

Состояние газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у детей первого года жизни с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении

Е.В. Фарейтор, А.М. Литвинова, С.Ю. Захарова, Л.А. Пестряева

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, Екатеринбург

Blood gas homeostasis and oxygen-transport function in very low and extremely low birth weight infants during the first year of life

E.V. Fareitor, A.M. Litvinova, S.Yu. Zakharova, L.A. Pestryaeva

Ural Research Institute of Maternal and Infant Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg

Приведены данные о состоянии газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови на протяжении первого года жизни детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Первую подгруппу составили дети, достигшие к постконцептуальному возрасту 38—40 нед средних показателей физического развития, характерных для доношенных детей, 2-ю подгруппу — дети, не достигшие к этому возрасту параметров у доношенных детей. Метаболические особенности организма глубоконедоношенного ребенка отражают гипоксические нарушения (низкий уровень общего содержания кислорода, снижение сатурации крови на фоне низкого уровня гемоглобина, повышенный уровень лактата), указывая на дисбаланс кислородного обмена с преобладанием анаэробного гликолиза. Полученные закономерности свидетельствуют о значительной роли хронической тканевой гипоксии в процессе развития детского организма, сохраняющейся на протяжении первого года жизни и препятствующей адекватному росту глубоконедоношенного ребенка.

Ключевые слова: дети, недоношенность, очень низкая масса при рождении, экстремально низкая масса при рождении, гипоксия, кислородтранспортная функция крови.

The paper gives data on blood gas homeostasis and oxygen-transport function in very low and extremely low birth weight infants during the first year of life. Subgroup 1 comprised infants who had reached the mean 38—40 weeks post-conceptual age (PCA) physical development indices that had been characteristic of full-term babies; Subgroup 2 consisted of infants who had not reached these PCA indices. The metabolic features of an extremely premature infant suggest hypoxic disorders (low total oxygen levels, decreased blood oxygen saturation in the presence of low hemoglobin count, and increased lactate levels), pointing to an imbalance in oxygen exchange with the prevalence of anaerobic glycolysis. The regularities obtained suggest that chronic tissue hypoxia persisting during the first year of life and interfering with the adequate growth of an extremely premature infant is of considerable importance in his/her development.

Key words: infants, prematurity, very low birth weight, extremely low birth weight, hypoxia, blood oxygen-transport function.

В настоящее время особое внимание уделяется изучению состояния здоровья детей с массой тела при рождении менее 1500 г. Актуальность проблемы недоношенности в последние годы возросла в связи с переходом российского здравоохранения на новые критерии регистрации живорожденности, согласно критериям ВОЗ (приказ МЗ РФ №1687н от 27 декабря 2011 г.) [1, 2]. Современные научные достижения в области перинатальных технологий позволили повысить уровень выживаемости недоношенных с очень низкой массой тела при рождении [3—5]. Ча-

стога рождения детей с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) составляет 0,2%, с очень низкой массой тела (от 1000 до 1500 г) она равна 0,8%. Однако именно эта категория детей определяет высокую смертность, заболеваемость и формирование инвалидирующей патологии детского населения [6, 7].

Энергетический обмен и увеличение массы тела глубоконедоношенных детей [8] несомненно связаны с условиями выхаживания, профилактикой энергетических затрат, которые могут возникнуть при переводе их, например, из кювета в кровать. Не меньшее значение имеют осложнения, формирующиеся в процессе неонатального периода (бронхолегочная дисплазия, открытый артериальный проток и т.п.), ухудшающие кислородный статус организма. Именно гипоксия является одним из важных пусковых моментов при различных нарушениях обмена веществ. На фоне хронической тканевой гипоксии возможно снижение процессов синтеза структурных компонентов мембран, что, несомненно, влияет на процесс роста всего организма.

Цель исследования: изучение газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у недоно-

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 2:57—65

Адрес для корреспонденции: Фарейтор Елена Валентиновна — к.м.н., врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Уральского НИИ охраны материнства и младенчества
Литвинова Алла Михайловна — к.м.н., в.н.с. отделения по разработке и внедрению новых медико-организационных форм перинатальной помощи указанного учреждения

Пестряева Людмила Анатольевна — к.б.н., рук. отделения биохимических методов исследования указанного учреждения

Захарова Светлана Юрьевна — д.м.н., проф., в.н.с. отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста указанного учреждения 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

шенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в динамике первого года жизни.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено клинико-инструментальное обследование 104 детей. Основную группу составили 84 недоношенных ребенка с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В группу сравнения вошли 20 здоровых доношенных новорожденных детей. Критерии включения: масса тела ребенка при рождении менее 1500 г, срок гестации до 33 нед, стабилизация основных витальных функций к возрасту 1 мес. Критерии исключения: наличие хромосомной патологии и генетических заболеваний, выявленные антенатально пороки развития.

В ходе исследования недоношенные дети были разделены на подгруппы. Поскольку величина массы тела более вариабельна и в большей мере подвержена влиянию воздействующих факторов (питание, уход), а наиболее устойчивым показателем уровня физического развития является длина тела, отражающая морфофункциональную активность роста и созревания различных систем и органов [9], именно показатель длины тела (линейный рост) и явился критерием, для включения детей в ту или иную подгруппу. Подгруппу 1 составили 32 (38%) недоношенных ребенка, достигшие к постконцептуальному возрасту 38–40 нед показателей длины тела доношенных детей. Подгруппу 2 составили 52 (62%) недоношенных ребенка, не достигшие к постконцептуальному возрасту 38–40 нед показателей длины тела доношенных детей. Сформированные подгруппы были сопоставимы по среднему гестационному возрасту. Распределение наблюдаемых детей по массе при рождении представлено в табл. 1.

