



УДК 616-053.32-036.4

DOI 10.24144/1998-6475.2020.47-48.13-25

РАННІ НЕОНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ МЕНШЕ 32 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ

Павлишин Г.А., Кліщ О.В., Сарапук І.М., Козак К.В.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль*

Резюме. Вступ. Покращення якості надання перинатальної допомоги, імплементація сучасних технологій у відділеннях інтенсивної терапії покращали виживання передчасно народжених немовлят із терміном гестації менше 32 тижнів.

Мета дослідження – визначення рівня смертності та захворюваності серед передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів, залежно від терміну гестації та маси тіла при народженні.

Матеріали та методи. Ретроспективна оцінка ранніх неонатальних наслідків у 126 передчасно народжених немовлят із гестаційним віком 22-32 тижні, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії обласного регіонального центру впродовж 2016 – 2018 років. За терміном гестації та масою тіла при народженні немовлята розподілялися на дві групи: народжені з гестаційним віком до 28 тижнів і в терміні 28-32 тижні, та масою тіла менше 1000 г та понад 1000 г. Проведено аналіз антенатальних та інтранатальних факторів ризику, антропометричних показників після народження дитини, клінічних характеристик в неонатальному періоді, зокрема, наявність дихальних розладів (респіраторний дистрес синдром, пізніше формування бронхо-легеневої дисплазії), неврологічних порушень (внутрішньочеревних крововилив III-IV ступенів), інфекційної патології (сепсис, некротизуючий ентероколіт). Оцінено зв'язок захворюваності та смертності з гестаційним віком та масою тіла при народженні.

Результати досліджень. Оцінка факторів ризику антенатального та інтранатального періоду в екстремально та дуже недоношених немовлят не виявила суттєвої різниці серед груп порівняння щодо терміну гестації та маси при народженні. Частими несприятливими факторами антенатального періоду в обох групах передчасно народжених немовлят були загроза переривання вагітності, порушення матково-плацентарного кровообігу, прееклампсія. Серед інтранатальних факторів переважали передчасний розрив навколоплідних оболонок тривалістю понад 18 год, відшарування плаценти, хоріоамніоніт, дистрес плода.

Аналіз антенатальної стероїдної терапії у групах спостереження підтвердив низький рівень антенатальної профілактики, особливо серед надзвичайно недоношених. У структурі захворюваності передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів та масою при народженні до 1500 г домінували РДС, анемія, некротизуючий ентероколіт, ранній та пізній сепсис, ВАП, БЛД, легенева кровотеча, субарахноїдальний кроволив. У групі екстремально недоношених (22-28 тижнів гестації) немовлят в структурі захворюваності переважали РДС, легенева кровотеча, ВШК III-IV ст., субарахноїдальний кроволив, ранній сепсис, SGA.

Висновки. У передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації виявлено зв'язок захворюваності з терміном гестації та масою тіла при народженні, зокрема РДС, ранній сепсис, ВШК III-IV ст., легенева кровотеча асоціюються з екстремально малою масою тіла та терміном гестації менше 28 тижнів.

Ключові слова: передчасно народжені діти, неонатальні наслідки, термін гестації.

Early neonatal outcomes in preterm infants less than 32 weeks of gestation

Pavlyshyn H., Klishch O., Sarapuk I., Kozak K.

Abstract. Introduction. Improving the quality of perinatal care, the introduction of modern technologies in the intensive care unit have improved the survival of premature infants with gestational age less than 32 weeks.

Aim. The aim of the study was to determine the mortality and morbidity rates among premature infants less than 32 weeks of gestational age, depending on gestational age and birth weight.

Materials and methods. Retrospective assessment of early neonatal outcomes in 126 premature infants with gestational age of 22-32 weeks who were treated in the intensive care unit of the regional perinatal center during 2016-2018. According to the gestational age and birth weight, infants were divided into two groups – newborns who were born at gestational age up to 28 weeks and 28-32 weeks, and with birth weight less than 1000 g



and more than 1000 g. An analysis of antenatal and intranatal risk factors, anthropometric indicators after childbirth, clinical characteristics in the neonatal period, in particular, the presence of respiratory disorders (respiratory distress syndrome, later bronchopulmonary dysplasia development), neurological disorders (intraventricular hemorrhage III-IV degree), infectious pathology (sepsis, necrotizing enterocolitis). The relationship between morbidity and mortality and gestational age and birth weight was assessed.

Research results. Assessment of antenatal and intranatal risk factors in extremely and very preterm infants does not reveal a significant difference between the comparison groups. Threat of abortion, disorders of uteroplacental circulation, preeclampsia are the frequent adverse factors of the antenatal period in both groups of premature infants. Premature rupture of membranes *more than 18 hours*, placental abruption, chorioamnionitis, fetal distress prevailed among intranatal factors. Analysis of the antenatal steroid therapy in the study groups confirmed a low level of antenatal prophylaxis, especially among extremely preterm infants. The structure of morbidity of premature infants with gestational age less than 32 weeks and birth weight up to 1500 g was dominated by RDS, anemia, necrotizing enterocolitis, early and late-onset sepsis, PDA, BPD, pulmonary hemorrhage, subarachnoid hemorrhage. In the extremely preterm infants group (22-28 weeks of gestation) RDS, pulmonary hemorrhage, IVH III-IV grades, subarachnoid hemorrhage, early-onset sepsis, SGA prevailed.

Conclusion. The relationship between morbidity and gestational age and birth weight is determined in premature infants less than 32 weeks of gestation, particular, RDS, early-onset sepsis, IVH III-IV grades, pulmonary hemorrhage are associated with extremely low birth weight and gestational age less than 28 weeks.

