ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

С. А. Перепелица[2], А. М. Голубев[1], В. В. Мороз[1]

[1] НИИ Общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва
[2] ГУЗ «Перинатальный центр Калининградской области», Калининград

Respiratory Failure in Premature Babies Born from Multiple Pregnancy

S. A. Perepelitsa[2], A. M. Golubev[1], V. V. Moroz[1]

[1] V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
[2] Perinatal Center of the Kaliningrad Region, Kaliningrad

Цель исследования **— выявить факторы, влияющие на развитие респираторного дистресс-синдрома (РДС) и особенности его течения у недоношенных новорожденных из двойни. *Материал и методы*. Обследовано 23 пациентки, у которых протекала беременность двойней, из них 9 (39,1%) монохориальных биамниотических и 14 (60%) — бихориальных биамниотических двоен. Средний возраст беременных составил 28,5±5,4 года. Учитывались акушерско-гинекологический анамнез, условия наступления беременности, особенности ее течения, тип плацентации и предлежание плодов. Проводилось морфологическое исследование плаценты. У всех пациенток беременность закончилась рождением 46 недоношенных детей, их них 19 (41,3%) мальчиков и 27 (58,7%) девочек. Средний гестационный возраст новорожденных 31,7±2,3 недели. Для оценки эффективности проводимой терапии использовались клиническая оценка состояния недоношенных новорожденных; измерение парциального напряжения кислорода (pO_2) и расчет альвеолярно-артериального кислородного градиента (A-a DO_2), респираторного индекса (RI), оксигенационного индекса (OI); проводился анализ летальности. *Результаты*. Основная причина дыхательной недостаточности (ДН) у недоношенных близнецов — РДС. В одном случае имела место аспирационная пневмония, обусловленная неонатальной аспирацией крови. Течение РДС вариабельное. В большинстве случаев новорожденные нуждаются в заместительной терапии экзогенными сурфактантами и проведении ИВЛ. У 7-и (15,2%) недоношенных новорожденных признаков ДН не было. *Заключение*. Недоношенные близнецы находятся в группе высокого риска по развитию РДС. Неблагоприятными факторами, способствующими развитию заболевания являются: многоплодие, отягощенный акушерский анамнез матери, беременность с помощью ЭКО, тяжелая форма гестоза второй половины беременности, преждевременные роды. Тип плацентации влияет на состояние плодов после рождения. Летальный исход наступил у детей из монохориальной биамниотической двойни. При многоплодии выражены патологические изменения в плаценте, ее оболочках, пуповине, что вызывает нарушения плодового кровотока, создает неблагоприятные условия для внутриутробного развития легких плода. Продолжительность ИВЛ у недоношенных близнецов значительно варьирует: от кратковременной до длительной, что свидетельствует в ряде случаев о тяжелом течении РДС, несмотря на введение сурфактанта. У близнецов регистрируется высокая неонатальная смертность от РДС. *Ключевые слова:* недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром, сурфактант, искусственная вентиляция легких, многоплодная беременность, тип плацентации.**

***Objective*: to reveal the factors that are responsible for the development of respiratory distress syndrome (RDS) and the specific features of its course in preterm twin neonates. *Subjects and methods*. Twenty-three patients who had had twin pregnancy, including 9 (39.1%) and 14 (60%) with monochorial and bichorial biamniotic twin pregnancies, respectively, were examined. Their mean age was 28.5±5.4 years. Obstetric and gynecologic histories, conditions at conception, the course of pregnancy, the type of placentation, and fetal presentation were considered. The placentas were morphologically examined. In all the patients, pregnancy ended in birth of 46 premature neonates, of them there were 19 (41.3%) boys and 27 (58.7%) girls. The gestational age of the neonates averaged 31.7±2.3 weeks. The evaluation of the efficiency of performed therapy used clinical assessment of the status of the premature neonates; measurement of partial oxygen tension (pO_2) and calculation of alveolar-arterial oxygen gradient (A-a DO_2), respiratory index (RI), and oxygenation index (OI); death rates were analyzed. *Results*. The main cause of respiratory failure (RF) was RDS in premature twins. Neonatal blood aspiration-caused pneumonia occurred in one case. The course of RDS was variable. Most neonatal infants needed exogenous surfactant replacement therapy and mechanical ventilation (MV). No signs of RF were present in 7 (15.2%) premature neonates. *Conclusion*. Premature twins are a high RDS risk group. The unfavorable factors that contribute to the development of the disease are multiple pregnancy, a past maternal obstetric history, in-vitro fertilization-induced pregnancy, severe gestosis in the second half of pregnancy, and preterm delivery. The type of placentation affects the fetal status after birth. Fatal outcome occurred in infants from the monochorial bioamniotic twins. In multiple pregnancies, there are pathological changes in the placenta, its membranes, and umbilical cord, which induces fetal circulatory disorders and creates unfavorable conditions for untrauterine development of the fetal lung. In premature twins, MV considerably varies in duration: from short-term to long-term, which is suggestive of the severe course of RDS in a number of cases despite the administration of a surfactant. High neonatal RSD death rates are recorded in the twins. *Key words:* premature neonates, respiratory distress syndrome, surfactant, mechanical ventilation, multiple pregnancy, type of placentation.**

