Коротких И.Н., Самодай В.Н., Бабкина М.С.

Внутрижелудочковые кровоизлияния у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко
(Россия, Воронеж)*

doi: 10.18411/sr-10-12-2017-56

idsp: 000001:sr-10-12-2017-56

Аннотация

Одной из клинических проблем глубоко недоношенных детей являются внутрижелудочковые кровоизлияния, учитывая их высокую морбидную и танатогенную роль. В данном исследовании проведен анализ распределения данной патологии центральной нервной системы в группах недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела в зависимости от массы тела и срока гестации, а также установлено отсутствие влияния способа родоразрешения на частоту и степень тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний у данной категории новорожденных.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенные новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния, кесарево сечение

Преждевременные роды, особенно сверхранние и ранние, являются одной из ведущих причин смерти у детей в возрасте до пяти лет, что подтверждается статистическими данными большинства экономически развитых стран [1, 3, 10, 12]. Частота сверхранних преждевременных родов составляет 1 % от общего числа родов и 5 % от числа преждевременных родов, на долю ранних преждевременных родов приходится 1,5 % и 15 % соответственно [13]. Совершенствование системы оказания помощи матери и ребенку привело с одной стороны к снижению перинатальной смертности среди недоношенных детей с экстремально низкой (ЭНМТ, менее 1000 грамм) и очень низкой массой тела (ОНМТ, менее 1500 грамм), с другой – к значительному росту заболеваний, не приводящих к быстрому наступлению летального исхода, но опасных своими долговременными неблагоприятными последствиями [2, 4, 5, 7, 8, 9, 11]. До настоящего времени внимание неонатологов и акушеров привлекает весь комплекс патологических процессов, наблюдающихся у данной категории недоношенных детей. Особое место среди них занимают поражения центральной нервной системы (ЦНС). В сравнении с другими патологическими состояниями периода новорожденности у недоношенных детей частота повреждений головного мозга снижается незначительно, несмотря на весь комплекс проводимых профилактических мероприятий [5, 6, 7, 11]. Тяжелое перинатальное поражение ЦНС может приводить к стойкой утрате трудоспособности у данной категории детей, что требует значительных финансовых затрат на их реабилитацию со стороны общества и государства. Одним из наиболее распространенных заболеваний у детей с ЭНМТ и ОНМТ являются внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), основная причина которых – это незрелость мозговых структур. Недоношенность и незрелость органов и систем могут быть причиной повреждения органов плода с усугублением влияния антенатальных неблагоприятных факторов. По данным литературы, ВЖК встречается у 20% младенцев, родившихся до 30-й недели беременности [14]. Различают четыре степени тяжести ВЖК (I – IV) [15]. ВЖК III и IV степени зачастую сопровождаются развитием тяжелого неврологического дефицита и являются основной причиной церебрального паралича, а также повышают показатели перинатальной смертности в этой группе новорожденных [16, 17]. В связи с этим аналитические исследования, посвященные структуре перинатальной патологии в зависимости от акушерской тактики ведения родов, в частности, от выбора способа родоразрешения (роды через естественные родовые пути или операция кесарево сечение), являются актуальными.

Целью настоящей работы явился анализ влияния способа родоразрешения на частоту и степень тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) у недоношенных детей, родившихся в сроках гестации 22 – 30 недель 6 дней.

Для достижения указанной цели нами были поставлены следующие задачи:

- Проанализировать частоту возникновения ВЖК у детей в зависимости от срока гестации и массы тела новорожденного;
- изучить влияние способа родоразрешения на частоту и степень выраженности ВЖК у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ.

