

М.О.Гончарь, А.Д.Бойченко

ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ РОЗЛАДІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ЗАТРИМКОЮ ВНУТРИШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Вступ. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) є однією з причин захворюваності та смертності новонародженого. Проблемними моментами перинатального періоду за наявності ЗВУР є перинатальна асфіксія, гіпотермія, гіпоглікемія, поліцитемія. Встановлено, що до 14% від всіх спостережень ЗВУР може сполучатися з вродженими вадами розвитку. До довгострокових наслідків відносять уповільнення зростання і нервово-психічного розвитку таких дітей [4, 10, 21]. Актуальним залишається питання визначення стану серцево-судинної системи у новонароджених зі ЗВУР на етапі гемодинамічної адаптації після народження залежно від соматичного статусу матері, перебігу вагітності та пологів.

Мета. Поліпшення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом співставлення особливостей акушерського та перинатального анамнезу з наявністю міокардіальної дисфункції.

Матеріали і методи. Обстежено 167 новонароджених, з них 62 доношених новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку, які народилися в терміні гестації від 37 повних тижнів (середній термін гестації $38,43 \pm 0,81$ тижні) і мали показники фізичного розвитку менше, ніж ті, що повинні бути для даного гестаційного віку (<10 перцентилі за перцентильними таблицями) у сукупності з морфо-функціональними ознаками зрілості новонародженого з включенням критеріїв оцінки стану глибоко недоношених немовлят (за оновленою шкалою J.Ballard) [2] відповідно Додатку 1 до Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні [20]. Контрольну групу склали 105 здорових доношених новонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень.

Проводився аналіз даних акушерського анамнезу, клініко-інструментального обстежень. Допплерехокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ) проводилося з використанням блоку «MyLab25Gold» фірми «Esaote» (Італія) за стандартними методиками відповідно до Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Pediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN) [14].

Для діагностики ЗВУР використовували Міжнародну статистичну класифікацію хвороб X перегляду (1997), де наводиться така рубрикація ЗВУР: P05.0. Плід з «малою масою» за гестаційним віком (маса нижче, а довжина тіла вище 10-го перцентиля за гестаційним віком). P05.1. Малий розмір плода за гестаційним віком (маса і довжина тіла нижче 10-го перцентиля). P05.2. Недостатність живлення плода без згадування про «малу масу» або маленького за гестаційним віком (немає зниження маси тіла, але відзначаються сухість, лущення шкіри та неповноцінність підшкірної клітковини). P05.9. Сповільнений ріст плода неуточнений.

Асиметричний (гіпотрофічний) варіант ЗВУР (аЗВУР) [P05.0.] встановлено за наявності дефіциту ваги відносно довжини тіла та за розрахунком ваго-ростового показника (відношення ваги при народженні у грамах до довжини тіла у сантиметрах). Для симетричного (гіпопластичного, диспластичного) варіанту ЗВУР (сЗВУР) [P05.1.] було характерним пропорційне зменшення всіх параметрів фізичного розвитку за відповідності гестаційному віку [2, 4, 5, 11, 15].

Для статистичної обробки отриманих результатів оброблені за допомогою пакету програм SPSS Statistics 17.0 та програми STATISTICA-10.

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл обстежених новонароджених за статтю та варіантом ЗВУР подано в таблиці спряженості (табл. 1).

Таблиця 1.

Розподіл новонароджених за статтю та варіантом затримки внутрішньоутробного розвитку

		Стать				Загальна кількість n=62	
		Хлопчики n=22		Дівчата n=40			
		абс.	p±s _p ,%	абс.	p±s _p ,%	абс.	p±s _p ,%
Варіант ЗВУР	асиметричний	11	17,74±4,85	31	50,0±6,35	42	67,74%±5,94
	симетричний	11	17,74±4,85	9	14,52±4,47	20	32,26±5,94

Примітка: вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера,
p=0,0003

Наведені дані свідчать, що частота народження дітей з асиметричним варіантом ЗВУР значимо більше, ніж з симетричним варіантом ЗВУР (p=0,0003), що відповідає загальносвітовим статистичним показникам щодо розподілу варіантів ЗВУР на протязі останніх десяти років [5, 6, 20, 21]. Під час проведення порівняльного аналізу частоти зустрічальності новонароджених з симетричним та асиметричним варіантами ЗВУР виявлені

значущі відмінності за статтю. За гендерним розподілом переважали новонароджені жіночої статі ($64,52 \pm 6,08\%$, $p=0,028$ та $35,48 \pm 6,08\%$ відповідно).

