

УДК 618.4-036-085

О.С. Загородня¹, В.В. Біла², С.Ст. Леуш¹

Інтранатальне застосування сульфату магнію — акушерський погляд на перинатальні наслідки

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Перинатальний центр м. Києва, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):18-22;doi10.15574/PP.2015.63.18

Мета — оцінити вплив інтранатальної магnezіальної терапії на показники неонатальної смертності, частоту основних ускладнень неонатального періоду та розвиток екстремально недоношених новонароджених протягом перших 2 років.

Пацієнти та методи. У дослідження були включені 187 роділь, що перебували в I періоді передчасних пологів. Усі пацієнтки мали одноплідну вагітність, головне передлежання плода, гестаційний термін від 24 до 27 тижнів і 6 днів. У 87 вагітних пологи розпочалися на тлі цілого плодового міхура, у 100 — на тлі передчасного розриву плодових оболонок. Вагітні були розподілені на 2 групи. I група (90 пацієнток) отримувала стандартний комплекс медичної допомоги, регламентований клінічним протоколом МОЗ України «Передчасні пологи», — токолітичну терапію, профілактику синдрому дихальних розладів новонародженого, у разі передчасного розриву плодових оболонок — антибактеріальну терапію. II група (97 пацієнток), крім перерахованої терапії в пологах (активна фаза I періоду), отримувала сульфат магнію за схемою: інфузія 4 г магнію сульфату, розчинених у 200 мл фізіологічного розчину, яка тривала 1 год., у подальшому протягом ще 4 год. вагітній вводили інфузійно 4 г магнію сульфату в 400 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 1 г (100 мл розчину) на годину. Сумарна доза магнію сульфату становила 8 г сухої речовини. Серед 187 новонароджених (випадків мертвородження в дослідженні не було) вивчали середню оцінку за шкалою Апгар, показник ранньої та пізньої неонатальної смертності, частоту внутрішньошлуночкових крововиливів і ступінь їх тяжкості. Після переведення із відділення реанімації та інтенсивної терапії, а в подальшому після завершення лікування на II етапі виходжування, щомісяця протягом 2 років проводилась оцінка розвитку дітей за шкалою Бейлі (Bayli). Для статистичної оцінки отриманих відмінностей між групами застосовувався критерій кутового перетворення Фішера з визначенням вірогідності за коефіцієнтом Стюдента (вірогідними вважали відмінності за $p \leq 0,05$), а для підтвердження кількісних відмінностей між групами щодо розподілу новонароджених за тією чи іншою ознакою застосовувався критерій Колмогорова—Смірнова (групи вважали неоднорідними при $\chi_{\text{емпір}} < \chi_{\text{крит}}$)

Результати. Інтранатальна магnezіальна терапія не чинить негативного впливу на первинну адаптацію екстремально недоношених новонароджених, про що свідчить відсутність відмінностей в оцінці за шкалою Апгар і показниках ранньої неонатальної смертності новонароджених, що отримували її з метою нейропротекції, і тих, що отримували інтранатальне стандартне лікування.

Висновки. Застосування інтранатальної магnezіальної терапії дає змогу ефективно зменшити тяжкість внутрішньочерепних крововиливів в екстремально недоношених новонароджених. Проведення цієї терапії за описаною схемою сприяє поліпшенню нервово-психічного розвитку екстремально недоношених новонароджених, більш швидкому досягненню ними показників доношених дітей.

Ключові слова: сульфат магнію, нейропротекція, внутрішньошлуночкові крововиливи, шкала Бейлі.