Проспективное наблюдение до 12 скорректированных месяцев жизни было проведено 76 детям. Скорректированный возраст – разница между календарным возрастом (в месяцах) и количеством месяцев, недостающих от гестационного возраста при рождении до полного срока доношенной беременности 38–40 нед [10]. У 8 недоношенных детей матери отказались от дальнейшего наблюдения.

Состояние кислородного и кислотно-основного гомеостаза изучали на аппарате ABL-700 фирмы Radiometer (Дания). В капиллярной крови определялись следующие параметры: pH – отрицательный логарифм концентрации водородных ионов;

$p\text{CO}_2$ (мм рт.ст.) – парциальное напряжение двуокиси углерода в крови; sHCO_3 (ммоль/л) – концентрация бикарбоната (гидроксикарбоната) в крови; BE (ммоль/л) – дефицит оснований; $p\text{O}_2(\text{a})$ (мм рт.ст.) – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; sO_2 – насыщение кислородом крови; ctO_2 (мл/дл) – артериальная концентрация общего кислорода в крови; ctHb (г/л) – концентрация общего гемоглобина; FHHb (%) – фракция фетального гемоглобина; $p50(\text{a})$ (мм рт.ст.) – напряжение кислорода крови при ее десатурации наполовину (на 50%); FShunt (Т)с – относительный физиологический шунт (процент венозной крови, которая не оксигенируется в процессе протекания по легочным капиллярам); RI(Т)с – дыхательный индекс; $p\text{O}_2(\text{A-a})$ (мм рт.ст.) – альвеоло-артериальный градиент по кислороду; лактат.

Наблюдавшиеся дети обследовались в возрасте 1 мес жизни, в постконцептуальном возрасте 38–40 нед, в скорректированном возрасте 6 мес (фактический возраст 8–9 мес) и скорректированном возрасте 12 мес (фактический возраст 14–15 мес жизни).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 7.0 для Windows, Statistica 6.0. Данные представлены в виде средней величины и среднеквадратичного отклонения. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, для оценки качественных признаков, значимости долей (процентов) – непараметрический критерий χ^2 , в случае множественных сравнений использовали поправку Бонферрони (различия средних считались статистически достоверными, при уровне значимости не выше 0,01 и 0,05).

Результаты и обсуждение

Анализ акушерского анамнеза и состояния здоровья женщин, родивших глубоконедоношенных детей, показал высокий уровень акушерской и соматической патологии. Достоверно чаще у матерей детей 2-й подгруппы встречалась патология со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и кроветворной систем ($p_{1-k, 2-k} \leq 0,05$). Течение беременности сопровождалось угрозой прерывания, преэклампсией, причем у матерей глубоконедоношенных детей достоверно чаще преобладала преэклампсия средней и тяжелой степени ($p_{1-k, 2-k} \leq 0,05$), в 62,5% случаев в 1-й подгруппе

Таблица 1. Распределение недоношенных детей по массе тела при рождении

| Масса тела | 1-я подгруппа (n=32) | | 2-я подгруппа (n=52) | |
|-------------|----------------------|-------|----------------------|-------|
| | абс. | % | абс. | % |
| ≤999 г | 2 | 6,25 | 23 | 44,23 |
| 1000–1200 г | 10 | 31,25 | 15 | 28,85 |
| 1201–1499 г | 20 | 62,60 | 14 | 26,92 |

и в 71,15% – во 2-й подгруппе недоношенных детей имела место хроническая фетоплацентарная недостаточность. При этом декомпенсированная форма хронической фетоплацентарной недостаточности в 2 раза чаще наблюдалась у женщин 2-й подгруппы. Отмечено нарушение маточно-плацентарного кровотока, в основном II–III степени, у 34,38 и 53,85% матерей 1-й и 2-й подгрупп соответственно ($p_{1-2, 1-к, 2-к} \leq 0,01$). Во время беременности синдром задержки развития плода был выявлен почти в 2 раза чаще у матерей детей 2-й подгруппы.

Прогрессирующее течение преэклампсии, хроническая фетоплацентарная недостаточность, нарушение маточно-плацентарного кровотока, отслойка плаценты потребовали досрочного экстренного родоразрешения в интересах матери и плода путем кесарева сечения у 78,13–86,54% матерей глубоконедоношенных детей. Все недоношенные дети родились в тяжелом состоянии и поступили в отделение реанимации.

При анализе клинического течения неонатального периода установлено, что в структуре заболеваемости в группах детей с массой тела при рождении менее 1500 г преобладала сочетанная патология. У каждого ребенка имел место синдром дыхательных расстройств различной степени тяжести, что потребовало проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у 16 (50%) детей 1-й подгруппы и у 31 (59,6%) ребенка 2-й подгруппы. Длительность ИВЛ в среднем составила $10,38 \pm 5,68$ дня. В респираторной поддержке с помо-

щью моно- или биназального СРАР после проведения ИВЛ нуждались 50–59,4% недоношенных детей.

Достоверных различий у детей основных подгрупп по патологии ЦНС выявлено не было. Формирование церебральной ишемии имело место у всех недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г, при этом преобладала церебральная ишемия III степени. Внутрижелудочковые кровоизлияния гипоксического генеза были отмечены у 40,1% недоношенных детей 1-й подгруппы и у 35,6% – во 2-й подгруппе. Достоверных различий в степени выраженности внутрижелудочковых кровоизлияний в группах недоношенных детей выявлено не было. Отмечена высокая частота инфекционной патологии у недоношенных детей в неонатальный период без достоверных различий между подгруппами, наиболее часто встречались пневмония, менингит.

