

**Аntenатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома
глюкокортикостероидами у крайне незрелых недоношенных новорожденных: оценка
влияния на клинико-лабораторные показатели**

Пристром И.Ю.^{1,2}, Бойдак М.П.^{1,2}

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр

«Мать и дитя»

Научный руководитель – к.м.н., доцент Прилуцкая В.А.¹

Респираторный дистресс-синдром (РДС) у недоношенных новорожденных связан с дефицитом сурфактанта, что нарушает газообмен и требует срочного вмешательства. Профилактика РДС глюкокортикостероидами (ГКС) способствует созреванию легких и снижает риск РДС, но их применение требует изучения из-за возможных побочных эффектов. Исследование на 90 недоношенных показало, что антенатальная профилактика ГКС ведет к более высоким баллам по шкале Апгар при рождении, уменьшению дозы вводимого сурфактанта, снижает потребность в искусственной вентиляции легких, уменьшает время первичных реанимационных мероприятий и частоту развития бронхолегочной дисплазии. У детей с ГКС наблюдались стабильные метаболические показатели, в отличие от группы без профилактики, где чаще отмечался метаболический ацидоз. Результаты отражают важность изучения антенатальной профилактики ГКС для улучшения клинических исходов у недоношенных детей.

Ключевые слова: новорожденные; недоношенность; глюкокортикостероиды; антенатальная профилактика; респираторный дистресс-синдром

Респираторный дистресс-синдром (РДС) является одной из основных причин заболеваемости и смертности среди новорожденных, особенно среди недоношенных детей. Это состояние, характеризующееся недостаточностью сурфактанта в легких, приводит к нарушению газообмена и требует немедленного медицинского вмешательства [1,2]. Антенатальная профилактика РДС становится важной задачей для акушеров-гинекологов и неонатологов. Глюкокортикостероиды (ГКС) играют ключевую роль в профилактике РДС у недоношенных новорожденных. Их применение способствует ускорению созревания легких и синтезу сурфактанта, что значительно снижает риск развития РДС. Применение ГКС матерям, находящимся в группе риска преждевременных родов, может снизить заболеваемость РДС на 30–50% [3-5]. Гестационный возраст (ГВ), масса тела при рождении, пол, антенатальное введение стероидов, активная реанимация, возраст матери, гипертензивные расстройства беременности считаются влияющими на исходы недоношенных детей. В перинатальной медицине растет интерес к тому, как данные факторы изолированно и совместно влияют на выживаемость и осложнения у недоношенных детей, особенно у крайне незрелых недоношенных [1, 6-7]. Однако, несмотря на доказанную эффективность, применение ГКС в перинатальной практике по-прежнему вызывает дискуссию и требует дальнейшего изучения. Необходимо учитывать потенциальные побочные эффекты, как для матери, так и для плода, что подчеркивает важность индивидуального подхода к каждому случаю [3,4].

Цель работы: оценить влияние антенатальной профилактики ГКС на клинико-лабораторные показатели недоношенных новорожденных.

Материалы и методы исследования. Проведены динамическое медицинское наблюдение и обследование, проанализирована медицинская документация данные медицинских карт стационарного пациента 90 глубоко недоношенных новорожденных детей, рожденных в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» и находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации (с палатами для новорожденных детей) с октября 2023 по ноябрь 2024 года. ГВ составил 27 (26 – 28) недель, масса тела при рождении – 935 (782–1070) грамм. Среди пациентов было 57 мальчиков (63,3%) и 33 девочки (36,7%). Продолжительность безводного периода у матерей новорожденных составила 24 (2–93) часа. Критерии исключения: наличие выявленных множественных врожденных пороков развития, генетических синдромов, водянки плода и новорожденного, наследственных метаболических нарушений обмена веществ.

Новорожденные были разделены на две группы: группа 1 (Гр1) – пациенты (n=63), антенатально получившие курс профилактики ГКС (не менее 1 полного курса), группа 2 (Гр2), включающая новорожденных, с неполным антенатальным курсом ГКС или его отсутствием (n=27) (таблица 1). При оценке антропометрического статуса использовали прямые (масса тела, длина тела, окружность головы) и рассчитывали производные (перцентили, Z-score) антропометрические показатели. Физическое развитие недоношенных детей оценивали с учетом ГВ и пола на основании нормативов Intergrowth-21st.

