ZU_2013_pediatr_1_finish.qxd 15.03.2013 17:59 Page 15

О.С. Яблонь, професор, д.м.н., завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Роль регіоналізації перинатальної допомоги у поліпшенні наближених і віддалених наслідків глибокої недоношеності

Створення в Україні сучасних перинатальних центрів і запровадження системи заходів по регіоналізації надання перинатальної допомоги відбувається в рамках концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги. Сьогодні охорона материнства й дитинства є основною складовою державної політики, враховуючи значимість питання народження здорових дітей – майбутнього потенціалу держави.
У системі медичного забезпечення матерів та їх новонароджених дітей відбуваються структурні зміни, зумовлені реформуванням системи охорони здоров'я, зокрема переорієнтацією первинної медико-санітарної допомоги на засади загальної практики – сімейної медицини, змінами в наданні допомоги з активним впровадженням сучасних перинатальних технологій.

О.С. Яблонь

Вирішення вищезазначених проблем дозволить досягти основних Цілей розвитку тисячоліття, визначених ООН, зокрема зниження показників материнської й малюкової смертності, що є індикатором соціально-економічного благополуччя країни.

Найбільшою мірою ці процеси стосуються глибоконедоношених немовлят та/або дітей з дуже (1000-1499 г) і надзвичайно (500-999 г) малою масою тіла (ДММТ і НММТ). В Україні впродовж останніх п'яти років реєструється народження все більшої кількості таких дітей. І хоча вони становлять незначну частку серед усіх новонароджених (1-1,5%), проблеми таких дітей зумовлюють значну частину неонатальної й малюкової смертності, а також формування дитячої інвалідності.

Аналіз світового досвіду запровадження регіоналізації перинатальної допомоги свідчить, що ця система продемонструвала більш ефективне використання засобів і обладнання, висококваліфікованого персоналу, а також максимальний ефект від інвестицій медичних ресурсів (Yun Sil Chan, 2011). У США (70-ті роки XX сторіччя) уперше було створено систему, орієнтовану на зниження перинатальної захворюваності та смертності одночасно із забезпеченням високої якості догляду за вагітними та новонародженими високого ризику. У Японії завдяки організації перших перинатальних центрів, які об'єднали акушерські та дитячі відділення, у 1979 році покращились показники виходжування дітей з масою тіла менше 1000 г з 44,7% у 1980 році до 83,0% – у 2005 році. У наш час ця країна має найнижчі у світі показники смертності недоношених новонароджених, забезпечуючи виживання 80% новонароджених незалежно від їх маси тіла під час народження.

Регіоналізація перинатальної допомоги в Європі також зумовила значне покращення показників виживання глибоконедоношених немовлят. Утім досвід перинатальної регіоналізації в Європі є меншим і в окремих країнах моделі надання медичної допомоги суттєво відрізняються. Так, порівняння результатів неонатальної захворюваності та смертності у 1997 та 2003-2005 рр. на підставі аналізу 4233 випадків народження в терміні гестації 22-32 тижні констатувало зниження неонатальної смертності з 23 до 8%, частоти бронхолегеневої дисплазії (БЛД) з 19 до 9%, перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) з 18 до 9%. Ці досягнення пов'язують із підвищенням частоти застосування антенатальних стероїдів з 61 до 87% і кесаревого розтину з 38 до 72% (Veit-Sauca B., Boulahtouf H., Mariette J.B. et al., 2008).

