

УДК 616.24-008.4-053.13:615.357

<https://doi.org/10.63030/2307-4795/2025.18.P.04>

СТЕРОИДНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕССА ПЛОДА: ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

**Бойдак М.П.^{1, 2}, Прилуцкая В.А.¹, Васильев С.А.², Пристром И.Ю.^{1, 2},
Король-Захаревская Е.Л.^{1, 2}**

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

² Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
Минск, Республика Беларусь

Резюме. Цель – оценка влияния антенатальной профилактики респираторного дистресса (РДС) глюокортикоидами на клинико-лабораторные показатели и исходы у недоношенных новорожденных.

Методы. Обследовано 111 недоношенных детей с гестационным возрастом 26–28 недель в РНПЦ «Мать и дитя» в 2023–2025 гг.

Результаты. Установлено, что 84 % детей рождено путем кесарева сечения. У недоношенных пациентов, получивших антенатальную стероидную профилактику, были статистически значимо более высокие показатели по шкале Апгар, меньшие длительность терапии в реанимации, необходимость в ИВЛ, потребность в введении сурфактанта и вазопрессорной поддержке. У детей без профилактики или с неполным курсом отмечены более ранняя необходимость интубации и более тяжелое состояние при рождении. У пациентов, получивших полный курс профилактики, уровень тромбоцитов в первые сутки был ниже, однако к третьим суткам показатели были выше, чем у групп без или неполного курса профилактики. Среди пациентов с проведенным курсом антенатальной профилактики реже диагностирован некротический энтероколит.

Заключение. Оптимальным сроком завершением курса являлось 72 часа и более до момента родоразрешения ($AUC\ 0,734$, $p<0,001$, $Se\ 74,4\%$, $Sp\ 70,6\%$), что обеспечивало значимое снижение регистрации бронхолегочной дисплазии.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, новорожденные, недоношенность, антенатальная профилактика, респираторный дистресс-синдром, преждевременный разрыв плодных оболочек.

Введение. Респираторный дистресс-синдром (РДС) у недоношенных новорожденных остается одной из наиболее острый и опасных проблем неонатологии, значительно влияя на их выживаемость и качество жизни. Основной причиной развития РДС является недостаточность сурфактанта – вещества, обеспечивающего стабильность альвеолярных стенок, функционирование легких и эффективный газообмен. В последние годы особое внимание уделяется профилактическим стратегиям, направленным на снижение риска развития этого тяжелого состояния [1]. В практике современной перинатальной медицины широко применяется профилактическое использование стероидов для повышения зрелости легких плода. Введение кортикоидов в перинатальный период, особенно в преддверии родов, позволяет значительно снизить выраженность респираторных симптомов у недоношенных детей, а также улучшить их клинико-лабораторный статус [2, 3]. Несмотря на очевидные преимущества, вопросы оптимальных схем, времени и показаний к применению стероидов остаются предметом активных исследований. Важным аспектом является влияние стероидной профилактики на клинико-лабораторный статус недоношенных новорожденных, что может иметь значение для оценки эффективности терапии и прогнозирования исходов [4, 5].

Цель работы – изучение влияния стероидной профилактики на клинико-лабораторные показатели у недоношенных новорожденных детей для определения ее роли в улучшении их состояния и исходов.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное обследование 111 детей раннего неонатального периода, родившихся в РНПЦ «Мать и дитя» и получавших лечение в отделении анестезиологии, реанимации (с палатами для новорожденных детей) в октябре 2023 – мае 2025 года. Гестационный возраст (ГВ) обследованных пациентов составил 27 (26–28) недель, масса тела при рождении (МТ) – 940 (800–1100) грамм. При распределении по половому признаку было 70 (63 %) пациентов мужского пола и 41 (37 %) – женского пола. Критерии включения: рождение и оказание медицинской помощи пациенту в неонатальном периоде в РНПЦ «Мать и дитя»; рождение от одноплодной самостоятельно наступившей беременности; письменное информированное согласие законного представителя ребенка. Критерии исключения: наличие выявленных множественных врожденных пороков развития, генетических синдромов, водянки плода и новорожденного, наследственных метаболических нарушений обмена веществ.

