

УДК: (616.1/.3+616.8)-[053.36-02:616-053.31-056.57]-07

**О. С. Яблонь, Д. Ю. Власенко,
Т.І. Антоненць*, О. А. Моравська*,
Н.М. Любаренко*,
К. Т. Берцун*, Д. П. Сергета***

Вінницький національний медичний університет
імені М.І.Пирогова
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня*
(м. Вінниця, Україна)

**НАШ ДОСВІД У ВИРІШЕННІ
ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ЗБЕРЕЖЕННЯ
ЖИТТЯ І ЗДОРОВ'Я НАДЗВИЧАЙНО
НЕДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ**

Ключові слова: новонароджені з надзвичайно малою масою тіла, інтенсивна терапія, захворюваність, виживання.

Резюме. Вивчення особливостей захворюваності, смертності та технологій надання медичної допомоги новонародженим з масою тіла при народженні менше 1000 г та гестаційним віком менше 30 тижнів дозволило виявити основні тенденції лікування, що забезпечують високий рівень виживання даної категорії дітей.

Вступ

Частота невиношування вагітності зростає у всьому світі, що супроводжується збільшенням кількості недоношених дітей. За даними ВООЗ, близько 15% пологів відбуваються до 32 тижнів гестації, що є однією з основних причин захворюваності новонароджених та перинатальних втрат [2, 6]. Серед недоношених новонароджених найбільш вразливу групу складають діти з надзвичайно малою масою тіла (500-999 г), народження яких відбулось до 28-го тижня вагітності. У 2010 році частка новонароджених з надзвичайно малою масою тіла (НММТ) у світі складає близько 1% від усіх немовлят, народжених живими [4]. Категорія дітей з НММТ суттєво впливає на показники неонатальної та малюкової смертності та захворюваності [1]. В Україні щороку народжується близько 1000 дітей з НММТ, що складає 0,3% від усіх новонароджених. Виживання таких немовлят у нашій країні має повільну тенденцію до зростання і не перевищує 50% [2].

Зі зростанням рівнів виживання екстремально недоношених дітей кількість патологічних станів, що супроводжують їх адаптацію, не зменшується [5]. Народження такої дитини викликає велику кількість медичних, етичних, соціальних проблем та супроводжується значними економічними витратами. Немовлята з НММТ мають найвищий ризик смерті, а також знаходяться у групі найбільшого ризику щодо розвитку хронічної патології дихальної, нервової систем і сенсорного апарату та пов'язаної з нею інвалідності [7, 10]. Саме тому якість надання медичної допомоги має ключове значення, особливо у контексті формування наблизених та віддалених

несприятливих наслідків у екстремально мало-вагових немовлят.

Мета дослідження

Метою дослідження було проведення аналізу перебігу неонатального періоду в новонароджених з НММТ та особливостей надання їм медичної допомоги у Вінницькій області.

Матеріали і методи

Дослідження проводилось на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) та відділення для недоношених дітей Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (ВОДКЛ). У неонатологічній службі Вінницької області накопичений досвід виходжування новонароджених з надзвичайно малою масою тіла, впроваджені сучасні перинатальні технології, впродовж 10 років працює неонатальний центр з виїздною реанімаційно-консультативною бригадою. Обладнано 12 реанімаційних місць, у тому числі з урахуванням потреб дітей з екстремально малою вагою.

Під спостереженням перебували 32 недоношені дитини з масою тіла при народженні від 570 до 990 г, гестаційним віком 23-30 тижнів, які народились у 2011-2012 роках. Критерієм залучення у дослідження була маса тіла при народженні менше 1000 г.

Нами вивчався стан здоров'я матерів досліджуваних дітей, особливості перебігу вагітності та пологів, характер перебігу неонатального періоду. Новонародженим дітям проводили клініко-параклінічне дослідження (загальноклінічне, нейросонографічне, ультрасонографічне органів грудної та черевної порожнин, рентгенографію органів грудної

клітки, моніторинг серцевої діяльності, сатурації гемоглобіну киснем, артеріального тиску), оцінювали динаміку показників загального та біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі. Також брали до уваги захворюваність немовлят у неонатальному періоді та на момент виписки. Клінічні діагнози виставляли згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду. Оцінювались методи проведення інтенсивної терапії та подальших стратегій виходжування та лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей вижило 78,1%, показник летальності склав, відповідно, 21,9%.

Середня маса тіла немовлят становила 670 г (570-990 г), середній гестаційний вік – 27 тижнів (23-30 тижнів). У терміні гестації 23-26 тижнів лікувалось 37,5% дітей, в терміні гестації 27-30 тижнів – 62,5%. Співвідношення статей було 1:1. Більше половини дітей – мешканці сіл та районів області (табл.1).