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Перепелица Светлана Александровна
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Приоритетная задача современного здравоохранения — снижение частоты рождения недоношенных новорожденных, особенно с низкой и экстремально низкой массой тела. Несмотря на улучшение оказания помощи беременным, частота преждевременных родов составляет 7—17% [1]. Особое внимание уделяется многоплодной беременности, при которой риск наступления преждевременных родов выше, чем при одноплодной беременности. В прошлые годы частота многоплодия определялась закономерностью Хеллина: двойня рождалась 1:80-100 родов, тройня — $1:80^2$ (6400), четверня — $1:80^3$ (512000) и т. д. Однояйцевые двойни возникали с частотой 1:250 родов. В настоящее время многоплодная беременность встречается чаще, в последнее десятилетие частота многоплодной беременности повысилась до 3%.

Это явление связано со многими факторами, влияющими на репродуктивную функцию женщины [2—4]. Существенный «вклад» в многоплодие внесли вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в частности, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Во время ЭКО, для повышения эффективности метода, в полость матки имплантируется несколько эмбрионов. Около 20% беременностей, наступивших в результате индукции овуляции или ЭКО, являются многоплодными. Течение многоплодной беременности, наступившей в результате применения ВРТ, в 37% случаев осложняется угрозой преждевременных родов, в 11% — кровотечением и в 5,1% наблюдений — антенатальной гибелью плода [3, 5, 6].

Ведение многоплодной беременности и родов имеет свои особенности, т. к. вероятность осложнений велика как для матери, так и для плодов [2]. Во II—III триместрах многоплодная беременность протекает с осложнениями у 70—85% женщин. Наиболее часто развиваются гестоз, многоводие, угроза прерывания, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды (50% случаев) [2, 4].

Часто формируется плацентарная недостаточность. Чем раньше появляются признаки плацентарной недостаточности, тем выше риск невынашивания беременности [7]. Преждевременные роды — тяжелое осложнение любой беременности. Многоплодная беременность с бихориальным типом плацентации сопровождается риском преждевременных родов в 24—32 недели в 5% случаев, при монохориальном типе — 10—12%. В среднем роды двойней наступают на 37-й неделе гестации, примерно, 50% всех близнецов рождаются недоношенными. Перинатальная смертность среди этого контингента в 6 раз выше, чем при одноплодии. При монохориальной двойне у 25% пациенток беременность осложняется гестозом, преждевременные роды наступают в 44,9% случаев. При этом 29,1% новорожденных нуждаются в проведении интенсивной терапии, у 16% детей возникает необходимость респираторной поддержки. Перинатальные потери составляют 5,9% [8, 9].

При многоплодной беременности альвеолярные структуры легких плодов менее развиты, встречаются широкие альвеолярные перегородки с высоким альвеолярным эпителием, но с хорошо развитой капиллярной сетью [10]. Одним из факторов риска по развитию РДС является рождение второго ребенка из двойни [11]. Таким образом, недоношенные новорожденные, рожденные от многоплодной беременности, составляют группу высокого риска по развитию дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде.

Цель исследования — изучить вероятность развития РДС и особенностей течения заболевания у недоношенных новорожденных из двойни.