Вступ

У широкому арсеналі лікарських засобів, застосовуваних в акушерській практиці, важко знайти препарат із такою двозначною репутацією, як сульфат магнію. Відомий з другої половини ХХ ст. як засіб із потужною токолітичною дією він широко застосовується для лікування пізнього гестозу. Ще 10 років тому сульфат магнію в українських пологових відділеннях залишався препаратом першого вибору для пригнічення передчасної пологової діяльності, що не мав притаманних β -міметикам протипоказань (геморагічні виділення зі статевих шляхів, що часто супроводжують зміни шийки матки, вади серця, що особливо актуально в еру поширення скринінгової ехокардіографії та виявлення пролапсу мітрального клапану без гемодинамічних розладів). За таких умов ефекту «бомби» набули затвердження та публікація клінічного протоколу МОЗ України «Передчасні пологи» [3]. У протоколі окремим пунктом виділено не лише недоцільність застосування магнію сульфату з метою токолізу, але й можливу шкоду для новонародженого, що передусім полягає у зростанні ризику малюкової смертності. Така різка зміна ставлення до традиційного акушерського препарату обґрунтована низкою багатоцентрових досліджень, серед яких опублікований Кохрейнівський бібліотекою мета-аналіз «Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour» («Сульфат магнію для попередження передчасного народження при загрозі передчасних пологів») [7]. Автори проаналізували 54 дослідження, які за своїм дизайном та способом проведення відповідали вимогам доказової медицини та порівнювали ефективність застосування магнію сульфату та плацебо, інших доступних токолітиків, включаючи етаноловий спирт.

Результати мета-аналізу показали: 1. Застосування сульфату магнію не дає змоги вірогідно пролонгувати вагітність більше ніж на 48 годин. 2. Інфузія сульфату магнію призводить до зростання рівня малюкової смертності та смертності протягом 2 років життя.

Крім того, Nassar et al. (2006) показали ризик гіпокальціємії плода при тривалому призначенні сульфату магнію, щоправда результати отримані при застосуванні високих доз препарату. На підставі таких гучних результатів FDA у 2013 р. прийняла рішення про обмеження пролонгованого (більше ніж протягом 7 днів) застосування сульфату магнію з метою токолізу у зв'язку з ризиком гіпокальціємії, остеопорозу та переломів у новонародженого.

У неврології давно відома нейропротективна дія сульфату магнію. Яскраво її на прикладі лікування хворих із атеросклеротичною дисциркуляторною енцефалопатією описали Мурзалієв А. та ін. (2003). Призначення внутрішньовенного введення магнію сульфату сприяло позитивній динаміці загальної неврологічної симптоматики — зменшенню дратливості, емоційної лабільності, поліпшенню сну, зменшенню скарг на головний біль. Утім автори не виявили істотного покращення вогнищевої симптоматики: нормалізації рефлексів, зменшення вираженості паркінсонізму, чутливих розладів. Механізм такого нейропротекторного стосовно ішемії ефекту дослідники пояснюють роллю іонів Mg^{2+} в якості неконкурентного антагоніста N-метил-D-аспартат рецепторів, що активуються за умови ішемії головного мозку та забезпечують потрапляння іонів Ca^{2+} всередину клітини. Саме надлишкове надходження іонів Ca^{2+} в клітину приводить до деградації цитоскелету та білкових молекул позаклітинного матриксу, тобто до поглиблення ішемічного каскаду.

Уперше нейропротективну дію сульфату магнію стосовно внутрішньоутробного плода ґрунтовно описали Rouse D.J. et al. (2008), які показали, що призначення вагітним із передчасними пологами до 28 гестаційних тижнів магнію сульфату не вплинуло на рівень неонатальної смертності, проте істотно зменшило частоту дитячого церебрального паралічу в тих екстремально недоношених новонароджених, що вижили. Вах (2005) визначив дитячий церебральний параліч як групу розладів руху та постави, що зумовлюють порушення рухової активності та спричинені непрогресуючим ураженням головного мозку у фетальному або ранньому неонатальному періоді. Doyle (2009), провівши мета-аналіз застосування магнію сульфату саме з метою нейропротекції, заявив про зниження на 32% відносного ризику церебрального паралічу — з абсолютних значень 5,0% до 3,2%. Слід зауважити, що даний мета-аналіз стосувався всіх дітей, народжених передчасно, тому показники для екстремально недоношених новонароджених можуть візнитись.