В качестве материалов для ретроспективного анализа нами был проведен анализ истории родов и истории новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ Воронежского областного перинатального центра БУЗ ВО ВОКБ №1 за период 2013-2015 годы. В указанный период в данном лечебном учреждении было проведено 9457 родов, из них преждевременных – 10,2 %. Доля сверхранных преждевременных родов составила 1 % от общего числа родов и 9,5 % от количества преждевременных родов, частота ранних преждевременных родов – 1,2 % и 11,6 % соответственно. Для анализа после проведения рандомизации было отобрано 230 историй детей, рожденных в сроках гестации от 22 до 30 недель 6 дней. Указанная когорта была разделена на три группы в соответствии со сроком гестации: первую составили 30 новорожденных в гестационном возрасте от 22 до 25 недель 6 дней; во вторую вошли 80 детей со сроком гестации 26-27 недель 6 дней; третья группа включила 120 детей со сроком гестации 28-30 недель 6 дней. Используемое разделение на группы по гестационному возрасту обусловлено особенностями процессов морфофункционального становления организма недоношенного ребенка.

Накопление информации осуществлялось в разработанной базе данных, позволяющей осуществлять хранение и последующий анализ информации. Диагностика наличия и степени ВЖК была основана на оценке неврологического статуса новорожденного, а также данных ультразвукового и в случае летального исхода патологоанатомического исследований. Учитывая разнородность изучаемых данных, проводилась их «гомогенизация» путем использования ранжирования численных признаков, а также кодирования данных текстовых полей в условной форме «баллов». Разнородность анализируемой информации потребовала применения специфического аппарата математического анализа. Для выявления наличия межгрупповых различий был использован критерий хи-квадрат для альтернативных признаков. Для непрерывных переменных в случае нормального распределения было применено сравнение средних с использованием методов дисперсионного анализа, при отклонении от нормального закона распределения – непараметрические методики Вилкоксона-Манна-Уитни. Для выявления зависимостей между анализируемыми переменными был применен корреляционный анализ Спирмена, а также коэффициенты коллигации, ассоциации и контингенции и коэффициент Чупрова. В качестве критерияльных статистик для подтверждения наличия статистически значимых различий были использованы верхняя и нижняя 2,5%-процентные области распределений хи-квадрат и коэффициент Фишера. Данные корреляционного анализа были дополнены регрессионным анализом с использованием ридж-регрессии и бисериальной корреляции для установления зависимости альтернативных и количественных признаков. Дискриминантный анализ использовали для выявления переменных, значимых для разделения групп. Внутригрупповой анализ был осуществлен для альтернативных признаков путем построения частотных гистограмм, для количественных – с помощью расчета среднего арифметического и его стандартного отклонения, а также медианы для категориальных предикторов. Статистический анализ проведен с использованием электронных таблиц MSExcel и пакетов прикладных программ Statistica 10.0 фирмы Dell и R. Визуализация данных

анализа осуществлена путем построения гистограмм, столбчатых диаграмм и диаграмм рассеивания.

Анализ популяционно-демографических данных не выявил существенных различий между выделенными группами рожениц по возрасту (среднее значение $28,4 \pm 4,9$, $28,4 \pm 6,1$ и $29,9 \pm 5,9$ лет) и месту проживания (город/село). Данные были однородными и по показателям, характеризующим акушерский анамнез: срокам наступления менархе, началу половой жизни и наличию в анамнезе преждевременных родов, внематочной или неразвивающейся беременности, выкидышей и инфекционных заболеваний, что подтверждалось расчетом критерия хи-квадрат и коэффициентов Чупрова и Крамера. Проведение дискриминантного анализа не позволило выявить статистически значимых для функции классификации изолированных переменных.

Мы провели исследование распространенности и структуры ВЖК по степени тяжести. В исследованной когорте детей общая частота ВЖК составила 57,5%, при этом распределение по степени выраженности было следующим: I ст. – 36,5%, II ст. – 6,5%, III ст. – 13,0%, IV ст. – 1,5%. Распределение частоты ВЖК и оценка однородности групп по критерию хи-квадрат приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Структура внутрижелудочковых кровоизлияний в зависимости от срока гестации

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	Критерий χ^2
ВЖК I ст.	23,3%	46%	35,8%	4,214
ВЖК II ст.	10%	8%	5%	1,23
ВЖК III ст.	33,3%	18%	5,8%	17,52*
ВЖК IV ст.	6,7%	2%	0	7,33*
Всего ВЖК в группе	73,3%	74%	46,6%	

Как видно из данных таблицы 1, наибольшая частота ВЖК была отмечена у детей 2 группы (26 – 27 недель 6 дней). При этом в 1 группе (22 – 25 недель 6 дней), соответствующей наименьшему гестационному сроку, наиболее велика доля тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний (III-IV степень). Это может быть связано с выраженной незрелостью структур нервной системы у ребенка и легкостью возникновения геморагий в область герминативного матрикса с прорывом в полость желудочков и пропитыванием вещества головного мозга.

