относительного количества лимфоцитов в 1,3 раза.

Преобладание лимфоцитов в первые сутки жизни может быть связано с нарушением продукции нейтрофилов в костном мозге вследствие дефектов клеток-предшественниц; нарушением соотношения циркулирующих клеток и пристеночного пула; накоплением нейтрофилов в очагах воспаления (перераспределительный механизм); деструкцией в периферическом русле крови и в различных органах фагоцитами [9].

При анализе биохимических показателей выявлено достоверное снижение количества общего белка, однако статистически значимых различий в содержании сахара в крови у детей 2-й группы выявлено не было.

Исследования кислотно-щелочного состояния показали, что уровень pH у всех обследованных новорожденных соответствовал нормативным значениям доношенных детей, однако значение данного показателя у детей 1-й группы было статистически значимо ниже, чем во 2-й группе.

Уровень рО₂ капиллярной крови у всех недоношенных детей с ЭНМТ в первые сутки жизни находился на низком уровне, что является одной из причин гипоксического поражения мозга, при этом у детей с меньшим гестационным возрастом (1-я группа) отмечалось снижение рО₂ в 1,1 раза, при одновременном повышении уровня рСО₂ в 1,2 раза по сравнению с пациентами второй группы.

Уровни натрия, калия и кальция в крови у детей с ЭНМТ на 1 сутки жизни свидетельствовали о гипонатриемии, гипокальциемии при одновременной гиперкалиемии. Снижение концентрации натрия и кальция связано с

более интенсивными потерями у недоношенных по сравнению с доношенными детьми.

Результаты бактериологического исследования кала представлены на рис. 1.

Анализ бактериальной колонизации кишечника показал, что наиболее часто у недоношенных с ЭНМТ встречалась кокковая флора: у 7 детей (41%) 1-й группы выделен *Staphylococcus haemolyticus*, у 3 (18%) - *Enterococcus faecium*, у 2 детей (12%) - *Staphylococcus epidermidis*. В кале пациентов 2-й группы в 1,3 раза реже чем у детей первой группы встречался *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium* и *Staphylococcus epidermidis* - в 2,2 и 1,5 раза соответственно реже чем у детей 1-й группы. Условно-патогенная флора в кале детей 1-й группы выявлялась чаще: у 2 (12%) - *Klebsiella oxytoca*, у 1 (6%) *Klebsiella pneumoniae*, у 1 (6%) *Pseudomonas aeruginosa*, тогда как у пациентов 2-й группы *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* не были обнаружены.

Из трахео-бронхиального секрета детей 1-й группы были выделены следующие микроорганизмы: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus oralis*. Микробный пейзаж пациентов 2-й группы представлен: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Streptococcus sanguis*. Наиболее частым микроорганизмом выделяемым из трахео-бронхиального содержимого у детей 1-й группы являлся *Staphylococcus epidermidis* в 29% случаев (у 5 детей).

Летальный исход (в возрасте от 6 до 40 суток) по причине инфекционного процесса сочетанного генеза зафиксирован у 4 детей (13%) первой группы и у 3 детей (10%) второй группы.

Таким образом, анализ акушерского анамнеза и состояния здоровья матерей, обследованных новорожденных показал, что возраст женщин старше 30 лет, наличие у них хронической фето-плацентарной недостаточности с преобладанием субкомпенсированной и декомпенсированной форм, артериальной гипертензии, а также нарушение маточно-плацентарного кровообращения (НМПК)

2-3 степени являются факторами риска рождения детей с ЭНМТ.

Дети с экстремально низкой массой тела при рождении с меньшим гестационным возрастом несколько чаще имеют более тяжелые патоморфологические изменения ЦНС в виде массивных внутрижелудочковых кровоизлияний. Для всех недоношенных с ЭНМТ с гипоксическими геморрагическими поражениями ЦНС в раннем неона-

тальном периоде характерна гипоксемия.

Уровень рН у новорожденных с ЭНМТ с меньшим гестационным возрастом статистически значимо ниже, чем у детей со сроком гестации 27-30 недель. По сравнению с новорожденными 1-й группы для детей с большим сроком гестации характерна лейкопения, снижение содержания в крови палочкоядерных нейтрофилов, относительный лимфоцитоз. ■

Литература:

1. Шалина Р.И., Херсонская Е.Б., Карачунская Е.М., Виркеман А.Л. Преждевременные роды и перинатальные исходы. *Акушерство и гинекология*. 2003; 2: 5-21.
2. Дегтярева М.Г., Ворон О.А., Бабак О.А., Милева О.И., Потапова О.В. Пролонгированное катамнестическое наблюдение за глубоко недоношенным ребенком с экстремально низкой массой тела при рождении. *Вопросы практической педиатрии*. 2006; 2: 78-82.
3. Володин Н. Н. Национальное руководство по неонатологии. 2007; 709 с.
4. Subramanian K.N. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000; 105 (5): 1051-1057.
5. Кулаков В.И., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. Проблемы и перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2006; 4: 8-11.
6. Вьяскова М.Г., Ухолова Л.А., Сорокина З.Х., Сучкова В.Н. Вопросы охраны материнства. 1986; 6: 56-61.
7. Verboove-Vanhorick S.P. Low birth-weight infants. *Social Paediatrics* edited by B. Lindstrom. N.Spenier. Oxford University Press, 1995; 380-393.
8. MHack, NK Klein Long-Term Developmental Outcomes of Low Birth Weight Infants *The Future of Children*, 1995; 5 (1): 38-42.
9. Стоцкая Г. Е., Литвинова А. М., Пестряева Л. А. Особенности гемопоэза в раннем неонатальном периоде у детей с экстремально низкой массой тела при рождении. *Педиатрия* 2010; 89 (1): 37-40.