

Л.М. Булат, О.В. Лисунець

КЛІНІКО-ПАРАКЛІЧНА АДАПТАЦІЯ В ПЕРШІ МІСЯЦІ ЖИТТЯ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВИСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

e-mail: lysunets@mail.ru

Резюме: Метою дослідження було вивчення постнатального онтогенезу недоношених новонароджених високого перинатального ризику, встановлення диференціально-діагностичних критеріїв та формування карти прогнозу постнатальних подій. У когортному дослідженні встановлений постнатальний онтогенез за клінічними фізіологічними характеристиками і запропоновані діагностичні критерії. Результати дослідження показали важливі ознаки постнатального розвитку недоношених новонароджених високого перинатального ризику.

Ключові слова: недоношені новонароджені, адаптація, прогноз.

Вступ. Наслідуючи кращі традиції медичної науки, сьогодні в організації охорони здоров'я достатньо потужно розвивається профілактичний напрям, який формує підвалини здоров'я нації. Поглиблення вивчення особливостей адаптації до умов позаутробного існування у постнатальному віці недоношених новонароджених високого перинатального ризику створює можливість відслідковування не просто компенсаторних змін в органах і системах, а дає уявлення про постнатальний онтогенез новонароджених на тлі тої чи іншої перинатальної патології⁸. Значний рівень захворюваності недоношених малюків у структурі загальної захворюваності дітей першого року життя, за даними Р.О. Мойсеєнко (2010), свідчить про допущені прогалини в організації догляду, профілактики захворювань за рахунок не до кінця вивчених адаптаційних можливостей у цих дітей⁶. У той же час, виділення диференціально-діагностичних ознак у постнатальному віці у недоношених високого перинатального ризику дасть можливість прогнозувати наступне формування обтяженого преморбідного фону, загалом, та конкретної перинатальної нозології, зокрема.

Метою дослідження було за результатами вивчення постнатального онтогенезу у недоношених новонароджених високого перинатального ризику визначити диференціально-діагностичні критерії та сформулювати карту прогнозування постнатальних подій.

Матеріали та методи дослідження. Ми спостерігали на базі клінічної міської лікарні

м. Вінниці «Центр матері і дитини» у перинатальному центрі та відділенні патології новонароджених протягом 2009–2011 рр. 88 недоношених новонароджених, із них 62 дітей мали високий перинатальний ризик за шкалою А. Сопланд⁷ і супутню перинатальну патологію та 26 новонароджених були умовно здоровими недоношеними дітьми, маса тіла яких при народженні відповідала терміну гестації. Термін гестації усіх дітей коливався в межах 30–37 тижнів, маса тіла при народженні відповідала терміну гестації у 82-ох дітей і 4-ро немовлят мали невідповідність маси тіла при народженні щодо терміну гестації.

Із 88-ми спостережуваних дітей було сформовано основну групу – 31-а передчасно народжена дитина високого перинатального ризику з клінічними проявами (за шкалою А.Г. Бабінцевої, 2006)¹, підтвердженими нейровізуалізуючими методами дослідження, гіпоксично-ішемічними ураженнями центральної нервової системи (ЦНС). Група порівняння була визначена із 31-го недоношеного новонародженого з супутньою перинатальною патологією без підтвердженого гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС. Також критерієм виключення із групи порівняння були вроджені вади розвитку, гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС, спадкові захворювання. Групу контролю, 26 малюків, склали умовно здорові недоношені новонароджені.

Діти обстежувалися і виходжувалися згідно клінічних протоколів, затверджених МОЗ

України. Крім того, проводилося моніторування температурного гомеостазу шкірним електронним термометром *Omron* у точках вимірювання центральної і периферичної температури із визначенням градієнта перепаду цих температур ($\Delta t^{\circ}\text{C}$)².

Досліджувався тимус за допомогою ультразвукового сканера *Siemens Sonoline Adara* з використанням конвексного датчика з частотою 5 МГц та лінійного датчика з частотою 7,5–10 МГц. Визначали лінійні параметри тимусу: ширина, довжина та передньо-задній розмір. Ширину органу оцінювали шляхом поперечного сканування грудної клітини на рівні 3-ох судин (верхня порожниста вена, аорта, легеневий стовбур). При повздовжньому скануванні грудної клітини на рівні висхідної частини дуги аорти вимірювали довжину та передньо-задній розмір органу. Критерієм оцінки тимусу ми вибрали об'єм тимусу у розрахунку на одиницю маси тіла новонародженого⁵.

