



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ВОЗРАСТОМ 37 НЕДЕЛЬ

П. И. МИРОНОВ^{1,2}, Э. З. ИЛЬИНА¹, Т. В. САУБАНОВА¹, А. А. ГРЕШИЛОВ¹

¹ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» МЗ РБ, г. Уфа, РФ

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, РФ

Цель: определение факторов риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) 37 нед.

Методы. Дизайн исследования – ретроспективное, контролируемое, нерандомизированное, одноцентровое. Критериям включения и исключения соответствовало 640 пациентов. Умерло 7 (1,1%) детей. Пациенты в зависимости от ГВ разделены на две группы. Основная ($n = 279$) – новорожденные с ГВ 37 нед. Группа сравнения ($n = 361$) – новорожденные с ГВ 34–36 нед. У детей обеих групп были сопоставимая интенсивная терапия и параметры стартовой искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Статистическую обработку проводили на основе статистической программы BioStat.

Результаты. У пациентов основной группы имелось исходно более высокое давление в правом желудочке, чаще использовалась инвазивная ИВЛ ($\chi^2 = 4,23$; $p = 0,05$), была более высокой частота легочного кровотечения ($\chi^2 = 9,608$; $p = 0,02$). Респираторные проблемы развивались в основном у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения. Значимым фактором риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у пациентов основной группы явилось наличие рубца на матке у беременной (ОШ – 1,99).

Вывод. Тяжелая дыхательная недостаточность у новорожденных с ГВ 37 нед. развивается при задержке внутриутробного развития, основным фактором риска которой является наличие рубца на матке.

Ключевые слова: новорожденные, гестационный возраст, дыхательная недостаточность, факторы риска

Для цитирования: Миронов П. И., Ильина Э. З., Саубанова Т. В., Грешиллов А. А. Факторы риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с гестационным возрастом 37 недель // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 19-23. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-19-23

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF SEVERE RESPIRATORY FAILURE IN NEWBORNS OF 37-WEEK GESTATIONAL AGE

P. I. MIRONOV^{1,2}, E. Z. IL'INA¹, T. V. SAUBANOVA¹, A. A. GRESHILOV¹

¹Republic Clinical Perinatal Center, Ufa, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

The aim was to determine the risk factors for severe respiratory failure in newborns of 37-week gestational age.

Methods. The study was designed as retrospective, controlled, non-randomized, and single-center. 640 patients corresponded the criteria of inclusion and exclusion. 7 (1.1%) children died. Depending on the gestational age (GA), patients were divided into two groups. The main group ($n = 279$) included newborns with GA of 37 weeks. The comparison group ($n = 361$) consisted of newborns with GA of 34–36 weeks. Both groups of children received comparable critical care and had similar settings of initial artificial pulmonary ventilation. The software of BioStat was used for statistical processing.

Results. Patients of the main group had initially higher pressure in the right ventricle, they were in need of noninvasive ventilator more often ($\chi^2 = 4.23$; $p = 0.05$), and pulmonary hemorrhage were also more frequent in them ($\chi^2 = 9.608$; $p = 0.02$). It was mostly newborns delivered by cesarean section who developed respiratory problems. A uterine scar in a pregnant woman made a significant risk factor for severe respiratory failure in patients of the main group (OR – 1.99).

Conclusion. Severe respiratory failure in newborns with gestational age at 37 weeks develops with intrauterine growth retardation, the main risk factor of which is the presence of a scar on the uterus.