Новорожденные дети были разделены на 4 группы: группа 1 (Гр1, n=50) – недоношенные новорожденные, антенатально получившие не менее 1 полного курса глюкокортикоидами, законченного более чем за 3-е суток до рождения (144 (96–228) часов), группа 2 (Гр2, n=19), дети с законченным курсом глюкокортикоидов менее чем за 3-е суток до рождения (48 (46–48) часов), группа 3 (Гр3, n=10) – пациенты

с незаконченным курсом антенатальной профилактики РДС, группа 4 (Гр4, n=32) – курс профилактики ГКС не был проведен. За полностью проведенный курс антенатальной стероидной профилактики считалось суммарное введение беременной не менее 24 мг дексаметазона.

В рамках исследования проанализированы основные лабораторные параметры и клинические показатели у новорожденных, получавших профилактическую терапию. Антропометрические данные исследуемых групп оценивались в виде массы и длины тела, окружности головы и груди, а также их производных (индекс массы тела, массо-ростовой индекс, перцентили, Z-score). Оценка проводилась с учетом гестационного возраста и пола пациентов на основании нормативов Intergrowth-21st. Тяжесть состояния оценивалась на основе данных клинической картины и физикального осмотра, результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики, проводимой терапии и исхода оказываемой медицинской помощи.

Статистическую обработку материала проводили с использованием лицензионных статистических программ Microsoft Excel, MedCalc. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и размаха (Q25–Q75). Для сравнения нескольких независимых выборок использовали непараметрический критерий Краскела – Уолиса (H), качественных показателей в группах – критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Анализ эффективности профилактики РДС проводили с помощью метода ROC-анализа и построением ROC-кривых с вычислением AUC, оценкой чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Статистически значимыми принимали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В 84 % случаев родоразрешение во всех группах было выполнено методом экстренного кесарева сечения по показаниям матери и плода, в 3 % – родоразрешение через естественные родовые пути, в 13 % – кесарево сечение было плановое. Анализ безводного промежутка в исследуемых группах новорожденных показал статистически значимое увеличение длительности преждевременного разрыва плодных оболочек в Гр1 (72 (0–177) часов) и Гр2 (72 (48–96) часов) в сравнении с Гр3 (36 (3–48) часов) и Гр4 (5 (0–48) часов), что закономерно связано с более ранним началом назначения курса стероидной профилактики РДС беременной ввиду наличия явной угрозы преждевременных родов ($H=13,48$; $p=0,004$).

Среди пациентов отмечены статистически значимые различия по ГВ: Гр1 – 28,0 (27,0–28,4), Гр2 – 27,0 (25,8–28,3), Гр3 – 26,5 (25,1–27,2), Гр4 – 26,0 (25,2–27,0) недель ($H=21,96$; $p<0,0001$). Выявлены различия по МТ между недоношенными Гр1 против Гр2 и Гр4: 990 (900–1195) г против 850 (745–990) г и 845 (695–996) г ($H=13,86$; $p=0,003$). Остальные антропометрические показатели (окружность головы, окружность груди) и их производные (индекс массы тела, массо-ростовой индекс, z-баллы; перцентили) статистических различий не имели.

Данные клинического состояния после рождения и последующей проводимой терапии продемонстрировали статистически значимые отличия в группах детей, получивших минимум один полный курс стероидной профилактики РДС антенатально (Гр1 и Гр2) по количеству баллов, полученных при рождении по шкале Апгар ($p=0,001$), длительности койко-дней в отделении реанимации ($p<0,001$), количеству дней нахождения на ИВЛ (в т. ч. ВЧОВЛ) ($p=0,004$), а также длительности проведения инотропной и вазопрессорной поддержки ($p=0,036$) и суммарной дозы эндотрахеально введенного сурфактанта (мг/кг) ($p=0,037$) в сравнении с группами детей с незавершенным (Гр3) или вовсе не проведенным (Гр4) антенатальным курсом профилактики РДС. Пациенты из Гр3 и Гр4 чаще нуждались в более ранней интубации и переводе на ИВЛ, более высоком уровне кислорода при оказании первичной реанимационной помощи, однако статистически различий получено не было. Среди пациентов Гр2 в сравнении с другими группами наблюдается более длительный период нахождения на СРАР-поддержке, однако в большинстве это обусловлено ранней экстубацией в сравнении с Гр3 и Гр4 ($p=0,016$) (таблица 1).