Статистична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення *MS Excel*. Для створення діагностичних таблиць за результатами клініко-параклінічного дослідження розраховувалися діагностичні коефіцієнти (ДК) та їх інформативність (J) за послідовною процедурою *Вальда* і формулою *Кульбака*. Статистичну значимість різниці ознак і довірчі інтервали у досліджуваних вибірках визначали методом кутового перетворення Фішера (ϕ)³.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти усіх груп дослідження були рандомізовані за рівнем фізичного розвитку при народженні та терміном гестації⁴, а також за наступними клініко-параклінічними особливостями постнатального онтогенезу: потреба певного виду дихальної підтримки у постнатальному періоді, динаміка відновлення маси тіла протягом перших 14-ти днів після народження, тривалість збереження неонатальної жовтяниці та токсичної еритеми, тривалість епітелізації пуповинного залишку, величина градієнту перепаду центральної та периферичної температури тіла, об'єм тимусу у розрахунку на одиницю маси тіла, характер вигодовування.

Вказані клініко-параклінічні ознаки, в середині кожної групи спостереження були рандомізовані відповідно до їх частоти поширення в упорядкованому ряді та обмежені кількісними характеристиками. У результаті рандомізації нами були сформовані «коридори розподілу ознак» у кожній групі. Було встановлено, що в упорядкованому ряді спос-

тережень ознака «термін гестації» має коридори розподілу «30–33 тижні», «34–35 тижнів», «36–37 тижнів». Ознака «фізичний розвиток»⁴ зустрічається у наступних коридорах – «середній», «нижче середнього», «низький». Враховуючи, що маніфестація дихальної недостатності має певну поліетиологічність, підходи до респіраторної підтримки і невиключені наслідки, що проявляються гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, ми знайшли можливим провести рандомізацію у групах за ознакою «вид дихальної підтримки». Встановлено наступні коридори «оксигенотерапія вільним потоком (>3–5 л за 1 хв.) з використанням маски або подачі кисню безпосередньо в інкубатор, максимальна концентрація якого у повітрі інкубатора складає 40%», «методика самостійного дихання під постійним позитивним тиском через носові канюлі (п-СРАР)», «штучна вентиляція легень» (ШВЛ).

Ознака «динаміка відновлення маси тіла протягом перших 14-ти днів після народження» була зафіксована у коридорах «3–5 г/добу», «6–10 г/добу», «11–18 г/добу». Ознака «характер вигодовування» відповідно розподілилася «виключно грудне», «годування через гастральний зонд 1–2 дні», «годування через зонд 3–5 днів», «годування через зонд 6–7 днів». За ознакою «тривалість неонатальної жовтяниці» сформовані коридори розподілу цієї ознаки «10–14 днів», «15–18 днів», «>21 доби». За ознакою «тривалість проявів токсичної еритеми» відповідно – «3–7 днів», «8–11 днів», «12–18 днів», «>21 доби». Ознака «тривалості епітелізації пуповинної рани» рандомізована у коридорах «5–7 днів», «8–14 днів», «15–18 днів».

«Величина градієнта перепаду центральної та периферичної температури тіла у ранньому неонатальному періоді» також була розподілена у коридорах «3,1–3,5⁰C», «3,0–2,5⁰C», «2,4–2,0⁰C», «1,9–1,5⁰C». «Об'єм тимусу на одиницю маси тіла» був зафіксований в упорядкованих рядах груп спостереження у наступних коридорах «2,48–2,86 мл/кг», «2,0–2,4 мл/кг», «1–2 мл/кг». Використовуючи метод кутового перетворення *Фішера* (ϕ), нами було встановлено статистичну значиму різницю розподілу в упорядкованому ряді новонароджених за ознакою «термін гестації 30–33 тижні» ($p \leq 0,001$) у основній групі з довірчими інтервалами 77,7–98%, у групі порівняння довірчий інтервал склав – 73,4–96,4%, у контрольній групі – 18,1–53,4%. При співставленні основної групи та групи порівняння за ознакою «термін гестації 30–33 тижні» статистично значимої різниці розподілу не виявлено. Для встановленої достовірної

ознаки «термін гестації 30–33 тижнів» був розрахований діагностичний коефіцієнт та його інформативна міра за процедурою *Вальда* і формулою *Кульбака* у кожній групі спостереження. В основній групі та групі порівняння ДК становить 6,0 з інформативністю 6,96 і 1,5 відповідно.