Ефективність впливу регіоналізації на показники виживання й захворюваності глибоконедоношених немовлят досліджували в Німеччині шляхом порівняння результатів виходжування у перинатальних центрах і лікарнях нижчого рівня федеральної землі Баден-Вюртемберг у 2003-2004 рр. (Hummler H.D., Poets C., Vochem M. et al., 2006). Дослідження продемонструвало найбільші відмінності для дітей з терміном гестації до 26 тижнів, які в умовах перинатального центру мали вдвічі нижчу смертність (15,0 проти 33,3%), меншу частоту внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК) 3-4 ступеня (18,6 проти 30,2%), ПВЛ (6,7 проти 11,3%). Дані інших 28 провідних клінік у Німеччині в 2004-2008 рр. демонструють ще нижчі показники смертності для цієї категорії дітей (11 проти 18%), досягнуті внаслідок запровадження регіоналізації перинатальної допомоги (Trotter A., Pohlandt F., 2010).

Разом з тим дослідження, проведене в Італії, показало, що 83,7% усіх вагітностей з терміном гестації менше 32 тижнів поступають на третинний рівень надання допомоги (88,8% живонароджених, 71,6% викиднів та 73,1% індукованих абортів). Але 23,4% дітей народжуються в лікарнях нижчого рівня і в подальшому потребують переводу на третинний. Таким чином, можна зробити висновок, що регіоналізація перинатальної допомоги в Італії незадовільна. Концентрація вагітностей високого ризику у закладах третинного рівня хороша, проте транспортування in utero недостатнє (Napoli A., Lallo D., Franco F. et al., 2009).

За даними Національного комітету здоров'я матері і дитини та Національного інституту статистики Португалії, після проведення регіоналізації перинатальної допомоги в країні у 1989 році перинатальна смертність знизилась з 16,4 до 6,6, неонатальна – з 8,1 до 2,7, малюкова – з 12,2 до 4 на 1000 живонароджених. Ці дані свідчать про те, що регіоналізація перинатальної допомоги є ключовим фактором успішної системи охорони здоров'я (Neto M.T., 2006).

Аналогічний висновок роблять дослідники із США, штату Колорадо, які оцінювали вплив перинатальної регіоналізації на рівень неонатальної смертності новонароджених із масою тіла менше 750 г, порівнюючи періоди з 1991 по 1996 та з 1997 по 2003 рік. Частота народження таких дітей у регіоні зросла з 45 до 54,5%. Завдяки регіоналізації їх стало народжуватися більше у закладах третинного рівня: 73,3 проти 69,6%. Діти, які народилися в перинатальних центрах, мали на 60% нижчий ризик померти, ніж ті, що народились у медичних закладах нижчого рівня. Загальний показник неонатальної смертності не змінився за вказані вікові періоди, проте він значно знизився для дітей з вагою менше 600 г (Kamath B.D., Box T.L., Simpson M., Hernandez J.A., 2008).

Підсумовуючи вищезазначене, можна стверджувати, що запровадження регіоналізації перинатальної допомоги в країнах із високим економічним ресурсом упродовж останніх 30 років зумовило суттєве поліпшення наближених наслідків глибокої недоношеності та/або надзвичайної маловаговості, до яких відносять виживання в неонатальному періоді, зменшення частоти важких ВШК, ПВЛ та БЛД.

Проте постійною темою опублікованих в останні роки досліджень є думка про те, що із зростанням показника виживання підвищується захворюваність, витрати на незрілих дітей починають перевищувати переваги такого виходжування (Wilson-Costello D., Friedman H., Minich N. et al., 2005; Stoelhorst G.M., Rijken M., Martens S.E. et al., 2005). Тому потребує аналізу питання впливу сучасних можливостей збереження життя дуже недоношених дітей у неонатальному періоді за умов регіоналізації перинатальної допомоги на віддалені наслідки.

Віддалені наслідки більшість дослідників оцінюють як розвиток когнітивних й інтелектуальних функцій, мови, нейромоторної поведінки, зору та слуху, психосоціальної адаптації, здатності до навчання. Найбільш несприятливими наслідками є формування дитячого церебрального паралічу (ДЦП), сліпота та глухота, хронічні захворювання легень.