Тяжесть состояния оценивалась на основе данных клинической картины и физикального осмотра, а также результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики, проводимой терапии и исхода оказываемой медицинской помощи.

Статистическую обработку материала проводили с использованием статистических программ Microsoft Excel, MedCalc. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и размаха (Q25-Q75). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U), качественных показателей в группах –

критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2), так как распределение признаков в подгруппах исследования было отличное от нормального. Статистически значимыми принимали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Клинико-антропометрическая характеристика недоношенных детей, Ме (Q25–Q75)

Показатель	Недоношенные новорожденные			Статистическая значимость различий
	Все пациенты (n=90)	Группа 1 (n=63)	Группа 2 (n=27)	
ГВ, недель	27 (26-28)	28 (27-29)	26 (25-27)	$U_{1-2} = 363,50; p = 0,0010$
Масса тела, г	935 (782-1070)	980 (825-1100)	810 (690-985)	$U_{1-2} = 557,00; p = 0,0097$
Перцентили (масса тела)	49,9 (29,9-71,5)	46,0 (28,1-64,3)	64,4 (32,9-78,2)	$U_{1-2} = 704,00; p = 0,1921$
Z-score (масса тела)	-0,01 (-0,53-0,57)	-0,10 (-0,58-0,37)	0,37 (-0,44-0,75)	$U_{1-2} = 709,00; p = 0,2128$
Длина тела, см	36 (33-38)	36 (33-38)	34 (32-37)	$U_{1-2} = 629,00; p = 0,0501$
Перцентили (длина тела)	42,6 (17,4-63,6)	44,9 (18,7-60,5)	34,7 (15,6-78,5)	$U_{1-2} = 808,50; p = 0,7115$
Z-score (длина тела)	-0,18 (-0,94-0,35)	-0,13 (-0,89-0,27)	-0,39 (-1,01-0,79)	$U_{1-2} = 809,00; p = 0,7148$
Окружность головы, см	25 (24-26)	26 (24-27)	24 (23-26)	$U_{1-2} = 585,00; p = 0,0227$
Перцентили (окружность головы)	52,7 (25,9-81,1)	52,8 (24,0-79,8)	52,8 (39,4-82,3)	$U_{1-2} = 776,00; p = 0,5861$
Z-score (окружность головы)	0,07 (-0,64-0,88)	0,06 (-0,71-0,82)	0,07 (-0,27-0,93)	$U_{1-2} = 775,00; p = 0,5735$

Результаты исследования. При анализе витальных показателей на 1-й и 5-й минутах после рождения использовалась традиционная оценка по шкале Апгар. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что на 1-й минуте жизни в Гр1 отмечались более высокие баллы в сравнении с Гр2 (6 (6–8) баллов против 6 (4–6) баллов ($U = 541,50; p = 0,0028$), на 5-й минуте значимых отличий не обнаружено ввиду относительной стабилизации пациентов с исходно низкими баллами. При оценке дыхательной функции в Гр2 преобладали пациенты, нуждающиеся в ранней интубации трахеи и переводе на ИВЛ ($\chi^2 = 6,23; p = 0,0261$).

Таблица 2

Оценка показателей в родильном зале в первый час после рождения и сравнительная характеристика проведенных манипуляций у недоношенных детей исследуемых групп, Ме (Q25 – Q75) или абс. число (%)