Таблица 1 – Данные клинического статуса и проводимой терапии в исследуемых группах недоношенных новорожденных детей, Me (Q1–Q3), абс. ч./ %

Показатели	Недоношенные новорожденные дети				Статистическая значимость различий
	Группа 1 n=50	Группа 2 n=19	Группа 3 n=10	Группа 4 n=32	
Оценка по шкале Апгар на 1 мин, балл	6 (6–8)	6 (6–6)	6 (5–7)	6 (4–6)	H=16,09 p=0,001
Потребность в СРАР/ИВЛ, %	84/16	74/26	64/36	60/40	$\chi^2=8,45$, p>0,05
Стартовый FiO ₂ , %	30 (30–40)	30 (30–40)	35 (30–40)	40 (30–40)	H=2,13, p=0,545
Суммарная доза введенного сурфактанта, мг/кг	222 (201–295)	245 (204–344)	254 (202–280)	284 (212–345)	H=8,53 p=0,037
Длительность госпитализации в ОАиР (с ПНД), койко-день	29 (14–42)	42 (32–71)	45 (43–49)	45 (32–62)	H=15,52, p<0,001
Длительность ИВЛ, койко-день	7 (3–13)	7 (5–25)	25 (7–32)	22 (10–40)	H=13,12, p=0,004
Длительность СРАР, койко-день	10 (5–18)	20 (13–27)	15 (5–31)	13 (7–21)	H=10,31, p=0,016
Максимальный уровень FiO ₂ за период лечения, %	40 (35–63)	60 (35–85)	68 (46–100)	60 (40–100)	H=5,73, p=0,126
Длительность кардиотонической терапии, сутки	3 (1–5)	3 (2–6)	2 (2–5)	4 (3–7)	H=8,56 p=0,036

На основании клинико-лабораторных данных внутриутробное инфицирование (шифры по МКБ-10: P23; P36; P39.9) было установлено в 82 % случаев в Гр1, Гр2 – у 89 % новорожденных, в Гр3 и Гр4 у всех пациентов был выставлен диагноз внутриутробного инфицирования ($\chi^2=8,45$; p<0,05).

При анализе влияния применения дексаметазона в антенатальный период (с целью профилактики РДС у плода и новорожденного) на лабораторные показатели недоношенных новорожденных в общем анализе крови в 1-е сутки жизни выявлено статистически значимое снижение уровней тромбоцитов в Гр2 173 (152–213) $\times 10^9/\text{л}$ против 223 (199–274) $\times 10^9/\text{л}$ в Гр1, 264 (230–277) $\times 10^9/\text{л}$ в Гр3 и 207 (173–273) $\times 10^9/\text{л}$ в Гр4 (H=14,06; p=0,003). На 3-е сутки в Гр1 уровни тромбоцитов были выше (257 (192–322) $\times 10^9/\text{л}$) в сравнении с Гр2 (194 (144–273) $\times 10^9/\text{л}$), Гр3 (215 (166–247) $\times 10^9/\text{л}$) и Гр4 (143 (105–230) $\times 10^9/\text{л}$) (H=17,55; p=0,001), а также различия эритроцитарных индексов (RDW, H=10,01, p=0,024; MCH, H=11,01, p=0,012) в группе недоношенных без проведенной профилактики (Гр4) в сравнении с Гр1 и Гр2: 17,4 (14,9–20,0) % и 35,0 (32,9–37,1) пг против 15,3 (11,7–16,1) % и 37,6 (35,8–38,8) пг, 15,2 (10,5–16,8) % и 37,9 (35,2–40,8) пг.

Анализ биохимических показателей выявил снижение уровня сывороточного альбумина в Гр4 (27 (24–29) г/л) в сравнении с Гр1 (30 (28–32) г/л) и Гр2 (30 (27–32) г/л) в 1-е сутки жизни (H=8,92; p=0,030), а также повышение уровней мочевины (13,4 (10,9–15,0) ммоль/л) и креатинина (112,0 (90,5–124,0) мкмоль/л) сыворотки крови у новорожденных Гр3 в сравнении с остальными группами недоношенных младенцев к 3-м суткам жизни (H=9,50; p=0,025 и H=10,64; p=0,014 соответственно).