Key words: premature infants, antenatal and intranatal risk factors, gestational age.

Вступ

Передчасно народжені діти з терміном гестації менше 32 тижнів та масою тіла менше 1500 г є особливою групою пацієнтів відділення інтенсивної терапії для новонароджених із низкою проблем респіраторних, неврологічних, гемодинамічних порушень, розладами харчування, адаптації. Незрілість систем та органів у цієї категорії пацієнтів призводить до розвитку респіраторного дистрес синдрому, внутрішньошлуночкових крововиливів, відкритої артеріальної протоки, некротичного ентероколіту, ретинопатії, перивентрикулярної лейкомаляції, бронхолегеневої дисплазії, які значно погіршують прогноз, та несприятливо впливають на ранні та віддалені наслідки. Застосування сучасних технологій у відділенні інтенсивної терапії, покращення якості надання перинатальної допомоги, антенатальна стероїдна терапія покращали виживання передчасно народжених немовлят із терміном гестації менше 32 тижнів, однак збільшився рівень захворюваності [1, 2].

Мета дослідження

Метою дослідження було визначення рівня смертності та захворюваності серед передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів, залежно від терміну гестації та маси тіла при народженні.

Матеріали та методи

Ретроспективне дослідження проводилося впродовж 2016 – 2018 років на базі регіонального перинатального центру, лікувального закладу III рівня надання медичної до-

помоги. Під спостереження знаходились 126 передчасно народжених немовлят із гестаційним віком від 22 до 32 тижнів. Критеріями виключення були діти з терміном гестації понад 32 тижні, новонароджені з аномаліями розвитку, хромосомною патологією.

Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 43 від 23.10.2017) порушень морально-етичних норм при проведенні дослідження не виявлено.

За терміном гестації та масою тіла при народженні немовлята розподілялися на дві групи: народжені з гестаційним віком до 28 тижнів та в терміні 28-32 тижні, та масою тіла менше 1000 г та понад 1000 г. Проведено аналіз антенатальних та інтранатальних факторів ризику, антропометричних показників після народження дитини, клінічних характеристик у неонатальному періоді, зокрема наявність дихальних розладів (респіраторний дистрес синдром), неврологічних порушень (внутрішньошлуночкові крововиливи III-IV ст.), інфекційної патології (сепсис, некротизуючий ентероколіт). Оцінено зв'язок захворюваності та смертності з гестаційним віком, масою тіла при народженні.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою «Microsoft Excel 2010» та «STATISTICA 7.0». Кількісні показники з неправильним розподілом величин представлені у вигляді медіани (Me) та міжквартильного діапазону (IQR; 25–75 %), при правильному розподілі – у вигляді середнього значення (Mean) та стандартного відхилення (SD). Для порівняння числових характеристик із непра-

вильним розподілом величин використовували U-тест Манна-Уїтні (для двох незалежних груп) та критерій Ст'юдента для порівняльного аналізу двох незалежних груп з правильним розподілом величин. Для частотних характеристик представлених у вигляді відсоткових значень розраховували 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Порівняльний аналіз таблиць частот здійснювали з використанням двостороннього точного критерію Фішера та критерію χ^2 Пірсона. За статистично значущий рівень достовірності приймали значення $p < 0,05$. Для оцінки впливу фактора на результат вираховували відношення шансів, його 95 % довірчий інтервал та рівень достовірності p . Для встановлення прогностичної цінності факторів, а також задля оцінки ймовірності виникнення летального наслідку в неона-

тальному періоді проведено логістичну регресію. Для встановлення виживання хворих застосовано метод Каплана-Мейера з побудовою кривих виживання та проведенням на наступному етапі лог-ранг тесту, тесту Бреслоу та Тарона-Вера для встановлення відмінностей між групами.

Результати досліджень

Упродовж 2016 – 2018 років у Рівненському перинатальному центрі народилося 126 немовлят із гестаційним віком від 22 до 32 тижнів: 48 (38,10 %) немовлят – із гестаційним віком 22-28 тижнів, 78 (61,90 %) – терміном гестації понад 28 тижнів. Щодо маси при народженні, то 43 (34,13 %) немовлят народилися з масою менше 1000 г, 83 (65,87 %) – з масою понад 1000 г (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика обстежених дітей (n=126)

Характеристики		n	% (95 % ДІ)
Гестаційний вік	22–28 тижнів	48	38,10 (28,09; 50,51)
	29–32 тижні	78	61,90 (48,93; 77,26)
Маса	<1000 г	43	34,13 (24,70; 45,97)
	>1000 г	83	65,87 (52,47; 81,66)

Серед передчасно народжених немовлят було 57 (45,23 %) хлопчиків і 69 (54,76 %) дівчаток. Причому в терміні гестації 22–28 тижнів було 26 (54,17 %) хлопчиків, 22 (45,83 %) дівчинки, в терміні 29–32 тижні гестації – 31 хлопчик (39,74%), 47 (60,26%) дівчаток ($p=0,141$). Щодо вагової категорії, хлопчики переважали серед немовлят масою менше 1000 г (58,14 %), дівчатка – серед недоноше-

них, масою понад 1000 г (61,45 %) ($p=0,040$).

Оцінюючи фактори ризику антенатального та інтранатального періоду в екстремально та дуже недоношених немовлят, не виявлено суттєвої різниці серед груп порівняння щодо терміну гестації та маси при народженні, за винятком преєклампсії, що суттєво переважає в антенатальному анамнезі немовлят 29–32 тижнів гестації (табл. 2, 3).

