

УДК 616.831.38-005.1-053.31:[618.48:616-003.96-036.11]

*Ю.С. Коржинський, М.М. Чуйко, О.В. Данков**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
3-тя комунальна міська клінічна лікарня, м. Львів

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ РАННЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З РИЗИКОМ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ ПРИ ПІЗНЬОМУ І РАННЬОМУ ПЕРЕТИСКАННІ ПУПОВИНИ

У когортному ретроспективному дослідженні, в яке залучили 34 передчасно народжених дитини з раннім перетисканням пуповини (16–20 с) і 31 недоношену новонароджену дитину з пізнім перетисканням пуповини (31–35 с), вивчено роль раннього і пізнього перетискання пуповини у перебігу гострої адаптації в перші 30 хвилин життя. Оцінено вплив різного секундного проміжку перетискання пуповини на частоту виникнення ранніх внутрішньошлуночкових крововиливів та летальний кінець в неонатальному періоді. Середній гестаційний вік дітей, залучених у дослідження, не перевищував 35 тиж. Виявлено позитивний вплив пізнього перетискання пуповини на перебіг гострої адаптації в перші 30 хвилин і наступні години життя у новонароджених з ризиком виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів. При пізньому перетисканні пуповини не зменшується частота виникнення ранніх внутрішньошлуночкових крововиливів, однак летальний кінець у неонатальному періоді має місце в 4,5 разу рідше, ніж у новонароджених, яким перетискали пуповину з 16-ї по 20-ту секунду життя.

Ключові слова: внутрішньошлуночкові крововиливи, перетискання пуповини, недоношені новонароджені.

Відомо, що внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) у передчасно народжених дітей залишаються актуальною медичною і соціальною проблемою суспільства, незважаючи на стрімкий розвиток медичних технологій і їхнє широке впровадження у заклади практичної охорони здоров'я України [2–4].

Частота ВШК є найвищою в перші 72 години життя (до 90 %) і зменшується на 5 % кожен наступний тиждень у першій місяць життя. Ризик виникнення ВШК безпосередньо корелює з гестаційним віком і є максимально високим у новонароджених на 23-му тижні вагітності. Після 35 тиж вагітності ризик виникнення ВШК зводиться до мінімуму [2, 4].

При наданні медичної допомоги новонародженим з ризиком виникнення ВШК (діти до 35 тиж гестації) не існує другорядних медичних втручань, оскільки етіологія ВШК мультифакторіальна [4–6]. Будь-який з чин-

ників, що потенційно може спровокувати пошкодження «капілярного дна» гермінального матриксу, може розглядатись як причина ВШК. Тому кожен захід, який виконується у недоношеного новонародженого, повинен передбачати можливість профілактики цієї патології як анте- та інтранатально, так і з моменту народження і перетискання пуповини.

Існують два варіанти перетискання пуповини: раннє — менше 20 с після народження і пізнє — через 30 с після народження, максимально допустимий час пізнього перетискання пуповини — 120 с [7–9].

Численні рандомізовані контрольовані дослідження останніх десятиліть були присвячені питанням визначення оптимального часу перетискання пуповини у недоношених новонароджених, однак досі це питання вважається предметом постійного обговорення [7, 8]. Аналіз Кохрайна, проведений у 2004 р. з питання порівняння результатів раннього проти

пізнього перетискання пуповини, продемонстрував переваги пізнього перетискання пуповини над раннім, які полягали у зменшенні частоти гемотрансфузій у недоношених новонароджених з ранніми анеміями та зниженні частоти ВШК [9].

У дослідженнях не вивчався вплив пізнього перетискання пуповини на перебіг гострої кардіореспіраторної адаптації, частоту ранніх ВШК (перші 72 години життя). Не досліджувався зв'язок пізнього перетискання пуповини з перинатальною летальністю.

Мета дослідження — вивчити роль раннього і пізнього перетискання пуповини у перебігу гострої кардіореспіраторної адаптації недоношених новонароджених з ризиком ВШК і оцінити вплив різного секундного проміжку перетискання пуповини на частоту виникнення ранніх ВШК і летальний кінець.