Відомо, що саме тяжкі ВШК та ПВЛ відповідальні за формування в подальшому інвалідності внаслідок неврологічного ушкодження і виходу в ДЦП. Унаслідок регіоналізації перинатальної допомоги відсоток дітей, які народилися до 26 тижнів гестації і не мали у скорегованому віці 2 років тяжкого неврологічного дефіциту чи інвалідності, зріс з 14,5% у 1991-1993 рр. до 26,5% у 2001-2003 рр. (Rattihalli R.R., Lamming C.R., Dorling J. et al., 2005). Водночас спостерігається зростання так званих м'яких захворювань, які виявляються у віці понад 3 роки, особливо в шкільному віці. Серйозною проблемою є поведінкові розлади й необхідність спеціальних навчальних програм, що має як соціальне, так і економічне значення.

Частоту несприятливих віддалених наслідків для дуже недоношених дітей за даними клініки UCSF (США, 2004) наведено в таблиці.

Світовий досвід указує на те, що профілактика й своєчасна корекція несприятливих віддалених наслідків у дітей, що народилися з дуже та надзвичайно малою масою тіла, найбільш ефективні у спеціально створених центрах, які мають фахівців-педіатрів, дитячих неврологів, психологів, відновлювальних терапевтів та досвід здійснення диспансерного спостереження за такими дітьми. Створення таких відділень катамнестичного спостереження за розвитком недоношених дітей на базі перинатальних центрів дозволить покращити їх стан здоров'я та якість життя.

Таблиця. Частота несприятливих віддалених наслідків для дуже недоношених дітей (Follow-Up клініки UCSF, США, 2004)

Гестаційний вік, тижні	Несприятливі віддалені наслідки, %		
	немає	один	два і більше
24	28	39	33
25	47	23	30
26	63	34	3

Аналіз проблем глибоконедоношених дітей, які потребують нагального вирішення в перші години та тижні життя, свідчить, що новонароджені з ДММТ, й особливо НММТ, мають найбільш ускладнений перебіг неонатального періоду.

У першу чергу необхідно попередити гіпотермію, тому що маловагові діти мають більшу площу поверхні тіла відносно до маси тіла, низькі запаси бурого жиру і глікогену, не можуть зберігати й генерувати тепло. Переохолодження спричиняє гіпоглікемію, задишку, підвищене споживання кисню та метаболічний ацидоз. Доведено, що попередження гіпотермії збільшує виживання новонароджених.

Методи запобігання втратам тепла включають осушування немовляти при народженні теплою пелюшкою, щоб уникнути втрати тепла випаровуванням; обгортання тулуба й кінцівок поліетиленовою плівкою задля запобігання конвекційним і променевим втратам тепла

Продовження на стор. 17.

ZU_2013_pediatr_1_finish.qxd 15.03.2013 17:59 Page 17

О.С. Яблонь, професор, д.м.н., завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Роль регіоналізації перинатальної допомоги у поліпшенні наближених і віддалених наслідків глибокої недоношеності

Продовження. Початок на стор. 15.

під час транспортування; сповивання (одягання у вовняні шапочки, рукавички та шкарпетки), використання променевого нагрівача або інкубатора для підтримки адекватного температурного середовища.

Недоношені та маловагові діти схильні до гіпоглікемії через знижені депо глікогену і жиру. Гіпотермія й гіпоксія посилюють гіпоглікемію внаслідок збільшення метаболічних потреб і анаеробний гліколіз. Нормальним для новонародженої дитини є рівень глюкози в крові 2,6-5,5 ммоль/л. У перші 2-4 год життя дитини відбувається фізіологічне зниження рівня глюкози в крові. При появі симптомів гіпоглікемії, таких як судоми, апное, гіпотонія, погане смоктання, пригнічення, або якщо рівень цукру в крові менше ніж 2,2 ммоль/л, необхідно негайно розпочати медичну допомогу. Корекція гіпоглікемії передбачає внутрішньовенне введення 10% розчину глюкози із розрахунку 2 мл/кг (200 мг/кг) болюсно у периферичну вену протягом 5-10 хв, з переходом на інфузію 10% розчину глюкози із швидкістю 6-8 мг/кг/хв та ентеральне годування дитини. Рівень глюкози в крові рекомендується вимірювати глюкотестом (наказ МОЗ України № 584).