При исследовании показателей кислотно-основного состояния отмечено повышение уровня лактата в Гр3 (3,2 (2,1–4,0) ммоль/л) и Гр4 (3,1 (3,0–4,0) ммоль/л), однако

статистически значимых различий данных среди пациентов групп наблюдения получено не было ($H=3,72$; $p=0,431$).

С целью оценки последствий влияния стероидной профилактики во время беременности на соматические осложнения крайне незрелых недоношенных новорожденных изучены данные ультразвукового исследования брюшной полости, нейросонографии, эхокардиографии (ЭхоКГ). Установлено, что частота развития некротического энтероколита (НЭК) была выше в группах, где антенатальная профилактика была не закончена (Гр3) или не проводилась (Гр4), статистически значимого различия выявленных поражений ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), лейкомаляция), а также изменений в ЭхоКГ (наличие гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) и др.) в исследуемых группах детей обнаружено не было (таблица 2).

Таблица 2 – Частота развития НЭК, поражений ЦНС (ВЖК, лейкомаляция) и функционирования ГЗОАП в исследуемых группах недоношенных новорожденных детей, абс. ч./ %

Показатель	Недоношенные новорожденные дети				Статистическая значимость различий
	Группа 1 n=50	Группа 2 n=19	Группа 3 n=10	Группа 4 n=32	
НЭК 1а-3б ст.	4/8	4/21	4/40	13/40	$\chi^2=14,17$, $p<0,01$
Поражение ЦНС (ВЖК, лейкомаляция)	15/30	6/32	4/40	12/38	$\chi^2=0,83$, $p>0,05$
ГЗОАП	31/62	12/63	8/80	23/72	$\chi^2=2,05$, $p>0,05$

Оценка потенциального влияния антенатальной профилактики респираторного дистресса на формирование БЛД в исследуемой группе детей установила, что у детей, которым был завершен минимум 1 курс профилактики, реже регистрировались случаи развития БЛД: Гр1 – 56 % (n=26) и Гр2 – 74 % (n=26) в сравнении с детьми, где курс был не завершен или не проводился: Гр3 – 90 % (n=9), Гр4 – 91 % (n=29), ($\chi^2=19,09$, $p<0,001$).

С целью определения наиболее оптимальной тактики проведения гормональной терапии РДС во время беременности был проведен анализ эффективности срока окончания курса и формирования БЛД у недоношенных новорожденных, как фактора, обусловленного сохраняющейся необходимостью респираторной поддержки, ввиду в т. ч. незрелости легочной ткани, тяжелого РДС – установлено, что оптимальным сроком завершением курса является ≥ 72 часа до момента родоразрешения (AUC 0,734 (95 % ДИ 0,642–0,813), $p<0,001$; Se=74,4 %, Sp=70,6 %) (рисунок 1).

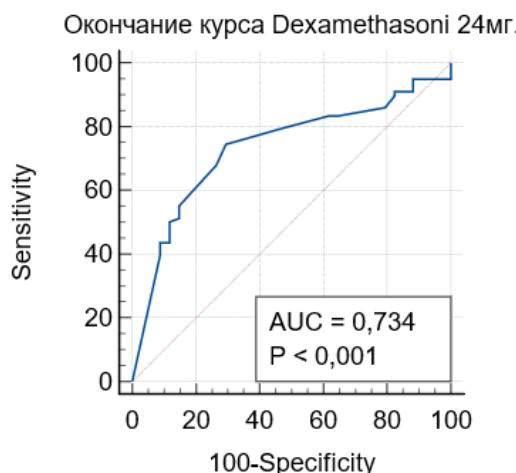


Рисунок 1 – ROC-кривая определения оптимального срока завершения антенатальной профилактики РДС плода и новорожденного