Дослідження останніх років показали, що ні виділенням вагітних високого ризику за розвитком передчасних, ні широким призначенням профілактичних заходів, ні застосуванням токолітичних засобів чітко скерованої патогенетичної дії (прикладом таких є атосибан — специфічний блокатор рецепторів окситоцину) не вдається вірогідно знизити частоту передчасних пологів. Тому одним із головних завдань, що постали перед перинатологами, є організація інтранатальної медичної допомоги майбутньому недоношеному пацієнту. Саме правильна організація ведення передчасних пологів — вибір часу припинення токолітичної терапії та індукції пологів, методу розродження, відтиснення пуповидної крові від плаценти до дитини зразу після народження, забезпечення умов для проведення реанімаційних заходів у пологовому залі — є шляхом поліпшення якості життя, прискорення темпів розвитку недоношеного новонародженого. Серед таких заходів важливе місце посідає нейропротекція, зокрема, застосування в пологах субстанцій, що, проникнувши до плода через плацентарний кровоток, посилюють його стійкість до дії чинників, які уражують нервову систему, — травми, гіпоксії тощо. Одним із новітніх засобів, запропонованих до такого використання, є креатин. Креатин представляє собою з'єднання гунідіну, яке в клітині зберігається у фосфорильованому вигляді та за необхідності дисоціює з виділенням значної кількості енергії. Після численних досліджень у кардіології та спортивній медицині, що показали ефективність біологічно активної добавки на основі креатину в якості антиоксиданту, що підвищує енергетичні можливості тканини, повідомлення про ефективність застосування препарату в комплексному лікуванні демієлінізуючих захворювань, у науковому середовищі активно обговорюються можли-

сті застосування препарату з метою нейропротекції не лише недоношеного плода, але й доношеного, що перебуває в умовах хронічної гіпоксії, яку виявлено сучасними діагностичними методами [6]. Також увагу привертає можливість застосування мелатоніну з метою захисту нервової системи плода від запального та гіпоксичного впливу внутрішньоутробно та в пологах [14]. Стосовно мелатоніну Willin et al. (2007) показали високий антиоксидантний потенціал, а Lekiz (2011) — значну ефективність щодо відновлення когнітивних функцій після перенесеного інсульту. Такі способи нейропротекції є перспективним, проте безпечність та ефективність його потребують подальшого вивчення.

Натомість застосування сульфату магнію з метою нейропротекції є досить вивченим питанням. Тому в умовах Перинатального центру м. Києва було впроваджено застосування інтранатальної магnezіальної терапії з метою нейропротекції екстремально недоношеного плода

Мета роботи — оцінити вплив інтранатальної магnezіальної терапії (ІМТ) на показники неонатальної смертності, частоту основних ускладнень неонатального періоду та розвиток екстремально недоношених новонароджених протягом перших 2 років.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження були включені 187 роділь, що перебували в І періоді передчасних пологів. Усі пацієнтки мали одноплідну вагітність, головне передлежання плода, гестаційний термін від 24 до 27 тижнів і 6 днів. У 87 вагітних пологи розпочалися на тлі цілого плодового міхура, у 100 — на тлі передчасного розриву плодових оболонок.

Вагітні були розподілені на 2 групи. І група (90 пацієнок) отримувала стандартний комплекс медичної допомоги, регламентований клінічним протоколом МОЗ України «Передчасні пологи», — токолітичну терапію, профілактику синдрому дихальних розладів новонародженого, у разі передчасного розриву плодових оболонок — антибактеріальну терапію. ІІ група (97 пацієнок), крім перерахованої терапії в пологах (активна фаза І періоду), отримувала сульфат магнію за схемою: інфузія 4 г магнію сульфату, розчинених у 200 мл фізіологічного розчину, яка тривала 1 год., у подальшому протягом ще 4 год. вагітній вводили інфузійно 4 г магнію сульфату в 400 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 1 г (100 мл розчину) на годину. Сумарна доза магнію сульфату становила 8 г сухої речовини.