Материал и методы

За 2008—2009 годы в родильном доме родилось 5252 ребенка, из них 625 (11,9%) недоношенных новорожденных с гестационным возрастом от 27-и до 36-и недель. РДС развился у 271(5,2%) ребенка, из них 46 (17%) детей от многоплодной беременности. Обследовано 23 пациентки, у которых протекала беременность двойней: 9 (39,1%) монохориальных биамниотических и 14 (60,0%) бихориальных биамниотических двоен. Средний возраст беременных составил 28,5±5,4 года. Учитывались акушерско-гинекологический анамнез, условия наступления беременности, особенности ее течения, тип плацентации и предлежание плодов. Выявлялись неблагоприятные факторы, влияющие на внутриутробное развитие плодов, способствующие преждевременным родам.

Проводилось морфологическое исследование плаценты. Кусочки плаценты, оболочек и пуповины фиксировались в 10% нейтральном формалине и заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Морфологические данные сопоставлялись с гестационным возрастом, состоянием детей при рождении, клиническими симптомами и длительностью заболевания.

У всех пациенток беременность закончилась рождением 46-и недоношенных детей, их них 19 (41,3%) мальчиков и 27 (58,7%) девочек. Средний гестационный возраст новорожденных составил 31,7±2,3 недели. В 26,1% случаев гестационный возраст составил 27—30 недель, 47,8% новорожденных родились при сроке гестации 31—33 недели и 26,1% детей — в 34—35 недель. Средняя масса тела при рождении — 1807±386,2 грамм. В выборке 17,4% новорожденных имели низкую массу тела при рождении. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила 4,8±1,6 балла, по шкале Сильвермана — 6,0±1,7 баллов.

Лечение осуществлялось согласно общепринятому стандарту ведения недоношенного новорожденного.[1]

Для оценки эффективности проводимой терапии использовали следующие методы:

1. Клиническая оценка состояния больного;
2. Измерение парциального напряжения кислорода (pO_2) и расчет альвеолярно-артериального кислородного градиента (A-a DO_2), респираторного индекса (RI);
3. По общеизвестной формуле рассчитывали оксигенационный индекс (OI);
4. Анализ летальности.

С помощью технологии ион-селективных электродов, на анализаторе Easy Blood Gas фирмы «Medica» (США) в артериолизированной капиллярной крови проводилось измерение pO_2, с последующим расчетом параметров: альвеолярно-артериального кислородного градиента (A-a DO_2), респираторного

[1] «Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС)», Метод. рек. Под ред. чл.-корр. РАМН Н. Н. Володина, 2009 г.

индекса (RI). Показатели газообмена оценивались через 2, 6, 12, 24, 36, 48, 72, 96 и 120 часов проведения ИВЛ.

Полученные результаты обработаны методами дескриптивной и непараметрической статистики с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p<0,01$.

Результаты и обсуждение

Особенности течения многоплодной беременности, предпосылки для наступления преждевременных родов и развития РДС. Важную роль в оценке состояния новорожденного играют данные о состоянии здоровья матери, течения беременности, характере родов. Анамнестические данные матерей представлены в табл. 1. Акушерский анамнез в 52,2% случаев отягощен: настоящей беременности предшествовали медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, что с ранних сроков создавало предпосылки угрозы прерывания, способствовало развитию тяжелых форм гестоза второй половины беременности, наступлению преждевременных родов.

Первичное и вторичное бесплодие, беременность с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) являются факторами высокого риска по патологическому течению. В нашем наблюдении все 7 беременностей, полученных с помощью высоких репродуктивных технологий, протекали с угрозой прерывания с ранних сроков. Несмотря на пролонгирование беременности, во всех случаях ЭКО наступили преждевременные роды. Причины наступления преждевременных родов: в 4-х (57,1%) случаях преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) и в 3-х (42,9%) — отслойка нормально расположенной плаценты, ее предлежание. Всего у 2-х (28,6%) женщин роды прошли через естественные родовые пути, в остальных случаях проведено оперативное родоразрешение.

Несмотря на то, что у 11-и (47,8%) женщин беременность наступила впервые, физиологическое течение беременности отмечено только в 3-х (13%) случаях, в остальных случаях беременность осложнилась угрозой прерывания, гестозом второй половины, что явилось показанием для досрочного родоразрешения у 4-х (15,4%) женщин.