Все средние антропометрические показатели при рождении и в возрасте 1 мес у детей 2-й подгруппы были достоверно ниже ($p_{1-2} \leq 0,001$), чем у детей 1-й подгруппы. В основном это касалось показателей массы тела, длины тела ребенка и окружности груди при рождении.

Данные, полученные при исследовании газового гомеостаза у детей в возрасте 1 мес, представлены в табл. 2. У детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела показатели парциального напряжения кислорода в капиллярной крови и сатурации гемоглобина (sO_2) не различались от показателей

Таблица 2. Показатели газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела в возрасте 1 мес ($M \pm m$)

| Показатель | 1-я подгруппа (n=32) | 2-я подгруппа (n=52) | Контрольная группа (n=20) | p_{1-2} | $p_{1-к}$ | $p_{2-к}$ |
|--|-------------------------|-------------------------|------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| pH | 7,34±0,01 | 7,35±0,01 | 7,41±0,01 | 0,127 | 0,000 | 0,000 |
| pCO ₂ , мм рт.ст. | 49,33±1,16 | 45,73±1,35 | 38,46±1,79 | 0,031 | 0,005 | 0,005 |
| pO ₂ , мм рт.ст. | 50,71±1,84 | 51,08±1,15 | 50,52±2,83 | 0,430 | | |
| ct Hb, г/л | 152,93±6,18 | 159,59±4,88 | 210,40 ±24,28 | 0,199 | 0,001 | 0,001 |
| FHbF, % | 83,54±2,78 | 86,50±1,39 | 76,00±3,49 | | 0,039 | 0,000 |
| cLac | 1,70±0,12 | 2,07±0,12 | 1,90±0,30 | 0,017 | | |
| sO ₂ , % | 89,59±0,76 | 91,36±0,60 | 90,02±1,19 | 0,034 | | |
| ctO _{2c} , мл/дл | 18,64±1,05 | 20,14±0,75 | 25,90±2,80 | | 0,000 | 0,000 |
| cHCO ₃ (P)c, ммоль/л | 25,89±0,51 | 24,61±0,46 | 23,82±0,89 | 0,036 | 0,002 | |
| SBE _c , ммоль/л | 0,82±0,50 | -0,24±0,42 | 0,22±0,42 | 0,056 | | |
| Hctc, % | 46,86±1,86 | 48,48±1,50 | 64,18±7,33 | | 0,000 | 0,000 |
| Fshunt(T)c, % | 11,04±1,38 | 7,35±0,71 | 9,04±1,15 | 0,008 | | 0,064 |
| P50(T)c, мм рт.ст. | 21,35±0,40 | 20,01±0,39 | 21,40±0,57 | 0,013 | | 0,006 |
| RI(T)c | 77,20±8,60 | 81,68±3,85 | 84,50±15,50 | | | |
| pO ₂ (A-a) _c , мм рт.ст. | 121,91±24,31 | 84,50 ±17,26 | 50,18±4,25 | | 0,035 | |

Примечание. Здесь и в табл. 3–8: p_{1-2} – статистически значимая достоверность различий между 1-й и 2-й подгруппами; $p_{1-к}$ – между 1-й и контрольной группами; $p_{2-к}$ – между 2-й и контрольной группами.

контрольной группы. Достоверное повышение парциального напряжения углекислого газа у недоношенных детей основных подгрупп ($p_{1-k} \leq 0,01$; $p_{1-2} \leq 0,05$) и, как следствие, достоверное снижение рН на этом фоне, по нашему мнению, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма глубоконедоношенного ребенка, направленную на снижение сродства гемоглобина к кислороду и повышение высвобождаемого количества кислорода из одной молекулы оксигемоглобина. Высокий показатель альвеолярного градиента по кислороду у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела и повышение фракции внутрилегочного шунта говорит о нарушении переноса кислорода через альвеолярную мембрану, что, вероятно, связано с высокой частотой развития бронхолегочной дисплазии у глубоконедоношенных детей.

Достоверно высокий уровень лактата был выявлен у детей 2-й подгруппы ($p_{1-2} \leq 0,05$), что подтверждает более высокую степень тканевой гипоксии этой категории детей, поскольку гиперлактатацидемия свидетельствует о дисбалансе кислородного обмена и указывает на преобладание анаэробного метаболизма углеводов. К развитию анаэробного метаболизма приводит как нарушение доставки кислорода к тканям, так и нарушение утилизации кислорода тканями. Высокое содержание лактата всегда указывает на критическое состояние пациента и является прогностически неблагоприятным признаком [11].

Концентрация общего гемоглобина в крови у недоношенных детей была достоверно ниже, чем у доношенных ($p_{1-k, 2-k} \leq 0,01$), что подтверждает наличие гемического компонента гипоксии, снижение кислородтранспортной функции крови. Это усугубляется достоверно высоким уровнем фетального гемоглобина у детей основных подгрупп. Как известно, фетальный гемоглобин обладает повышенным сродством к молекуле кислорода [12, 13], в связи с чем отмечено достоверное снижение общей концентрации кислорода в крови у детей основных групп ($p_{1-k, 2-k} \leq 0,01$).