Серед 187 новонароджених (випадків мертвонародження в дослідженні не було) вивчали середню оцінку за шкалою Апгар, показник ранньої та пізньої неонатальної смертності, частоту внутрішньошлункових крововиливів (ВШК) і ступінь їх тяжкості. Після переведення із відділення реанімації та інтенсивної терапії, а в подальшому після завершення лікування на ІІ етапі виходжування,

Таблиця 1

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар

Оцінка за Апгар	І група (n=90)		ІІ група (n=97)	
	абс.	%	абс.	%
<i>I хвилина</i>				
1–3 бали	15	16,7	18	18,6
4–6 балів	75	83,3	79	81,4
<i>V хвилина</i>				
1–3 бали	4	4,4	5	5,2
4–6 балів	84	93,4	89	91,7
7 та більше балів	2	2,2	3	3,1

Внутрішньошлуночкові крововиливи в новонароджених

ВШК, ступінь тяжкості	I група (n=90)		II група (n=97)	
	абс.	%	абс.	%
I ступінь	27	30,0 ^s	41	42,2 ^s
II ступінь	29	32,2	26	26,8
III ступінь	15	16,7	8	8,2
IV ступінь	6	6,7	5	5,2
Усього	77	85,6	80	82,4

Примітка: § $\lambda_{\text{емпір}}$ більше за $\lambda_{\text{крит.}}$ при порівнянні між групами I та II.

щомісяця протягом 2 років проводилась оцінка розвитку дітей за шкалою Бейлі (Bayli).

Шкала передбачає визначення за комплексом критеріїв, оцінених 0–2 балів, 3 доменів — когнітивного та моторного розвитку та поведінки. Кожен із доменів оцінюється окремо, оцінка 85–114 балів свідчить про нормальний рівень відповідного розвитку, 70–84 бали — про незначне відставання в розвитку, менше 69 балів — про глибоку затримку розвитку. І хоча застосування математичних шкал не є оптимальним способом індивідуальної оцінки новонародженого, ми використовували шкалу Бейлі для порівняння розвитку новонароджених між групами.

Для статистичної оцінки отриманих відмінностей між групами застосовувався критерій кутового перетворення Фішера з визначенням вірогідності за коефіцієнтом Стюдента (вірогідними вважали відмінності за $p \leq 0,05$), а для підтвердження кількісних відмінностей між групами щодо розподілу новонароджених за тією чи іншою ознакою застосовувався критерій Колмогорова—Смірнова (групи вважали неоднорідними якщо $\alpha_{\text{емпір}} < \alpha_{\text{крит.}}$.)

Результати дослідження та їх обговорення

Насамперед при аналізі результатів дослідження слід зазначити, що застосування інтранатально сульфату магнію не підвищує частоти таких ускладнень пологів, як слабкість пологової діяльності, кровотеча в III періоді пологів, не спричинює додаткових показань до абдомінального розродження [1].

Використання інтранатальної магnezіальної терапії не мало впливу на оцінку екстремально недоношених новонароджених за шкалою Апгар (табл. 1). Середня оцінка за шкалою новонароджених I групи становила $3,4 \pm 1,3$ балу на I хвилині та $5,2 \pm 0,9$ балу на V хвилині, у II групі — відповідно $4,1 \pm 1,4$ та $5,4 \pm 1,9$ балу. Абсолютна більшість новонароджених обох груп мали оцінку 4–6 балів на I та на V хвилинах, кількість дітей, що при народженні мали оцінку 1–3 балів (критерій тяжкої гіпоксії), була однаковою в обох групах.

У цілому, одним із недоліків шкали Апгар є її низька інформативність у недоношених дітей, особливо це стосується малюків з екстремально низькою масою тіла [13]. Водночас, отримані результати свідчать про відсутність негативного впливу магnezіальної терапії в перші хвилини адаптації новонародженого (пригнічення дихання, рефлексів тощо).

Наступним результатом, що вивчався, була частота ВШК. Схильність недоношених дітей до розвитку ВШК зумовлена, серед інших причин, наявністю гермінативного матриксу, залежить від гестаційного віку, перебігу вагітності та пологів, особливостей метаболізму на клітинному та тканинному рівнях [4]. У таблиці 2 показано, що на тлі застосування інтранатальної магnezіальної терапії не виявлено зниження загальної частоти ВШК (тен-

денція до цього не має статистичної вірогідності), втім за ступенем тяжкості крововиливів між групами встановлено істотної відмінності.