Таблиця 2

Антенатальний анамнез дітей різного гестаційного віку

Нозології	Гестаційний вік				p
	22–28 тижнів (n=48)		29–32 тижні (n=78)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Вагітність одноплідна	40	83,33 (59,53; 100,00)	64	82,05 (63,19; 100,00)	0,999
Вагітність багатоплідна	8	16,67 (7,20; 32,84)	14	17,95 (9,81; 30,11)	
Загроза переривання вагітності	29	60,42 (40,46; 86,77)	48	61,54 (45,37; 81,59)	0,999
Прееклампсія	3	6,25 (1,29; 18,27)	25	32,05 (20,74; 47,31)	0,001*



Продовження табл. 2

Гестаційний діабет	1	2,08 (0,05; 11,61)	3	3,85 (0,79; 11,24)	0,999
Порушення матково-плацентарного кровообігу	17	35,42 (20,63; 56,71)	31	39,74 (27,00; 56,41)	0,707
ІСШ (пієлонефрит+цистит)	2	4,17 (0,51; 15,05)	2	2,56 (0,31; 9,26)	0,635

Примітки: 1. *p* – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 3

Аntenатальний анамнез дітей із різною масою при народженні

Нозології	Маса при народженні				p
	<1000 г (n=43)		>1000 г (n=83)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Вагітність одноплідна	37	86,05 (60,58; 100,00)	67	80,72 (62,56; 100,00)	0,622
Вагітність багатоплідна	6	13,95 (5,12; 30,37)	16	19,28 (11,02; 31,30)	
Загроза переривання вагітності	28	65,12 (43,27; 94,11)	49	59,04 (43,68; 78,05)	0,566
Прееклампсія	7	16,28 (6,55; 33,54)	21	25,30 (15,66; 38,68)	0,270
Гестаційний діабет	1	2,33 (0,06; 12,96)	3	3,61 (0,75; 10,56)	0,999
Порушення матково-плацентарного кровообігу	18	41,86 (24,81; 66,16)	30	36,14 (24,39; 51,60)	0,565
ІСШ (пієлонефрит+цистит)	2	4,65 (0,56; 16,80)	2	2,41 (0,29; 8,70)	0,605

Примітки: 1. *p* – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Частими несприятливими факторами, які спостерігалися в антенатальному періоді в обох групах передчасно народжених немовлят були загроза переривання вагітності, порушення матково-плацентарного кровообігу, прееклампсія. Серед інтранатальних факторів переважали передчасний розрив навколоплідних оболонок тривалістю понад 18 год, відшарування плаценти, хоріоамніоніт, дистрес плода (табл. 4, 5). Щодо способу народження, переважна більшість – 90 (71,43%) передчасно народжених немовлят

народились оперативним шляхом, при чому з достовірною різницею стосовно вагінальних пологів у групі 29–32 тижнів гестації, та без суттєвої відмінності між способом народження серед екстремально недоношених (табл. 4). Від першої вагітності народилося 37,50% екстремально недоношених, 32,05% дуже недоношених немовлят, від другої – 27,08 % та 32,05 %, відповідно, від третьої – 14,58 % та 17,95 % немовлят, відповідно, від четвертої і більше – 18,75 % та 14,10 %, відповідно.



Таблиця 4

Інтранатальний анамнез дітей різного гестаційного віку

Інтранатальні фактори	Гестаційний вік				p
	22–28 тижнів (n=48)		29–32 тижні (n=78)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Пологи вагінальні	20	41,67 (25,45; 64,35)	16	20,51 (11,72; 33,31)	0,015*
Пологи оперативні	28	58,33 (38,76; 84,31)	62	79,49 (60,94; 100,00)	
Передчасний розрив навколоплідних оболонок тривалістю більше 18 год	17	35,42 (20,63; 56,71)	17	21,79 (12,70; 34,90)	0,103
Меконіальні навколоплідні води	7	14,58 (5,86; 30,05)	5	6,41 (2,08; 14,96)	0,209
Багатоводдя	0	0	1	1,28 (0,03; 7,14)	0,999
Маловоддя	3	6,25 (1,29; 18,27)	7	8,97 (3,61; 18,49)	0,741
Хоріоамніоніт	2	4,17 (0,51; 15,05)	2	2,56 (0,31; 9,26)	0,635
Відшарування плаценти	9	18,75 (8,57; 35,59)	8	10,26 (4,43; 20,21)	0,190
Дистрес плода	7	14,58 (5,86; 30,05)	19	24,36 (14,67; 38,04)	0,258

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 5

Інтранатальний анамнез дітей із різною масою при народженні

Інтранатальні фактори	Маса при народженні				p
	<1000 г (n=43)		>1000 г (n=83)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Пологи вагінальні	15	34,88 (19,52; 57,54)	21	25,30 (15,66; 38,68)	0,301
Пологи оперативні	28	65,12 (43,27; 94,11)	62	74,70 (57,27; 95,76)	
Передчасний розрив навколоплідних оболонок тривалістю більше 18 год	9	20,93 (9,57; 39,73)	25	30,12 (19,49; 44,46)	0,298
Меконіальні навколоплідні води	6	13,95 (5,12; 30,37)	6	7,23 (2,65; 15,73)	0,336
Багатоводдя	0	0	1	1,20 (0,03; 6,71)	0,999
Маловоддя	6	13,95 (5,12; 30,37)	4	4,82 (1,31; 12,34)	0,089
Хоріоамніоніт	2	4,65 (0,56; 16,80)	2	2,41 (0,29; 8,70)	0,605
Відшарування плаценти	6	13,95 (5,12; 30,37)	11	13,25 (6,62; 23,71)	0,999
Дистрес плода	11	25,58 (12,77; 45,77)	15	18,07 (10,11; 29,81)	0,358

Примітка: p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера.