Статистично достовірним є розподіл в упорядкованих рядах у всіх групах спостереження за ознакою «фізичний розвиток середній (P₅₀)» та «фізичний розвиток нижче середнього (P₅₀₋₁₀)». Оцінка фізичного розвитку проводилася згідно нормативів фізичного розвитку недоношених немовлят, наведеним *Д.О. Добрянським* (2011). В основній групі, при порівнянні з контрольною, встановлені довірчі інтервали 82,4–99,32% (p≤0,021) за ознакою «фізичний розвиток нижче середнього». У групі порівняння, при співставленні з контролем, довірчі інтервали 12,3–42,3% і відповідно 25,1–71,2% (p≤0,014). Також достовірно відмінною є ознака «середній фізичний розвиток» при співставленні основної та групи порівняння із довірчими інтервалами в основній групі 31,4–65,7% і групі порівняння 12,3–42,3% (p≤0,032).

ДК для «середнього фізичного розвитку» склав 3,4 з інформативністю J 0,272 при зіставленні основної та групи порівняння. ДК для ознаки «фізичний розвиток нижче середнього» для основної групи і контролю склав (-0,4) з J 0,002.

В основній групі, порівняно із умовно здоровими дітьми, спостерігається статистична відмінність ознаки «оксигенотерапія вільним великим потоком» із довірчими інтервалами у основній групі 97–100%, у контрольній 5–6,7–35,9% (p≤0,001).

У групі порівняння та умовно здорових дітей статистично достовірна різниця розподілу за ознаками «оксигенотерапія вільним великим потоком» та «n-CPAP» (p≤0,001). Встановлені довірчі інтервали у групі порівняння у співставленні з групою контролю: для «оксигенотерапія вільним великим потоком» 6,8–35,9%, для «n-CPAP» 97–100%. Відповідно, ДК для ознаки «оксигенотерапія вільним великим потоком» в основній групі дорівнює 3,0 з J 0,3. У групі порівняння ДК ознаки «оксигенотерапія вільним великим потоком» склав 1,8 з J 0,09; ДК ознаки «n-CPAP» – 3,0 з інформативністю 0,63.

Основна та група порівняння статистично не відрізняються за ознаками «вид дихальної підтримки».

Статистично значимим виявилось відновлення маси тіла за перші 14 днів з розрахунку 3–5 г на добу в основній та контрольній гру-

пах із довірчими інтервалами в основній групі 7,6–17,3% (p≤0,027). У групі порівняння та контрольній – 25,4–59,3% і 2,5–26,1% відповідно (p≤0,003). Між основною і групою порівняння статистично достовірної різниці у розподілі ознаки «відновлення маси тіла» не виявлено.

ДК «відновлення маси тіла за перші 14 днів з розрахунку 3–5 г на добу» дорівнює 4,2 для основної групи з інформативністю 0,42 та 5,3 з інформативністю 0,795 для групи порівняння.

Серед якісних ознак «характер вигодовування» достовірними при співставленні основної та контрольної групи виявилися «грудне вигодовування» та «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів». Зокрема, «грудне вигодовування» визначено у довірчому інтервалі 3,7–26,7%, «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів» – у довірчому інтервалі 73,4–96,4 (p≤0,001) в основній групі. Відповідно у контрольній групі (умовно здорові діти) довірчий інтервал «грудного вигодовування» – 97–100%. У групі порівняння виявлено статистично значиму різницю, у співставленні із контролем, у розподілі у впорядкованому ряді за ознаками «грудне вигодовування», «вигодовування через гастральний зонд протягом 1–2-ої доби», «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів». Довірчий інтервал для «грудного вигодовування» – 4,2–29,5% (контрольна група 97–100%), для «вигодовування через гастральний зонд протягом 1–2-ої доби» – 65,8–92,7%, для «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів» – 73,4–96,3%, а в контрольній групі – 0–3% (p≤0,001). Статистично значимої різниці розподілу за ознаками «вигодовування новонароджених» основної та групи порівняння немає.

ДК для основної групи за ознакою «грудне вигодовування» складає (-9) з інформативністю 3,915, ДК «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів» – 9 з інформативністю 1,17. ДК для групи порівняння за ознакою «грудне вигодовування» складає (-9) з інформативністю 3,915, ДК «вигодовування через гастральний зонд протягом 1–2-ої доби» – 3 з інформативністю 0,48, ДК «вигодовування через гастральний зонд протягом 6–7-ми днів» – 9 з інформативністю 1,035.

