

УДК 616-036.1-053.32:612.017.2

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Петрученя А.В., Строгая Н.В., Бурьяк Д.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

В статье представлены клинические и лабораторные особенности течения адаптационного периода у 100 поздних недоношенных новорожденных. Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 21,0 % матерей. В 12,0 % случаев отмечалась хроническая фетоплацентарная недостаточность, что в 66,7 % случаев ( $n = 8$ ) сопровождалось задержкой роста плода. Наблюдается выраженная тенденция к увеличению массы тела с увеличением гестационного возраста ( $p = 0,017$ ). Также отмечена высокая доля нарушений ритма сердца в группе новорожденных 34-й недели гестации ( $p = 0,035$ ). У новорожденных менее 34 недели гестационного возраста имеется высокий риск развития синдрома угнетения ЦНС ОШ = 98,7 (95 % ДИ 5,8–1679,0),  $p = 0,002$  и нарушениями желудочно-кишечного тракта функционального характера ОШ = 29,1 (95 % ДИ 8,7–97,6),  $p < 0,001$ , что связано с незрелостью структур головного мозга и желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей.

**Ключевые слова:** неонатология; недоношенный новорожденный; период адаптации; врожденный порок сердца; инфекция, специфичная для неонатального периода.

**Введение.** Период новорожденности, несмотря на свою кратковременность, критически важный этап в жизненном цикле, оказывает значительное влияние на здоровье и развитие человека. В первые часы и дни после рождения происходит формирование ключевых физиологических и метаболических процессов, они закладывают основу для адаптации организма к внеутробной жизни. В этот период осуществляется активная перестройка систем жизнедеятельности, включая дыхательную, сердечно-сосудистую, иммунную и нервную системы, что определяет как нормальное развитие, так и предрасположенность к различным патологиям [1].

Воздействие неблагоприятных факторов, таких как гипоксия, инфекционные агенты, метаболические нарушения, неблагоприятные условия окружающей среды, может существенно нарушить процессы адаптации и привести к развитию острых и жизнеугрожающих состояний. Эти патологические изменения на раннем этапе жизни способны оказывать долговременное влияние на функциональное состояние органов и систем, снижая качество жизни и ухудшая прогноз здоровья новорожденного. Таким образом, своевременное выявление и коррекция факторов риска в период новорожденности – ключевые задачи неонатологии, направленными на оптимизацию исходов и профилактику развития хронических заболеваний в детском и взрослом возрасте.

В связи с развитием медицины в мире произошел существенный прогресс в выживании новорожденных детей. Доля поздних недоношенных младенцев составляет 4–15 % от всех родов и 70–80 % от всех преждевременных родов в зависимости от региона. Адаптационный потенциал функциональных систем плода и новорожденного зависит от многих факторов: состояния здоровья матери и отца, течения беременности и родов, доступности и качества перинатальной помощи [2; 3].

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (далее – ГУ РНПЦ «Мать и дитя») ведущее в стране по оказанию комплексной не только специализированной, но и высокотехнологичной медицинской помощи новорожденным и роженицам с тяжелыми патологиями, включая выхаживание детей с экстремально низкой массой тела, врожденными и наследственными заболеваниями, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

**Цель исследования** – оценить клинические и лабораторные особенности адаптационного периода у поздних недоношенных новорожденных (срок гестации 34–36 недель), выявить факторы риска и частоту развития патологических состояний, оказывающих влияние на течение периода адаптации и развитие недоношенных новорожденных.

**Материалы и методы.** В исследование включены новорожденные ( $n = 100$ ) с гестаци-

онным сроком менее 37 полных недель и более 34 полных недель гестации, рожденные на IV уровне оказания медицинской помощи в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» Минска с января по декабрь 2024 г.

Изучены данные анамнеза рожениц, течение их беременности и родов, особенности адаптационного периода в условиях родильного отделения и инфекционного отделения новорожденных. Физическое развитие поздних недоношенных новорожденных оценивалось с помощью кривых роста Фентона для мальчиков и девочек. Наблюдение проводилось за весь период нахождения младенцев в условиях стационара.

Микробиологическое исследование крови, мазков с поверхности кожного покрова, носа, ушей осуществляли стандартным методом на широком наборе питательных сред, предназначенных для выделения аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Статистический анализ проведен при помощи программ Excel 2010 (разработчик Microsoft), Statistica 13.0 (разработчик StatSoft). Выполнен анализ соответствия полученных результатов показателей нормальности распределения признаков по критериями Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса, для малых выборок использован критерий Шапиро–Уилкса. В случае нормального распределения признака результаты были представлены как среднее значение ( $M$ ) и его ошибка ( $m$ ). При распределении, отличном от нормального, результаты представлены в виде медианы ( $Me$ ) и межквартильного размаха ( $Q25$ ;  $Q75$ ).