Перинатальна асфіксія, як правило, супроводжує передчасні пологи, особливо якщо невиношування поєднується із затримкою внутрішньоутробного розвитку і в цей період було недостатнє надходження кисню. Антенатальна діагностика дистресу плода в термін до 32 тижнів є проблематичною, тому при передчасних пологах завжди треба бути готовими до надання невідкладної допомоги маловаговій дитині в пологовій залі. Основні засади первинної реанімаційної допомоги недоношеним дітям не відрізняються від доношених (наказ МОЗ України № 312), разом з тим усі маніпуляції мають бути виваженими для уникнення надмірного втручання та обережними.

Найбільшою проблемою глибоко недоношених та дуже маловагових новонароджених є дихальні розлади. Найчастіше вони виникають унаслідок респіраторного дистрес-синдрому через дефіцит сурфактанту. Цей патологічний стан мають близько 15% новонароджених із малою масою тіла. Захворюваність зростає зі зменшенням гестаційного віку, досягаючи 60-80% у недоношених із терміном гестації, меншим 28 тижнів. Запровадження антенатальної кортикостероїдної профілактики, раннє застосування назального CPAP, профілактичне та лікувальне призначення препаратів сурфактанту (наказ МОЗ України № 484) дозволили суттєво знизити частоту респіраторного дистрес-синдрому в Україні, а головне – зменшити летальність за цієї патології.

Новонароджені з ДММТ також схильні до дихальної недостатності через податливість грудної стінки, слабкі дихальні м'язи, менші альвеоли, що зумовлюють ателектазу легень, знижену центральну регуляцію дихання. Особливою проблемою є апное недоношених. Чим менші термін гестації і маса тіла дитини, тим частіші ці епізоди.

Дихальні розлади можуть бути результатом відкритої артеріальної протоки, частота випадків якої у новонароджених коливається в межах 17-77%, а серед хворих дітей з ДММТ сягає 85%. Сприяють відкриттю протоки й підтримують її кровообіг гіпоксія і довенне введення значного об'єму рідини. Виникає лівоправий шунт із патологічним скиданням крові з великого в мале коло кровообігу, внаслідок чого мале коло кровообігу перевантажується, суттєво порушуючи газообмін у легенях. Сучасні технології передбачають консервативне (призначення нестероїдних протизапальних засобів) й оперативне закриття гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки.

Зростання показників виживання дуже маловагових немовлят вивело на передній план проблему БЛД. Частота цієї патології у дітей з терміном гестації, меншим 26 тижнів, які вижили, сягає 13-74%. БЛД – це хронічне захворювання легень, яке виникає у глибоконедоношених дітей унаслідок дії низки чинників, зокрема ушкодження морфологічно й функціонально незрілої системи дихання під час ранньої і тривалої механічної вентиляції. Суттєву роль у виникненні БЛД відіграє перинатальна інфекція й генний поліморфізм. Головним діагностичним критерієм є залежність від кисневої терапії понад 28 днів. У світі та в Україні проводяться дослідження, які мають на меті розробку і удосконалення методів профілактики й лікування цієї складної та інвалідизуючої патології.

У неонатальному періоді значна частина дуже та надзвичайно маловагових новонароджених має неврологічні проблеми.

