

**Ю.Н. Ковенко, А.А. Можяева**

**ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

**Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. В.А. Прилуцкая**

*1-я кафедра детских болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Y.N. Kovenko, A.A. Mozhaeva**

**RISK FACTORS FOR ADVERSE OUTCOME IN EXTREMELY LOW  
BIRTH WEIGHT PREMATURE INFANTS**

**Tutor: doctor of Sciences, associate professor V.A. Prylutsкая**

*1st Department of Childhood Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Статья отражает результаты анализа факторов риска новорожденных, их клинические и гематологические показатели, характеризующие вероятность неблагоприятного исхода у новорожденных с экстремально низкой массой тела в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации.

**Ключевые слова:** фактор риска, шкала Апгар, масса тела, анемия.

**Resume.** The article reflects the results of the analysis of risk factors in newborns, their clinical and hematological indicators, characterizing the likelihood of an unfavorable outcome in newborns with extremely low body weight in intensive care units.

**Keywords:** risk factor, Apgar scale, body weight, anemia.

**Актуальность.** Выхаживание новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) остается одной из наиболее сложных задач современной неонатальной реаниматологии [1]. Особенно тяжелым является выхаживание детей с массой тела (МТ) 500 грамм и менее, где уровень летальности остается критически высоким. В условиях ограниченного временного окна для принятия терапевтических решений, поиск надежных, оперативных и экономически доступных прогностических маркеров имеет первостепенное значение для ранней стратификации риска и оптимизации лечебных стратегий [2, 3]. Выявление надёжных предикторов неблагоприятного исхода необходимо для оптимизации алгоритмов медицинской помощи, рационального использования ресурсов перинатальных центров и своевременного принятия клинических решений.

**Цель:** оценка факторов риска неблагоприятного исхода с анализом вклада гематологических и биохимических показателей у новорожденных с 500 грамм и менее для выявления наиболее значимых маркеров, ассоциированных с риском неблагоприятного исхода и тяжестью состояния в раннем неонатальном периоде.

**Задачи:**

1. Изучить клинико-anamnestические факторы риска, включая возраст матерей и особенности течения гестационного периода, выраженность перинатальной гипоксии по шкале Апгар у новорожденных с массой тела 500 грамм и менее.

2. Оценить особенности показателей периферической крови, включая расчетные гематологические индексы, для оценки тяжести гемической гипоксии, выраженности системного воспаления.

3. Проанализировать биохимические показатели в первые сутки жизни для выявления метаболических маркеров системного цитолиза и глубины органно-тканевых повреждений.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт стационарного пациента 49 недоношенных с МТ 500 г и менее, родившихся и получавших лечение в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска.

Возраст матерей составил 29 [28–33] лет. МТ пациентов при рождении – 490 [490–500] г, длина тела 29 [28–30] см, окружность головы 23 [22–25] см, срок гестации 26 [24–27] недель. Пациентов мужского пола было 24 (49%), женского – 25 (51%). При рождении врожденная пневмония диагностирована у 31 (51%) пациента, врожденный сепсис – 24 (41%), инфекция специфичная для перинатального периода неуточненная – 5 (8%). Детей разделили на две группы. В группу 1 (Гр1) вошло 19 новорожденных с неблагоприятным (летальным) исходом, в группе 2 (Гр2) – 30 детей, переведенных на следующие этапы выхаживания или выписанных домой.

Статистическую обработку проводили с использованием Microsoft Excel, STATISTICA. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25–Q75], для сравнения использовали критерий Манна–Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализ клинико-anamнестических показателей показал, что статистически значимыми оказались данные, характеризующие возраст матери, оценку по шкале Апгар, количество дней, проведенных пациентами в стационаре, в отделениях интенсивной терапии и реанимации и на ИВЛ (таблица 1).