Матеріал і методи. У когортне ретроспективне дослідження ввійшли 65 новонароджених. Середній гестаційний вік дітей, які перебували під спостереженням, не перевищував 35 тиж — $(32,75 \pm 1,63)$ тижня (тут і далі стандартне відхилення $\pm SD$), середня маса тіла при народженні — $(1857,54 \pm 346,84)$ г. Загальний стан дітей після народження був середньотяжким. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині життя в жодному випадку не була нижчою 5 балів. Усі діти народились від матерів з анамнезом, обтяженим чинниками ризику, які потенційно можуть негативно впливати на перебіг перехідних станів, а також бути непрямими факторами ризику виникнення ВШК (табл. 1). Середній вік матерів становив $(28,04 \pm 6,76)$ року.

У новонароджених з раннім ($n=34$) і пізнім — на 31–35-й секундах — перетискан-

Таблиця 1. Частота окремих материнських чинників у дітей, які перебували під спостереженням

Материнські чинники	Частота	
	абс.	%
Метаболічні захворювання у вагітних		
цукровий діабет	3	4,59
гіпертиреоз	5	7,7
Паління під час вагітності	11	16,94
Екстракорпоральне запліднення	8	12,32
Вагітність		
перша	17	26,18
друга	22	33,88
третя	8	12,32
п'ята	11	16,94
сьома	7	10,78
Викидні у першому триместрі при попередніх вагітностях	6	9,24
Штучне переривання вагітності в анамнезі	11	16,94
Загроза переривання вагітності у першому триместрі, що супроводжувалася кровомазанням	19	29,26
Анемія вагітних	14	21,56
Збереження вагітності з використанням стероїдів	53	81,62
Інфекція сечовидільних шляхів	38	58,52
Маловоддя	5	7,7
Гестоз у другому і третьому триместрах вагітності	27	41,58
Пологи за допомогою малого кесаревого розтину	58	89,32
Пологи у сидничному передлежанні	3	13,04
Пологи		
перші	22	33,88
другі	18	27,72
треті	14	21,56
четверті	11	16,94

ням пуповини (n=31) не було достовірних відмінностей за основними клініко-демографічними характеристиками. У дослідження не включали дітей, які народились у критичному стані і потребували проведення комплексу реанімаційних заходів, а також дітей з природженими вадами розвитку.

Комплекс медичної допомоги новонародженим відповідав рекомендаціям Наказу МОЗ України від 08.06.07 № 312 «Первинна реанімація і післяреанімаційна допомога новонародженим», Наказу МОЗ України від 29.08.06 № 584 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні», Наказу МОЗ України від 21.08.08 № 484 «Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».

Діти народились упродовж 2006–2010 рр. у пологовому відділенні 3-ї комунальної міської клінічної лікарні (м. Львів). Фіксували час перетискання пуповини секундоміром після народження прилеглої частини (голови або сідниць) при кесаревому розтині й після народження голови і плечей при вагінальних пологах. До моменту перетискання пуповини діти знаходились вище рівня плаценти. Протягом перших 3 годин життя для подальшого лікування і виходжування новонароджені були транспортовані в комунальну дитячу міську клінічну лікарню м. Львова.