Практически половина беременных была родоразрешена путем экстренного кесарева сечения, т.е. для этого контингента характерна высокая частота оперативных преждевременных родов. Сочетание таких факторов, как недоношенность, многоплодие и оперативные роды потенциально неблагоприятно влияют на состояние недоношенных сразу после рождения. Новорожденные находятся в группе высокого риска по развитию острой интранатальной гипоксии и дыхательной недостаточности (ДН).

Причины наступления преждевременных родов и осложнения родов представлены в табл. 2. Основная причина родов — преждевременное излитие околоплодных вод и спонтанное начало родовой деятельности с ранним излитием вод. Из осложнений родов наиболее часто встречалась задержка частей последа.

Характер околоплодных вод (ОВ) и их количество играют важную роль в оценке состояния плодов. В большинстве случаев количество ОВ было нормальным, в 2-х (8,7%) случаев течение беременности осложнилось полигидрамнионом и в 1-м (4,3%) — олигогидрамнионом одного из плодов. Лишь в 3-х (6,5%) случаях ОВ были окрашены кровью вследствие предлежания и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, в остальных случаях патологической окраски ОВ не было. При двойне ПИОВ происходит у 1-го плода и безводный промежуток у них составил 331,7±228,7 мин, что при преждевременных родах способствует интранатальному созреванию сурфактантной системы легких. При целом плодном пузыре у 2-го плода задерживается интранатальное созревание сурфактанта, поэтому у них наиболее часто развивается РДС.

При естественных родах, которые произошли у 12-и (52,2%) пациенток, средняя продолжительность периодов составила: 1-й период — 309,2±73,1 мин.; 2-й период — 18,4±13,4 мин. В одном случае (4,3%) отмечались быстрые роды: 1-й период продолжался 235 минут.

Плацента, как орган, функционирует в определенный промежуток времени, обеспечивает развитие беременности и рождение ребенка. Патологическое морфофункциональное состояние самой плаценты, ее оболочек, пуповины вызывают нарушения маточно-

Таблица 1

Соматический и акушерский анамнез матерей (n=23)

Показатель	%
Первичное и вторичное бесплодие	30,4
Первобеременные	47,8
Медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, предшествующие преждевременные роды	52,2
Аномалии матки	8,7
Физиологическое течение беременности	13
Беременность методом ЭКО	30,4
Угроза прерывания в различные сроки	73,9
Анемия беременных	13
Тяжёлая форма гестоза 2-й половины беременности	21,7
Многоводие	8,7
Маловодие	4,3
Роды через естественные родовые пути	52,2
Оперативное родоразрешение (экстренное)	47,8

плацентарного, плодово-плацентарного кровотока, создают неблагоприятные условия для внутриутробного развития плодов. Гистологическое исследование плаценты позволяет понять механизм наступления преждевременных родов, оценить ее влияние на морфологическое и функциональное состояние легких плода. При морфологическом исследовании выявлены следующие изменения в плаценте (табл. 3). Во всех 100% случаев имели место различной степени выраженности нарушения созревания ворсин, водно-солевого обмена, инво-

Таблица 2

Причины наступления преждевременных родов и осложнения родов (*n*=23)

Причина преждевременных родов	**%**
Преждевременное излитие околоплодных вод	47,8
Спонтанное начало родовой деятельности и раннее излитие околоплодных вод	26,1
Преждевременная отслойка, предлежание плаценты	13
Гестоз 2-й половины беременности	13
Осложнения родов	
Дефект последа	30,4
Вторичная слабость родовых сил	4,3

Таблица 3

Морфологические изменения в плаценте (*n*=37)