Key words: newborns, gestational age, respiratory failure, risk factors

For citations: Mironov P. I., Il'ina Je. Z., Saubanova T. V., Greshilov A. A. Risk factors for development of severe respiratory failure in newborns of 37-week gestational age. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 4, P. 19-23. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-19-23

Согласно современным представлениям, поздняя недоношенность новорожденных ограничивается периодом 36 нед. гестационного возраста (ГВ) [4, 5]. Наиболее частым и тяжелым осложнением недоношенности является развитие респираторного дистресс-синдрома новорожденных [1, 4]. Однако, по мнению некоторых авторов, тяжелая дыхательная недостаточность иногда отмечается и у новорожденных с ГВ 37 нед. [3, 6, 7]. Наиболее вероятной причиной этого может служить задержка внутриутробного развития (ЗВУР) [4]. По мнению многих авторов, ЗВУР является неблагоприятным

фоном, влияющим как на заболеваемость и смертность в периоде новорожденности, так и на дальнейшее развитие ребенка [1, 4, 5]. Перинатальная заболеваемость и смертность среди детей со ЗВУР в 4–8 раз превышают таковые у детей с массой тела при рождении, соответствующей сроку гестации [5]. Существенный вклад указанная патология вносит и в развитие детской инвалидности [4].

В настоящее время реальными способами снижения числа репродуктивных потерь, связанных с невынашиванием беременности, являются рациональная организация системы высокотехнологич-

ной помощи, включающей дифференцированный подход к обследованию и лечению пациентов из группы риска, профилактика ранних нарушений гестационного процесса, мониторинг здоровья беременных женщин и адекватная постнатальная помощь новорожденным [5].

Таким образом, знание клинической симптоматики ранних прогностических признаков неблагоприятия новорожденного приобретает особую актуальность при разработке современных технологий прогнозирования и профилактики адверсивного течения раннего неонатального периода у относительно незрелых новорожденных.

Цель: определение факторов риска развития тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с ГВ 37 нед.

Методы

Дизайн исследования – ретроспективное, контролируемое, нерандомизированное, одноцентровое. Сроки: 01.03.2017 – 26.12.2018. Критерии включения: новорожденные со сроком гестации 34–37 нед. Критерии исключения: множественные врожденные пороки развития; врожденные пороки развития, потребовавшие экстренной хирургической коррекции. Критериям включения и исключения соответствовало 640 пациентов. Умерло 7 (1,1%) детей. Пациенты в зависимости от ГВ разделены на две группы: основная ($n = 279$) – новорожденные с ГВ 37 нед.; сравнения ($n = 361$) – новорожденные с ГВ 34–36 нед. ГВ плода определялся на основе ультразвукового сканирования.

У детей обеих групп с наличием тяжелой дыхательной недостаточности были сопоставимы стартовая терапия и параметры стартовой искусственной респираторной поддержки (РП). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили респиратором Servo-I фирмы Maquet (Швеция) – дыхательный объем не более 6 мл/кг, РЕЕР – 4–6 см вод., режим PRVS. Неинвазивную вентиляцию легких (назальный СРАР) осуществляли респиратором Infant Flow фирмы Care fusion (США). Антенатальную профилактику глюкокортикостероидами проводили всем новорожденным группы сравнения. Всем пациентам группы сравнения, которым потребовалась РП, осуществляли эндотрахеальное введение экзогенного сурфактанта “Curosurf” (фирма Chiese, Италия).

Пациентам эхокардиографически определяли среднее давление в правом желудочке (СДПЖ), фракцию выброса левого желудочка, диаметр открытого артериального протока (ОАП). Оценивали парциальное давление кислорода в капиллярной крови (pO_2), темп диуреза, концентрацию С-реактивного белка и содержание лейкоцитов в крови. Осуществляли оценку ГВ по шкале Баллард [2].

Статистическую обработку полученных результатов проводили в операционной системе Windows 7 на статистической программе BioStat. Качественные

и пороговые различия анализировали по критерию χ^2 Пирсона. Значимость количественных различий между двумя группами больных оценивали по критерию Манна – Уитни. Для идентификации факторов риска вычисляли отношение шансов (ОШ).