При вивченні анамнезу новонароджених з аЗВУР виявлено, що діти були народжені від матерів, середній вік яких складав $26,97 \pm 4,59$ років, в той же час вік матерів новонароджених з сЗВУР $26,75 \pm 5,0$, ($p=0,89$) років. Звертає увагу наявність більшої частоти зустрічальності матерів старше 30 років у групі новонароджених з аЗВУР – 8/42 ($19,05 \pm 6,06\%$) жінок, вік яких був більшим за 30 років та у 2/42 ($4,76 \pm 3,29\%$) матерів – більшим за 40 років. У групі новонароджених з сЗВУР тільки у 3/20 ($15,0 \pm 7,98\%$, $p=0,02$) жінок вік на момент пологів складав більше 30 років.

Патологічний перебіг вагітності спостерегався у 44/62 ($70,97 \pm 5,76\%$), $p=0,0001$ жінок, з них у 30/44 ($68,18 \pm 7,02\%$, $p=0,002$) матерів новонароджених з аЗВУР та у 14/44 ($31,82 \pm 7,02\%$) – з сЗВУР. Плацентарна дисфункція мала місце у 11/44 ($25,0 \pm 6,53\%$) жінок, що призвело до зниження здатності плаценти підтримувати адекватний обмін між організмом матері і плоду, в наслідок чого порушилася транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна і інші найважливіші функції плаценти та стало одним із вагомих факторів народження дитини з ЗВУР [3, 7]. Антенатальний дистресс плоду встановлено у 5/44 ($11,36 \pm 4,78\%$) жінок. Синдром затримки росту плода встановлено у 15/44 ($34,09 \pm 7,15\%$), з них у 6/15 ($40,0 \pm 12,65\%$) дітей після народження діагностовано аЗВУР, а у 9/15 ($60,0 \pm 12,65\%$, $p=0,3$) – сЗВУР. Експерти групи TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe) і PORTO (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in Intrauterine Growth Restriction) заявили, що синдром затримки росту плода було визначено в кореляції з плацентарною недостатністю, тобто патологічна фетоплацентарна перфузія є одним із факторів високого ризику перинатальних ускладнень. [8, 18, 12, 16].

Протікання вагітності на тлі маловоддя спостерігалось у 8/44 ($18,18 \pm 5,81\%$) породіль. Анемія вагітних була у 9/44 ($20,45 \pm 6,08\%$) жінок, тільки у двох – важкого ступеню. Загроза передчасних пологів у другому триместрі вагітності мала місце у 18/44 ($40,91 \pm 7,41\%$) матерів і частіше реєструвалася у жінок, що народили дітей с асиметричним варіантом ЗВУР (12/18 ($66,67 \pm 11,11\%$, $p=0,09$)). Вагітність, що протікала з гестозом I та/або II половини мала місце у кожної третьої жінки ($29,55 \pm 6,88\%$); частота зустрічальності прееклампсії складала $15,91 \pm 5,51\%$. Передчасний розрив плідних оболонок з тривалим безводним проміжком мав місце у 9/44 ($20,45 \pm 6,08\%$) породіль. Гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) на протязі вагітності перенесли 11/62 ($17,74 \pm 4,85\%$) жінок. Вагітні жінки є групою ризику по захворюванню на гострі респіраторні інфекції. Стан жінок ускладнюється наявністю фізіологічної імуносупресії вагітних. Якщо у вагітних попередньо були коморбідні стани, то ризику захворіти на ГРЗ набагато вище. [13, 19].

На соматичну патологію (захворювання серцево-судинної, ендокринної системи, дихальної та сечовивідної систем) страждали 43/62 ($69,35 \pm 5,86\%$, $p=0,0007$) жінок, з них у 9/43 ($20,93 \pm 6,2\%$)

матерів мала місце комарбідність соматичної патології (сполучення кардіальної з іншою соматичною патологією) та у 100% новонароджених цих матерів мала місце міокардіальна дисфункція. Встановлено, що у групі новонароджених з ЗВУР існує статистично значущий зв'язок між перенесеним ГРЗ жінкою під час вагітності та наявністю у неї екстрагенітальної патології, тобто кожна четверта жінка ($25,58 \pm 6,65\%$, $p=0,011$) з соматичною патологією перенесла ГРЗ.