Загальна частота ВШК у недоношених із вагою менше 1000 г, за даними Суліми О.Г. (2007), сягає 80–90%, на цей показник важко впливати. Втім, якщо в групі традиційного лікування 64,9% усіх крововиливів мали ступінь тяжкості II та більше, то в групі ІМТ більшість випадків усіх ВШК мали I ступінь тяжкості. ІМТ не чинила впливу на частоту ВШК IV ступеня з тампонадою порожнини шлуночка.

Показник ранньої неонатальної смертності також не мав істотних відмінностей між групами, склавши серед новонароджених I групи 155% (протягом перших 7 днів життя померло 14 із 90 новонароджених) та 154% у II групі (15 із 97 новонароджених). Проте на рівні загального показника неонатальної смертності між групами отримано статистично вірогідні відмінності. Так, у I групі протягом 28 днів від народження померло 22 (244%) дитини, у групі ІМТ — лише 18 (185%). Така незначна відмінність свідчить про сприятливий вплив ІМТ на розвиток дитини вже після проходження критичних 7 днів життя.

Ця тенденція до позитивного впливу отримала ще більше значення при вивченні подальшого розвитку новонародженого. Кожні 3 місяці діти були оглянуті, а їх розвиток оцінений за шкалою Бейлі.

Закономірно, що екстремально недоношені діти мали знижені середні значення шкали Бейлі протягом першого року життя, проте вже наприкінці 24 міс. значення досягали рівнів доношених новонароджених. Важливою була різниця між новонародженими I та II груп — діти, що інтранатально отримували сульфат магнію із нейропротекторною метою більш швидко (вже на 19–20-му місяці) досягали рівня доношених новонароджених за 3 доменами, а також рідше мали оцінку одного із доменів, класифіковану як незначну або значну затримку розвитку (рис.).

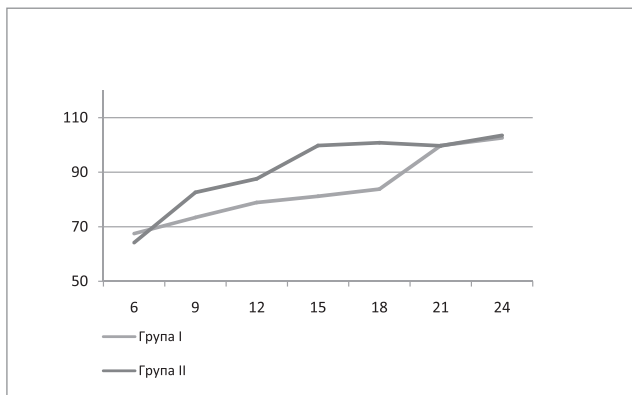


Рис. Розвиток пацієнтів за шкалою Бейлі

Висновки

Таким чином, ІМТ не чинить негативного впливу на перинну адаптацію екстремально недоношених новонароджених, про що свідчить відсутність відмінностей в оцінці за шкалою Апгар і показниках ранньої неонатальної смертності новонароджених, що отримували її з метою нейропротекції, і тих, що отримували інтранатально стандартне лікування.

Застосування ІМТ дає змогу ефективно зменшити тяжкість внутрішньочерепних крововиливів в екстремально недоношених новонароджених