Характер патологических изменений в плаценте	***n* (%)**
Умеренно выраженные нарушения созревания ворсин: нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин; нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня. Умеренные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, кальцификаты, псевдоинфаркты. Компенсаторные реакции: васкуляризация ворсин. Слабо выраженные дистрофические изменения стенок сосудов. Признаки острой плацентарной недостаточности: парез сосудов. **Заключение: хроническая субкомпенсированная и острая плацентарная недостаточность.**	12 (32,4%)
Умеренные нарушения созревания ворсин: диссоциированное созревание; нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин; нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня. Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, псевдоинфаркты. Слабые компенсаторные реакции: васкуляризация ворсин. Лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном базальном пространстве. Умеренные дистрофические изменения стенок сосудов. **Заключение: очаговый базальный децидуит. Хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность.**	5 (13,5%)
Умеренно выраженные нарушения созревания ворсин: нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин. Умеренные нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня. Инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, кальцификаты, псевдоинфаркты; компенсаторные реакции: васкуляризация ворсин. Лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном базальном пространстве. Слабо выраженные дистрофические изменения стенок сосудов. Признаки острой плацентарной недостаточности: парез сосудов. **Заключение: очаговый базальный децидуит. Хроническая субкомпенсированная и острая плацентарная недостаточность.**	11 (29,7%)
Выраженные нарушения созревания ворсин: диссоциированное созревание; нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин. Тяжелые нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня; раскрытие стромальных каналов. Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, фибриноид, псевдоинфаркты. Слабые компенсаторные реакции: мелкие синтициальные узлы, васкуляризация ворсин, клетки Лангганса. **Заключение: хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность, обусловленная токсикозом беременных.**	1 (2,7%)
Выраженные нарушения созревания ворсин: диссоциированное созревание; нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин. Тяжелые нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня; раскрытие стромальных каналов. Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, фибриноид, псевдоинфаркты. Слабые компенсаторные реакции: мелкие синтициальные узлы, васкуляризация ворсин. Лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном субхориальном, базальном пространстве. Умеренные дистрофические изменения стенок сосудов. **Заключение: очаговый субхориальный интервиллузит, базальный децидуит. Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность.**	5 (13,5%)
Выраженные нарушения созревания ворсин: диссоциированное созревание; нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин. Тяжелые нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня; раскрытие стромальных каналов. Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, фибриноид, псевдоинфаркты. Слабые компенсаторные реакции: мелкие синтициальные узлы, васкуляризация ворсин. Значительная лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном субхориальном, базальном пространстве, в экстраплацентарных оболочках. Умеренные дистрофические изменения стенок сосудов. Признаки острой плацентарной недостаточности: парез сосудов, кровоизлияния. **Заключение: очаговый субхориальный интервиллузит, хорионит. Хроническая декомпенсированная и острая плацентарная недостаточность.**	3 (8,1%)

Таблица 4

Динамика некоторых показателей дыхательной функции лёгких у недоношенных двоен (*M±m*)

Длительность ИВЛ, ч	pO_2, мм рт. ст.	A-a DO_2, мм рт. ст.	RI, усл. ед.	OI, усл. ед.
2 часа	69,9±5,3	199,5±17,7	3,6±0,6	8,3±0,8
6 часов	51,9±2,9*	239±26,9	5,4±0,8	9,7±1,0
12 часов	47,9±2,0*	289,4±32*	6,9±0,8*	11,6±1,1*
24 часа	55,1±4,0*	326,7±30,9*	8,9±1,2*	14,2±2,3*
36 часов	46,9±3,7*	276,9±45,4	7,2±1,8*	14,5±2,3*
48 часов	57,4±5,6	331,2±41*	7,3±1,6*	12,1±2,2
72 часа	61,7±6,7	275±23*	4,5±0,8	8,1±2,0
96 часов	64±7,4	231,6±41,5	4,4±0,9	7,4±1,6
120 часов	69±7,7	248,9±58,8	4,0±1,1	8,8±2,9

Примечание. * — $p<0,05$, достоверность отличий в группе по сравнению с 2-я часами ИВЛ.

лютивно-дистрофические изменения в плаценте. Кроме того, в ряде случаев выявлена лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном пространстве, экстраплацентарных оболочках. В большинстве случаев компенсаторные реакции в плаценте были слабо выражены, и при малом сроке гестации в 62,1% случаев способствовали развитию острой плацентарной недостаточности. Выявленные выраженные патологические изменения в плаценте, способствовали нарушению плодового кровотока, что подтверждено состоянием недоношенных новорожденных при рождении. В большинстве случаев дети родились с низкой оценкой по шкале Апгар 4,8±1,6 балла. Выраженные нарушения созревания ворсин, инволютивно-дистрофические изменения, тяжелые нарушения водно-солевого обмена при слабых компенсаторных реакциях способствовали тяжелому течению РДС и у 5-и (10,9%) новорожденных наступлению летального исхода. Лишь у 7-и (15,2%) новорожденных, в плацентах которых были выявлены умеренно выраженные нарушения созревания ворсин, инволютивно-дистрофические изменения и компенсаторные реакции, клинических признаков заболевания не было, ИВЛ им не проводили.