За даними літератури, антенатальна стероїдна терапія покращує ранні та віддалені результати виходжування передчасно народжених немовлят [3, 4]. Аналіз антенатальної профілактики у групах спостереження підтвердив, що близько 40% жінок, які народили в терміні гестації 22–28 тижнів, отримали повну антенатальну стероїдну терапію, ще тре-

тина – отримали неповний курс (табл. 6). Водночас, при терміні гестації 29–32 тижні, антенатальна стероїдна профілактика проведена близько у 70 % випадків, що свідчить про низький рівень антенатальної профілактики, особливо серед надзвичайно недоношених, та суттєво відрізняється від показників в європейських країнах [5, 6].

Таблиця 6

Застосування антенатальних стероїдів у дітей різного гестаційного віку

Застосування антенатальних стероїдів	Гестаційний вік				Достовірність χ^2 Пірсона, p
	22–28 тижнів (n=48)		29–32 тижні (n=78)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
Ні	15	31,25 (17,49; 51,54)	12	15,38 (7,95; 26,87)	$\chi^2=10,73$; p=0,005*
Так	19	39,58 (23,83; 61,81)	54	69,23 (52,01; 90,33)	
Частково	14	29,17 (15,95; 48,94)	12	15,38 (7,95; 26,87)	

Примітка: * – статистично достовірні результати.

Щодо антропометричних показників, маса при народженні передчасно народжених немовлят 22–28 тижнів гестації становила 914,69±226,44 г, довжина 34,25±4,16 см, окружність голови 24,56±1,84 см, у немовлят 28–32 тижнів гестації – маса тіла 1450,13±369,37 г,

довжина 40,77±4,15 см, окружність голови 28,40±2,03 см, р < 0,05. Варто зазначити, що маса тіла при народженні в обох групах спостереження – екстремально та дуже недоношених немовлят знаходилася в межах фізіологічних коливань – 66-ий центиль та 50-ий центиль (табл. 7).

Таблиця 7

Антропометричні показники дітей при народженні залежно від їх гестаційного віку та маси при народженні

Показники 22–28 тижнів (n=48)		Гестаційний вік		Маса при народженні	
		29–32 тижні (n=78)	<1000 г (n=43)	>1000 г (n=83)	
Маса	г	914,69 ±226,44*	1450,13 ±369,37	815,35 ±156,84*	1469,34 ±317,89
	перцентилі	66 (44; 81)*	50 (14; 84)	43 (13; 68)*	69 (32; 89)
Ріст	см	34,25±4,16*	40,77±4,15	33,84±3,91*	40,59±4,23
	перцентилі	55 (26; 88)	60 (21; 93)	38 (15; 74)*	67 (28; 95)
Окружність голови	см	24,56±1,84*	28,40±2,03	24,47±1,89*	28,22±2,11
	перцентилі	84 (58; 93)*	64 (32; 91)	74 (37; 91)	74 (48; 92)

Примітка: * – статистично достовірні результати (р < 0,05 для критерію Стьюдента та критерію Манна-Уїтні).

Оцінка за шкалою Апгар серед немовлят 22–28 тижнів була 4,0 [3,0; 5,0] балів на 1 хвилині і 6,0 [5,0; 6,0] балів на 5 хвилині, а при гестаційному віці 29–32 тижнів ці показники – 6,0 [6,0; 7,0] і 7,0 [7,0; 7,0] балів, відповідно, р < 0,05. Реанімаційні заходи у пологовій залі проводилися в обох групах передчасно народжених, причому 79,17 % екстремально не-

доношених немовлят потребували інтубації трахеї з ШВЛ, 33,33% пацієнтів – непрямий масаж серця з катетеризацією пупкових судин і введенням адреналіну. У групі немовлят 29–32 тижні гестації інтубація проводилась у 21,79 % випадків (р < 0,001), непрямий масаж серця з введенням адреналіну – у 17,95% випадків (р = 0,056).

Замісна сурфактантна терапія була проведена 41 (85,42%) дитині з групи екстремально недоношених і 26 (33,33 %) немовлятам 29–32 тижнів гестації, ($p < 0,001$), і, відповідно, у 79,04% дітей із масою тіла менше 1000 г при народженні та близько 40% немовлят із масою тіла понад 1000 г ($p < 0,001$).

У структурі захворюваності передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів, масою при народженні до

1500 г домінували РДС, анемія, ВНЕК, ранній та пізній сепсис, ВАП, БЛД, легенева кровотеча, субарахноїдальний крововилив. Порівняльна оцінка захворюваності залежно від терміну гестації показала, що в екстремально недоношених немовлят із терміном гестації (22–28 тижнів) у структурі захворюваності переважали РДС ($p < 0,001$), легенева кровотеча ($p < 0,05$), ВШК III–IV ст., субарахноїдальний крововилив ($p < 0,001$), ранній сепсис ($p < 0,05$) (табл. 8).