Результаты

Дыхательная недостаточность, потребовавшая РП у новорожденных с ГВ 34–36 нед., отмечалась у 51 (14,1%) ребенка, умерло 4 (1,1%). У новорожденных с ГВ 37 нед. РП проводили 36 (12,9%) новорожденным, умерло 3 (1,1%). Сравнительный анализ частоты встречаемости эпизодов тяжелой дыхательной недостаточности в сравниваемых группах детей по критерию χ^2 Пирсона показал отсутствие статистически значимой разницы распределения данного признака ($\chi^2 = 2,96; p = 0,6$). В то же время у детей группы сравнения отмечалось более длительное стационарное лечение ($14,63 \pm 1,40$ сут против $6,27 \pm 1,10$ сут, $p = 0,01$) при сопоставимых сроках пребывания в отделении интенсивной терапии ($3,45 \pm 0,20$ сут против $3,59 \pm 0,10$ сут, $p = 0,33$). Реже отмечались роды через естественные пути (кесарево сечение – 341/361, 95,0% против 175/279, 60,5% – $\chi^2 = 6,01, p = 0,01$).

Особенности клинического течения раннего неонатального периода среди детей, имевших эпизоды тяжелой дыхательной недостаточности, потребовавшей искусственной РП, представлены в табл. 1.

При анализе этих данных отмечено, что в группе сравнения реже использовались методы неинвазивной ИВЛ ($\chi^2 = 4,23, p = 0,05$). При этом новорожденным, родившимся в 37 нед. гестации, требовалось статистически значимо более высокое содержание кислорода во вдыхаемой смеси газов на 1-е сут жизни. К 5-м сут жизни потребность в кислороде значительно снижалась. Темп диуреза в основной группе на 5-е сут жизни был статистически значимо более высоким, чем в группе сравнения. О повышении давления в системе легочной артерии у новорожденных основной группы свидетельствовали значительно более высокие значения СДПЖ в 1-е сут жизни. Важной особенностью клинического течения дыхательной недостаточности у новорожденных с ГВ 37 нед. является более высокая частота развития легочного кровотечения (5 детей, $\chi^2 = 9,608, p = 0,02$), которая, вероятно, ассоциирована с развитием критической легочной гипертензии.

В то же время, на наш взгляд, наиболее значим для больных основной группы тот факт, что почти все дети с респираторной дисфункцией родились путем кесарева сечения. Данное обстоятельство ранее было отмечено Н. А. Маслянюк и И. И. Евсюковой, выявивших, что респираторные проблемы, характерные для новорожденных с ГВ 37 нед., реализуются только у пациентов, извлеченных путем кесарева сечения [3].

Причем обследованные дети основной группы, требовавшие проведения РП, имели симптоматику

Таблица 1. Характеристика раннего неонатального периода у пациентов с искусственной респираторной поддержкой в сравниваемых группах детей

Table 1. Description early neonatal period in the patients with artificial respiratory support in the compared groups of children

Показатели	Основная группа, n = 36	Группа сравнения, n = 51	p
Кесарево сечение, n (%)	32 (89,0%)	51 (100%)	1,0
Неинвазивная ИВЛ, n (%)	25 (69%)	30 (58,8%)	0,1
Традиционная ИВЛ, n (%)	11 (31%)	21 (41,2%)	0,05
Длительность ИВЛ, сут	7,25 ± 0,30	7,20 ± 0,6	0,94
FiO ₂ 1-е сут, %	45,1 ± 2,1	38,2 ± 3,3	0,05
FiO ₂ 5-е сут, %	24,3 ± 2,4	36,1 ± 0,9	0,05
pO ₂ 1-е сут, мм рт. ст.	64,1 ± 3,3	67,2 ± 5,1	0,01
pO ₂ 5-е сут, мм рт. ст.	45,0 ± 1,1	47,9 ± 2,3	0,1
Диурез 1-е сут, мл/ч	2,34 ± 0,30	2,88 ± 0,50	0,1
Диурез 5-е сут, мл/ч	4,75 ± 0,70	3,80 ± 0,5	0,05
Сутки в ОИТ	7,9 ± 0,3	7,3 ± 0,5	0,1
Сроки лечения, сут	12,4 ± 1,0	13,6 ± 0,8	0,1
ФВ 1-е сут, %	68,0 ± 1,4	68,2 ± 0,9	0,98
ФВ 5-е сут, %	67,4 ± 0,8	69,1 ± 0,7	0,6
Диаметр ОАП 1-е сут, мм	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,8
Диаметр ОАП 5-е сут, мм	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,0
СДПЖ 1-е сут, мм рт. ст.	37,2 ± 0,9	21,3 ± 0,6	0,001
СДПЖ 5-е сут, мм рт. ст.	25,1 ± 2,1	22,9 ± 0,7	0,06
С-реактивный белок, мг/л	5,56 ± 0,30	3,6 ± 0,4	0,05
Лейкоциты крови, 10 ⁹ /л	19,6 ± 0,2	19,8 ± 0,3	0,96