Групи дослідження статистично відрізнялися за ознакою «тривалість неонатальної жовтяниці протягом 15–18-ми днів». Встановлені довірчі інтервали для основної групи 17,3–49,4%, для групи порівняння – 28,5–

62,6%, для умовно здорових недоношених новонароджених – 85,5–100% ($p \leq 0,001$).

Статистично значимої різниці розподілу в упорядкованому ряду за ознакою «тривалість неонатальної жовтяниці» у основній та групі порівняння не виявлено.

ДК в основній групі для ознаки «тривалість неонатальної жовтяниці протягом 15–18-ми діб» складає (-5,3) з інформативністю 1,219 та (-2,8) з інформативністю 0,42 у групі порівняння.

Не виявлено достовірної різниці розподілу за ознакою «тривалість проявів токсичної еритеми» в основній та групі порівняння, а також в основній і контрольній групах. У групі порівняння, при співставленні з контрольною, виявлено статистично значиму різницю розподілу за ознакою «тривалість проявів токсичної еритеми протягом 12–18-ти діб» з довірчими інтервалами 45,4–76% у групі порівняння та 68,8–95,5% у контрольній групі ($p \leq 0,02$). ДК для групи порівняння за ознакою «тривалість проявів токсичної еритеми протягом 12–18-ти діб» складає (-0,8) з інформативністю 0,02.

Достовірною виявилася різниця розподілу за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки» у всіх групах дослідження. В основній та групі порівняння визначено різницю розподілу в упорядкованому ряду за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки протягом 8–14 діб» з довірчими інтервалами у основній групі 65,2–92,3% та 30–67,2% у групі порівняння відповідно ($p \leq 0,005$). В основній групі, при співставленні з контрольною, виявлено статистично значиму різницю у розподілі за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки протягом 5–7 діб» з довірчими інтервалами у основній групі 9,9–38,6% та контрольній – 46,7–82% відповідно з $p \leq 0,001$. У групі порівняння встановлено різницю у розподілі за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки протягом 5–7 діб» з довірчим інтервалом 5,6–30,9% ($p \leq 0,001$).

ДК для основної групи за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки протягом 5–7 діб» складає (-4,5), інформативність –

0,945, для групи порівняння – (-6,0), інформативність 1,47. ДК для основної групи за ознакою «тривалість епітелізації пуповинної ранки протягом 8–14 діб» – 2,8 з інформативністю 0,378.

Статистично значимої різниці розподілу в упорядкованому ряду за ознакою «величина температурного градієнта» у основній та групі порівняння не виявлено. Встановлено достовірну різницю в основній, порівняно з контрольною, групі за ознакою «величина градієнту температури тіла 3,1–3,5°C» з довірчими інтервалами в основній групі 88–99,9%, контрольній – 4,4–31,3% ($p \leq 0,001$) та за ознакою «градієнт температури тіла 3,0–2,5°C» з довірчими інтервалами відповідно в основній групі 61,4–91%, у контрольній – 4,5–31,3% ($p \leq 0,001$). У групі порівняння та контрольній достовірна різниця виявлена у різниці розподілу за ознакою «градієнт температури тіла 2,4–2,0°C» з довірчими інтервалами 77,7–80% у групі порівняння та 3,2–28% у контрольній групі ($p \leq 0,001$). ДК в основній групі за ознакою «градієнт температури тіла 3,1–3,5°C» складає 3,0, інформативність 0,285, за ознакою «градієнт температури тіла 3,0–2,5°C» – 8,8, інформативність 1,144. У групі порівняння ДК за ознакою «градієнт температури тіла 2,4–2,0°C» складає 7,3 з інформативністю 1,7155.

Достовірну різницю у розподілі за ознакою «об'єм тимусу 2,48–2,86 мл на одиницю маси тіла» виявлено у основній групі з довірчим інтервалом 3,7–26,7% $p \leq 0,031$, у групі порівняння – з довірчим інтервалом 17,4–49,4%. Статистично значимої різниці розподілу за ознаками «об'єм тимусу на одиницю маси тіла» не виявлено в основній та групі порівняння при співставленні їх з групою контролю. ДК для основної групи за ознакою «об'єм тимусу 2,48–2,86 мл на одиницю маси тіла» складає (-3,2) з інформативністю 0,224.