У 30/62 ($48,39 \pm 6,35\%$) новонароджених зі ЗВУР у ранній неонатальний період виявлена міокардіальна дисфункція шлуночків серця, з них порушення систолічної функції – у 9/30 ($30,0 \pm 8,37\%$) дітей та у 21/30 ($70,0 \pm 8,37\%$, $p=0,007$) новонародженого – діастолічної функції. Клінічно важливим є встановлений факт наявності статистично значущого зв'язку між розвитком серцево-судинних розладів та наявністю екстрагенітальної патології у матері ($p=0,02$) (табл. 2).

Таблиця 2.

Частоти розподілу наявності міокардіальної дисфункції у новонароджених з ЗВУР за наявності екстрагенітальної патології у матері

	Здорові жінки n=19		Наявність екстрагенітальної патології n=43		Загальна кількість n=62	
	Абс.	$p \pm s_p, \%$	Абс.	$p \pm s_p, \%$	Абс.	$p \pm s_p, \%$
Без міокардіальної дисфункції	14	$73,68 \pm 10,1$	18	$41,86 \pm 7,52$	32	$51,61 \pm 6,35$
З міокардіальною дисфункцією	5	$26,32 \pm 10,1$	25	$58,14 \pm 7,52$	30	$48,39 \pm 6,35$

Примітка: вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера, $p=0,02$

Виявлено, що 13/62 ($20,97 \pm 5,17\%$) жінок у минулому палили, а 3/13 ($23,08 \pm 11,69\%$) – продовжували палити у I триместрі вагітності.

Обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням (гіпертонічна та/або ішемічна хвороба серця, вроджені вади серця у родичів першого та другого рівня споріднення) визначалась у 11/62 ($17,74 \pm 4,85\%$) обстежених дітей. 24/62 ($38,71 \pm 6,19\%$) матерів страждали на патологію серцево-судинної системи (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму серця, вторинна кардіоміопатія). У 12/24 ($50,0 \pm 10,21\%$) новонароджених були зареєстрована міокардіальна дисфункція шлуночків. Частіше реєструвалася патологія серцево-судинної системи у матерів новонароджених з аЗВУР ($74,07 \pm 8,43\%$, $p=0,03$).

Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності різних нозологічних форм соматичної патології у матерів дітей з аЗВУР та сЗВУР не виявлено. Відомо, що наявність соматичної патології, захворювання серцево-судинної системи матері та спадковість супроводжується вегетативним дисбалансом, що надає перспективи для пошуків нових

ланок патогенезу розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених. На гінекологічні захворювання (лейоміома матки, ерозія шийки матки, кольпіт, істміко-цервікальна недостатність, ендометріоз) страждали 9/62 (14,52±4,47%). Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності патології статеві системи у матерів дітей з аЗВУР 6/62 (9,68±3,76%) та сЗВУР 3/62 (4,84±2,73%), $p=0,26$ не виявлено.

Від першої вагітності народилися 36/62 (58,06±6,27%, $p \geq 0,05$) дітей, з них 26/36 (72,22±7,47, $p=0,01$) – це діти з аЗВУР. Від другої вагітності народилися 19/62 (30,65±5,86%) дітей і 7/62 (11,29±4,02%) – від третьої і наступних вагітностей. Більше половини 49/62 (79,03±5,17%, $p=0,0001$) новонароджених народились від перших пологів, 10/62 (16,13±4,67%) – від других, 3/62 (4,84±2,73%) – від третіх пологів. Пологи шляхом кесарева розтину відбувались у 18/62 (29,03±5,76%) жінок. Причиною проведення пологів хірургічним шляхом були антенатальний дистрес плода, плацентарна дисфункція та клінічно вузький таз жінки [17].