ІМТ за описаною схемою сприяє поліпшенню нерво-психічного розвитку екстремально недоношених новонароджених, більш швидкому досягненню ними показників доношених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нові погляди на застосування магнію сульфату в акушерстві / І.Б. Венцківська, В.В. Біла, С.Ст. Леуш [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 4. — С. 81—84.
2. О нейропротективном действии магния сульфата при ишемии головного мозга / А. Мурзалиев, С. Шлиффер, Г. Исмаилова, Н. Эрикбаева, М. Фирсова // Вестник КРСУ. — 2003. — № 7. — С. 12—18.
3. Про затвердження клінічних протоколів з акушерства та гінекології «Передчасні пологи»: наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 [Електронний документ]. — Режим доступу : www.moz.gov.ua. — Назва з екрана.
4. Сулима Е.Г. Частота внутривенных кровоизлияний у недоношених новонароджених в акушерських стаціонарах / Е.Г. Сулима, Г.Б. Эфендеева // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фізіологія та патологія новонароджених». — Київ, 2007. — С. 158—162.
5. Adverse maternal and neonatal outcome of prolonged magnesium sulfate tocolysis / A. Nassar, K. Sakhel, H. Maarouf, G. Naassan, I. Usta // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. — 2006. — Vol. 85 (9). — P. 1099—1103.
6. Creatine for women in pregnancy for neuroprotection of the fetus / H. Dickinson, E. Bain, D. Wilkinson [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2014. — Issue 12. Art. No.: CD010846. DOI: 10.1002/14651858.CD010846.pub2.
7. Crowe C. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour / C. Crowther, J. Hiller, L. Doyle // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002. — Issue 4. Art. No.:CD001060. DOI: 10.1002/14651858.CD001060.
8. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus / L. Doyle, C. Crowther, P. Middleton [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2009. — Issue 1. [DOI:10.1002/14651858.CD004661.pub3].
9. Melatonin reduces inflammation and cell death in white matter in the mid-gestation fetal sheep following umbilical cord occlusion / A. Welin, P. Svedin, R. Lapatto [et al.] // Pediatric Research. — 2007. — Vol. 61, № 2. — P. 153—158.
10. Neuroprotection by melatonin after germinal matrix hemorrhage in neonatal rats / T. Lekic, A. Manaenko, W. Rolland [et al.] // Acta Neurochirurgica. — 2011. — Vol. 111. — P. 201—206.
11. Proposed definition and classification of cerebral palsy / M. Bax, M. Goldstein, P. Rosenbaum [et al.] // Developmental Medicine and Child Neurology. — 2005. — Vol. 47. — P. 571—576.
12. Rouse D. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy / D. Rouse, D. Hirtz, E. Thom // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 28, № 359 (9). — P. 895—905.
13. The Apgar score revisited: influence of gestational age / E. Catlin, M. Carpenter, B. Brann [et al.] // J. Pediatr. — 1986. — Vol. 109. — P. 865—868.
14. Wilkinson D. Melatonin for women in pregnancy for neuroprotection of the fetus (Protocol) / D. Wilkoxson, E. Brain, E. Wallace // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013. — Issue 5. Art. No.: CD010527. DOI:10.1002/14651858.CD010527.

Інтранатальне застосування сульфата магнію — акушерський погляд на перинатальні наслідки

А.С. Загородня¹, В.В. Біла², С.Ст. Леуш¹

¹ Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

² Перинатальний центр г. Києва, Україна

Цель — оцінити вплив інтранатальної магнієвої терапії на показники неонатальної смертності, частоту основних ускладнень неонатального періоду і розвиток екстремально недоношених новонароджених в перші 2 роки.

Пациенти і методи. В дослідження були включені 187 жінок, які перебували в І періоді преждевременних родов. Всі пацієнтки мали одноплодну вагітність, головне предлежання плода, гестаційний термін від 24 до 27 тижнів і 6 днів. В 87 вагітностей почалися на фоні цілого плодового бульбашки, в 100 — на фоні преждевременного розриву плодової оболонки. Вагітності були розподілені на 2 групи. І група (90 пацієнток) отримувала стандартний комплекс медичної допомоги, регламентований клінічним протоколом МЗ України «Преждевременные роды», — токолітичну терапію, профілактику синдрому дихальних розладів новонародженого, а в разі преждевременного розриву плодової оболонки — антибактеріальну терапію. ІІ група (97 пацієнток), крім переліченої терапії в родах (активна фаза І періоду), отримувала сульфат магнію по схемі: інфузія 4 г магнію сульфату, розчиненого в 200 мл фізіологічного розчину, яка тривала 1 год., в наступному в течение еще 4 год. вагітній вводили інфузійний 4 г магнію сульфату в 400 мл фізіологічного розчину зі швидкістю 1 г (100 мл розчину) на год. Сумарна доза магнію сульфату становила 8 г сухої речовини. Серед 187 новонароджених (случаїв мертвородження в дослідженні не було) вивчали середню оцінку за шкалою Апгар, показники ранньої і пізньої неонатальної смертності, частоту внутривенного кровоизлияния і ступінь їх тяжкості. Після переведення з відділення реанімації і інтенсивної терапії, а в наступному після завершення лікування на ІІ етапі виходу, щомісячно в течение 2 років проводилася оцінка розвитку дітей за шкалою Бейлі (Bayli). Для статистичної оцінки отриманих результатів