Вік поступлення дитини в неонатальний

Таблиця 1

Перинатальна характеристика новонароджених з надзвичайно малою масою тіла

Показники	Діти з НММТ, n=32
Середня маса тіла при народженні (г)	670 (570-990)
Середній гестаційний вік (тижні)	27 (23-30)
Стать (хлопчики : дівчатка)	16:16
Діти з масою тіла <750 г (%)	11 (34,4)
Середня оцінка за шкалою Даунса	7,2±0,3
Середня оцінка за шкалою Апгар на 1 хв.	3,6±0,3
Середня оцінка за шкалою Апгар на 5 хв.	5,2±0,3

центр залежав від клінічного стану недоношеного та можливостей надання допомоги на місцях екстремально маловаговій дитині згідно наказу МОЗ України №484. Більшість дітей, транспортованих з районів області, поступали у перші дні життя після народження. Так, у першу добу життя госпіталізовано 21,9% дітей, на другу-третю добу – 37,5%. Діти, які, народились у перинатальному центрі м. Вінниці, зазвичай переводились у ВОДКЛ пізніше двотижневого віку (25,0%), попередньо отримавши комплекс лікувальних заходів до досягнення стабілізації стану.

Середня кількість проведених у лікарні ліжко-днів серед дітей, які вижили, становила 61,8 діб (52-96 діб), що суттєво перевищує середні строки госпіталізації у недоношених інших вагових категорій.

Ми проаналізували деякі особливості перебігу вагітності та пологів у матерів недоношених дітей, які увійшли в дослідження. Так, середній вік жінок, які народили надзвичайно маловагових немовлят, становив 26 років, 25,0% немовлят народжені матерями у віці до 18 років, 62,5% – у віці від 18 до 35 років, 15,6% – у віці старше 35 років. Тобто, дві третини дітей народжені жінками оптимального репродуктивного віку. Від першої вагітності народилося майже 47,0% дітей, від другої, третьої, четвертої – по 15,0%, від п'ятої, шостої – по 3,0%.

Найпоширенішими патологічними станами, що супроводжували вагітність, у 65,6% виявилися: загроза переривання вагітності, преєклампсія важкого ступеню, відшарування плаценти, істміко-цервікальна недостатність. Останні три безпосередньо стали причиною передчасних пологів. У 34,4% жінок підтверджено перенесені під час вагітності інфекційні захворювання (важкі ГРВІ з фебрильною лихоманкою, кольпіт, сальпінгофорит, кандидоз статевих шляхів, запальні захворювання сечової системи, хоріоамніоніт). 46,8% новонароджених з НММТ народилися шляхом кесарського розтину, що значно перевищує середній показник по області. Слід зазначити, що третина недоношених з НММТ народилися у дуже важкому стані та отримали комплекс реанімаційних заходів згідно Наказу №312 МОЗ України.

Дані про неонатальну захворюваність новонароджених з надзвичайно малою масою тіла наведені у табл. 2.

У структурі неонатальної захворюваності дітей домінували респіраторний дистрес-синдром (РДС) – 18,8%, внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) – 21,9%, вроджена пневмонія – 9,3%, бронхолегенева дисплазія (БЛД) легкого та середнього ступенів важкості – 18,8%, кістозні та некістозні форми перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) – 34,4%, внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) I-III

Таблиця 2

Основні патологічні стани, які виникли в неонатальному періоді у дітей з НММТ, що вижили

Патологічний стан	Діти з НММТ, n=32
Респіраторний дистрес-синдром	18,8
Внутрішньоутробна інфекція	21,9
Бронхолегенева дисплазія I-II ст.	18,8
Внутрішньошлуночкові крововиливи I-III ст.	18,8
Перивентрикулярна лейкомаляція (кістозна форма)	21,9
Перивентрикулярна лейкомаляція (без кіст)	12,5
Некротичний ентероколіт	9,3
Ретинопатія III-IV ст.	9,3

ступенів – 18,8%, а також важка ретинопатія недоношених дітей – 9,3%. У 6,2% немовлят діагностовано множинні вроджені вади розвитку та у 3,1% – важку форму БЛД.

Ми дослідили показники біохімічного аналізу крові та стан мінерального гомеостазу у новонароджених з НММТ. Так, гіпопротеїнемія у перші дні життя (<35 г/л) мала місце у 53,1% дітей і ще у 12,5% зниження загально-го рівня білка сироватки крові сягало <30 г/л. Показники загального білірубіну, хлоридів, кальцію сироватки крові були у межах норми практично в усіх немовлят. Дві третини дітей демонстрували підвищені рівні сечовини, креатиніну, калію, проте ці зміни носили транзиторний характер і не підлягали корекції. Гіпонатріємія (< 130 ммоль/л) реєструвалась у 25% у дітей.