**Табл. 1.** Клинико-anamнестические показатели недоношенных новорожденных с ЭНМТ с учетом конечного исхода, Me [Q25–Q75]

| Показатель                   | Группа 1<br>(n=19) | Группа 2<br>(n=30) | Статистическая<br>значимость<br>различий |
|------------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------------|
| Возраст матери, лет          | 31 [29–34]         | 29 [27–33]         | $p=0,04$                                 |
| Апгар на 1 минуте, балл      | 1 [1–4]            | 5 [4–6]            | $p < 0,001$                              |
| Количество дней в стационаре | 11 [6–22]          | 99 [69–113]        | $p < 0,001$                              |
| Количество дней в ОИТР       | 11 [6–22]          | 63 [42–73]         | $p < 0,001$                              |
| Количество дней на ИВЛ       | 11 [6–22]          | 46 [27–52]         | $p < 0,001$                              |

Более низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте у детей с летальным исходом является маркером выраженной перинатальной гипоксии и глубокого угнетения адаптационных функций, что предопределяет высокий риск каскадного развития полиорганной недостаточности. Статистически значимо большая продолжительность пребывания пациентов группы 2 в ОИТР и стационаре в целом является закономерным следствием выживаемости и необходимости длительного, многоэтапного выхаживания глубоко недоношенных детей, меньшие сроки госпитализации в 1-й группе обусловлены ранней неонатальной смертностью, что отражает критическую тяжесть состояния и стремительное развитие фатальных

осложнений в первые сутки жизни, не позволяющих реализовать долгосрочный потенциал терапии. Увеличение возраста матери Gr1 закономерно ассоциировано с более высоким бременем экстрагенитальной патологии и отягощенным акушерским анамнезом.

У новорожденных из Gr1 в сравнении с Gr2 статистически чаще наблюдалась макроцитарная анемия (сниженное содержание эритроцитов и увеличенный MCV у Gr1 в сравнении с Gr2) (таблица 2). Статистически значимое увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов у детей с неблагоприятным исходом свидетельствует о выраженной системной воспалительной реакции. У детей из Gr1 установлено значимо более низкое содержание тромбоцитов в периферической крови по сравнению с показателями Gr2 ( $p<0,001$ ).

**Табл. 2.** Показатели общего анализа крови в 1-е сутки у недоношенных новорожденных с ЭНМТ с учетом конечного исхода, Ме [Q25–Q75]

| Показатель                        | Недоношенные дети   |                     | Статистическая значимость различий |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
|                                   | Группа 1 (n=19)     | Группа 2 (n=30)     |                                    |
| Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$     | 3,27 [2,79–3,49]    | 3,36 [3,49–4,37]    | $p=0,120$                          |
| Палочкоядерные нейтрофилы, %      | 5 [4–9]             | 3 [1–8]             | $p=0,010$                          |
| Лимфоциты, %                      | 61 [50–73]          | 56 [45–65]          | $p=0,05$                           |
| Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$        | 137 [102–180]       | 264 [191–328]       | $p<0,001$                          |
| MCV, фл                           | 126,2 [115,9–128,7] | 97,8 [90,1–122,0]   | $p<0,001$                          |
| MCH, пг                           | 41,30 [40,08–43,15] | 31,73 [30,34–41,17] | $p<0,001$                          |
| Лейкоцитарный индекс интоксикации | 0,29 [0,20–0,56]    | 0,41 [0,29–0,71]    | $p=0,030$                          |
| Индекс сдвига                     | 0,33 [0,16–0,65]    | 0,11 [0,05–0,19]    | $p=0,020$                          |

При сравнении двух групп статистически более высокие значения лейкоцитарного индекса интоксикации ( $p=0,03$ ) были у выживших новорожденных (Gr2), что свидетельствует о сохранной реактивности иммунной системы и способности организма к мобилизации клеточного звена в ответ на патологический процесс. Напротив, превалирование индекса сдвига ( $p=0,02$ ) у детей с летальным исходом (Gr1) на фоне менее выраженного лейкоцитарного индекса интоксикации указывает на глубокую декомпенсацию гранулоцитарного ростка и истощение костномозгового резерва.

