

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МАТЕРЯМИ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Прилуцкая В.А.¹, Васильев С.А.², Свирская О.А.², Бойдак М.П.^{1,2},
Виктор С.А.², Король-Захаревская Е.Л.^{1,2}

¹ Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

² Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

г.Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведены оценка влияния длительности пролонгирования беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек, на заболеваемость новорожденных, анализ частоты и степени тяжести наиболее распространенных заболеваний и состояний неонатального периода в зависимости от способа родоразрешения по данным ретроспективного анализа медицинской документации. Показана высокая частота осложненного течения раннего неонатального периода, реализации инфекционно-воспалительных заболеваний (сепсис, инфекция специфичная для перинатального периода, врожденная пневмония) у недоношенных новорожденных детей, рожденных женщинами с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке беременности 154–196 дней. Установлено, что плановое кесарево сечение на фоне эффективной выжидательной акушерской тактики улучшает прогноз у данной категории недоношенных детей.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, инфекционно-воспалительные заболевания, беременность, преждевременный разрыв плодных оболочек, кесарево сечение.

Введение. Одной из важных задач отечественного здравоохранения является обеспечение здоровья населения на уровне современных достижений науки, снижение перинатальной и детской смертности. Решение этой задачи невозможно без внедрения современных методов оказания медицинской помощи детям, родившимся преждевременно [1, 2]. Преждевременные роды – одна из актуальных проблем с учетом высокой заболеваемости и потенциальной инвалидности детей [3]. Одной из причин преждевременных родов признан преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) и преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ). Традиционно инфекционно-воспалительный фактор рассматривается как лидирующий в патогенезе ПРПО [4]. В настоящее время не существует единого мнения по вопросу ведения родов с этим осложнением. Ряд авторов рекомендует выполнение индукции родов с момента установления факта ПРПО, другие предлагают выжидательную тактику [5, 6]. В ходе исследований Gupta S. et al. (2020) показано, что увеличение продолжительности безводного периода до 48 часов не приводит к росту частоты хориоамнионита [7]. Согласно результатам исследования Sibiude J. (2020), безопасной является выжидательная тактика до 72 часов без ухудшения материнских и перинатальных исходов [8].

Успехи перинатологии и неонатальной реанимации позволили сохранять жизнь и выхаживать глубоко недоношенных детей. Одними из самых распространенных патологий неонатального периода у пациентов с экстремально и очень низкой массой тела являются инфекционно-воспалительные заболевания [9]. В структуре смертности в отделениях реанимации для новорожденных причины, связанные с инфекционными осложнениями, уверенно занимают 3-е место. Высокая частота инфицирования недоношенных детей обусловлена незрелостью защитных систем организма, наличием стресс-факторов, ввиду необходимости перестройки и адаптации органов и систем к внеутробной жизни, частым присутствием патологических процессов со стороны материнского организма, необходимостью проведения инвазивных процедур с целью поддержания жизнеобеспечения при угрожающих состояниях. В связи с этим активно исследуются способы ранней и точной диагностики инфекционных процессов [10, 11].

Однако окончательно не разработаны методы прогнозирования и профилактики ранних преждевременных родов, а факторы, приводящие к ПРПО и ПИОВ, остаются дискуссионными до настоящего времени.

Цель исследования: проанализировать особенности раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения их матерей с ПРПО в сроке беременности 154–196 дней.

Материал и методы исследования. Ретроспективное одноцентровое исследование. Обследовано 173 беременные женщины с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке беременности 154–196 дней и их недоношенные дети, получавшие медицинскую помощь в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя»). Среди недоношенных 87 (50,3 %) девочек, 86 (49,7 %) мальчиков. В одном случае отмечалась интранатальная гибель новорожденного. Гестационный возраст при рождении составил 191 (185–196) дней, колебался от 168 до 230 дней. Среди 172 новорожденных детей через естественный родовой пути родился 21 новорожденный (Гр1), при плановом кесаревом сечении – 125 детей (Гр2), путем экстренного кесарева сечения – 26 младенцев (Гр3). Среди детей групп наблюдения не отмечалось значимых различий по возрасту матерей ($H=0,03$; $p=0,987$), массе тела (МТ) ($H=5,05$; $p=0,080$) и росту ($H=2,123$; $p=0,346$), гестационной прибавке веса ($H=3,73$; $p=0,155$), беременности по счету ($H=0,43$; $p=0,806$).

Проведен анализ анамнестических данных (возраст, антропометрические показатели, паритет, наличие сопутствующей гинекологической и соматической патологии), течения беременности и родов, состояния новорожденного, результатов лабораторных исследований пациентов неонатального периода, гистологии последа. Данные анамнеза матерей, состояния здоровья и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных детей получены путем выкопировки результатов обследования из медицинской документации: форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента» с заполнением компьютерной базы данных.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле ВОЗ:

$$\text{ИМТ} = m / L^2$$

где – ИМТ – индекс массы тела, кг/м²,

m – масса тела, кг,

L – длина тела, м².

