

## ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ GESTАЦИОННЫМ ВОЗРАСТОМ ПРИ РОЖДЕНИИ

В.В.Софронов, Л.Э.Шакирова, Н.С.Ананьева

Кафедра детских болезней лечебного факультета (зав. — проф. В.В.Софронов),  
кафедра детских болезней № 1 (зав. — проф. О.И.Лукуза) Казанского государственного  
медицинского университета

Не подлежит сомнению, что многие хронические заболевания начинаются в самом раннем возрасте, причем объективные признаки и предрасполагающие факторы могут быть обнаружены уже в неонатальном периоде [3, 8, 9]. Раннее распознавание и квалифицированная трактовка инфекционных, соматических и неврологических симптомов в периоде новорожденности позволяют своевременно оказывать помощь [1, 5-7].

Целью работы являлось определение влияния факторных нагрузок анте-, интра- и постнатального периодов на показатели здоровья детей с различным гестационным возрастом (ГВ) при рождении для обоснования обязательного инструментального раннего обследования и в дальнейшем принципов патогенетической терапии новорожденных группы риска.

Проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное изучение показателей здоровья 904 новорожденных различного ГВ по единой программе обследования, включающей в себя 216 показателей и признаков, когортным методом и методом динамического наблюдения проспективно в течение первого года жизни. Контрольную группу составили 79 здоровых доношенных детей без патологических отклонений в анте-, интра- и постнатальном периодах.

Биохимическая оценка зрелости организма проводилась путем определения концентрации сывороточного эмбриоспецифического белка  $\alpha$ -фетопротеина ( $\alpha$ -ФП) иммуноферментным методом. Сывороточные антитела к антигену эпидермального и золотистого стафилококка определяли с помощью реакции пассивной гемагглютинации.

Инструментальное исследование включало в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов у 228 новорожденных и головного мозга у 221 ребенка на сканере "TOSHIBA-140-A". Рентгенографическое исследование шейного отдела позвоночного столба на аппарате "DIAGNOMACOS" было проведено у 76 детей.

Таблица 1

Клиническая характеристика новорожденных различного гестационного возраста

Показатели (%)	Гестационный возраст (нед)				Контрольная группа (n=79)
	<31 (n=29)	32—34 (n=96)	35—37 (n=170)	38—42 (n=530)	
Внутриутробная гипотрофия					
I степени	10	18	10	4	0
II степени	22	26	18	7	0
III степени	39	41	44	14	0
Гипопластический вариант РДС-синдром	15	5	13	4	0
Конъюгационная желтуха	75*	70*	51*	10*	1,26
Перинатальная инфекция	49*	39*	29*	17*	1,26

\* Разница между показателями групп наблюдения и контроля достоверна ( $p < 0,05$ ). То же в табл. 2—5.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета "Statistica" с использованием корреляционного и факторного анализов, метода главных компонент.

Анализ структуры клинических синдромов у новорожденных с различным ГВ (табл.1) показал, что наиболее распространенными клиническими вариантами функциональной незрелости недоношенных детей являются среднетяжелые и тяжелые формы асфиксии (у новорожденных с ГВ менее 32 нед их удельный вес составил 58%, от 32 до 34 нед — 24%, от 35 до 37 нед — 16%) и РДС-синдрома (соответственно 60%, 17%, 9%). Перинатальная инфекция (гнояно-воспалительные поражения кожи, конъюнктивы, пупочные ранки) отмечалась у половины детей с ГВ менее 32 нед, почти у 40% с ГВ от 32 до 34 нед и у одной трети детей с ГВ от 35 до 37 нед.