ЗВУР. Оценка по шкале Баллард в 1-е сут жизни составила 29,6 ± 0,7 балла, что могло соответствовать ГВ 35–36 нед. Данный факт позволяет полагать, что дыхательная недостаточность в обеих группах детей была связана с респираторным дистресс-синдромом сурфактантной природы.

В целях выяснения причин ЗВУР у исследуемых детей основной группы оценили клиническую и информационную значимость некоторых факторов течения беременности, способных спровоцировать ЗВУР у сравниваемых групп новорожденных (табл. 2).

При анализе течения беременности новорожденных основной группы в зависимости от наличия тяжелой дыхательной недостаточности, потребовавшей РП, выявлено, что у этих пациентов стати-

стически значимо чаще отмечалось наличие рубца на матке, гестационного сахарного диабета и многоводия. Однако при вычислении показателя отношения шансов установлено, что реальным фактором риска возникновения тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с ГВ 37 нед. являлось только наличие рубца на матке.

Кроме того, у исследованных детей в среднем имелось сочетание 1,98 ± 0,21 фактора неблагоприятного течения беременности, у новорожденных, подвергшихся РП, – 2,27 ± 0,17, у детей со спонтанным дыханием – 1,73 ± 0,31 (*p* < 0,05).

Известно, что с целью снижения перинатальной смертности и младенческой заболеваемости во всех странах мира, в том числе и в России, на протяжении

Таблица 2. Пренатальные факторы риска ЗВУР у новорожденных основной группы

Table 2. Prenatal risk factors of intrauterine growth retardation in newborns from the main group

Факторы	РП, n = 36	Без РП, n = 279	χ ²	p	ОШ
Хроническая фетоплацентарная недостаточность, n/%	27/75,0%	37/58,8%	1,06	0,31	–
Рубец на матке, n/%	19/52,8%	31/11,1%	55,6	0,001	1,99
Сахарный диабет, n/%	4/11,1%	13/4,7%	7,03	0,025	1,0
Сердечно-сосудистые заболевания, n/%	8/22,2%	48/17,2%	0,31	0,58	–
Многоводие, n/%	12/33,3%	40/14,3%	5,87	0,05	1,0
Заболевания мочеполовой сферы, n/%	10/27,7%	97/34,8%	0,65	0,41	–
Выкидыш в анамнезе, n/%	11/30,7%	88/31,5%	0,03	1,0	–
Роды естественные, n/%	4/11,1%	79/28,3%	2,8	0,094	–
Кесарево сечение, n/%	32/88,9%	200/71,7%	0,7	1,0	–

последних трех десятилетий отмечена устойчивая тенденция к увеличению частоты кесарева сечения. При этом увеличение частоты абдоминального родоразрешения создает новую проблему – ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке [1].

По мнению ряда авторов, течение беременности женщин с несостоятельным рубцом на матке после операции кесарева сечения статистически значимо чаще осложнялось анемией беременных, гестозом, хронической плацентарной недостаточностью [1, 2, 8].

В то же время на популяционном уровне влияние частоты выполнения кесарева сечения на течение последующей беременности для новорожденного остается неизвестным. Необходимы дальнейшие исследования, касающиеся оценки последствий кесарева сечения для социального благополучия женщины и новорожденного.

Выводы

1. У новорожденных с ГВ 37 нед., родившихся путем кесарева сечения, частота развития тяжелой дыхательной недостаточности сопоставима с таковой у детей с поздней недоношенностью, но характеризуется статистически значимо более редкой необходимостью в проведении традиционной ИВЛ.