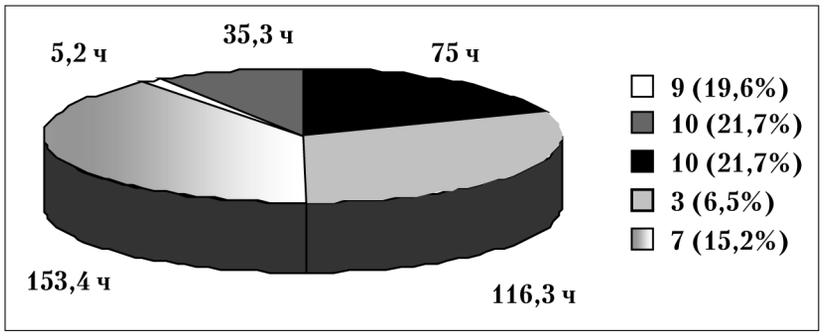
Хориальность плаценты играет важную роль в течение беременности и состоянии новорожденных при рождении. В нашем наблюдении в 9-и случаях развивалась монохориальная биамниотическая двойня. Роды наступили в сроке гестации 32,5±2,0 нед., средняя масса тела новорожденных составила 1895,5±391,4 г. У 4-х (22,2%) детей признаков ДН не было, в то же время у 3-х (16,7%) новорожденных был тяжелый РДС с летальным исходом. При биамниотической двойне гестационный возраст новорожденных составил 31,3±2,5 нед., масса тела при рождении — 1764,3±380,4 г. Признаков РДС не было у 3-х (10,7%) новорожденных, летальный исход наступил у 1 (3,6%) ребенка с неонатальной аспирацией крови. При наступлении преждевременных многоплодных родов не выявлено достоверных отличий зависимости типа плацентации от вышеперечисленных факторов.

Особенности развития ДН у недоношенных двоен. В нашем наблюдении у 39-и (84,8%) новорожденных были признаки ДН. Основная причина ДН при рождении — нерегулярное дыхание с периодами апноэ и невозможность полноценного дыхания. При рождении у 34-х (73,9%) новорожденных были выражены симптомы ДН, проявляющиеся разлитым цианозом, одышкой с активным участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, оценка по шкале Сильвермана составила 6,4±1,3 балла, что явилось показанием к проведению ИВЛ. У 3-х (6,5%) новорожденных ДН возросла в течение 1-го часа жизни, у 1-го (2,2%) через 2 часа и ещё у 1-го (2,2%) — через 7 часов после рождения.

Учитывая гестационный возраст, клиническую картину ДН при рождении, высокий риск развития РДС, на 2—15-й минутах жизни 28-и (60,9%) новорожденным профилактически вводили экзогенный сурфактант «Куросурф». В остальных случаях проведено лечебное введение «Куросурфа»: у 6-и (13%) новорожденных в течение 1—2-го часа жизни, в 3-х (6,5%) случаях — через 2—7 часов после рождения. Средняя доза препарата составляла 145,8±33,3 мг/кг. У 2-х (4,3%) детей имелись противопоказания для введения «Куросурфа»: неонатальная аспирация кровью (отслойка плаценты) и пневмомедиастинум, развившийся через 2 часа после рождения.

У 7 (15,2%) недоношенных новорожденных при рождении и в периоде ранней адаптации клинико-лабораторных признаков ДН не было, ИВЛ им не проводили. В этом случае не выявлена зависимость от типа хориальности плаценты. В 3-х случаях новорожденные были из бихориальной биамниотической двойни и в 4-х — из монохориальной биамниотической. Мы не наблюдали общеизвестную закономерность, что при двойне заболевание чаще развивается у 2-го ребенка: в выборке 5-и новорожденных родились вторыми из двойни, и 2 — родились первыми. Возможно, это определялось полом ребенка: из 5-х было 4 девочки и 1 мальчик. В данном случае подтверждается гипотеза о более раннем антенатальном созревании сурфактантной системы у плодов женского пола, по сравнению с мужским.

Во время ИВЛ проводилась оценка газового состава крови новорожденного. Анализ показателей: pO_2, A-a DO_2, RI, OI представлен в табл. 4. У новорожденных через 2 часа проведения ИВЛ средняя величина pO_2 в крови находилась в пределах физиологических



Длительность ИВЛ у недоношенных близнецов.