Таблиця 8

Характеристика захворюваності дітей залежно від гестаційного віку

Нозології	Гестаційний вік				p
	22–28 тижнів (n=48)		29–32 тижні (n=78)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
РДС	38	79,17 (56,02; 100,00)	25	32,05 (20,74; 47,31)	<0,001*
Ранній сепсис	19	39,58 (23,83; 61,81)	14	17,95 (9,81; 30,11)	0,012*
Пізній сепсис	5	10,42 (3,38; 24,31)	4	5,13 (1,40; 13,13)	0,300
Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	43	89,58 (64,83; 100,00)	75	96,15 (75,63; 100,00)	0,258
ВШК I–II ст.	17	35,42 (20,63; 56,71)	43	55,13 (39,90; 74,26)	0,043*
ВШК III–IV ст. + субарахної- дальний крововилив	18	37,50 (22,22; 59,27)	3	3,85 (0,79; 11,24)	<0,001*
Перивентрикулярна лейко- маляція	6	12,50 (4,59; 27,21)	4	5,13 (1,40; 13,13)	0,179
Некротизуючий ентероколіт	18	37,50 (22,22; 59,27)	27	34,62 (22,81; 50,36)	0,849
Легенева кровотеча	14	29,17 (15,95; 48,94)	9	11,54 (5,28; 21,90)	0,018*
ВАП	4	8,33 (2,27; 21,34)	8	10,26 (4,43; 20,21)	0,999
БЛД	7	14,58 (5,86; 30,05)	4	5,13 (1,40; 13,13)	0,102
SGA (мала маса щодо терміну гестації)	4	8,33 (2,27; 21,34)	18	23,08 (13,68; 36,47)	0,052
Анемія	19	39,58 (23,83; 61,81)	37	47,44 (33,40; 65,38)	0,461

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Аналіз захворюваності серед передчасно народжених дітей залежно від маси тіла при народженні показав, що у немовлят із надзвичайно малою масою тіла достовірно перева-

жають такі захворювання, як РДС, легенева кровотеча, ВШК III–IV ст., субарахноїдальний крововилив, ранній сепсис, мала маса щодо терміну гестації – SGA (табл. 9).



Таблиця 9

Характеристика захворюваності дітей залежно від маси при народженні

Нозології	Маса при народженні				p
	<1000 г (n=43)		>1000 г (n=83)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
РДС	33	76,74 (52,83; 100,00)	30	36,14 (24,39; 51,60)	<0,001*
Ранній сепсис	20	46,51 (28,41; 71,83)	13	15,66 (8,34; 26,78)	<0,001*
Пізній сепсис	5	11,63 (3,78; 27,14)	4	4,82 (1,31; 12,34)	0,272
Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	38	88,37 (62,54; 100,00)	80	96,39 (76,43; 100,00)	0,121
ВШК I-II ст.	18	41,86 (24,81; 66,16)	42	50,60 (36,47; 68,40)	0,452
ВШК III-IV ст. + субарахної- дальний крововилив	12	27,91 (14,42; 48,75)	9	10,84 (4,96; 20,58)	0,022*
Перивентрикулярна лейкомаляція	4	9,30 (2,54; 23,82)	6	7,23 (2,65; 15,73)	0,734
Некротизуючий ентероколіт	19	44,19 (26,60; 69,00)	26	31,33 (20,46; 45,90)	0,173
Легенева кровотеча	15	34,88 (19,52; 57,54)	8	9,64 (4,16; 18,99)	0,001*
ВАП	3	6,98 (1,44; 20,39)	9	10,84 (4,96; 20,58)	0,750
БЛД	5	11,63 (3,78; 27,14)	6	7,23 (2,65; 15,73)	0,508
SGA (мала маса щодо терміну гестації)	12	27,91 (14,42; 48,75)	10	12,05 (5,78; 22,16)	0,046*
Анемія	19	44,19 (26,60; 69,00)	37	44,58 (31,39; 61,45)	0,999

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Оцінюючи зв'язок захворюваності передчасно народжених немовлят із терміном гестації та масою тіла при народженні, виявлено, що РДС, ранній сепсис, ВШК III–IV ст., легенева

кровотеча асоціюються з екстремально малою масою тіла та терміном гестації менше 28 тижнів (табл. 10).

Таблиця 10

Оцінка впливу гестаційного віку та маси тіла при народженні на захворюваність передчасно народжених дітей

Нозології	Гестаційний вік (22–28 тижнів)			Маса тіла при народженні (<1000 г)		
	ВШ	95 % ДІ	p	ВШ	95 % ДІ	p
РДС	8,06	3,44-18,89	<0,001*	5,83	2,52-13,47	<0,001*
Ранній сепсис	3,00	1,31-6,84	0,010*	7,46	2,98-18,68	<0,001*
Пізній сепсис	0,46	0,12-1,85	0,274	2,60	0,66-10,23	0,172

Продовження табл. 10

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	0,34	0,08-1,53	0,160	0,29	0,06-1,26	0,097
ВШК I-II ст.	0,45	0,21-0,94	0,035*	0,70	0,33-1,48	0,352
ВШК III-IV ст. + субарахної-дальний крововилив	22,50	6,02-84,06	<0,001*	4,70	1,74-12,66	0,002*
Перивентрикулярна лейкомаляція	2,64	0,71-9,90	0,149	1,77	0,47-6,73	0,402
Некротизуючий ентероколіт	1,13	0,54-2,39	0,743	1,74	0,82-3,71	0,155
Легенева кровотеча	3,11	1,22-7,91	0,017*	5,02	1,92-13,14	0,001*
ВАП	0,80	0,22-2,80	0,722	0,62	0,16-2,41	0,486
БЛД	3,16	0,87-11,43	0,080	1,69	0,48-5,89	0,411
Анемія	0,75	0,36-1,56	0,446	0,98	0,47-2,07	0,967

Примітка: * – статистично достовірні результати ($p < 0,05$).

Загальний рівень виживання серед спостережуваних передчасно народжених немовлят складав 71,43%, причому в групі екстремально недоношених показники виживання – в межах 41,67 % (20 немовлят), серед дуже недоношених немовлят – 89,74% (70 немовлят) ($p < 0,001$). Схожі показники

виживання залежно від маси тіла при народженні, зокрема, у немовлят з масою тіла до 1000 г виживання – 44,19%, у дітей понад 1000 г – 85,54%, ($p < 0,001$), що підтверджує важливість терміну гестації та маси тіла для виживання екстремально та дуже недоношених немовлят (табл. 11).