Для оценки показателей физического развития детей к моменту рождения использовались центильные кривые параметров развития (Fenton T.R., 2013) в зависимости от гестационного возраста, программа INTERGROWTH-21st [12, 13]. ИМТ новорожденных рассчитан с помощью антропометрического калькулятора программы WHO Anthro [14].

Гармоничность развития новорожденных оценена с использованием коэффициента гармоничности (КГ), рассчитанного по формуле:

$$КГ = m / L^3$$

где – КГ – коэффициент гармоничности, кг/м³,
 m – масса тела, кг,
 L – длина тела, м³.

Данные общего анализа крови получены с использованием аппарата «Horiba ABX Pentra 60», кислотно-основного состояния – «ABL800 FLEX», основные биохимические константы – аппарата Thermo Scientific Konelab 30i.

Полученные результаты обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10 (№BXXR207F38350FA-D). Определяли долю (%), медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3). Для сравнения трех независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический Краскела-Уоллиса (H) и критерий z для множественности сравнения. Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий Хи-квадрат (χ^2), критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность или критерий Фишера. При статистически значимых различиях проводился расчет отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (95 % ДИ). Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$ [15].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа особенностей анамнестических и антропометрических характеристик недоношенных новорожденных детей обследованных групп с учетом способа родоразрешения матерей отражены в таблице 1. Установлены различия длительности выжидательной тактики при различных способах родоразрешения ($p=0,016$) соответственно гестационного возраста детей при рождении ($p < 0,001$). Выявлены статистически значимые различия исходных антропометрических показателей недоношенных новорожденных (МТ – $p < 0,001$, длина тела – $p=0,002$) и их оценки по шкале Апгар на 1-й минуте ($p=0,015$).

Таблица 1 – Особенности анамнестических и антропометрических характеристик недоношенных новорожденных детей обследованных групп с учетом способа родоразрешения матерей, Me (Q1–Q3)

Показатель	Недоношенные новорожденные			Статистическая значимость различий
	Гр1 (n=21)	Гр2 (n=125)	Гр3 (n=27)	
Срок беременности при ПИОВ, дней	182 (176–188)	187 (181–191)	180 (176–188)	H=7,85; $p=0,019$ $z_{1-2}=2,49$; $p=0,039$
Срок беременности при ПИОВ, недель	26 (25–27)	26 (25–27)	25 (25–26)	H=8,36; $p=0,015$ $z_{1-2}=2,52$; $p=0,035$
Выжидательная тактика, дней	3 (2–4)	5 (2–11)	3 (1–5)	H=8,31; $p=0,016$
Гестационный возраст при рождении, дней	187 (178–192)	193 (187–197)	188 (180–191)	H=16,7; $p < 0,001$ $z_{1-2}=3,09$; $p=0,006$ $z_{2-3}=3,12$; $p=0,005$
Масса тела, г	920 (830–990)	990 (890–1170)	870 (780–980)	H=14,1; $p < 0,001$ $z_{1-2}=3,45$; $p=0,002$

Продолжение таблицы 1

Показатель	Недоношенные новорожденные			Статистическая значимость различий
	Гр1 (n=21)	Гр2 (n=125)	Гр3 (n=27)	
Длина тела, см	33,0 (32,0–36,0)	35,0 (33,0–38,0)	34,0 (30,0–35,0)	H=12,5; p=0,002 z ₁₋₂ =2,42; p=0,047 z ₂₋₃ =2,91; p=0,011
Окружность головы, см	24,0 (23,0–25,0)	26,0 (24,0–27,0)	24,0 (22,0–25,0)	H=24,4; p<0,001 z ₁₋₂ =2,85; p=0,013 z ₂₋₃ =4,37; p<0,001
Окружность груди, см	22,0 (21,0–23,0)	23,0 (22,0–24,0)	22,0 (21,0–24,0)	H=6,35; p=0,042
ИМТ, кг/м ²	8,11 (7,80–8,59)	8,25 (7,23–9,08)	8,18 (7,01–8,72)	H=0,97; p=0,616
КГ, кг/м ³	22,93 (22,51–26,55)	23,10 (20,31–26,16)	23,79 (20,29–26,58)	H=2,13; p=0,345 z ₁₋₂ =3,45; p=0,002
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллов	5 (4–6)	6 (5–7)	6 (4–6)	H=8,35; p=0,015 z ₁₋₂ =2,41; p=0,047

Структура основных заболеваний и состояний в раннем неонатальном периоде среди обследованных недоношенных представлена в таблице 2. Инфекция, специфичная для перинатального периода, зарегистрирована в 2 раза чаще среди детей, рожденных через естественные родовые пути, по сравнению с плановым кесаревым сечением (23,8 % и 11,2 %).