Визначивши помилку першого порядку $\alpha=1\%$ та помилку другого порядку $\beta=10\%$, була розрахована порогова сума ДК на рівні більше / рівне +10 ($+10 \leq \sum \text{ДК}$), за якої у дітей було діагностовано гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС.

Висновки:

1. Достовірно відмінними у дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи є наступні ознаки: «термін гестації 30–33 тижні», «фізичний розвиток середній і нижче середнього», «потреба у оксигенотерапії вільним великим потоком у ранньому неонатальному віці»,

«динаміка відновлення маси тіла в перші 14 діб 3–5 г на добу», «грудне вигодовування» та «налагодження харчування із використанням гастрального зонду протягом 6–7-ми діб», «тривалість неонатальної жовтяниці 15–18 діб», «тривалість епітелізації пуповинної ранки 8–14 діб»,

- «величина градієнта температури тіла 3,1–3,5°C та 3,0–2,5°C», «об'єм тимусу 2,48–2,86 мл на одиницю маси тіла».
- При досягненні порогової суми діагностичних коефіцієнтів рівня більше або рівне +10, можна припускати наявність гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи, що є визначальним у прогнозуванні постнеонатального розвитку, виборі тактики індивідуального динамічного спостереження за недоношеними новонародженими високого перинатального ризику.
 - Визначені довірчі інтервали появи вищевказаних клініко-параклінічних ознак постнатального онтогенезу недоношених новонароджених, дають змогу на їх основі скласти карту прогнозування постнатальних подій.

Література:

- Бабінцева, А. Г. Удосконалення методів прогнозування, діагностики та корекції метаболічних порушень у недоношених дітей за умов хронічної внутрішньоутробної гіпоксії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / А. Г. Бабінцева. – К., 2006. – 21 с.
- Брызгунов И. П. Теплообмен и терморегуляция в практике педиатра / И. П. Брызгунов, М.: 2005. – 128 с.
- Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер, Л.: Медицина, 1978. – 297 с.
- Добрянський Д. О. Ентеральне харчування недоношених дітей із дуже малою масою тіла при народженні: сучасні пріоритети / Д. О. Добрянський // Здоровье ребенка. – 2011. – №4. – С. 91-98.
- Васильев А. Ю. Лучевая диагностика в педиатрии: национальное руководство / А. Ю. Васильев, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.
- Моїсєєнко Р. О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р. О. Моїсєєнко // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – №1. – С. 6-9.
- Перинатологія: посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів / А. Г. Коломійцева, І. А. Жабченко, Н. Я. Жилка [та ін.], Кіровоград: Поллум, 2004. – 568 с.
- Фаткуллин, И. Ф. Основные этапы организации эффективной перинатальной помощи недоношенным детям в родильном доме / И. Ф. Фаткуллин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – №4. – С. 54-56.

УДК 616-053.32:616-003.96-037

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ В ПЕРВЫЕ МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Л. М. Булат, О. В. Лисунец

Винницкий национальный медицинский университет им. М. И. Пирогова, г. Винница, Украина

Резюме: Целью исследования было изучение постнатального онтогенеза недоношенных новорожденных высокого перинатального риска, установление дифференциально-диагностических критериев и формирование карты прогноза постнатальных событий. В когортном исследовании установлен постнатальный онтогенез по клиническим и физиологическим характеристикам и предложены диагностические критерии. Результаты исследования показали важные признаки постнатального развития недоношенных новорожденных высокого перинатального риска.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, адаптация, прогноз.

UDC 616-053.32:616-003.96-037

THE CLINICAL AND PARACLINICAL ADAPTATION OF PREMATURE NEW-BORNS WITH HIGH PERINATAL RISK IN THE FIRST MONTHS OF LIFE

L. M. Bulat, O. V. Lysunets

M. I. Pyrogov Vinnytsya National Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Summary: The research aims to study postnatal ontogenesis in premature new-borns with high prenatal risk, to determine differential and diagnostic criteria and to form prognosis map of postnatal events. The postnatal ontogenesis was determined in a cohort study due to clinical physiologic characteristics. The diagnostic criteria were suggested. The outcomes of the study identified significant features of postnatal development in premature new-borns with high prenatal risk.

Keywords: premature new-borns, adaptation, prognosis.

Надійшла до редакції 13.03.2012 р.

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2011, №3-4