Таблиця 11

Показники виживання передчасно народжених немовлят у групах спостереження

Групи 22-28 тижнів (n=48)		Гестаційний вік		Маса	
		29-32 тижні (n=78)	<1000 г (n=43)	>1000 г (n=83)	
Живі	n	20	70	19	71
	% (95%ДІ)	41,67 (25,45; 64,35)	89,74 (69,96; 100,00)	44,19 (26,60; 69,00)	85,54 (66,81; 100,00)
Померлі	n	28	8	24	12
	% (95 %ДІ)	58,33 (38,76; 84,31)	10,26 (4,43; 20,21)	55,81 (35,76; 83,05)	14,46 (7,47; 25,25)
p		<0,001*		<0,001*	

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Детальний аналіз смертності передчасно народжених залежно від гестаційного віку виявив, що у групі немовлят до 28 тижнів гестації переважала частка померлих, а починаючи з 29 тижня – збільшувався відсоток виживання передчасно народжених немовлят. Водночас, спостерігалася чітка залежність смертності передчасно народжених немовлят залежно від терміну гестації та маси тіла при народженні, що узгоджується з даними літератури щодо гестаційного віку та маси при народженні як

важливих прогностичних факторів виживання дуже недоношених новонароджених [7, 8, 9]. Встановлено, що рівень виживання передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів асоціюється з масою тіла при народженні та терміном гестації (рис. 1, 2). При цьому, показники виживання у немовлят із масою тіла менше 1000 г та екстремально недоношених (22-28 тижнів гестації) були суттєво нижчими, ніж у групі з масою тіла понад 1000 г та дуже недоношеними.



Водночас гендерний розподіл серед передчасно народжених також має значення щодо рівня виживання, зокрема, чоловіча

стать достовірно переважає у групі померлих передчасно народжених немовлят ($p=0,003$), (табл. 12).

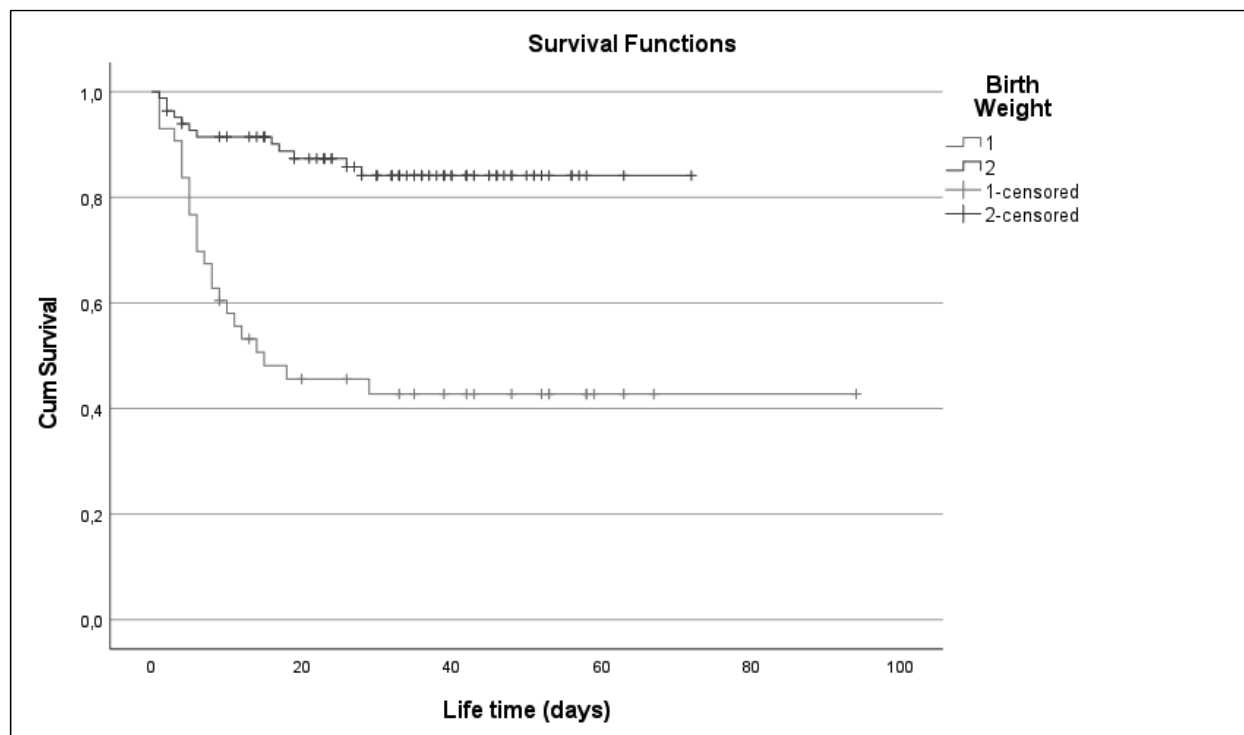


Рис. 1. Графік кривої виживання у дітей із різною масою тіла при народженні (крива 1 – група немовлят із масою тіла при народженні менше 1000 г; крива 2 – група немовлят із масою тіла при народженні більше 1000 г).