Всі новонароджені були оглянуті в операційній, пологовій залі в перші 30 хвилин після народження. З перших хвилин життя проводили моніторинг сатурації за допомогою пульсоксиметра. Особливу увагу звертали на частоту серцевих скорочень (ЧСС), частоту дихання, наповнення пульсу, стан периферичної перфузії, колір шкіри, рухову активність, м'язовий тонус, температуру тіла. У випадках виникнення дихальних розладів оцінку тяжкості дихальної недостатності проводили з використанням шкали Downes. До моменту переведення новонароджених у спеціалізоване відділення визначали розгорнутий загальний аналіз крові.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням описової статистики (програма Statistica 7.0; USA). Вираховували відносний ризик (RR), який за своєю суттю і математично рівнозначний відношенню шансів (OR). Статистично вірогідною вважалась різниця показників на рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження оцінка за шкалою Апгар на 1, 5, 10, 15 і 20-й хвилинах не перевищувала 7 балів у групі новонароджених як з раннім, так і з пізнім перетисканням пуповини. У 17 (54,74 %) дітей з пізнім перетисканням пуповини і у 19 (55,86 %) новонароджених — з раннім оцінка за шкалою Апгар на 1–20-й хвилинах становила 5/6/6/6/6 балів ($p > 0,05$). Решта новонароджених: 14 (45,08 %) з пізнім перетисканням пуповини і 15 (44,1 %) — з раннім — мали оцінку за шкалою Апгар 6/7 балів.

З метою визначення впливу раннього і пізнього перетискання пуповини на перебіг ранньої неонатальної адаптації у недоношених новонароджених з ризиком виникнення ВШК вираховували відносний ризик за формулою

$$RR = \frac{A - B}{A},$$

де А — частота подій у новонароджених в групі з раннім перетисканням пуповини (%); В — частота подій у новонароджених в групі з пізнім перетисканням пуповини (%).

Результати наших досліджень показали, що пізнє перетискання пуповини сприятливо впливало на перебіг ранньої неонатальної адаптації у передчасно народжених дітей з ризиком ВШК (відносний ризик менший за одиницю), табл. 2.

Процеси адаптації новонароджених у перші 30 хвилин життя характеризуються найбільшим напруженням адаптивних реакцій респіраторно-гемодинамічних процесів, періодом аутостабілізації, синхронізації основних функцій систем організму в період позаутробного життя. Задовільний перебіг цих процесів має важливе значення для здоров'я дітей. У новонароджених з пізнім перетисканням пуповини спостерігали більш стабільні показники ЧСС, сатурації крові, аксіялярної температури тіла, прийнятний для недоношених новонароджених м'язовий тонус.

Погіршення загального стану, зумовлене появою і прогресуванням дихальної недостатності різного ступеня тяжкості, відбулося у 21 (61,74 %) дитини з раннім перетисканням пуповини та у 15 (48,45 %) новонароджених — з пізнім ($p = 0,29$).

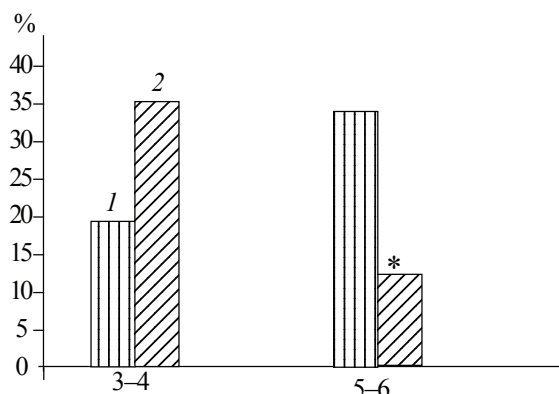
За ступенем тяжкості дихальної недостатності виявили суттєву різницю між дітьми з

Таблиця 2. Показники відносного ризику у новонароджених з раннім і пізнім перетисканням пуповини в перші 30 хвилин життя

Критерії	Раннє перетискання пуповини (n=34)		Пізнє перетискання пуповини (n=31)		RR	p
	абс.	%	абс.	%		
SpO ₂ більше 85 % на 5-й хвилині життя	11	32,34	19	61,18	-0,89	<0,05
ЧСС 120–160 уд/хв	6	17,64	24	77,28	-3,38	<0,05
Труднощі зі встановлення самостійного дихання	28	82,32	9	29,07	-1,00	<0,05
Порушення м'язового тону	26	76,44	4	12,92	0,83	<0,05
Нормальна температура тіла на 15–30-й хвилинах життя	32	94,08	30	96,40	0,03	>0,05
Гемоглобін >220 г/л, гематокрит >65 % у 1-шу добу життя	5	14,70	7	22,61	0,35	>0,05

раннім та пізнім перетисканням пуповини (рисунки).