значений, в то же время зарегистрированы индивидуальные изменения показателя: глубокая гипоксемия зарегистрирована у 7-и (15,2%) новорожденных, при этом у 4-х из них величина OI была более 14 усл. ед., что свидетельствует о тяжелом повреждении легких. К 6-и часам проведения ИВЛ средняя величина pO_2 достоверно снизилась (p<0,01), но находилась в пределах нормальных величин. Максимальное снижение pO_2 произошло к 36-и часам лечения, т.е. в течение этого времени у детей отмечалась легкая гипоксемия. В течение 48-и часов проведения ИВЛ отмечались признаки нарушения функции аэрогематического барьера: достоверное (p<0,01) увеличение средней величины A-aDO_2 и RI. Изменения показателей носили сходный характер: величина RI достоверно увеличивалась (p<0,01) в течение 48-и часов, а A-aDO_2 — в течение 72-и часов проведения ИВЛ, затем произошло снижение средних величин показателей. Полученные данные свидетельствуют о наличии патологических изменений в альвеолокапиллярной мембране. Нормализация pO_2, снижение A-a DO_2 и RI на фоне лечения является результатом восстановления оксигенирующей функции легких.

Одним из общепринятых критериев тяжести ДН является оксигенационный индекс (OI). Через 2 часа от начала лечения средняя величина OI составляла 8,3±0,8 усл.ед. К 12-и часам проведения ИВЛ произошел достоверный рост (p<0,01) показателя, который сохранялся до 36-и часов лечения, т. е. в течение этого времени у новорожденных сохранялись признаки нарушения диффузионно-перфузионных отношений в легких. В результате проводимого лечения произошло постепенное улучшение легочной вентиляции, нормализовалась функция аэрогематического барьера, и произошло экспоненциальное снижение OI, т. е. у новорожденных тяжелая ДН была кратковременной.

Средняя продолжительность ИВЛ в группе составила 66,5±53,8 часов. Длительность ИВЛ была различной (см. рисунок): в 41,3% случаев продолжительность ИВЛ не превышала 35,3 часа, при этом у 15,2% детей длительность ИВЛ была более 153,4 часа. В последнем случае существует определенная закономерность: 5 детей были из бихориальной биамниотической двойни и 2 ребенка — из монохориальной биамниотической; из 7-х детей было 5 мальчиков и 2 девочки, шесть родились вторыми из двойни, т. е. более тяжело РДС протекает у вторых детей мужского пола независимо от типа хориальности плаценты.

Несмотря на проводимое лечение, в 5-и случаях наступил летальный исход. Неонатальная смертность в группе составила 10,9%. Летальный исход наступил у 3-х детей из монохориальной биамниотической двойни (два ребенка мужского пола родились вторыми; один — первый женского пола, в родах была акушерская коллизия) и у 2-х мужского пола — из бихориальной биамниотической двойни ЭКО. Морфологические изменения в плацентах умерших младенцев были следующими:

- В одном случае обнаружены выраженные нарушения созревания ворсин; тяжелые нарушения водно-солевого обмена: отек (децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня); раскрытие стромальных каналов; выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, фибриноид, псевдоинфаркты; очень слабые компенсаторные реакции.
- В двух случаях обнаружены умеренные нарушения созревания ворсин и нарушения водно-солевого обмена при выраженных инволютивно-дистрофических изменениях и очень слабых компенсаторных реакциях. Лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном базальном пространстве. Умеренные дистрофические изменения стенок сосудов. Признаки острой плацентарной недостаточности: парез сосудов, кровоизлияния.
- Изменения в плацентах новорожденных из бихориальной биамниотической двойни ЭКО были идентичными. Выявлены выраженные нарушения созревания ворсин: диссоциированное созревание; нарушение ветвления мелких ворсин, хаотичное расположение ворсин. Тяжелые нарушения водно-солевого обмена: отек децидуальной ткани, стромы ворсин, вартонова студня; раскрытие стромальных каналов. Выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибрин, фибриноид, псевдоинфаркты. Слабые компенсаторные реакции: мелкие синтициальные узлы, васкуляризация ворсин. Лейкоцитарная инфильтрация в интервиллезном пространстве (субхориальном, базальном), в экстраплацентарных оболочках. Умеренные дистрофические изменения стенок сосудов. Признаки острой плацентарной недостаточности: парез сосудов, кровоизлияния.