Показатель	Недоношенные новорожденные		Статистическая значимость различий
	Группа 1 (n=63)	Группа 2 (n=27)	
шкала Апгар (при рождении), балл	6 (6 – 8)	6 (4 – 6)	$U = 541,50; p = 0,0028$
шкала Апгар (на 5-й минуте), балл	8 (8 – 8)	8 (7 – 8)	$U = 697,50; p = 0,1123$
количество пациентов, получающих респираторную поддержку в режиме СРАР при рождении, абс.(%)	51 (81,0)	15 (55,5)	$\chi^2 = 6,23; p = 0,0262$
количество пациентов, требующих ранней интубации трахеи и перевода на ИВЛ, абс.(%)	12 (19,0)	12 (44,5)	$\chi^2 = 6,23; p = 0,0261$
содержание O2 при ИВЛ с рождения, абс., (%)	30 (30-40)	40 (30-40)	$U = 745,00; p = 0,3324$
количество пациентов, потребовавших более 1 введения сурфактанта	22 (34,9)	15 (55,5)	$\chi^2 = 5,41; p = 0,0139$

Согласно нормативной документации, все пациенты с учетом гестационного возраста получили сурфактант-заместительную терапию препаратом Curosurf при рождении. Значимых

различий в процентном содержании кислорода в газозооушной смеси при проведении ИВЛ в первые часы жизни необходимого для адекватной оксигенации обнаружено не было. Ввиду сохраняющихся признаков дефицита сурфактанта в Гр2 большее количество детей требовало повторного введения препарата ($\chi^2=5,41$; $p=0,0139$). Суммарное количество введенного сурфактанта составило у детей Гр1 – 265 мг/кг, пациентов Гр2 – 293 мг/кг ($U=619,00$; $p=0,0414$).

При оценке влияния антенатальной профилактики ГКС на динамику лечения и показатели респираторной поддержки установлено, что в Гр1 длительность проведения ИВЛ (в т.ч. ВЧОВЛ) была меньше: 8 (4-24) дня, в сравнении с Гр2 – 27 (12-41) дней ($U=678,50$; $p=0,0010$). Аналогичная картина наблюдалась при суммарной оценке необходимости проведения оксигенотерапии (в т.ч. дотация кислорода в кювез) (30 (15-43) дней в Гр1 против 58 (39-49) дней в Гр2, $U=560,50$, $p=0,0094$). При оценке длительности проведения СРАР-терапии статистически значимых различий не обнаружено (Гр1 – 13 (6-20) дней; Гр2 – 13 (10-23) дней, $U=816,50$; $p=0,7644$), причиной чего может служить глубокая морфофункциональная незрелость и неспособность глубоко недоношенных новорожденных самостоятельно эффективно регулировать дыхательную функцию, наличие сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний.

При анализе рутинных параметров гемограммы пациентов исследуемых групп статистически значимых различий показателей при рождении не выявлено. При анализе потенциального влияния пренатальной профилактики ГКС на показатели кислотно-основного состояния недоношенных новорожденных (таблица 3), установлено, что у пациентов от матерей с проведенным во время беременности курсом(-ами) стероидами наблюдались более низкие уровни лактата в динамике 1-х и 3-х суток жизни ($U=595,50$; $p=0,0246$ и $U= 557,00$; $p=0,0157$ соответственно), а также отмечалось более стабильное состояние метаболического компонента в сравнении с группой детей без антенатальной профилактики РДС, что согласуется с результатами проведенного нами ранее исследования у недоношенных с ГВ 25-33 недели [7].

Таблица 3

Статистически значимо отличающиеся показатели кислотно-основного состояния недоношенных новорожденных детей исследуемых групп, Ме (Q25 – Q75)

Показатель	Сутки жизни	Недоношенные новорожденные		Статистическая значимость различий
		Группа 1(n=63)	Группа 2(n=27)	
Лактат, ммоль/л	1-е	2,1 (1,5-2,8)	2,6 (2,0-3,4)	$U = 595,50$; $p=0,0246$
	3-е	1,4 (1,1-2,1)	2,0 (1,4-2,6)	$U= 557,00$; $p=0,0157$
$sHCO_3^-$, ммоль/л	1-е	20,3 (19,2-21,3)	19,6 (17,6-20,7)	$U= 604,00$; $p=0,0299$
BE (-), ммоль/л	1-е	4,9 (6,3-3,8)	5,7 (9,4-4,6)	$U= 624,00$; $p=0,0461$

Анализ потенциального отдаленного влияния ГКС на длительность и объемы оказания медицинской помощи, частоту формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) у крайне незрелых недоношенных детей вследствие необходимости проведения продленной ИВЛ/СРАР/оксигенотерапии выявил снижение частоты формирования БЛД различной степени тяжести в Гр1 в сравнении с Гр2 (76% в Гр1 против 100% в Гр2, $\chi^2=7,71$; $p=0,0023$). Пациенты, матери которых не получили полный курс ГКС, статистически значимо дольше находились на лечении в отделении реанимации (51 (36–64) дня в Гр2 против 35 (20–48) дней в Гр1, $U=557,00$; $p=0,0097$).