В случае нормального распределения сравнение данных между двумя независимыми группами проводили с помощью непарного критерия Стьюдента ( $t$ ); при отличном от нормального распределения сравнение выполняли при помощи критерия Манна–Уитни ( $U$ ). При распределении отличного от нормального применен непараметрический критерий Краскелла–Уоллеса ( $H$ ). Статистически значимы результаты при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При анализе анамнестических данных карт развития новорожденного выявлено, что средний возраст матерей ( $n = 100$ ), родивших на сроке 34 (0/7) – 36 (6/7) недель, составил  $31,6 \pm 5,3$  года. Определены наиболее рас-

пространенные сопутствующие заболевания и факторы, повлиявшие на исход беременности, зарегистрированные у рожениц:

- соматические заболевания (множественные миомы матки ( $n = 14$ ), заболевания эндокринных желез (гестационный сахарный диабет,  $n = 12$ ; гипотиреоз,  $n = 17$ ), миопический астигматизм ОИ ( $n = 18$ ), ожирение ( $n = 56$ );
- наличие очага или очагов хронической инфекции (кариес, кольпит, синусит, хронический тонзиллит) ( $n = 24$ );
- инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 в анамнезе ( $n = 78$ );
- бесплодие в анамнезе ( $n = 11$ );
- привычное невынашивание беременности в анамнезе ( $n = 13$ );
- самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды в анамнезе ( $n = 21$ );
- преэклампсия ( $n = 4$ );
- хроническая фетоплацентарная недостаточность ( $n = 12$ );
- многоплодная беременность ( $n = 15$ );
- железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести ( $n = 33$ ).

Признаки хронической фетоплацентарной недостаточности выявлены у 12,0 % женщин ( $n = 12$ ), из них в 66,7 % случаев ( $n = 8$ ) сопровождались задержкой роста плода.

Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 21,0 % женщин. Первородящие женщины составили 76,2 % случая. Среди пациенток с повторной беременностью в анамнезе ( $n = 5$ ) доминировали такие осложнения, как самопроизвольные выкидыши, искусственные аборты, привычное невынашивание и преждевременные роды. Сочетанная экстрагенитальная патология наблюдалась в 38,1 % случаев.

Одноплодные беременности, закончившиеся на сроке 34 (0/7) – 36 (6/7) недель, составили 85,0 % случая, многоплодные – 15,0 %, из них двойней 13 и тройней 2 беременности. 3,0 % многоплодных беременностей наступили самопроизвольно, 12,0 % – в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Анализ способов родоразрешения показал, что только 41,0 % родоразрешений произошли через естественные родовые пути, в 59,0 % случаев проводилась операция кесарева сечения. Показаниями к родоразрешению путем кесарева сечения в большинстве наблюдений явились сочетанные факторы

со стороны матери и плода. Для дальнейшего исследования генеральная совокупность, представленная 100 поздними недоношенными новорожденными, была поделена на три подгруппы: первую группу составили новорожденные 34-й недели гестации, вторую – 35-й недели гестации и третью – дети, рожденные на 36 неделе. У 38,0 % недоношенных новорожденных выявлены врожденные пороки развития сердца (ВПС), из них дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) составил 36,8 % ( $n = 14$ ), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 15,8 % ( $n = 6$ ), тетрада Фалло 7,9 % ( $n = 3$ ), коарктация аорты – 2,6 % ( $n = 1$ ). В 83,3 % случаев наличие ДМЖП сопровождалось нарушением ритма сердца, при ДМПП нарушение ритма сердца выявлено у 14,3 % пациентов, у новорожденных с тетрадой Фалло – в 66,7 % случаев.

ских проявлений нарушения адаптационного периода (табл. 2).

В группе новорожденных возрастом 34 гестационной недели отмечена высокая доля пациентов с гипербилирубинемией ( $p < 0,001$ ), синдромом угнетения ЦНС ( $p < 0,001$ ) и анемией недоношенных ( $p = 0,010$ ).

Отмечена высокая доля нарушений ритма сердца (синдром ранней реполяризации желудочков) в группе новорожденных 34-й недели гестации ( $p = 0,035$ ).

В 1-й исследуемой подгруппе установлены высокие риски развития синдрома угнетения ЦНС ОШ = 98,7 (95 % ДИ 5,8–1679,0),  $p = 0,002$  и нарушениями желудочно-кишечного тракта функционального характера ОШ = 29,1 (95 % ДИ 8,7–97,6),  $p < 0,001$ , что связано с незрелостью структур головного мозга и желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей.