При анализе структуры заболеваемости у недоношенных детей, достигших постконцептуального возраста 38–40 нед, были получены следующие данные, представленные в табл. 3. В динамике наблюдения в 1,7 раза увеличилась частота внутрижелудочковых кровоизлияний гипоксического генеза среди недоношенных детей обеих подгрупп. Внутрижелудочковые кровоизлияния I степени чаще встречались во 2-й подгруппе и в основном у детей с синдромом задержки развития плода. Следует отметить, что внутрижелудочковые кровоизлияния II–III степени были отмечены только у детей с гестационным возрастом 28–30 нед. У 1 ребенка 2-й подгруппы на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния III степени сформировалась окклюзионная гидроцефалия, потребовавшая оперативного вмешательства.

У 40,6% детей 1-й подгруппы и у 30,8% детей 2-й подгруппы исходом церебральной ишемии явился перивентрикулярный глиоз и формирование лейкомаляционных псевдокист. Практически у каждого ребенка с экстремально низкой массой тела и у каждого второго с очень низкой массой тела при рождении развивалась анемия недоношенных, причем во 2-й подгруппе тяжелая степень анемии, потребовавшая проведения гемотрансфузии, встречалась в 1,5 раза чаще, чем в 1-й подгруппе.

Бронхолегочная дисплазия сформировалась у 50% недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г, в основном с гестационным возрастом 26–30 нед. Более часто бронхолегочная дисплазия наблюдалась у детей 2-й подгруппы, достоверно чаще у этих детей имела место тяжелая степень дисплазии.

Основная масса недоношенных детей составила группу риска по формированию ретинопатии недоношенных: 84,4 и 61,54% детей в 1-й и 2-й подгруппах соответственно. Достоверно чаще ретинопатия недоношенных к постконцептуальному возрасту 38–40 нед сформировалась у детей 2-й подгруппы. Преобладала ретинопатия I степени. Прогрессирование ретинопатии, потребовавшее проведения неоднократных этапов лазеркоагуляции, отмечено у 5 (6%) детей среди всех наблюдавшихся нами глубоконедоношенных, преимущественно это были дети 2-й подгруппы.

Показатели газового гомеостаза и состояние кислородтранспортной функции крови у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, достигших постконцептуального возраста 38–40 нед, представлены в (табл. 4). В данном сроке гестации характерной особенностью недоношенных детей являлась прогрессирующая гипоксия, преимущественно за счет гемического компонента: снижения уровня гемоглобина до $110,83 \pm 7,09$ г/л у детей 1-й подгруппы и до $100,97 \pm 3,16$ г/л у детей 2-й подгруппы, против $210,4 \pm 24,28$ г/л в контрольной группе ($p_{1-k, 2-k} \leq 0,01$). Достоверное снижение парциального напряжения кислорода в капиллярной (артериализованной) крови, более выраженное у детей 2-й подгруппы, указывает на нарушение газообменной функции легких и снижение насыщения гемоглобина кислородом (SO_2), что является дополнительным неблагоприятным фактором развития гипоксических нарушений на фоне прогрессирующего снижения содержания гемоглобина. Фракция же фетального гемоглобина у недоношенных детей данного постконцептуального возраста соответствует параметрам доношенного ребенка.

Имеющиеся нарушения обмена газов в легких подтверждают высокий уровень шунтирования кровотока в легких у глубоконедоношенных детей, наибольшее значение данного параметра отмечено во 2-й подгруппе по сравнению с контрольной группой ($p_{2-k} \leq 0,01$). Возрастание этого показателя наблюдается при увеличении числа альвеол уже не вентилируемых, но еще

Таблица 3. Заболеваемость недоношенных при достижении постконцептуального возраста 38—40 нед

| Патология | 1-я подгруппа (n=32) | | 2-я подгруппа (n=52) | | Группа контроля (n=20) | | P_{1-2} | $P_{1-к}$ | $P_{2-к}$ |
|---------------------------|-------------------------|------|-------------------------|------|---------------------------|----|-----------|-----------|-----------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | | | |
| Церебральная ишемия | 32 | 100 | 52 | 100 | 11 | 55 | | 0,0291 | 0,0291 |
| В том числе: | | | | | | | | | |
| I степень | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 55 | | 0,0000 | 0,0000 |
| II степень | 3 | 9,4 | 3 | 5,8 | 0 | 0 | | | |
| III степень | 29 | 90,6 | 49 | 94,2 | 0 | 0 | | 0,0000 | 0,0000 |
| ВЖК гипоксического генеза | 25 | 78,1 | 30 | 57,7 | 1 | 5 | 0,0284 | 0,0000 | 0,00027 |
| В том числе: | | | | | | | | | |
| I степень | 16 | 50,0 | 22 | 42,3 | 1 | 5 | | 0,0024 | 0,0069 |
| II степень | 6 | 18,8 | 5 | 9,6 | 0 | 0 | | 0,0612 | 0,117 |
| III степень | 3 | 9,4 | 3 | 5,8 | 0 | 0 | | 0,123 | 0,183 |
| Анемия недоношенных | 23 | 71,9 | 39 | 75,0 | 0 | 0 | | 0,000 | 0,000 |
| В том числе: | | | | | | | | | |
| легкая степень | 11 | 34,9 | 11 | 21,1 | 0 | 0 | | 0,006 | 0,019 |
| средняя степень | 4 | 12,5 | 7 | 13,5 | 0 | 0 | | 0,087 | 0,019 |
| тяжелая степень | 8 | 25,0 | 21 | 40,4 | 0 | 0 | 0,077 | 0,020 | 0,002 |
| Ретинопатия группы риска | 27 | 84,4 | 32 | 61,5 | 0 | 0 | 0,013 | 0,000 | 0,000 |
| Ретинопатия всего | 5 | 15,6 | 19 | 36,5 | 0 | 0 | 0,0199 | 0,000 | 0,000 |
| В том числе: | | | | | | | | | |
| I степень | 3 | 9,38 | 13 | 25 | 0 | 0 | 0,039 | | 0,019 |
| II степень | 1 | 3,13 | 3 | 5,77 | 0 | 0 | 0,293 | | 0,183 |
| III степень | 1 | 3,13 | 3 | 5,77 | 0 | 0 | 0,364 | | |
| IV—V степень | 0 | 0 | 1 | 1,92 | 0 | 0 | | | |
| БЛД | 15 | 46,9 | 27 | 51,9 | 0 | 0 | | 0,006 | 0,000 |
| В том числе: | | | | | | | | | |
| легкая степень | 5 | 15,6 | 3 | 5,8 | 0 | 0 | 0,069 | | |
| средняя степень | 7 | 21,9 | 11 | 21,2 | 0 | 0 | | | |
| тяжелая степень | 3 | 9,38 | 15 | 25 | 0 | 0 | 0,039 | | |