Закключение. На основании проведенного исследования получены следующие выводы:

Антенатальная стероидная профилактика РДС у крайне незрелых недоношенных способствовала оптимизации клинической картины при рождении, течения заболевания и

процесса выхаживания в раннем неонатальном периоде. Пациенты, матерям которым завершён полный курс ГКС накануне родов, имели статистически значимо более высокую оценку по шкале Апгар ($p=0,0028$), требовали менее агрессивных параметров ИВЛ и подходов в терапии, значимо меньшую длительность инвазивной респираторной поддержки ($p=0,001$).

На первые сутки жизни в группе недоношенных с проведённым курсом ГКС более стабильным являлся метаболический компонент кислотно-основного состояния (лактат – $p=0,0246$, BE – $p=0,0461$, сHCO_3^- – $p=0,0299$).

Крайне незрелые недоношенные пациенты, матерям которых проведена в полном объёме глюкокортикостероидная профилактика, имели более благоприятный прогноз со значимо меньшей частотой формирования бронхолегочной дисплазии ($p=0,0023$).

Аntenатальная профилактика глюкокортикостероидами у недоношенных пациентов ассоциирована со статистически значимым снижением суммарной дозы полученного экзогенного сурфактанта ($p=0,0414$), сокращением сроков оказания медицинской помощи в условиях отделения реанимации ($p=0,0094$), что обеспечивает значимый экономический эффект.

Список литературы

1. Обзор рекомендаций по ведению новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом / А. А. Ленюшкина, А. В. Андреев, О. В. Ионов, В. В. Зубков // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 1(43). – С. 84-99. – DOI: 10.33029/2308-2402-2024-12-1-84-99. – EDN TOTPRX
2. Su Z, Lin L, Fan X, Jia C, Shi B, Huang X, Wei J, Cui Q, Wu F. Increased risk for respiratory complications in male extremely preterm infants: a propensity score matching study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:823707. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.823707>
3. 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. – DOI: 10.34883/PI.2024.14.5.014. – EDN VXWHIO
4. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K. et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. <https://doi.org/10.1159/000528914>
5. Jobe AH, Kemp M, Schmidt A, Takahashi T, Newnham J, Milad M. Antenatal corticosteroids: a reappraisal of the drug formulation and dose. *Pediatr Res*. 2021;89(2):318-325. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01249-w>
6. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, Asztalos EV, McDonald SD. Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(6):e220483. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.0483>
7. Прилуцкая, В. А. Влияние антенатального применения кортикостероидов 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. – DOI: 10.34883/PI.2020.10.5.006. – EDN UGXLOY

Знание терапии острого неосложненного трахеобронхита студентами старших курсов медицинского института

Ухова Э.С.

Марийский государственный университет

В эпоху антибиотикорезистентности все еще остаются врачи, которые необоснованно назначают пациентам антибактериальную терапию. Примером этому является назначение антимикробных препаратов пациентам с острым неосложненным трахеобронхитом. Цель. Оценить знания студентов в назначении антибактериальных препаратов для лечения инфекций верхних дыхательных путей. Материалы и методы. При помощи метода анонимного анкетирования и описательной статистики проведен анализ знаний студентов старших курсов медицинского института в терапии острого неосложненного трахеобронхита. Исследование проводилось в рамках многоцентрового

Молодёжный инновационный вестник

В рамках XXI Международного Бурденковского научного конгресса, посвященного 80-летию Победы в Великой Отечественной войне и Единству в борьбе с нацизмом

Том IV Приложение 1

2025