ВШК є однією із основних причин високої захворюваності й смертності передчасно народжених дітей у неонатальному періоді та важких віддалених неврологічних наслідків. Частота випадків ВШК коливається в межах 13-47% і залежить від гестаційного віку й маси тіла дитини при народженні: чим вони менші, тим більший ризик виникнення ВШК. Понад 50% крововиливів стається протягом перших 24 год життя, 80-90% – у перші 72 год життя. Схильність глибоконедоношених новонароджених до ВШК зумовлена особливостями морфології перивентрикулярної зони головного мозку, а саме наявністю зародкового (гермінального) матриксу, що міститься над головкою хвостатого ядра та зникає після 34-го тижня гестації. Підтримуюча тканина, яка його утворює, має особливе кровопостачання, саме тому період між 26-м та 34-м тижнями гестації є критичним щодо виникнення ВШК.

ПВЛ – локальний або поширений некроз білої речовини великих півкуль головного мозку в ділянці зовнішньо-верхніх відділів бічних шлуночків (ішемічний некроз, перивентрикулярний інфаркт, енцефалодистрофія, енцефаломаляція). Частота ПВЛ зростає із зменшенням гестаційного віку і становить 20-40%. Ця патологія властива недоношеним дітям із ДММТ через морфологічні особливості будови перивентрикулярної зони, а саме неадекватний мозковий кровообіг унаслідок відсутності кінцевих ділянок трьох головних мозкових артерій, недосконалу ауторегуляцію мозкового кровообігу, високу чутливість до гіпоксії незрілої білої речовини. Суттєву роль у виникненні ПВЛ відіграє гіпоперфузія мозку, дія вільних радикалів і прозапальних цитокінів.

Ще однією надзвичайно важливою проблемою недоношених та дуже маловагових дітей є інфекція. Внутрішньоутробна інфекція спричиняє близько третини випадків передчасного народження у малі терміни гестації. Імунологічна незрілість та тривалі інвазивні методи лікування після народження (ендотрахеальна інтубація, судинні катетери), а також парентеральне харчування і тривале лікування антибіотиками посилюють ризик реалізації нозокоміальної інфекції.

Дисбаланс рідини та електролітів, властивий глибоконедоношеним та маловаговим немовлятам, зумовлений збільшенням невідчутних втрат рідини (через більше співвідношення площа/вага тіла, тонку шкіру), порушенням функції нирок. Незрілі функції нирок можуть призвести до порушення толерантності вільної води, резорбції бікарбонату, секреції калію, концентраційної здатності. Новонароджені з ДММТ знаходяться під загрозою як зневоднення, так і перевантаження рідиною, гіпернатріємії, гіпонатріємії, гіперкаліємії (особливо діти з НММТ), гіпокальціємії, гіпермагніємії (ятрогенної внаслідок материнського лікування).

Суттєвою проблемою перших тижнів життя є порушення харчування, труднощі вигодовування і повільні темпи збільшення маси тіла за рахунок незрілості системи травлення зі зниженням перистальтики, ферментної недостатності і високого ризику некротичного ентероколіту, затримки ентерального годування у зв'язку з респіраторними захворюваннями й відкритою артеріальною протокою, відсутністю смоктального рефлексу і підвищеною потребою в енергії, макро- і мікронутрієнтах.

Серед офтальмологічних ускладнень найбільшою небезпекою є ретинопатія недоношених – багатофакторне захворювання, яке виникає внаслідок несприятливого впливу перинатальних чинників на незрілу сітківку ока недоношеної дитини та призводить до порушення нормального васкулогенезу. Патологія виявляється у 9-47% недоношених дітей, що вижили, а серед недоношених з ДММТ – у 59-90%. У структурі дитячої інвалідності із зору ретинопатія недоношених посідає друге місце (17-18%).

Глибоко недоношені діти схильні до дефіциту слуху як за рахунок самої недоношеності, так і внаслідок перенесених гіпербілірубінемії, менінгіту, гіпотонії, дії ототоксичних препаратів (аміноглікозидів, фуросеміду).