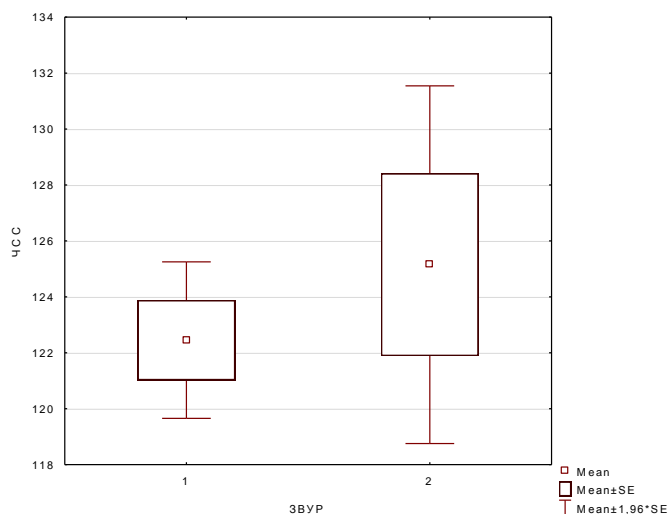
Значущих відмінностей за шкалою Апгар на 1-ій та 5-ій хвилинах між групами новонароджених з аЗВУР і сЗВУР не виявлено. Новонароджені з аЗВУР за шкалою Апгар на 1-ій хвилині мали 7,64±0,52 балів, на 5-ій хвилині – 8,74±0,38 балів. На 1-ій хвилині у дітей з сЗВУР встановлено 7,40±0,66, на 5-ій – 8,45±0,60 балів.

За результатами *t*-теста Стьюдента встановлено, що вага новонароджених з сЗВУР складала 2285,65±185,72 г, а дітей з аЗВУР – 2403,92±152,21 г, $p=0,039$, що відповідає середньостатистичним показникам [5, 20]. Фізіологічна втрата ваги у новонароджених з аЗВУР складала 2,48±0,76%, з сЗВУР – 3,76±0,46%, $p=0,01$. Отримані значущі відмінності у групах з аЗВУР та сЗВУР за ростом (46,95±1,01 см та 45,95±1,35 см, $p=0,023$, відповідно). Статистично значущих відзнак у групах новонароджених з аЗВУР (окружність голови – 32,24±1,02 см, окружність груді – 30,47±1,09 см) та сЗВУР (окружність голови – 31,90±1,10 см, окружність груді – 30,05±1,16 см) за окружністю голови та груді не виявлено.

Таким чином, вірогідність відзнак за антропометричними даними (за вагою та ростом) була інтегральним показником у визначенні у новонароджених варіантів аЗВУР та сЗВУР. За даними провідних фахівців встановлено, що ЗВУР має наслідки на нервово-психічний та фізичний розвиток дитини [1, 9].

Специфічних ознак постнатальної дизадаптації серцево-судинної системи не виявлено; при клінічному обстеженні звертало увагу наявність мармуровості шкіряного покриву у 18/62 (29,03±5,76%) новонароджених. При аускультатії систолічний шум у проекції клапану легеневої артерії вислуховувався у 37/62 (59,68±6,23%) дітей, трикуспідального клапану – у 7/62 (11,29±4,02%). Тенденція до брадикардії (ЧСС 114,84±6,30 уд/хв.) спостерігалась у 32/62 (51,61±6,35%) новонароджених.

В той же час, значущі відмінності між групами аЗВУР і сЗВУР за показниками ЧСС наочно підтверджується графіками «Box&Whisker», де Mean – середні значення, SE – стандартні відхилення і 95% довірчі інтервали ($\text{Mean} \pm 1,96 * \text{SE}$) (рис. 1.).



Примітки: 1 – асиметричний варіант ЗВУР;
2 – симетричний варіант ЗВУР

Рис. 1. Розподіл новонароджених з аЗВУР та сЗВУР за ЧСС.

Висновки: 1) Виявлено наявність міокардіальної дисфункції у 100% новонароджених з ЗВУР, які народилися від матерів з комарбідною соматичною патологією (сполучення кардіальної та іншої соматичної патології). 2) У новонароджених з ЗВУР анте- та перинатальні фактори з урахуванням як внутрішніх так і зовнішніх впливів можуть бути факторами ризику формування серцево-судинних розладів у неонатальний період. 3) Найбільш значущими факторами ризику розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених зі ЗВУР є: соматичні захворювання матері, перенесені жінкою під час вагітності ГРЗ, патологічний перебіг вагітності та комарбідність соматичних захворювань. 4) Отримані дані можуть використовуватися з метою прогнозування ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених з урахуванням особливостей акушерського та перинатального анамнезу.

Перспективи подальших наукових досліджень. Вважаємо доцільним провести клініко-інструментальні дослідження стану серцево-судинної системи новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку в катамнезі 6-12 місяців життя.

Конфлікт інтересів: відсутній.