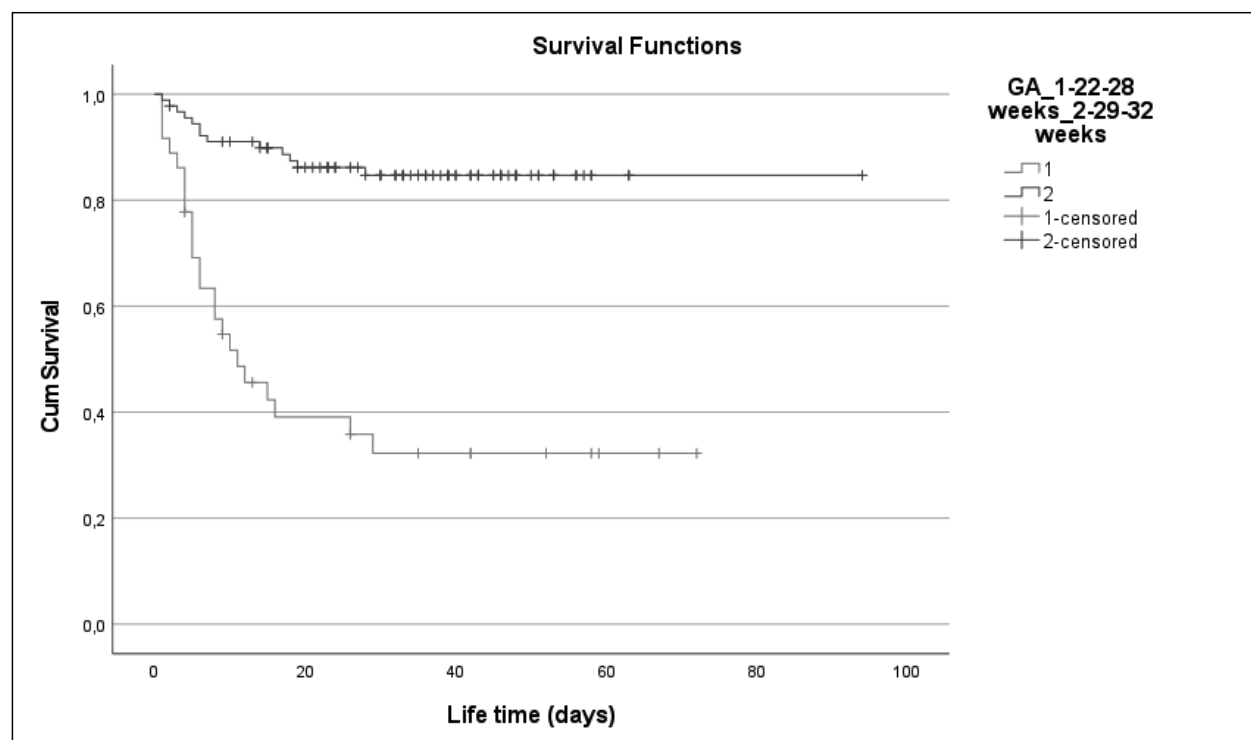


Рис. 2. Графік кривої виживання у дітей різного гестаційного віку (крива 1 – група немовлят із гестаційним віком 22–28 тижнів; крива 2 – група немовлят із гестаційним віком 29–32 тижні).



Таблиця 12

Гендерний розподіл передчасно народжених залежно рівня виживання

Групи	Хлопчики		Дівчатка	
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)
Живі	33	33,67 (25,24; 51,49)	57	63,33 (47,97; 82,06)
Померлі	24	66,67 (42,71; 99,19)	12	33,33 т(17,22; 58,23)
P	0,003*			

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.

Аналіз структури неонатальної захворюваності серед передчасно народжених менше 32 тижнів гестації показав, у групі померлих

немовлят достовірно переважали РДС, ранній сепсис, ВШК III–IV ст., ВНЕК, легенева кровотеча (табл. 13).

Таблиця 13

Неонатальна захворюваність серед живих і померлих передчасно народжених немовлят

Нозології	Групи				p
	Живі (n=90)		Померлі (n=36)		
	n	% (95 % ДІ)	n	% (95 % ДІ)	
РДС	30	33,33 (22,49; 47,59)	33	91,67 (63,10; 100,00)	<0,001*
Ранній сепсис	19	21,11 (12,71; 32,97)	14	38,89 (21,26; 65,25)	0,047*
Пізній сепсис	7	7,78 (3,13; 16,03)	2	5,56 (0,67; 20,07)	0,999
Некротизуючий ентероколіт	30	33,33 (22,49; 47,59)	15	41,67 (23,32; 68,72)	0,045*
ВШК III-IV ст. + субарахноїдальний крововилив	7	7,78 (3,13; 16,03)	14	38,89 (21,26; 65,25)	<0,001*
Легенева кровотеча	8	8,89 (3,84; 17,52)	15	41,67(23,32;68,72)	<0,001*
ВАП	9	10,00 (4,57; 18,98)	3	8,33 (1,72;4,35)	0,999
БЛД	11	12,22 (6,10; 21,87)	0	0	0,033*
SGA (мала маса щодо гестаційного віку)	16	17,78 (10,16; 28,87)	6	16,67 (6,12; 36,28)	0,999
Анемія	50	55,56 (41,23; 73,24)	6	16,67(6,12;36,28)	<0,001*

Примітки: 1. p – достовірність двостороннього точного критерію Фішера. 2. * – статистично достовірні результати.