Заключение. Антенатальная стероидная профилактика РДС у недоношенных значительно улучшала их клинико-лабораторный статус и снижала необходимость респираторной поддержки и более тяжелой интенсивной терапии. В группах, получивших минимум один полный курс дексаметазона, установлены более высокие значения по шкале Апгар при рождении ($p=0,001$), сокращение сроков пребывания в реанимации ($p<0,001$) и на ИВЛ ($p=0,004$), пациенты нуждались в меньшем количестве введенного сурфактанта ($p=0,037$) и длительности коррекции гемодинамического статуса ($p=0,036$), что безусловно снижает затраты при выхаживании данной категории пациентов. Введение глюкокортикоидов беременным менее чем за 72 часа до родоразрешения ассоциировано со снижением уровня тромбоцитов в первые сутки жизни новорожденных ($p=0,003$). В группе недоношенных пациентов от матерей с полным курсом стероидной профилактики установлено снижение частоты НЭК при последующем выхаживании ($p<0,01$) в сравнении с новорожденными, где профилактика была проведена не полностью или отсутствовала. Установлено, что оптимальным сроком завершением курса является 72 часа и более до момента родоразрешения (AUC 0,734 (95 % ДИ 0,642–0,813), $p<0,001$, Se 74,4 %, Sp 70,6 %), что обеспечивало значимое снижение регистрации бронхолегочной дисплазии. Полученные результаты подтверждают значимость антенатальной гормональной профилактики для оптимизации долгосрочных исходов при оказании медицинской помощи у недоношенных новорожденных детей.

Литература

1. Sweet, D.G. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 Update / D.G. Sweet, V.P. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. – 2023. – Vol. 120. – № 1. – P. 3–23. – <https://doi.org/10.1159/000528914>.
2. Устинович, Ю.А. Современный подход к профилактике и лечению респираторного дистресс-синдрома у новорожденных / Ю.А. Устинович, И.В. Ломская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14. – № 5. – С. 704–721. – <https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.5.014>.
3. Antenatal corticosteroids: a reappraisal of the drug formulation and dose / A.H. Jobe, M. Kemp, A. Schmidt [et al.] // Pediatr Res. – 2021 – Vol. 89. – № 2. – P. 318–325. – <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01249-w>.
4. Ninan K. Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids: a systematic review and meta-analysis / K. Ninan, S.K. Liyanage, K.E. Murphy [et al.] // JAMA Pediatr. – 2022. – Vol. 176. – № 6. – Art. e220483. – <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0483>.
5. Прилуцкая, В.А. Влияние антенатального применения кортикоидов на клинико-лабораторные показатели недоношенных детей / В.А. Прилуцкая, Т.А. Деркач, О. Я. Свирская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10. – № 5. – С. 588–597. – <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.5.006>.

STEROID PROPHYLAXIS OF FETAL RESPIRATORY DISTRESS: IMPACT ON THE CLINICAL AND LABORATORY STATUS OF PREMATURE NEWBORNS

Boidak M.P.^{1,2}, Prylutskaya V.A.¹, Vasiliev S.A.², Prystrom I.Yu.^{1,2},
Korol-Zakharevskaya E.L.^{1,2}

¹ Belarusian State Medical University,

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

The objective of the study is to assess the impact of antenatal prophylaxis for respiratory distress syndrome (RDS) using glucocorticoids on clinical and laboratory indicators as well as outcomes in preterm newborns. A total of 111 preterm infants with a gestational age of 26–28 weeks were examined at the Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child» from 2023 to 2025. It was established that 84 % of children were born by cesarean section. Premature patients who received antenatal steroid prophylaxis had statistically significantly higher Apgar scores, shorter duration of therapy in intensive care, less need for mechanical ventilation, surfactant administration, and vasopressor support. In children without prophylaxis or with an incomplete course, earlier intubation and more severe condition at birth were noted. In patients who received a full course of prophylaxis, platelet levels were lower on the first day but higher by

the third day compared to groups without or with incomplete prophylaxis. Among patients who underwent a course of antenatal prophylaxis, necrotizing enterocolitis was diagnosed less frequently. It was established that the optimal duration for completing the course was 72 hours or more before delivery (AUC 0.734, p<0.001, Se 74.4 %, Sp 70.6 %), which ensured a significant reduction in the incidence of bronchopulmonary dysplasia.

Keywords: glucocorticosteroids, newborns, prematurity, antenatal prophylaxis, respiratory distress syndrome, premature rupture of membranes.

Поступила 30.09.2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

Выпуск 18

Минск
2025