Примечание. ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния; БЛД – бронхолегочная дисплазия.

кроснабжаемых. При 30% и более шунтирования больные нуждаются в проведении ИВЛ. О напряженной работе легких у глубоконедоношенных детей свидетельствует и повышение дыхательного индекса, что было более выражено среди детей 2-й подгруппы ($p_{1-2} \leq 0,05$; $p_{2-к} \leq 0,01$). Уровень артериоло-артериального градиента по кислороду у глубоконедоношенных детей приближался к показателям доношенных, хотя оставался несколько повышенным во 2-й подгруппе. При этом показатели кислотно-основного состава крови детей основных подгрупп достоверно не отличались от таковых у доношенных детей. Повышенный уровень лактата в этом возрасте выявлен не был.

При анализе физического развития (табл. 5) выявлено, что в скорректированном возрасте 6 мес (фактический возраст детей 8—9 мес) соматометрические показатели детей 2-й подгруппы были достоверно ниже, чем у детей в 1-й и контрольной группах ($p_{1-2,2-к} \leq 0,001$).

Показатели кислородтранспортной функции крови и газообмена к скорректированному возрасту 6 мес приведены в табл. 6. Представленные данные показывают, что у наблюдавшихся детей остаются высокими показатели, отражающие газообменные процессы в легких, особенно у детей с экстремально низкой массой тела при рождении, имеющих в анамнезе тяжелую степень бронхолегочной дисплазии. Фракция

Таблица 4. Показатели газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела в постконцептуальном возрасте 38–40 нед ($M \pm m$)

| Показатель | 1-я подгруппа (n=32) | 2-я подгруппа (n=52) | Контрольная группа (n=20) | P_{1-2} | $P_{1-к}$ | $P_{2-к}$ |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|
| pH | 7,37±0,01 | 7,37±0,01 | 7,41±0,01 | ^{1-к} p= ^{2-к} p= | 0,003 | 0,001 |
| pCO ₂ , мм рт.ст. | 41,18±1,18 | 40,30±0,84 | 38,46±1,79 | | | |
| pO ₂ , мм рт.ст. | 48,44±2,48 | 42,77±1,15 | 50,52±2,83 | 0,012 | | 0,000 |
| ct Hb, г/л | 110,83±7,09 | 100,97± 73,16 | 210,40±24,28 | | 0,000 | 0,000 |
| FHbF, % | 69,58±5,15 | 71,55±2,80 | 76,00±3,49 | | | |
| cLac | 1,45±0,15 | 1,77±0,13 | 1,90±0,30 | 0,08 | 0,008 | |
| sO ₂ , % | 85,55±1,87 | 82,56±1,20 | 90,02±1,19 | 0,097 | 0,008 | 0,000 |
| ctO ₂ c, мл/дл | 13,08±0,81 | 11,32±0,36 | 25,90±2,80 | 0,014 | | 0,000 |
| cHCO ₃ (P)c, ммоль/л | 22,99±0,55 | 22,48±0,43 | 23,82±0,89 | | | |
| SBE _c , ммоль/л | -1,58±0,59 | -2,09±0,45 | 0,22±0,42 | | 0,009 | 0,001 |
| Hctc, % | 34,19±1,94 | 31,18±0,97 | 64,18±7,33 | 0,07 | 0,000 | 0,000 |
| Fshunt(T)c, % | 13,49± 1,85 | 16,95±1,21 | 9,04±1,15 | 0,065 | 0,012 | 0,000 |
| P50(T)c, мм рт.ст. | 23,43±0,70 | 22,44±0,40 | 21,40±0,57 | 0,104 | 0,009 | 0,092 |
| RI(T)c | 90,43±4,06 | 101,83±1,64 | 84,50±15,50 | 0,016 | 0,091 | 0,000 |
| pO2(A-a) _c , мм рт.ст. | 49,49±2,15 | 55,58±1,94 | 50,18±4,25 | 0,002 | | 0,004 |

Таблица 5. Антропометрические показатели у наблюдавшихся детей в скорректированном возрасте 6 мес

| Группа | Масса тела, г | Длина тела, см |
|---------------|---------------|----------------|
| 1-я подгруппа | 7506,9±127,1 | 67,85±0,35 |
| 2-я подгруппа | 6396,0±117,3 | 64,38±0,35 |
| Контрольная | 8150,4±144,8 | 67,50±0,42 |

Примечание. * – $p_{1-2, 2-к} \leq 0,01$; ** – $p_{1-2, 2-к} \leq 0,001$.