Переважають ознаки дихальної недостатності легкого ступеня у новонароджених з пізнім перетисканням пуповини можна пояснити кращим перебігом адаптивних процесів, які супроводжують ранню неонатальну адаптацію в перші години життя.



Дихальна недостатність, бали

Порівняльна оцінка тяжкості дихальної недостатності (шкала Downes) у передчасно народжених дітей з ризиком ВШК з раннім (1) та пізнім (2) перетисканням пуповини: * $p < 0,05$

Згідно з результатами досліджень [8, 10], пізнє перетискання пуповини сприяє збільшенню об'єму крові плода і може призводити до поліцитемії. До моменту перетискання пуповини дитина отримує кров з плаценти. Об'єм плацентарної трансфузії максимальний, якщо перетиснути пуповину після її пульсації, і може становити, за даними різних авторів та нашого досвіду, від 20 до 35 мл/кг маси тіла дитини. Вважається, що протягом перших 15 секунд дитина отримує 25 % об'єму плацентарної трансфузії, через 30 с — 50 % і че-

рез 60–90 с після народження — 80 % [5]. Наші результати показали, що пізнє перетискання пуповини не призводить до розвитку поліцитемії у першу добу життя (табл. 2).

При аналізі частоти виникнення ранніх ВШК у групах з раннім і пізнім перетисканням пуповини не виявлено суттєвої відмінності, а саме: виникнення ВШК у перші 72 години життя мало місце у 4 (12,88 %) дітей з пізнім перетисканням пуповини і у 6 (17,64 %) дітей — з раннім ($p=0,67$), що можна пояснити мультифакторіальністю ВШК.

Летальний кінець має місце у 5 разів частіше у передчасно народжених з раннім перетисканням пуповини. Серед дітей, які перебували під спостереженням, померло 5 (14,7 %) новонароджених з раннім перетисканням пуповини і 1 (3,23 %) — з пізнім ($p=0,1$).

Одним з пояснень позитивного впливу пізнього перетискання пуповини на перебіг ранньої неонатальної адаптації в перші 30 хвилин і наступні години життя можуть бути значні репаративні властивості клітин-попередників, які містяться в пуповинній крові.

Висновки

1. Пізнє перетискання пуповини на 31–35-й секундах безпечно у використанні, позитивно впливає на перебіг гострої адаптації в перші 30 хвилин і наступні години життя.

2. При пізньому перетисканні пуповини переважають ознаки дихальної недостатності легкого ступеня проти помірних — у дітей з раннім перетисканням пуповини.

3. Частота виникнення ранніх внутрішньошлункових крововиливів не зменшується при пізньому перетисканні пуповини, однак летальний кінець у неонатальному періоді спостерігається в 4,5 рази рідше.

Перспективи подальших досліджень.
Виконана робота є складовою аналізу анте-, інтра- та перинатальних чинників ризику виникнення внутрішньошлуночкових крово-