Таким образом, в плацентах умерших новорожденных выявлены сходные морфологические изменения. Несмотря на малый срок гестации характерны глубокие патологические изменения плацентарной ткани, кроме того, досрочному прерыванию беременности способствовал инфекционный процесс. Необходимо подчеркнуть, несмотря на наличие морфологических признаков инфекционного процесса в плаценте, реализации внутриутробной инфекции ни у одного ребенка не произошло.

У 4-х детей летальный исход наступил в раннем неонатальном периоде. Патологоанатомический диагноз: болезнь гиалиновых мембран. В одном случае

смерть наступила в позднем неонатальном периоде. Причина смерти: бронхолегочная дисплазия, гемодинамически значимый открытый артериальный проток.

Заключение

Многоплодие — состояние, требующее особого внимания перинатологов. Даже первая многоплодная беременность может закончиться преждевременными родами. При многоплодной беременности неблагоприятными факторами, способствующими преждевременным родам, являются: отягощенный акушерский анамнез матери, угроза прерывания беременности, первичное и вторичное бесплодие и беременность с помощью ЭКО, тяжелая форма гестоза второй половины беременности, внутриматочная инфекция. При многоплодии выражены патологические изменения в плаценте, ее оболочках, пуповине, что вызывает нарушения плодового кровотока, создает неблагоприятные условия для внутриутробного развития легких плода. Сочетание анте- и интранатальных факторов неблагоприятно влияют на состояние недоношенных близнецов сразу после рождения и способствуют развитию РДС.

Основная причина ДН у недоношенных близнецов — РДС. Течение заболевания вариабельное. В большинстве случаев новорожденные нуждаются в заместительной терапии экзогенными сурфактантами. Продолжительность ИВЛ значительно варьирует от кратковременной до длительной, что свидетельствует в ряде случаев о тяжелом течении заболевания, несмотря на введение сурфактанта. У близнецов регистрируется высокая неонатальная смертность.

Литература

1. *Абрамченко В. В., Громыко Г. Л., Бойко И. Н.* Метаболическая терапия при беременности и в родах. СПб. — М.; 2009. 159.
2. *Дуда В. И., Дуда Вл. И., Дуда И. В.* Акушерство. Минск: Вышэйшая школа; 2004. 638.
3. Акушерство от десяти учителей. Кэмпбелл С., Лиз К. (ред). 17-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2004. 464.
4. *Кулаков В. И., Прилепская В. Н., Радзинский В. Е.* Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 1030.
5. *Daniel Y., Ochshorn Y., Fait G. et al.* Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. Fertil. Steril. 2000; 74 (4): 683—689.
6. *Ходжаева З.* Тактика ведения беременности после ЭКО. Академия Безен 2010; 1 (6): 11—17.
7. Актуальные проблемы невынашивания беременности. Цикл клинических лекций. Сидельникова В. М. (ред.). М.; 2001. 170.
8. *Калашников С. А., Сичинава Л. Г., Савинова А. А.* Перинатальные исходы при монохориальной двойне. Вопр. гинекол., акуш., перинатол. 2008; 7 (6): 41—45.
9. *Сичинава Л. Г., Панина О. Б.* Современные аспекты ведения многоплодной беременности. Вопр. гинекол., акуш., перинатол. 2010; 9 (1): 71—76.
10. *Андреева Т. В.* Обследование конечного респираторного тракта для определения соответствия лёгких сроку гестации в перинатальном периоде. Норма. Арх. патологии 1994; 56 (2): 69—73.
11. *Виктор В. Х.* Респираторные расстройства у новорождённых. М.: Медицина; 1989.

Поступила 12.09.10

Диссертации на соискание ученой степени доктора наук, защищенные после 01 июля 2004 года без опубликования основных научных результатов в ведущих журналах и изданиях, перечень которых утвержден Высшей аттестационной комиссией, будут отклонены в связи с нарушением п. 11 Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Перечень журналов ВАК, издаваемых в Российской Федерации по специальности 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология», в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук:

- Анестезиология и реаниматология;
- Общая реаниматология.