Для сравнения качественной характеристики ВЖК и количественного параметра массы тела новорожденного был использован бисериальный коэффициент корреляции (БКК), позволяющий осуществлять сравнение качественных дихотомических признаков с непрерывными количественными переменными. При анализе зависимости степени тяжести ВЖК от массы тела новорожденного были получены следующие результаты: при ВЖК I степени тяжести отмечена слабая статистически незначимая корреляция (БКК=0,047, $p=0,512$), то есть при увеличении массы тела вероятность развития ВЖК I степени увеличивалась. При ВЖК II степени отмечена слабо выраженная обратная корреляционная зависимость (БКК=-0,117, $p=0,099$): при увеличении массы тела вероятность возникновения ВЖК II степени уменьшалась. При ВЖК III и IV степеней отмечена обратная зависимость, причем степень ее выраженности статистически более значима (БКК=-0,149, $p=0,03$ и БКК=-0,295, $p=0,00002$), то есть увеличение массы тела уменьшало вероятность развития ВЖК.

Учитывая возможность возникновения неблагоприятного влияния некоторых факторов на незрелый организм недоношенного ребенка в процессе родового акта, представляет интерес выявление зависимости частоты и степени тяжести ВЖК от способа родоразрешения – роды через естественные родовые пути или операция кесарево сечение.

Данные о распределении способа родоразрешения в зависимости от группы представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение способов родоразрешения в исследуемых группах

Способ родоразрешения	1 группа	2 группа	3 группа
Кесарево сечение	64,5%	76%	69,2%
Роды через естественные родовые пути	35,5%	24%	30,8%

Выявленные значения статистики критерия хи-квадрат не достигают критериальных величин, что свидетельствует о независимости частоты ВЖК от способа родоразрешения. Эти данные согласуются с результатами расчета коэффициента контингенции, которые характеризуются его низкими величинами, демонстрирующими неподтвержденность зависимости друг от друга анализируемых процессов (коэффициент по модулю менее 0,3).

Проведение анализа зависимости степени тяжести ВЖК от способа родоразрешения во всех трех «возрастных» группах не продемонстрировало наличие сколь-либо выраженной связи между способом родоразрешения и тяжестью отмечаемых геморрагических изменений, что подтверждено параметрами критерия хи-квадрат, коэффициента контингенции и критерия согласования Пирсона. Исходя из полученных данных, можно полагать, что по материалам проведенного исследования не было выявлено статистически значимой связи между используемым способом родоразрешения (роды через естественные родовые пути или кесарево сечение) и тяжестью выявляемого ВЖК, то есть не представляется возможным говорить о наличии преимуществ одного из способов родоразрешения в отношении прогноза для развития указанного осложнения.

Изучение зависимости частоты ВЖК и показаний к проведению неотложного кесарева сечения с использованием дискриминантного анализа показало, что наиболее значимым для возникновения ВЖК является преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: лямбда Уилкса в данном случае составила 0,7, F-критерий включения 24,8, причем указанные величины были высоко статистически значимыми: $p=0,00007$, R-квадрат 0,6. На втором по значимости месте находится преэклампсия – величины лямбды Уилкса 0,46, F-критерий 9,1, $p=0,007$, R-квадрат 0,4.

Таким образом, установлена зависимость частоты возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний и степени их выраженности от срока гестации и массы тела новорожденного.

Также в данном исследовании нами получены данные, подтверждающие отсутствие влияния способа родоразрешения на частоту и тяжесть ВЖК. Возникновение данного патологического состояния ЦНС зависит в большей степени от зрелости плода и наличия осложнений течения беременности, среди которых наиболее значимыми являются преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и преэклампсия.