Таблица 2 – Характеристика заболеваний и состояний раннего неонатального периода у обследованных недоношенных новорожденных с учетом способа родоразрешения, абс. числ. (%)

Показатель	Недоношенные новорожденные			Статистическая значимость различий
	Гр1 (n=21)	Гр2 (n=125)	Гр3 (n=26)	
Болезнь гиалиновых мембран	21 (100)	124 (99,2)	26 (100)	$\chi^2=0,39$, p=0,824
Инфекция, специфичная для перинатального периода	5 (23,8)	14 (11,2)	5 (19,2)	$\chi^2=3,09$, p=0,213
Сепсис	9 (42,9)	41 (32,8)	9 (34,6)	$\chi^2=0,81$, p=0,668
Врожденная пневмония	13 (61,9)	79 (63,2)	12 (46,2)	$\chi^2=2,64$, p=0,268
ВЖК 3–4 степени	4 (19,1)	32 (25,6)	5 (19,2)	$\chi^2=0,78$, p=0,676
ДВС-синдром	4 (19,1)	27 (21,6)	5 (19,2)	$\chi^2=0,12$, p=0,940

Учитывая важность учета стандартных общеклинических показателей при динамическом клиническом наблюдении нами проанализированы результаты общего и биохимического анализов крови, показатели кислотно-основного состояния, уровни лактата и глюкозы в крови. Содержание лейкоцитов у новорожденных Гр1 на 1-е сутки жизни составило 6,4 (4,1–13,9) $\times 10^9/\text{л}$, что было статистически ниже уровней у пациентов Гр2 и Гр3 (11,8 (8,3–15,8) $\times 10^9/\text{л}$ и 16,0 (10,0–19,2) $\times 10^9/\text{л}$ соответственно, H=8,67, p=0,017; z₁₋₃=2,81, p=0,014). При анализе лабораторных показателей на 3–5-е сутки нами не установлено статически значимых различий лейкоцитоза, уровней лактата и глюкозы крови, что согласуется с результатами исследований других авторов [16, 17].

Нами установлены статистически значимые различия длительности госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) новорожденных групп исследования (таблица 3): при плановом оперативном родоразрешении на фоне более длительной выжидательной тактики (5 (2–11) дней) продолжительность госпитализации новорожденного в ОИТР была меньше (31 (18–44) день, p=0,038).

Таблица 3 – Особенности оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным детям обследованных групп с учетом способа родоразрешения матерей, Ме (Q1–Q3)

Показатель	Недоношенные новорожденные			Статистическая значимость различий
	Гр1 (n=21)	Гр2 (n=125)	Гр3 (n=26)	
Длительность госпитализации ОИТР, дней	43 (29–61)	31 (18–44)	45 (24–55)	H=6,56; p=0,038
Длительность ИВЛ, дней	27 (9–38)	11 (2–15)	17 (4–38)	H=5,89; p=0,053

У глубоконедоношенных новорожденных, родившихся от матерей с преждевременным разрывом плодных оболочек и нуждающихся в оказании медицинской помощи в условиях ОИТР, значительно повышается риск реализации инфекционно–воспалительных заболеваний [2, 10, 11]. В этой ситуации особую значимость приобретает раннее прогнозирование осложненного течения периода адаптации с использованием биомаркеров, позволяющих рано диагностировать заболевания и мониторировать эффективность оказания помощи. Полученные нами данные обосновывают важность дальнейших исследований.

Заключение

1. Установлена высокая частота осложненного течения раннего неонатального периода, реализации инфекционно–воспалительных заболеваний (сепсис, инфекция специфичная для перинатального периода, врожденная пневмония) у недоношенных новорожденных детей, рожденных женщинами с преждевременным излитием околоплодных вод в сроке беременности 154–196 дней.

2. Плановое кесарево сечение у женщин с ПРПО в сроке беременности 154–196 дней на фоне эффективной выжидательной акушерской тактики улучшает прогноз и сокращает сроки оказания медицинской помощи в ОИТР у недоношенных новорожденных.

3. Разработка перинатальных критериев реализации инфекционно–воспалительных заболеваний недоношенных новорожденных от матерей с ПРПО в сроке беременности 154–196 дней позволит осуществить дифференцированный подход при принятии решения о сроках и методе родоразрешения при проведении перинатального консилиума в РНПЦ «Мать и дитя».