ливів у перші 72 години життя у передчасно народжених дітей з оцінкою питомого значення у розвитку даної патології та обговорення питань щодо їх профілактики.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 29.08.06 № 584 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні». — Режим доступу : www.moz.gov.ua/ua/portal/dn/20060829_584.html.
2. Частота ранніх внутрішньошлуночкових крововиливів у передчасно народжених дітей / М. М. Чуйко, Ю. С. Коржинський, Н. Є. Савчак, О. Й. Мацьків // Фізіологія і патологія новонароджених : наук.-практ. неонатолог. конф. з міжнар. участю, присвячена пам'яті проф. С. П. Катоніної та 30-річчю кафедри неонатології НМАПО ім. П. Л. Шупика : тези доповідей. — К., 2007. — С. 177–182.
3. Шунько Є. Є. Діти з дуже малою масою тіла: сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування / Є. Є. Шунько, О. С. Яблонь // Жіночий лікар. — 2007. — № 4. — С. 13–17.
4. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин. — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 352 с.
5. Полин Ричард А. Секреты неонатологии и перинатологии / Ричард А. Полин, Алан Р. Спитцер ; [пер. с англ. ; под общей ред. акад. РАМН, проф. Н. Н. Володина]. — М. : Изд-во БИНОМ, 2011. — 624 с.
6. Шабалов Н. П. Неонатология : в 2 т. / Н. П. Шабалов. — [3-е изд., испр. и доп.]. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — Т. I. — 2004. — 608 с.
7. Delayed cord clamping in extremely low birth weight infants a pilot randomised controlled trial / W. Oh, W. A. Carlo, A. A. Fanaroff [et al.] // Pediatric Research. — 2002. — V. 51, suppl. 4. — P. 365–366.
8. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants / H. Rabe, A. Wacker, G. Hulskamp [et al.] // Europ. J. of Pediatrics. — 2000. — V. 159. — P. 775–777.
9. McDonald S. J. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes (Protocol for a Cochrane Review) / S. J. McDonald, J. M. Abbott // The Cochrane Library. — 2004. — Issue 2.
10. Wardrop C. A. J. The roles and vital importance of placental blood to the newborn infant / C. A. J. Wardrop, B. M. Holland // J. Perinat. Med. — 1995. — V. 23. — P. 139–143.

Ю.С. Коржинский, М.М. Чуйко, О.В. Данков

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РИСКОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПРИ РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПЕРЕЖАТИИ ПУПОВИНЫ

В когортном ретроспективном исследовании, в которое вошли 34 недоношенных ребенка с ранним пережатием пуповины (16–20 с) и 31 недоношенный новорожденный с поздним пережатием пуповины (31–35 с), изучена роль раннего и позднего пережатия пуповины в течении ранней неонатальной адаптации в первые 30 минут жизни. Оценено влияние различного секундного промежутка пережатия пуповины на частоту возникновения ранних внутрижелудочковых кровоизлияний и летального конца в неонатальном периоде. Средний гестационный возраст детей, вовлеченных в исследование, не превышал 35 нед. Выявлено положительное влияние позднего пережатия пуповины на течение острой адаптации в первые 30 минут и последующие часы жизни новорожденных с риском возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний. При позднем пережатии пуповины уменьшается частота возникновения ранних внутрижелудочковых кровоизлияний, однако леталь-

ные исходы в неонатальном периоде имеют место в 4,5 раза реже, чем у новорожденных, которым пережимали пуповину с 16-й по 20-ю секунду жизни.

Ключевые слова: *внутрижелудочковые кровоизлияния, пережатие пуповины, недоношенные новорожденные.*

Yu.S. Korzhinskiy, M.M. Chuyko, O.V. Dankov

COMPARATIVE ESTIMATION OF FLOW EARLY NEONATAL ADAPTATION AT PREMATURE NEWBORNS WITH THE RISK OF THE INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES AT THE EARLY AND LATE CLAMPING OF UMBILICAL CORD

In the cohort retrospective research, in which 31 premature infants with the delayed cord clamping (31–35 s) and 34 premature infants with the early cord clamping (16–21 s) were enrolled, was studied the role of the early and delayed cord clamping in the course of the acute adaptation during the first 30 minutes of life and next hour of life. The influence of the different second intervals of the cord clamping on the frequency of the early intraventricular hemorrhages and the fatal outcome during the neonatal period is estimated. The gestational age of the infants involved in the research did not exceed 35 weeks. There was the positive influence of the delayed cord clamping on the course of the acute adaptation in the first 30 minutes and in the following hours of the life of the infants with the risk of the intraventricular hemorrhages. When the delayed cord clamping was applied, the frequency of the intraventricular hemorrhages did not decrease, but the quantity of the lethal outcomes during the neonatal period was in 4,5 times less in comparison with the use of the early cord clamping.

Key words: *intraventricular hemorrhages, cord clamping, premature infants.*

Поступила 07.12.11