Таблица 6. Показатели газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела в скорректированном возрасте 6 мес ($M \pm m$)

| Показатель | 1-я подгруппа (n=32) | 2-я подгруппа (n=52) | Контрольная группа (n=20) | P_{1-2} | $P_{1-к}$ | $P_{2-к}$ |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| pH | 7,42±0,01 | 7,42±0,01 | 7,40±0,04 | 0,08 | | 0,01 |
| pCO ₂ , мм рт.ст. | 34,23±1,30 | 33,13±0,58 | 32,50±1,21 | | | |
| pO ₂ , мм рт.ст. | 70,00±3,94 | 67,17±2,22 | 76,13±2,63 | | 0,01 | 0,0002 |
| ct Hb, г/л | 118,25±3,22 | 123,33±2,64 | 120,33±5,61 | | | 0,037 |
| cLac | 1,65±0,13 | 1,69±0,11 | 1,20±0,10 | | 0,001 | 0,0018 |
| sO ₂ , % | 94,94±0,83 | 94,30±0,65 | 99,60±0,46 | | 0,018 | 0,005 |
| ctO ₂ c, мл/дл | 16,35±0,65 | 15,98±0,31 | 16,00±0,83 | | | |
| cHCO ₃ (P)c, ммоль/л | 23,04±0,59 | 21,20±0,40 | 23,82±0,89 | | | 0,025 |
| SBE _c , ммоль/л | -2,03±0,47 | -2,55±0,41 | -1,85±0,63 | | | |
| Hctc, % | 37,86±1,09 | 37,93±0,79 | 37,07±1,71 | | | |
| Fshunt(T)c, % | 4,71±0,84 | 5,02±0,64 | 2,67±0,54 | | 0,043 | 0,0401 |
| P50(T)c, мм рт.ст. | 22,34±0,55 | 22,44±0,29 | 22,55±0,65 | | | |
| RI(T)c | 58,33±5,44 | 60,93±4,19 | 49,67±3,93 | | 0,09 | 0,065 |
| pO2(A-a) _c , мм рт. ст. | 37,59±2,58 | 41,11±1,90 | 33,90±1,83 | 0,035 | | 0,035 |

внутрилегочного шунта у недоношенных детей была достоверно выше, чем у детей контрольной группы. Значение дыхательного индекса и альвеоло-артериального градиента по кислороду в 1-й и 2-й подгруппах также оставались повышенными, что приводило к более низкому уровню парциального напряжения кислорода в капиллярной крови, не влияя при этом на уровень общей концентрации кислорода в крови. Уровень лактата у детей основных подгрупп был достоверно более высоким ($p_{1-к, 2-к} \leq 0,05$), хотя и укладывался в нормативный показатель для детей раннего возраста.

Нами проанализированы состояние физического развития и заболеваемость детей, достигших скорректированного возраста 12 мес (табл. 7). Из таблицы видно, что антропометрические показатели у детей 2-й подгруппы оставались достоверно ниже, чем у детей 1-й подгруппы и группы контроля.

На протяжении первого года жизни для глубоко-недоношенных детей была характерна высокая частота формирования последствий перинатального поражения ЦНС (у 100% детей), соматической патологии – наиболее часто встречалась анемия (у 5,8 и 80,9% в подгруппах соответственно), рахит (у 70%),

бронхолегочная дисплазия (у 46,9 и 51,95%), ретинопатия недоношенных. К группе часто болеющих детей были отнесены 34% недоношенных детей, в основном 2-й подгруппы.

Отмечен высокий уровень инвалидности – 21,09% среди глубоконедоношенных детей. Однако у детей 2-й подгруппы инвалидность формировалась в 4 раза чаще, чем у детей 1-й подгруппы. В 1-й подгруппе инвалидность была оформлена у 2 (6,9%) детей, во 2-й – у 14 (29,79%; $p \leq 0,01$), что связано с высоким процентом новорожденных с экстремально низкой массой тела в этой подгруппе. Причинами инвалидности явились детский церебральный паралич (3,45, 14,89% в 1-й и 2-й подгруппах) и слепота (3,45, 10,64% соответственно).

При достижении скорректированного возраста 12 мес у детей основных подгрупп показатели газового гомеостаза приближались к таковым контрольной группы (табл. 8). Однако сохранялся повышенный уровень внутрилегочного шунта Fshunt(T)c ($p_{1-к, 2-к} \leq 0,05$) у недоношенных детей, более высокие значения дыхательного индекса, без достоверной разницы с контрольной группой) и альвеоло-артериального градиента по кислороду ($p_{1-к, 2-к} \leq 0,05$),

Таблица 7. Антропометрические показатели у наблюдавшихся детей в скорректированном возрасте 12 мес

| Группа | Масса тела, г | Длина тела, см |
|---------------|---------------|----------------|
| 1-я подгруппа | 9781,2±128,0 | 75,84±0,34 |
| 2-я подгруппа | 8164,9±189,5 | 72,44±0,57 |
| Контрольная | 11036,9±170,9 | 75,85±0,41 |

Примечание: * – $p_{1-к} \leq 0,001$; ** – $p_{1-2, 2-к} \leq 0,001$.