между группами применялся критерий углового превращения Фишера с определением достоверности по коэффициенту Стьюдента (достоверными считали отличия при $p \leq 0,05$), а для подтверждения количественных отличий между группами относительно распределения новорожденных по тому или другому признаку применялся критерий Колмогорова—Смирнова (группы считались неоднородными если $\alpha_{\text{эмпир}} < \alpha_{\text{крит}}$).

Результаты. Интранатальная магниезиальная терапия не оказывает негативного влияния на первичную адаптацию экстремально недоношенных новорожденных, о чем свидетельствует отсутствие отличий в оценке по шкале Апгар и показателях ранней неонатальной смертности новорожденных, что получали ее с целью нейропротекции, и тех, которые получали интранатально стандартное лечение.

Выводы. Применение интранатальной магниезиальной терапии позволяет эффективно уменьшить тяжесть внутричерепного кровоизлияния в экстремально недоношенных новорожденных. Проведение этой терапии по описанной схеме способствует улучшению нервно-психического развития экстремально недоношенных новорожденных, более быстрому достижению ими показателей доношенных детей.

Ключевые слова: сульфат магния, нейропротекция, внутрижелудочковые кровоизлияния, шкала Бейли.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):18-22;doi10.15574/PP.2015.63.18

Intranatal administration of magnesium sulfate - obstetric point of view on perinatal outcomes

A.S. Zagorodnyaya¹, V.V. Belaya², S.St. Leush¹

¹ A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Kyiv Perinatal Center, Ukraine

Objective: to evaluate the effect of magnesia intranatal therapy on neonatal mortality, rate of major complications of neonatal period and the development of extremely premature infants within the first 2 years.

Patients and methods. The study included 187 pregnant women in the I period of preterm birth. Pregnant women were divided into 2 groups: group I (90 patients) received a standard set of medical care; group II (97 women) in addition to standard therapy in birth had received magnesium sulfate by the proposed scheme. The total dose of magnesium sulfate was 8 g of dry substance. Among the 187 infants was studied average Apgar score, the rate of early and late neonatal mortality, intraventricular hemorrhage and degree of their severity. After examination once a month for 2 years has been assessed infant development by Beyli scale. For statistical evaluation of the differences between the groups was used Fisher's test with determination the reliability by Student's coefficient (considered reliable differences when $p \leq 0,05$), and for confirmation of the quantitative differences between the groups was used Kolmogorov-Smirnov's criteria (groups considered to be heterogeneous if $\alpha_{\text{эмпир}} > \alpha_{\text{крит}}$).

Results. Intranatal use of magnesium sulfate by the proposed scheme does not alter the Apgar score at birth, by other words, not adversely affected on breathing and reflexes. A tendency for decreasing of the frequency of intraventricular hemorrhage and changes in their structure with a predominance of lighter forms is shown. The dynamics of the preterm infants development by Beyli scale, especially more rapid achievement of the level of healthy peers by those patients who received intranatal magnesian therapy in order to neuroprotection is demonstrated.

Conclusions. Application of intranatal magnesian therapy allows effectively reduce the severity of intracranial hemorrhage and improves neuropsychological development of extremely premature infants and to a more rapid achievement of indicators of term infants.

Key words: magnesium sulfate, neuroprotection, intraventricular hemorrhage, Beyli scale.

Сведения об авторах:

Загородняя Александра Сергеевна — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, б-р Т. Шевченка, 17; тел. (044) 235-14-79; e-mail: gyner2007@gmail.com

Белая Виктория Владимировна — к.мед.н., гл. врач Перинатального центра г. Киева.

Адрес: г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел. (044) 522 87 45.

Леуш Сергей Станиславович — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, Волго-Донской пер., 3; тел. (044) 576-41-16.

Статья поступила в редакцию 01.07.2015 г.