Гіперглікемія (> 8,3 ммоль/л) виявлялась у 47,0% новонароджених. На першому тижні життя вона виникала у 28,1%, а після 7-10 доби з'являлась у 12,5% дітей. Гіперглікемія при народженні реєструвалась у 9,3% дітей. Кожна третя дитина з гіперглікемією потребувала інсулінотерапії з метою її корекції. Епізоди гіпоглікемії (<2,6 ммоль/л) спостерігалися у кожній третій дитині, що перебували під спостереженням.

Враховуючи суттєвий вплив перинатальних інфекцій на передчасне переривання вагітності, близько 80% дітей обстежено на наявність TORCH-інфекцій. У однієї дитини методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) ідентифіковано цитомегаловірусну інфекцію. Крім того, у однієї дитини виявлено генералізований кандидоз (підтверджено за результатами патологоанатомічного дослідження). У інших дітей з ВУІ мала місце клінічно та параклінічно верифікована інфекція нез'ясованої етіології, яка мала перебіг перинатальної інфекції.

За даними рентгенографії органів грудної клітки, рентгенологічну картину РДС при народженні мали майже 20% дітей. Ознаки розвитку БЛД з'являлись приблизно у віці 3-4 тижнів, а у терміні 5-7 тижнів починали спостерігатись явища розсмоктування інфільтративних змін в легенях у дітей з пневмоніями.

За результатами нейросонографічного обстеження (НСГ), більшість важких ВШК, що стали безпосередньою причиною летальних наслідків, виникали у перші 3 доби життя. Клінічно їх поява часто супроводжувалась розвитком судомного синдрому. Крововиливи, які з'являлись у більш пізній термін, переважно мали вигляд субependимальних кіст та носили менш загрозливий характер. Вентрикуломегалія, як результат ВШК, починала формуватись вже наприкінці другого тижня життя, а маніфестація ПВЛ не мала чітких вікових орієнтирів.

Невисокий рівень захворюваності на РДС ми пов'язуємо з тим, що 59,3% дітей в першу добу життя отримали сурфактантзамісну терапію в дозі 100-200 мг/кг як з профілактичною, так і з лікувальною метою та антенатальну кортикостероїдну профілактику. 12,5% дітей після народження отримували СРАР-терапію, що дозволило уникнути застосування механічної вентиляції легень. Разом з тим, переважна більшість дітей внаслідок глибокої морфо-функціональної незрілості, важкості стану при народженні, обумовленої перенесеною внутрішньоутробною гіпоксією, потребувала вентиляційної підтримки досить тривалий термін. Так, тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) склала у 6,2% дітей більше 2 місяців, у 6,2% – 1 місяць, у 6,2% – 21 добу, у 12,5% – 14 діб, у 12,5% – 7 діб, у 28,1% – 6 діб. Перехід немовлят на самостійне дихання проводився через неінвазивну вентиляційну підтримку (в режимах Biphasic

та СРАР), що попереджало повторну інтубацію та інвазивну вентиляцію. Діти з 4-5 доби отримували метилксантини і підтримуючий режим вентиляції з м'якими параметрами. На етапі підготовки до екстубації трахеї призначали коротким курсом глюкокортикостероїди довенно. Таким чином, більшість надзвичайно маловагових немовлят проводили, у середньому, 1-2 тижні на апаратному диханні, разом з тим, неінвазивна респіраторна підтримка та киснева терапія продовжувалися більш тривалий час. Така тактика дозволила уникнути важких ушкоджень легень, пневмотораксу та розвитку важких форм БЛД.

Усі діти потребували повноцінного парентерального харчування з перших днів життя. Дві третини дітей отримували розчини амінокислот з першої доби життя, ще перебуваючи на II рівні надання допомоги, а при переводі у ВАІТН неонатального центру усім дітям забезпечувалось надходження білку з розрахунку 3,5-4 г/кг. 9,3% недоношених отримували довенно жирові емульсії у пологових відділеннях і близько 30% – у ВАІТН ВОДКЛ. Це пов'язано з клінічними протипоказами у перші дні життя, зокрема, тромбоцитопенією та жовтяницею у недоношених з внутрішньотривними інфекціями.