В ходе исследования выявлено, что у новорожденных из Gr1 в сравнении с Gr2 чаще наблюдалась гипопроотеинемия ( $p=0,010$ ), что отражено в таблице 3. Гипопроотеинемия в Gr1 – маркер снижения адаптационных резервов организма, что обусловлено сочетанным воздействием функциональной незрелости печени, тяжести перенесенной ante- и интранатальной гипоксии. У новорожденных из Gr1 установлено более низкое содержание альбумина. Альбумин является ключевым

фактором поддержания коллоидно-онкотического давления, и его критическое снижение у детей Гр1 ведет к развитию синдрома капиллярной утечки.

**Табл. 3.** Показатели биохимического анализа крови в 1-е сутки у недоношенных новорожденных с ЭНМТ с учетом конечного исхода, Ме [Q25–Q75]

| Показатель         | Группа 1<br>(n=19) | Группа 2<br>(n=30) | Статистическая<br>значимость различий |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------------|
| Общий белок, г/л   | 34 [31–40]         | 46 [39–80]         | p=0,010                               |
| Альбумин, г/л      | 24 [23–29]         | 34 [28–37]         | p=0,005                               |
| Креатинин, ммоль/л | 73 [61–89]         | 47 [39–54]         | p=0,020                               |
| АСТ, Ед/л          | 57 [35–77]         | 35 [27–44]         | p=0,020                               |
| ЛДГ, Ед/л          | 1567 [781–1696]    | 696 [581–945]      | p=0,010                               |

У новорожденных с неблагоприятным исходом выявлены более высокие цифры креатинина (Гр1 – 73 [61–89], Гр2 – 47 [39–54] мкмоль/л, p=0,020), что может рассматриваться как ранний индикатор нефрологической дисфункции вследствие глубокой морфофункциональной незрелости и перинатальной ишемии. Гиперкреатининемия в 1-е часы жизни может отражать материнский метаболический профиль при тяжелых гестозах и свидетельствовать о снижении скорости клубочковой фильтрации на фоне централизации гемодинамики. Статистически значимая гиперферментемия (повышение ЛДГ) у новорожденных 1-й группы (1567 [781–1696] Ед/л против 696 [581–945] Ед/л в Гр2; p=0,010) выступает в роли маркера массивного цитолиза и системного повреждения тканей.

#### **Выводы:**

1. Ведущими факторами риска неблагоприятного исхода у новорожденных с массой тела 500 г и менее являются старший репродуктивный возраст матери и выраженная перинатальная гипоксия. Возрастной фактор ассоциирован с отягощенным акушерско-соматическим фоном.

2. Для детей с неблагоприятным (летальным) исходом характерно наличие макроцитарной анемии и выраженной тромбоцитопении, развивающейся вследствие угнетения костномозгового кроветворения и системного воспалительного ответа. Прогностически важным является диссоциация расчетных индексов: превалирование индекса сдвига на фоне низкого лейкоцитарного индекса интоксикации.

3. Критическое состояние новорожденных ассоциировано с выраженной гипопротеинемией и гипоальбуминемией, что обуславливает развитие синдрома капиллярной утечки и гемодинамических нарушений. Сопутствующая гиперкреатининемия и повышенное содержание ЛДГ выступают объективными индикаторами нефрологической дисфункции, системного цитолиза.

4. Комплексный анализ доступных гематологических и биохимических показателей в первые часы жизни позволяет оперативно оценить тяжесть состояния и степень системных повреждений. Использование данных маркеров обеспечит возможность ранней стратификации рисков и своевременной коррекции тактики интенсивной терапии у новорожденных с ЭНМТ.

### Литература

1. Цечоева, Т.К. Перинатальная заболеваемость и смертность детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в зависимости от соответствия массы гестационному возрасту / Т. К. Цечоева, А.Ю. Романов, Л.В. Ушакова, Д.Н. Дегтярев // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, № 4. – С. 9–19.
2. Бойдак, М. П. Диагностическое значение биомаркеров сепсиса у новорожденных детей / М. П. Бойдак, С. А. Васильев, В. А. Прилуцкая, И. Ю. Пристром // Медиц. новости. – 2023. – № 8 (347). – С. 30–34.
3. Фурман, Е.Г. Клинические и лабораторные предикторы неблагоприятного исхода у глубоко недоношенных детей / Е.Г. Фурман, А.В. Николенко, Г.В. Кулижников // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 10. – С. 10–15.