Литература

1. Васильев, С.А. Перспективные направления научных исследований в области охраны здоровья матери и ребенка / С.А. Васильев [и др.] // Репрод. здоровье. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 5. – С. 557–570.
2. Мосько, П.Л. Заболеваемость новорожденных – достижения и нерешенные проблемы / П.Л. Мосько, Г.А. Шишко, Т.В. Калинина, М.В. Артюшевская // От истоков к достижениям XXI века: сб. науч. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посв. 90-летию БелМАПО, Минск, 7–8 октября 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последипломн. образования; редколл. А.Н. Чуканов [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2021. – С. 474–478.
3. Болотских, В.М., Милютин, Ю.П. Преждевременное излитие околоплодных вод: иммунологические и биохимические аспекты проблемы, вопросы диагностики и тактики ведения / В.М. Болотских, Ю.П. Милютин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60, № 4. – С. 104–116.
4. Kim, C.J. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance / C.J. Kim [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 213, № 4 Suppl. – P. 29–52.

5. Шубитидзе, Н.Г. Исходы беременности при преждевременном излитии околоплодных вод в зависимости от длительности ее пролонгирования / Н.Г. Шубитидзе, Т.А. Густоварова, И.И. Таборидзе, Г.Д. Бельская // Наука молодых–Eruditio Juvenium. – 2021. – 9(2). – С. 258–266.
6. Дятлова, Л.И., Глухова, Т.Н. Роль пролонгирования недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод, в формировании иммунологических механизмов защиты у новорожденных / Л.И. Дятлова, Т.Н. Глухова // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 1 (25). – С. 5–9.
7. Gupta, S. Neonatal complications in women with premature rupture of membranes (PROM) at term and near term and its correlation with time elapsed since PROM to delivery / S. Gupta, S. Malik, S. Gupta // Trop. Doct. – 2020. – Vol. 50, № 1. – P. 8–11.
8. Sibiude, J. Term Prelabor Rupture of Membranes: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Timing of Labor Induction / J. Sibiude // Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. – 2020. – Vol. 48, № 1. – P. 35–47.
9. Никитина, И.В. Прокальцитонин в диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных / И.В. Никитина, О.В. Ионов, О.В. Милая // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 4. – С. 96–103.
10. Hedegaard, S.S. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis – a systematic review / S.S. Hedegaard [et al.] // Infect. Dis. – 2015. – Vol. 47, № 3. – P. 117–124.
11. Обедин, А.Н., Васильев А.Ю. Значимость новых маркеров для диагностики неонатального сепсиса // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – №2. – С. 45–49.
12. Fenton, T.R., Kim, J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. – 2013. – № 13. – P. 59.
13. The Global Health network [electronic resource]. Available at <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>. (дата обращения: 30.08.2023).
14. Blossner, M. WHO Anthro 3.2.2 [Электронный ресурс] : software WHO Anthro for PC / M. Blossner, A. Siyam, E. Borghi. – Электрон.прогр.. – Geneva: Department of Nutrition WHO, 2009. Режим доступа: <http://www.who.int/childgrowth/software/en> (дата обращения: 30.08.2023).
15. Петри, А. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие / А. Петри, К. Сэбин ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 216 с.
16. Иванова, О.Н., Григорьев, Е.В. Диагностические маркеры раннего неонатального сепсиса – ограничения и перспективы / О.Н. Иванова, Е.В. Григорьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 72–79.
17. Ионов, О.В. Является ли лейкоцитоз значимым диагностическим маркером инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных в возрасте старше 72 ч жизни? / О.В. Ионов [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 1 (11). – С. 81–88.

CHARACTERISTICS OF DISEASES AND CONDITIONS OF THE EARLY NEONATAL PERIOD IN PREMATURE BABIES BORN TO MOTHERS WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBERS

**Prylutskaya V.A.¹, Vasiliev S.A.², Svirskaya O.A.², Boydak M.P.^{1,2},
Victor S.A.², Korol-Zakharevskaya E.L.^{1,2}**

¹ Educational institution «Belarusian State Medical University»,

² State institution “Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child»,
Minsk, Republic of Belarus

Abstract. An assessment was made of the influence of the duration of prolongation of pregnancy, complicated by premature rupture of membranes, on the morbidity of newborns, and an analysis of the frequency and severity of the most common diseases and conditions of the neonatal period, depending on the method of delivery, according to a retrospective analysis of medical records. A high frequency of complicated course of the early neonatal period, the occurrence of infectious and inflammatory diseases (sepsis,

infection specific to the perinatal period, congenital pneumonia) in premature newborns born to women with premature rupture of amniotic fluid at gestational age of 154–196 days has been shown. It has been established that planned cesarean section against the background of effective expectant obstetric tactics improves the prognosis in this category of premature infants.

Keywords: newborns, premature babies, infectious and inflammatory diseases, pregnancy, premature rupture of membranes, cesarean section.

Поступила 15.10.2023