Таблица 8. Показатели газового гомеостаза и кислородтранспортной функции крови у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела при достижении скорректированного возраста 12 мес ($M \pm m$)

| Показатель | 1-я подгруппа (n=32) | 2-я подгруппа (n=52) | Контрольная группа (n=20) | p_{1-2} | $p_{1-к}$ | $p_{2-к}$ |
|--|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| pH | 7,40±0,02 | 7,43±0,01 | 7,41±0,01 | 0,004 | 0,025 | 0,025 |
| pCO ₂ , мм рт.ст. | 35,27±0,71 | 32,33±0,90 | 32,26±1,95 | 0,006 | | 0,018 |
| pO ₂ , мм рт.ст. | 78,64±2,18 | 76,30±4,11 | 82,42±4,20 | | 0,008 | 0,008 |
| ct Hb, г/л | 127,10±1,12 | 129,82±2,86 | 117,40±2,69 | | 0,0005 | 0,0005 |
| cLac | 1,64±0,38 | 1,86±0,20 | 1,46±0,15 | | 0,0002 | 0,026 |
| sO ₂ , % | 96,33±0,23 | 95,25±1,12 | 96,60±0,65 | | | |
| ctO ₂ c, мл/дл | 16,85±0,15 | 17,03±0,38 | 15,66±0,65 | | 0,0000 | 0,0000 |
| cHCO ₃ (P)c, ммоль/л | 20,99±0,20 | 21,10±0,37 | 20,38±1,33 | | | |
| SBE _c , ммоль/л | -2,75±0,22 | -2,52±0,38 | -1,64±0,72 | | | |
| Hctc, % | 39,14±0,45 | 39,90±0,87 | 36,16±0,83 | | 0,0011 | 0,0011 |
| Fshunt(T)c, % | 3,23±0,41 | 3,74±1,14 | 2,38±0,67 | | 0,014 | 0,014 |
| P50(T)c, мм рт.ст. | 23,24±0,67 | 23,68±0,32 | 24,14±0,32 | | 0,04 | 0,04 |
| RI(T)c | 47,40±2,94 | 45,10±7,77 | 39,40±6,22 | | | |
| pO ₂ (A-a) _c , мм рт.ст. | 31,62±1,13 | 31,71±3,90 | 27,82±3,49 | | 0,046 | 0,046 |

что обуславливало достоверно низкий уровень парциального напряжения кислорода в капиллярной крови у глубоконедоношенных детей. Более высокий уровень общего гемоглобина у недоношенных детей способствует поддержанию общей концентрации кислорода в крови у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, уменьшая проявления тканевой гипоксии. Уровень лактата у детей 2-й подгруппы оставался достоверно более высоким ($p_{2-k} \leq 0,05$).

Заключение

Состояние транспорта кислорода и параметров кислотно-основного состояния крови является одним из важнейших констант гомеостаза. Недостаточное поступление кислорода в клетку приводит к закономерным изменениям метаболизма. Вследствие гипоксемии нарушаются процессы окислительного фосфорилирования, активируется анаэробный гликолиз и снижается уровень макроэргических соединений в клетках. Нарастающий энергетический дефицит проявляется нарушением работы ионных насосов; деполяризация клеточных мембран, возникающая в условиях энергетической депривации, инициирует запуск механизмов, активизирующих

перекисное окисление липидов и внутриклеточные протеолитические ферменты, повреждающие эндо- и экзоцеллюлярные мембраны. Кислородный дисбаланс является ключевым фактором, определяющим последовательные углубляющиеся нарушения гомеостаза. Итогом дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода является гипоксия – системный дефицит кислорода в клетках. Гипоксический гипозергоз, лактатный метаболический ацидоз и аккумуляция в клетках двуокси углерода обуславливают прогрессирующую органную недостаточность [11].