Формирование специфического антистафилококкового иммунитета у новорожденных различного ГВ имеет свои особенности (табл.2). У детей с ГВ от 32 до 34 нед отмечалось характерное снижение титра антител к эпидермальному

Таблица 2

**Содержание специфических (стафилококковых) антител в сыворотке крови новорожденных различного гестационного возраста и их матерей**

Показатели	Гестационный возраст (нед)						Контрольная группа	
	32—34		35—37		38—42		мать	ребенок
	мать	ребенок	мать	ребенок	мать	ребенок		
Стафилококк эпидермальный	1:17 (13—21)* (n=5)	1:16 (8—33)* (n=5)	1:54 (30—93) (n=9)	1:30 (16—54) (n=9)	1:54 (47—62) (n=83)	1:52 (44—62) (n=86)	1:30 (25—41) (n=17)	1:54 (42—69) (n=18)
Стафилококк золотистый	1:31 (23—44)* (n=5)	1:5 (3—9)* (n=5)	1:86 (53—104) (n=9)	1:14 (6—28)* (n=9)	1:36 (31—40) (n=83)	1:34 (28—40) (n=83)	1:68 (49—99) (n=17)	1:53 (30—97) (n=18)

стафилококку — 1:16 (8—33), у рожениц — 1:17 (13—21). Для сравнения: в контрольной группе этот показатель составлял 1:54 (42—69) у детей и 1:30 (25—39) у матерей. В остальных группах наблюдения титры антител у детей и их матерей не выходили за пределы доверительного интервала.

У недоношенных детей определялось достоверное по сравнению с контрольной группой снижение титра антител к золотистому стафилококку от умеренного в группе с ГВ от 35 до 37 нед до критического при ГВ от 32 до 34 нед. Достоверным оказалось различие между предельно низкими уровнями титра антител в пуповинной крови недоношенных — 1:5 (3—9) и 1:14 (6—28) и относительно высокими титрами в крови их матерей — 1:31 (23—44) и 1:86 (53—104) соответственно.

Общезвестна антагонистическая роль стафилококков в процессах контаминации и функционирования сапрофитной микрофлоры человека. Крайне низкие показатели специфического антибактериального иммунитета являются основой высокого уровня гнойно-септических заболеваний у новорожденных [4] и определяют формирование популяции детей с персистирующей стафилококковой инфекцией и частой заболеваемостью [2].

Частота и длительность конъюгационной желтухи, отражающей функциональную незрелость гепатобилиарной системы, у новорожденных с ГВ менее 32 нед составила соответственно 75% и 19,0 2,9 дня, при ГВ от 32 до 34 нед — 70% и 14,2 2,1 дня, от 35 до 37 нед — 51% и 12,5 1,9 дня, при сроке 38—42 нед — 10% и 9,4 0,6 дня ( $p < 0,05$ ). В то же время параллелизм динамики частоты синдрома конъюгационной желтухи и перинатальной инфекции ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ) в неонатальном периоде по-

зволяет предположить, что в его основе лежит не только онтогенетически обусловленная функциональная, но и иммунная незрелость.

Результаты исследования концентрации  $\alpha$ -ФП в сыворотке пуповинной крови у новорожденных различного ГВ и венозной крови у рожениц (табл.3) демонстрируют достоверные ( $p < 0,05$ ) различия низких концентраций  $\alpha$ -ФП у недоношенных детей (при ГВ от 32 до 34 нед —  $60,6 \pm 2,3$  нг/мл и при ГВ от 35 до 37 нед —  $84,5 \pm 11,2$  нг/мл) по сравнению с контрольной группой ( $154,9 \pm 16,6$  нг/мл). Эти результаты подтверждают значимость уровня  $\alpha$ -ФП как индикатора процесса внутриутробного созревания органов и систем плода и степени зрелости ребенка при рождении.