Таблица 1 – Антропометрические характеристики поздних недоношенных детей и оценка состояния недоношенных детей по шкале Апгар

Показатели		Количество новорожденных 34 недели гестации, $n = 40$ 1	Количество новорожденных 35 недели гестации, $n = 28$ 2	Количество новорожденных 36 недели гестации, $n = 32$ 3	Статистическая значимость различий
Масса тела (г), $M \pm m$		2171,8 $\pm$ 437,7	2415,9 $\pm$ 370,8	3090,7 $\pm$ 302,4	$U_{1-2} = 505,5$ ; $p = 0,028$ $U_{1-3} = 417,5$ ; $p = 0,009$ $U_{2-3} = 490,0$ ; $p = 0,017$
Оценка по шкале Апгар, баллы, $Me \setminus (Q25; Q75)$	на 1-ой минуте	5 (3; 8)	6 (4; 8)	6 (4; 8)	$U_{1-2} = 98,5$ ; $p = 0,408$ $U_{1-3} = 88,0$ ; $p = 0,343$ $U_{2-3} = 131,0$ ; $p = 0,899$
	на 5-ой минуте	8 (5; 8)	8 (5; 8)	8 (7; 8)	$U_{1-2} = 129,0$ ; $p = 0,842$ $U_{1-3} = 96,0$ ; $p = 0,079$ $U_{2-3} = 76,0$ ; $p = 0,054$

Отмечена выраженная тенденция к увеличению массы тела с увеличением гестационного возраста ( $p = 0,017$ ). Увеличение гестационного срока не оказывало влияния на оценку по шкале Апгар и на 1-й и на 5-й минутах ( $H = 2,6$ ;  $p = 0,279$ ).

Для изучения частоты возникновения патологических состояний у поздних недоношенных детей подгруппы 2 и объединены в общую группу с учетом общности клиниче-

В 8 случаях получены данные о нарушениях ритма сердца у новорожденных детей, а именно синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). СРРЖ представляет собой электрокардиографические изменения на ленте с подъемом сегмента ST до 3 мм над изолинией и наличием волны на нисходящей части зубца R, что отражает раннее возникновение волны возбуждения в субэпикардиальных слоях миокарда.

Таблица 2 – Частота патологических состояний у поздних недоношенных детей

Вид патологического состояния	Количество новорожденных возрастом 34 недели гестации (n = 40)	Количество новорожденных возрастом 35–36 недель гестации (n = 60)	Статистическая значимость различий ( $\chi^2$ ; p)
Гипербилирубинемия, требующая терапии в условиях стационара	40	27	32,8; <0,001
Респираторный дистресс-синдром	12	8	4,2; 0,041
Транзиторное тахипноэ	4	0	3,9; 0,048
Инфекция, специфичная для неонатального периода	20	36	0,9; 0,324
Врожденная пневмония	8	16	0,6; 0,444
Геморрагические нарушения	4	1	0,1; 0,082
Анемия недоношенных	40	51	6,6; 0,010
Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта	27	4	41,5; <0,001
Энцефалопатия недоношенного. Синдром угнетения ЦНС.	40	27	32,8; <0,001
НЭК	1	0	1,5; 0,218
Нарушение ритма сердца	6	2	4,4; 0,035

При повторном поступлении для динамического наблюдения пациентов с выявленным СРРЖ в неонатальном периоде в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» (через 3 месяца) в педиатрическое отделение для детей с перинатальным поражением нервной системы, врожденной и наследственной патологией, выяснилось, что у двух детей из группы с гестационным возрастом 36 недель (группа 3) развился синдром WPW (Вольфа–Паркинсона–Уайта), что сопровождалось появлением на ЭКГ короткого интервала PR и дельта-волны, что типично для этого синдрома. Кроме того, у двух пациентов из группы 1 (новорожденные с гестационным возрастом 34 недели) зарегистрированы нарушения в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса, проявляющихся в изменениях на ЭКГ-ленте расширением и деформацией комплекса QRS в правых грудных отведениях.

В 22,0 % случаев недоношенным новорожденным потребовалось проведение интенсивной терапии в связи с критическим состоянием. При изучении лабораторных показателей

поздних недоношенных новорожденных выявлено, что в 1-ые сутки жизни диапазон значений С-реактивного белка (СРБ) варьировался от 0,1 мг/л до 12 мг/л (в среднем 4,2 мг/л). Прокальцитонин в 1 сутки повышался до 2,84 нг/мл в своем максимальном значении (0,1–2,84 нг/мл). Лейкоцитоз у поздних недоношенных новорожденных характерен для первых суток жизни (среднее значение  $28,73 \times 10^9/\text{л}$ ). Другие показатели анализа периферической крови малоинформативны в 1-е сутки жизни.