Таблиця 14

Аналіз факторів ризику виникнення летального наслідку в передчасно народжених дітей за результатами логістичної регресії

Фактори		β	SE	p	ВШ (95 % ДІ)
Гестаційний вік 22-28 тижнів		2,51	0,47	<0,001*	12,25* (4,79-31,33)
Маса тіла при народженні <1000 г		2,01	0,44	<0,001*	7,47* (3,14-17,78)
Чоловіча стать	однофакторний аналіз	1,24	0,42	0,003*	3,45* (1,52-7,87)
	з корекцією на ГВ	1,24	0,48	0,012*	3,45* (1,32-9,01)
РДС	однофакторний аналіз	3,09	0,64	<0,001*	22,00* (6,16-78,58)
	з корекцією на ГВ	2,53	0,67	<0,001*	12,55* (3,32-47,41)
Ранній сепсис	однофакторний аналіз	0,50	0,43	0,253	1,64 (0,70-3,87)
	з корекцією на ГВ	-0,13	0,51	0,792	0,87 (0,31-2,41)
Некротизуючий ентероколіт	однофакторний аналіз	0,36	0,41	0,880	1,43 (0,64-3,18)
	з корекцією на ГВ	0,39	0,48	0,410	1,48 (0,58-3,81)
ВШК III-IV ст. + субарахноїдальний крововилив	однофакторний аналіз	2,02	0,52	<0,001*	7,55* (2,69-21,17)
	з корекцією на ГВ	1,07	0,59	0,071	2,92 (0,91-9,38)
Легенева кровотеча	однофакторний аналіз	1,99	0,50	<0,001*	7,32* (2,71-19,75)
	з корекцією на ГВ	1,88	0,59	0,002*	6,57* (2,03-21,26)

Примітки: 1. β – коефіцієнт логістичної регресії, SE – Standart Error – стандартна похибка; p – коефіцієнт достовірності; ВШ – відношення шансів та його 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). 2. * – статистично достовірні результати.

Зважаючи на наявність множинних факторів, які зумовлюють несприятливий прогноз у передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів, здійснено багатофакторний логістичний регресійний аналіз.

За результатами аналізу несприятливий прогноз у групі передчасно народжених немовлят із гестаційним віком 22-32 тижні визначають: гестаційний вік 22-28 тижнів, РДС та наявність легеневої кровотечі (табл. 15)

Таблиця 15

Результати багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо виникнення летального наслідку в передчасно народжених немовлят при включенні гестаційного віку як предиктора смертності

Фактори	β	SE	p	ВШ (95 % ДІ)
Гестаційний вік 22-28 тижнів	1,88	0,59	0,002*	6,55* (2,04-21,02)
РДС	2,24	0,71	0,002*	9,47* (2,30-38,93)
Легенева кровотеча	1,31	0,63	0,040*	3,72* (1,06-13,04)

Примітки: 1. β – коефіцієнт логістичної регресії, SE – Standart Error – стандартна похибка; p – коефіцієнт достовірності; ВШ – відношення шансів та його 95 % довірчий інтервал (95% ДІ). 2. * – статистично достовірні результати.

У той же час при включенні у множинну регресію групи ознак маси тіла при народженні, статистично значущими в контексті нео-

натальної смертності виявилися маса менше 1000 г та наявність РДС (табл. 16).

Таблиця 16

Результати багатфакторного логістичного регресійного аналізу щодо виникнення летального наслідку в передчасно народжених немовлят при включенні маси тіла при народженні як предиктора смертності

Фактори	β	SE	p	ВШ (95 % ДІ)
Маса при народженні <1000 г	1,34	0,53	0,012*	3,85* (1,35-10,96)
РДС	2,42	0,71	<0,001*	11,25* (2,78-45,50)

Примітки: 1. β – коефіцієнт логістичної регресії, SE – Standard Error – стандартна похибка; p – коефіцієнт достовірності; ВШ – відношення шансів та його 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). 2. * – статистично достовірні результати.

Висновки

Таким чином, термін гестації та маса тіла при народженні є важливими чинниками, які асоціюються із ранніми наслідками виходжування передчасно народжених немовлят менше 32 тижнів гестації. Екстремально мала маса та термін гестації 22–38 тижнів тісно пов'язані із захворюваністю та смертністю у цієї категорії пацієнтів. У структурі захворюваності екстремально недоношених немовлят переважали РДС, легенева кровоте-

ча, ВШК III–IV ст., субарахноїдальний крововилив, ранній сепсис, мала маса щодо терміну гестації – SGA.

Несприятливий прогноз у передчасно народжених немовлят із гестаційним віком менше 32 тижнів визначають: гестаційний вік 22–28 тижнів, РДС та наявність легеневої кровотечі. Рівень виживання передчасно народжених зростає із збільшенням гестаційного віку – більше 28 тижнів, маси тіла – понад 1000 г та асоціюється з гендерним профілем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Semin Fetal Neonatal Med. 2004;9(6):429-35.
2. Carlo WA. The high-risk infant. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson textbook of pediatrics, 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011; Pp:552-64.
3. Jakuskiene R, Vollmer B, Saferis V, Daugeliene D. Neonatal outcomes of very preterm infants admitted to a tertiary center in Lithuania between the years 2003 and 2005. Eur J Pediatr. 2011;170(10):1293-303.
4. Warner B, Musial MJ, Chenier T, Donovan E. The effect of birth hospital type on the outcome of very low birth weight infants. Pediatrics. 2004;113(1 Pt 1):35-41 [PubMed] [Google Scholar]
5. The EXPRESS Group. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. JAMA. 2009;301(21):2225-33
6. Moro M, Figueras-Aloy J, Fernández C, Doménech E, Jiménez R, Pérez-Rodríguez J, et al. Mortality for newborns of birthweight less than 1500 g in Spanish neonatal units (2002-2005). Am J Perinatol. 2007;24(10):593-601.
7. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen A.C, Seshia M. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? Journal of Perinatology. 2012;32:132-138.
8. Kierans WJ, Kendall PRW, Foster LT, Liston RM, Tuk T. New birth weight and gestational age charts for the British Columbia population. BC Med J 2006; 48(1):28-32.
9. Medlock S, Ravelli AC, Tamminga P, Mol BW, Abu-Hanna A. Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. PLoS One. 2011;6(9):e23441.

Отримано 19.06.2020 р.