1. Бадаева, А.А. Динамика частоты кесарева сечения по Тульской области за 2000-2010 гг.: мультицентровое ретроспективное исследование / А.А. Бадаева // Вестник новых медицинских технологий. -2014. -№ 1.
2. Баев, О.Р. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине (клиническая лекция) / О.Р. Баев, Р.Г. Шмаков, А.М. Приходько // Акушерство и гинекология. – 2013. - №2. – с.129-38.

3. Байбарина, Е.Н. Исходы беременности в сроки 22 - 27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации / Е.Н. Байбарина, З.Х. Сорокина // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 17-20.
4. Бенис, Н.А. Клинико-функциональная характеристика недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и различными сроками гестации / Н.А. Бенис, Т.В. Самсонова // Детская медицина Северо- Запада. – 2012. – Т. 3, №1. – С. 26-29.
5. Виноградова, И.В. Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. – 2008. – № 31. – С. 67-69.
6. Краснопольский, В.И. Реальные пути снижения частоты кесарева сечения в условиях современного взгляда на перинатальную смертность / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова // Акушерство и гинекология. – 2008. - №3 - с.15-20.
7. Демьянова, Т.Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянова [и др.] - М.: Медпрактика, 2006. - 148 с.
8. Хузиханов, Ф.В. Влияние различных факторов на формирование заболеваний у детей, рожденных путем операции кесарева сечения / Ф.В.Хузиханов, Р.Р. Шаяхметова, Р.И. Валиев //Современные проблемы науки и образования. - 2016. - №4. - с.122-122.
9. Blencowe, H National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe [et al] // Lancet. – 2012. - 379:2162–72. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
10. Chang, H.H. Preterm births in countries with a very high human development index – authors’ reply / H.H. Chang [et al.] // Lancet. – 2013.- 381:1356–7. doi:10.1016/S0140-6736(13)60878-8
11. Lawn, J.E. Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? / J.E. Lawn, S. Cousens, J. Zupan // Lancet. – 2005.- 365:891–900. doi:10.1016/S0140-6736(05)71048-5
12. Liu, L. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis / L. Liu [et al.] // Lancet. -2015. - 385:430–40. doi:10.1016/S0140-6736(14)61698-6
13. Glass, H. Outcomes for Extremely Premature Infants / H. Glass [et al.] // Anesthesia and Analgesia. – 2015. - №6. – p.1337–1351. doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705
14. Beaino, G EPIPAGE Study Group Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study / G. Beaino [et al.] // G Dev Med Child Neurol. – 2010. - № 52 (6). - p.119–125. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03612.x.
15. Papile, LA Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. / L.A. Papile[et al.] // J Pediatr. -1978. -№2. – p. 529–534. doi: 10.1016/S0022-3476(78)80282-0.
16. Bhandari, V. Cord blood erythropoietin and interleukin-6 for prediction of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate / V. Bhandari [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2011. - №24(5). – p. 673–679. doi: 10.3109/14767058.2010.520048.
17. Merhar, S. Biomarkers in neonatal posthemorrhagic hydrocephalus / S. Merhar // Neonatology. -2012. - №101(1). – p. 1–7. doi: 10.1159/000323498.

**Плескановская С., Аллабердыев М., Гаровов Г.
Некоторые предикторы гастроэзофагальной рефлюксной болезни в слюне
больных**

*Государственный медицинский университет Туркменистана
(Туркменистан, Ашхабад)*

doi: 10.18411/sr-10-12-2017-57

idsp: 000001:sr-10-12-2017-57

Аннотация

В работе представлены результаты определения в слюне больных ГЭРБ концентраций рН, белка и глюкозы при помощи тестовых полосок «Биоскан». Выявлена корреляционная зависимость между параметрами слюны и биохимическими показателями крови больных. Авторы считают, что тест информативен при скрининговых обследованиях больших групп населения на предмет риска развития ГЭРБ.

Ключевые слова: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, концентрация рН, белка и глюкозы в слюне, скрининговый тест.