Метаболические особенности организма глубоконедоношенного ребенка отражают прогрессирование гипоксических нарушений, подтверждая более высокую степень тканевой гипоксии этой категории детей особенно при достижении ими постконцептуального возраста 38–40 нед, свидетельствуя о дисбалансе кислородного обмена и указывая на преобладание анаэробного гликолиза. Полученные закономерности свидетельствуют о значительной роли хронической тканевой гипоксии в процессе развития детского организма, сохраняющейся на протяжении первого года жизни и препятствующей адекватному росту глубоконедоношенного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеева Э.Н., Валиуллина А.Я., Кривкина Н.Н. Влияние неонатальной реанимации на соматический статус и психомоторное развитие недоношенных детей, перенесших критические состояния. Вестн соврем клин мед 2013; 6: 1: 12–16. (Ahmadeeva Je.N., Valiulina A.Ja., Kryvkina N.N. Influence of neonatal reanimation on the somatic status and psychomotor development of the prematurely born children who have transferred critical conditions. Vestn sovrem klin med 2013; 6: 1: 12–16.)
2. Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х. Исходы беременности в сроки 22–27 недель в медицинских учреждениях Российской Федерации. Вопр соврем педиат 2011; 10: 1: 17–20. (Bajbarina E.N., Sorokina Z.H. Pregnancy outcomes in terms of 22–27 weeks in medical institutions of the Russian Federation. Voпр sovrem pediat 2011; 10: 1: 17–20.)
3. Айламазьян Э.К., Евсюкова И.И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела. Журнал акушерства и женских болезней 2001; LX: 3: 183–189. (Ajlamazjan Je.K., Evsjukova I.I. Debatable problems of premature birth and nursing of children with extremely low body weight. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2001; LX: 3: 183–189.)
4. Айламазьян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 250–258. (Ajlamazjan Je.K., Kulakov V.I., Radzinskij V.E., Savel'eva G.M. Obstetrics. National management. M: GJeOTAR-Media 2009; 250–258.)
5. Антонов А.Г., Ленишуккина А.А. Оптимизация выхаживания новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Материалы I Всероссийского конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». М 2008; 35. (Antonov A.G., Lenjushkina A.A. Optimization of nursing of newborns with very low and extremely low body weight at the birth. Mat of the I All-Russian congress «Anesthesia and reanimation in obstetrics and a neonatology». Moscow 2008; 35.)
6. Андreyuk О.Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рожденных с массой тела менее 1500 грамм на первом году жизни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново 2011; 22. (Andrejuk O.G. Features of a state of health, forecasting of its violations at the children born with body weight less than 1500 grams on the first year of life: Avtroref. dis. ... kand. med. nauk. Ivanovo 2011; 22.)
7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Смирнов В.И. Перспективы инновационных исследований в педиатрии. Рос педиат журн 2013; 1: 11–17. (Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Smirnov V.I. Prospects of innovative researches in pediatrics. Rossijskij pediatricheskij zhurnal 2013; 1: 11–17.)
8. Нароган М.В., Сюткина Е.В., Яцык Г.В. Энергетический обмен и увеличение массы тела у недоношенных детей. Вопр соврем педиат 2007; 6: 3: 112–113. (Narogan M.V., Sjutkina E.V., Jacyk G.V. Power exchange and increase in body weight at prematurely born children. Voпр sovrem pediat 2007; 6: 3: 112–113.)
9. Шеплягина Л.А. Актуальные проблемы роста в детском возрасте. Педиатрия, приложение Consilium medicum 2009; 1: 89–92. (Shhepljagina L.A. Actual problems of growth at children's age. Pediatrija (Consilium medicum) 2009; 1: 89–92.)
10. Степанова О.А. Оценка нервно-психического развития недоношенных детей на первом году жизни. Вестн соврем клин мед 2013; 1: 6: 77–81. (Stepanova O.A. Assessment of psychological development of prematurely born children on the first year of life. Vestn sovrem klin med 2013; 1: 6: 77–81.)
11. Паршин Е.В., Александрович Ю.С., Кушнерик Л.А.,

Блинов С.А. Диагностическая роль показателей кислородного статуса артериальной крови у новорожденных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в критическом состоянии. Вестн интенс тер 2009; 4: 63—71. (Parshin E.V., Aleksandrovich Yu.S., Kushnerik L.A., Blinov S.A. Diagnostic role of indicators of the oxygen status of arterial blood at newborn children with very low and extremely low body weight at the birth in critical condition. Vestn intens ter 2009; 4: 63—71.)

12. Бисалиева Р.А. Иммунохимическое изучение эмбрионального и фетального гемоглобинов на ранних этапах онтогенеза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Краснодар

2009; 26. (Bisalievа R.A. Immunochemical studying of embryonic and fetalny haemo globins at early stages of ontogenesis: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnodar 2009; 26.)

13. Бахмутова Л.А., Никулина Д.М., Кривенцев Ю.А. Клиническое значение изучения антенатальных типов гемоглобина для прогноза ранней адаптации у недоношенных новорожденных детей. Вопр соврем педиат 2009; 8: 2: 120—122. (Bahmutova L.A., Nikulina D.M., Krivencev Yu.A. Clinical value of studying the antenatalnykh of types of hemoglobin for the forecast of early adaptation at prematurely born newborn children. Voпр sovrem pediat 2009; 8: 2: 120—122.)

Поступила 25.12.14

VIII РЕГИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ Мать и дитя

29 ИЮНЯ – 1 ИЮЛЯ

СОЧИ-2015

Pullman Конференц центр

Организаторы:

- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Департамент здравоохранения Краснодарского края
- ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, ПЛАНИРУЕМЫЕ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ФОРУМЕ

- Демография и репродукция: современные тенденции;
- Модернизация здравоохранения. Основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности;
- Молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине, пренатальная диагностика;
- Роль питания и генетических факторов во время беременности;
- Невынашивание и недонашивание беременности. Преждевременные роды;
- Неотложные состояния в акушерстве;
- Научные разработки в области преэклампсии;
- Роль биомаркеров в прогнозировании, диагностике и улучшении контроля преэклампсии;
- Гемостазиологические изменения при преэклампсии;
- Лечение преэклампсии. Мониторинг состояния беременной и плода;
- Анестезия при обезболивании родов на фоне преэклампсии. Реанимация и интенсивная терапия;
- Нутритивная поддержка недоношенных детей различного гестационного возраста;
- Поражение ЦНС у недоношенных детей;
- Клинический аудит в акушерстве и неонатологии;
- Оперативная гинекология: новые технологии;
- Гинекологическая эндокринология. Спорные и нерешенные вопросы;
- Инфекции, передаваемые половым путем. Воспалительные заболевания;
- Преодоление бесплодия в браке, актуальные тенденции развития вспомогательных репродуктивных технологий;
- Вопросы совершенствования непрерывного образования врачей акушеров-гинекологов и неонатологов.

Форум будет сопровождаться выставочной экспозицией,

которая дает возможность участникам ознакомиться с современными медицинскими препаратами, медицинским оборудованием, применяемыми в акушерско-гинекологических учреждениях.

МЕДИ Экспо

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66, e-mail: expo@mediexpo.ru

Более подробная информация на сайтах mother-child.ru, ncagip.ru и mediexpo.ru