Из клинического материала 100 обследованных недоношенных новорожденных в этиологически значимом количестве выделены возбудители, представленные в табл. 3. Моноинфекция выявлена у 68,0 % детей. Среди обследованных у 11,0 % новорожденных выделена *E.coli*, у 3,0 % детей *Kl. pneumoniae*.

Коагулазотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. Saprophyticus*) выделены у 64,7 % пациентов ( $n = 22$ ), коагулазоположительный *S. aureus* – у 35,3 % ( $n = 12$ ). Ассоциация из 2 и более микроорганизмов встречалась у 26,0 % новорожденных и представлена

Таблица 3 – Основные возбудители инфекций у поздних недоношенных новорожденных

Возбудитель	Локус взятия материала	Количество пациентов, n
<i>Escherichia coli</i>	пупочная ранка	11
<i>Staphylococcus spp.</i>	пупочная ранка, слизистая носоглотки	34
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	слизистая носоглотки	3
<i>Enterobacter spp.</i>	слизистая носоглотки, пупочная ранка, слизистая конъюнктивы	23
<i>Streptococcus agalactiae</i>	слизистая носоглотки, пупочная ранка, слизистая конъюнктивы	15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	пупочная ранка	7
<i>Candida spp.</i>	кожа	15

грамположительными кокками и грамотрицательными микроорганизмами. У 6,0 % детей отмечено сочетание возбудителей микозов и бактериальной инфекции.

**Заключение.** Течение адаптационного периода у поздних недоношенных детей зависит как от акушерско-гинекологического анамнеза, так и от сочетания врожденной инфекционной и неинфекционной патологии.

У 38,0 % недоношенных младенцев выявлены врожденные пороки сердца, что также оказывает влияние на течение адаптационного периода и последующий рост и развитие.

Отмечена высокая доля нарушений ритма сердца (синдром ранней реполяризации желудочков) в группе новорожденных 34-й недели гестации ( $p = 0,035$ ), в динамике он может реа-

лизоваться в синдром предвозбуждения желудочков.

Лабораторные показатели в первые сутки жизни показывают вариабельность С-реактивного белка и прокальцитонина, характерный лейкоцитоз, что отражает адаптационные и воспалительные процессы.

В большинстве случаев (68,0 %) у недоношенных новорожденных преобладала моноинфекция, но у 26,0 % пациентов отмечена ассоциация микроорганизмов.

Таким образом, исследование подчеркивает необходимость повышенного внимания к поздним недоношенным новорожденным, персонифицированного подхода в их ведении и мониторинге для снижения рисков осложнений и улучшения исходов.

### Список цитированных источников

1. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study / P.W. Tennant, M.S. Pearce, M. Bythell, J. Rankin // *Lancet*. – 2010. – Vol. 20. – №375 (9715). – P. 649-656.
2. Tamir, T.T. Neonatal mortality rate and determinants among births of mothers at extreme ages of reproductive life in low and middle income countries / T.T. Tamir ; *Sci Rep*. - 2024. – Vol. 14. – № 12596.
3. Perinatal aspects of intrauterine infections / O. O. Korchynska, S. Andrashchikova, S. Zhultakova, A. Shlosserova. – *Wiad Lek*. – 2021 – Vol. 74, №10/2. – P. 2668–2673.

### CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE ADAPTATION PERIOD OF LATE PREMATURE INFANTS

Petruchenya A.V., Strogaya N.V., Buryak D.V.

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

The article presents clinical and laboratory features of the adaptation period in 100 late premature infants. Aggravated somatic and obstetric-gynecological anamnesis was detected in 21.0 % of mothers. Chronic fetoplacental insufficiency was noted in 12.0 % of cases, which in 66.7 % of cases ( $n = 8$ ) was accompanied by fetal growth retardation. According to the study, there is a pronounced tendency for weight gain with increasing gestational age ( $p = 0.017$ ). A high proportion of heart rhythm disturbances was also noted in the group of newborns at 34 weeks of gestation ( $p = 0.035$ ). In newborns less than 34 weeks of gestational age, there is a high risk of developing CNS depression syndrome OR = 98.7 (95 % CI 5.8–1679.0),  $p = 0.002$  and functional gastrointestinal disorders OR = 29.1 (95% CI 8.7–97.6),  $p < 0.001$ , which is associated with the immaturity of the structures of the brain and gastrointestinal tract in premature infants.

**Keywords:** neonatology; premature newborn; adaptation period; congenital heart defects; infection specific to the neonatal period.