Тактика ентерального харчування змінювалася в залежності від стану дитини та індивідуальної толерантності до їжі й розпочиналася з мінімального трофічного живлення впродовж 1-5 днів. У подальшому відбувалось поступове розширення об'єму годування відповідно до індивідуальних потреб та функціональних можливостей дитини. 28,1% немовлят знаходились на вигодовуванні однією з сумішей, розроблених спеціально з урахуванням потреб недоношених дітей, решта дітей (62,6%) отримували зціджене грудне молоко, яке збагачувалось фортифікаторами чи додаванням спеціальної суміші. 9,3% дітей не отримували ентерального харчування протягом 6-7 діб в зв'язку з явищами некротичного ентероколіту.

Стартова антибіотикотерапія проводилася згідно наказу МОЗ України № 484. 68,8% немовлят у лікувальних закладах області отримували ампісульбін з гентаміцином. Стандартна комбінація антибактеріальних препаратів у ВАІТН - це цефалоспорины II-III покоління та аміноглікозиди II-III покоління. У випадку генералізованого перебігу перинатальної інфекції застосовували антибіотики резерву – меронем та ванкоміцин.

Важливою ланкою лікування та виходжування недоношених з НММТ є корекція анемії, функцій гемостазу. Серед досліджуваних дітей майже 50% потребували трансфузій у вигляді еритроцитарної маси, тромбоконцентрату та свіжозамороженої плазми.

Активно застосовувались новітні перинатальні технології, спрямовані на полегшення адаптації передчасно народжених дітей до умов позаутробного існування. Так, усім дітям у ВАІТН та у відділенні для недоношених забезпечувались захист від світла та шуму шляхом екранування кувезів, мінімізація болю та позиційна терапія («гніздо»). Після стабілізації стану та з появою самостійного дихання у відділенні для недоношених дітей практикувався метод виходжування «мамакенгуру» шляхом викладання дитини на груди матері та контакту «шкіра до шкіри» впродовж декількох годин на добу.

Незважаючи на сучасні технології інтенсивної терапії, померли 7 дітей. Серед померлих дітей переважали хлопчики (71,6%). Гестаційний вік цих немовлят коливався в діапазоні від 24 до 28 тижнів, а маса тіла – від 720 до 830 г. Термін перебування у ВАІТН більшості дітей становив від 4 до 8 діб. Основною причиною смерті були важкі ВШК на тлі глибокої морфо-функціональної незрілості та ВУІ, у двох дітей підтверджено діагноз множинних вроджених вад розвитку при патологоанатомічному дослідженні. Одна дитина провела у відділенні ВАІТН 119 діб та померла від важкої БЛД та перфоративного НЕКу, при цьому вона тричі перенесла оперативні втручання.

З вагою 2150-2750г діти виписувалися додому під нагляд дільничного педіатра чи сімейного лікаря. У структурі захворюваності надзвичайно недоношених дітей на момент виписки переважали ушкодження ЦНС (40,6%) у вигляді вентрикуломегалії, кістозної та некістозної форм ПВЛ з синдромом пригнічення або м'язевої дистонії. Ретинопатія недоношених у 21,9% немовлят проявлялась у важкій формі (III-IV ст.) та потребувала лазерної корекції функції органів зору. З боку дихальної системи у 18,8% дітей, що вижили, розвинулась легка чи середньоважка БЛД.

Зважаючи на те, що немовлята з НММТ знаходяться у групі найбільшого ризику щодо розвитку органічної патології нервової системи та пов'язаної з нею інвалідності, за ними після виписки проводилося динамічне спостереження, що здійснювалось в умовах кабінету катамнезу обласної консультативної

поліклініки ВОДКЛ. Діти регулярно обстежуються педіатром, неврологом, офтальмологом, пульмонологом, сурдологом, іншими вузькими фахівцями, а також проводиться лабораторне обстеження, нейросонографія та, за потребою, магнітно-резонансна томографія. Це дозволяє своєчасно інтерпретувати еволюцію змін у мозковій тканині та застосувати адекватну лікувально-профілактичну стратегію. За попередніми даними, близько 20% дітей з надзвичайно малою масою тіла при народженні у скорегованому віці 12-18 місяців мають несприятливі віддалені наслідки у вигляді дитячого церебрального паралічу, глухоти та сліпоти. Розвиток решти дітей має особливості, обумовлені глибокою недоношеністю та надзвичайною маловаговістю, та потребує більш тривалого спостереження.

Висновки

Представлений аналіз виходжування та лікування новонароджених з надзвичайно малою масою тіла свідчить про необхідність профілактики передчасних пологів, яку слід розпочинати прегравідарно, та попередження інфекційних та неінфекційних ускладнень під

час вагітності.