У неонатальному періоді поширеною патологією глибоконедоношених немовлят є гіпербілірубінемія: непряма (некон'югована) виникає через гематоми або кровотечі, знижену тривалість життя еритроцитів, печінкову незрілість, затримку ентерального годування, знижену моторику кишечнику, поліцитемію; пряма (кон'югована) гіпербілірубінемія у новонароджених з ДММТ і особливо з НММТ виникає як ускладнення парентерального харчування.

Значна частина глибоконедоношених та дуже маловагових дітей мають анемію внаслідок забору крові для лабораторних досліджень і малого загального об'єму крові. Сприяють анемії інтенсивний ріст у перші місяці життя на тлі меншої тривалості життя еритроцитів. Суттєве значення має знижений синтез еритропоетинів і низька чутливість до них кісткового мозку. Частота анемії залежить від маси тіла при народженні та гестаційного віку – чим вони менші, тим більша частота (від 20% у 34 тижні до 90% у дітей менше 28 тижнів).

Надання медичної допомоги глибоконедоношеним та дуже маловаговим немовлятам неможливе без застосування сучасного обладнання для проведення інтенсивної терапії та виходжування (відкриті й закриті реанімаційні системи, апарати для примусової вентиляції легень, у тому числі високочастотної вентиляції), тривалого медикаментозного лікування із використанням судинних катетерів, перфузорів, тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії. Боротьба за збереження життя часто межує з агресивним втручанням, надмірним маніпулюванням, хронічним больовим стресом. Для уникнення несприятливих впливів, до яких надзвичайно чутливі глибоконедоношені діти, сучасна неонатологія передбачає застосування технологій виходжування, спрямованих на фізіологічний розвиток передчасно народжених дітей, а саме забезпечення умов, максимально наближених до внутрішньоутробних, як от: тиша, неяскраве освітлення, екранування кувезів і відкритих реанімаційних систем, обережне виконання маніпуляцій, знеболення, створення «гнізда», ранній контакт з матір'ю та іншими членами сім'ї.

В Україні із запровадженням нових критеріїв реєстрації перинатального періоду з 2007 року кількість немовлят з НММТ (500-999 г) зросла удвічі, разом з тим показник виживання коливається в межах 43,7-47,3%, що суттєво відрізняється від показників країн з високим економічним потенціалом. Перспективи покращення тісно пов'язані з виконанням Національної програми «Нове життя», у рамках якої відкрито вісім сучасних регіональних перинатальних центрів, які мають усе необхідне обладнання, висококваліфіковані кадри, медикаментозне забезпечення.

У нашій країні створено систему постійного навчання лікарів-неонатологів та неонатальних анестезіологів-інтенсивістів, у якій суттєву роль, крім навчання на факультетах післядипломної освіти, відіграють науково-практичні конференції та тренінги за участю кращих фахівців із різних країн світу. Серед останніх подій 2012 року слід відзначити тренінги українсько-швейцарського проекту «Здоров'я матері та дитини», міжнародну науково-практичну конференцію «Сучасні підходи до надання медичної допомоги недоношеним новонародженим», організовану за підтримки Фонду Віктора Пінчука в рамках співпраці з Державним агентством з інвестицій та національного проекту «Нове життя – нова якість охорони материнства та дитинства», Інтернет-конференцію «Регіоналізація перинатальної допомоги в Україні».

Запровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні сприятиме зниженню материнської, перинатальної й малюкової захворюваності, інвалідності та смертності шляхом структурної реорганізації системи надання медичної допомоги жінкам під час вагітності та пологів, а також їх новонародженим дітям, підвищенню рівня доступності і якості медичної допомоги, її безпечності та економічного використання ресурсів.

Таким чином, регіоналізація перинатальної допомоги є ключовим фактором успішної системи охорони здоров'я, що дозволяє оптимізувати надання допомоги глибоконедоношеним та дуже маловаговим новонародженим, робить реальним зниження показників захворюваності й летальності в неонатальному періоді, поліпшує віддалені наслідки глибокої недоношеності.