2. Тяжелая дыхательная недостаточность у данных новорожденных ассоциирована со ЗВУР.

3. Основным фактором риска ЗВУР при запланированном родоразрешении путем кесарева сечения на 37-й нед. беременности является наличие рубца на матке.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: Национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского и др. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. Баринов С. В., Биндюк А. В., Ралко В. В. и др. К вопросу о родоразрешении беременных с рубцом на матке // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 29–33.
3. Маслянюк Н. А., Евсюкова И. И. Плановое кесарево сечение и риск дыхательных расстройств у доношенных новорожденных детей // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – № 4. – С. 49–56.
4. Неонатология. Национальное руководство / под ред. акад. РАН Н. Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
5. Руководство по перинатологии / под ред. Иванова Д. О. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. – 1216 с.
6. Huff K., Rose R. S., Engle W. A. Late Preterm Infants Morbidities, Mortality, and Management Recommendations // *Pediatr. Clin. N. Amer.* – 2019. – Vol. 66. – P. 387–402.
7. Glover A. V., Battarbee A. N., Gyamfi-Bannerman C. et al. Adverse outcomes of late preterm infants according to route of delivery // *Am. J. Obstetr. Gynecol.* – 2018. – Vol. 218, № 1. – P. 354.
8. Poulain P. Obstetrical management of women with previous caesarean section // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2010. – Vol. 38, № 1. – P. 48–57.

REFERENCES

1. *Akusherstvo. Natsionalnoye rukovodstvo.* [Obstetrics. National guidelines]. E.K. Aylamazyan, V.I. Kulakov, V.E. Radzinskiy et al, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 1200 p.
2. Barinov S.V., Bindyuk A.V., Ralko V.V. et al. About the delivery of the pregnant with a uterine scar. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2015, vol. 15, no. 4, pp. 29–33. (In Russ.)
3. Maslyanyuk N.A., Evsyukova I.I. A planned cesarean section and risk of respiratory disorders in mature newborns. *Journal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2015, no. 4, pp. 49–56. (In Russ.)
4. *Neonatologiya. Natsionalnoye rukovodstvo.* [Neonatology. National Guidelines]. N.N. Volodin, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 749 p.
5. *Rukovodstvo po perinatologii.* [Perinatal medicine guidelines]. D.O. Ivanov, eds., St. Petersburg, Inform-Navigator Publ., 2015, 1216 p.
6. Huff K., Rose R.S., Engle W.A. Late Preterm Infants Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. *Pediatr. Clin. N. Amer.*, 2019, vol. 66, pp. 387–402.
7. Glover A. V., Battarbee A. N., Gyamfi-Bannerman C. et al. Adverse outcomes of late preterm infants according to route of delivery. *Am. J. Obstetr. Gynecol.*, 2018, vol. 218, no. 1, pp. 354.
8. Poulain P. Obstetrical management of women with previous caesarean section. *Gynecol. Obstet. Fertil.*, 2010, vol. 38, no. 1, pp. 48–57.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» МЗ РБ,
450106, г. Уфа, ул. Авроры, д. 16.

Миронов Петр Иванович

доктор медицинских наук.

E-mail: mironovpi@mail.ru

Ильина Эльвира Зекреевна

врач отделения неонатальной реанимации.

E-mail: elviraZiganurova@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Republic Clinical Perinatal Center,
16, Aurora St.,
Ufa, 450106

Petr I. Mironov

Doctor of Medical Sciences.

Email: mironovpi@mail.ru

Elvira Z. Il'ina

Doctor from Neonatal Intensive Care Department.

Email: elviraZiganurova@mail.ru

Саубанова Татьяна Владимировна

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача.

E-mail: saubanovatatyana@mail.ru

Грешиллов Арсентий Арсентьевич

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением неонатальной реанимации.

E-mail: arsentiy.greshilov@yandex.ru

Tatiana V. Saubanova

Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician.

Email: saubanovatatyana@mail.ru

Arsentiy A. Greshilov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Neonatal Intensive Care Department.

Email: arsentiy.greshilov@yandex.ru