Досягнення високого показника виживання надзвичайно маловагових немовлят (до 78%) на III рівні надання допомоги у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні є результатом активного використання сучасних перинатальних технологій виходжування із застосуванням сурфактантзамісної терапії, адекватної респіраторної підтримки, раціонального парентерального та ентерального харчування, сучасних підходів до антибактеріальної терапії, використання розвиваючих технологій та сумлінного догляду матерями та медичним персоналом.

Незважаючи на покращення виживання надзвичайно недоношених дітей, їх захворюваність на момент виписки залишається високою та загрозливою щодо розвитку інвалідизуючих наслідків.

Перспективи подальших досліджень

ми вбачаємо в розробці стратегій лікування, спрямованих на зниження частоти розвитку хронічної патології, асоційованої з інвалідністю та низькою якістю життя у даній категорії немовлят.

Література

1. Знаменська Т. К. Медико-етичні проблеми інтенсивної терапії у екстремально недоношених новонароджених / Т. К. Знаменська, Т. В. Куріліна // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. - Т.2, №2(4). – С. 5-9.
2. Шунько Є. Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є. Шунько // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. - Т.1, №1. – С. 10-16.
3. Assessment of surfactant use in preterm infants as a marker of neonatal intensive care unit quality / H. C. Kaplan, S. A. Lorch, J. Pinto-Martin [et al.] // BMC Health Services Research. – 2011. – Vol. 11(22). – P. 145-154.
4. Changes in Survival and Neonatal Morbidity in Infants with a Birth Weight of 750 g or Less / M. J.Claas, H. W.Bruinse, M.van der Heide-Jalving [et al.] // Neonatology. – 2010. – Vol. 98(3). – P. 278-288.
5. Developmental outcome of very low birth weight infants in a developing country / D. E. Ballot, J. Potterton, T. Chirwa [et al.] // BMC Pediatrics. – 2012. – Vol. 12(11). – P. 387-392.
6. Intensive Care for Extreme Prematurity — Moving Beyond Gestational Age / J. E. Tyson, N. A. Parikh, J. Langer [et al.] // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358(16). – P. 1672-1681.
7. Poudel P. Perinatal characteristics and outcome of ELBW infants at NICU of a developing country: an experience at eastern Nepal / P.Poudel, S.Budhathoki // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2010. – Vol. 23(5). – P. 441-447.
8. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants / C. M.Cotten, S. Taylor, B. Stoll[et al.] // Pediatrics. – 2009. - Vol.123. – P. 58-66.
9. Radmacher P. G. Early amino acids and the metabolic response of ELBW infants (<or = 1000 g) in three time periods / P. G. Radmacher, S. L. Lewis, D. H. Adamkin // J Perinatol. – 2009. – Vol. 29(6). – P. 433-437.
10. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) / K. L. Costeloe, E. M. Hennessy, S. Haider [et al.] // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – P. 184-196.

**НАШ ОПЫТ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМНЫХ
ВОПРОСОВ СОХРАНЕНИЯ ЖИЗНИ
И ЗДОРОВЬЯ ЭКСТРЕМАЛЬНО
НЕДОНОШЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ**

О. С. Яблонь, Д. Ю. Власенко, Т. И. Антонец,
О. А. Моравская*, Н. М. Любаренко*,
К. Т. Берцун*, Д. П. Сергета**

**Винницкий национальный медицинский
университет имени Н.И.Пирогова
Винницкая областная детская
клиническая больница*
(г.Винница, Украина)**

Резюме. Изучение особенностей заболеваемости, смертности и технологий оказания медицинской помощи новорожденным с массой тела при рождении менее 1000 г и гестационным возрастом менее 30 недель дало возможность определить основные тенденции лечения, обеспечивающие высокий уровень выживания данной категории детей.

Ключевые слова: новорожденные с экстремально малой массой тела, интенсивная терапия, заболеваемость, выживание.

**OUR EXPERIENCE IN RESOLVING
THE PROBLEMATIC ISSUES AIMED AT
PRESERVING LIFE AND HEALTH AMONG
EXTREMELY PREMATURE INFANTS**

O.S.Yablon, D.Y.Vlasenko, T. I. Antonec, O. A.
Moravska*,N. M. Lubarenko*, K. T. Bertsun*,
D. P. Sergeta**

**Vinnitza national medical university
in honor of M. I. Pyrogov
Vinnytza Regional Pediatric
Clinical Hospital *
(Vinnitsa, Ukraine)**

Summary. The study of features of morbidity, mortality and nursing technologies for neonates with birth weight less than 1000 g and gestational age less than 30 weeks, makes possible to identify the main trends in treatment, provides a high level of survival of these children.

Keywords: infants with extremely low birth weight, intensive care, morbidity, survival.