Отмечен чрезвычайно высокий удельный вес перинатальной патологии ЦНС у новорожденных (табл.4), частота

Таблица 3

**Концентрация  $\alpha$ -ФП в сыворотке пуповинной крови новорожденных и венозной крови рожениц**

Показатели (нг/мл)	Гестационный возраст (нед)			Контрольная группа (n=19)
	32—34 (n=4)	35—37 (n=9)	38—42 (n=77)	
Новорожденные	60,5 2,31*	84,5 11,24*	169,2 8,77	154,9 16,6
Роженицы	58,0 0,41*	70,9 8,01*	128,5 7,82	122,6 16,4

которой колебалась от 88 до 100% у недоношенных и до 42% ( $p < 0,05$ ) у доношенных детей (контрольная группа — 7,6%). Частота диффузной мышечной гипотонии, синдрома пирамидной недостаточности, рубрального тремора и бульбарного синдрома у новорожденных снижалась по мере увеличения их гестационного возраста ( $p < 0,05$ ).

Результаты УЗИ головного мозга (нейросонографии) новорожденных (табл.5) выявили широкую гамму мор-

Таблица 4

**Клиническая характеристика перинатального поражения ЦНС у новорожденных различного гестационного возраста**

Показатели (%)	Гестационный возраст (нед)				Конт- рольная группа (n=79)
	<31 (n=29)	32—34 (n=96)	35—37 (n=170)	38—42 (n=530)	
Перинатальное поражение ЦНС	100*	92*	88*	42*	7,6
Синдром пирамидной недостаточности	90*	71*	60*	20*	2,5
Синдром диффузной мышечной гипотонии	85*	65*	64*	17	5,1
Синдром рубрального тремора	55	25	38	12	0
Бульбарный синдром	30	12	8	3	0
Периферические парезы	5	3	2	0	0

Таблица 5

**Частота структурных изменений в тканях головного мозга и почек у новорожденных различного гестационного возраста по данным УЗИ**

Показатели (%)	Гестационный возраст (нед)				Конт- рольная группа (n=17)
	<31 (n=9)	32—34 (n=34)	35—37 (n=70)	38—42 (n=150)	
Перинатальное поражение ЦНС	100*	92*	88*	42*	7,6
Изменения при нейросонографии	100*	87*	74*	63*	5,8
Зоны повышенной экзогенности	100*	66*	58*	52*	5,8
Субвентрикулярные уплотнения	44	46	25	11	0
Перивентрикулярная лейкомаляция	33	3	8	2	0
Кисты сосудистого сплетения	22	12	10	9	0
Внутрижелудочковые кровоизлияния	0	12	5	5	0
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	22	18	11	16	0
Полость Верга	22	9	3	0	0
Изменения при УЗИ почек	22	23	26	20	0

фологических изменений в форме перивентрикулярной лейкомаляции, субвентрикулярного уплотнения, зоны повышенной экзогенности, кист сосудистого сплетения, гипертензионно-гидроцефального синдрома, внутрижелудочковых кровоизлияний, полостей Верга. Частота морфологических изменений вещества головного мозга зависела от ГВ новорожденного и варьиро-

вала от 100% у детей с ГВ менее 32 нед до 63% у доношенных новорожденных при контрольных цифрах 5,8%. Установлена практически одинаковая частота выявляемости зон повышенной экзогенности и гипертензионно-гидроцефального синдрома у недоношенных и доношенных новорожденных.

Частота изменений, выявляемых при проведении УЗИ почек, не позволила нам предположить взаимосвязь этих отклонений с ГВ детей, так как удельный вес морфологических находок у недоношенных и доношенных был равен 23% — 26% — 20%. Наиболее распространенными вариантами были пиелоэктазии (96%), гидронефроз почек (29%), неполная их ротация (21%), дольчатое строение почек (12,5%).

Основной блок информации получен путем создания матрицы факторных нагрузок (табл. 6), а также расчета и сортировки значений факторов (табл. 7), где были выбраны 4 группы пациентов. 1-ю группу составили 22 ребенка, для которых были характерны очень низкие уровни показателей здоровья как в периоде новорожденности, так и в конце первого года жизни (фактор I < -1). Различные формы перинатального поражения ЦНС имели место у 95% детей этой группы, конгенитальное поражение ЦНС — у 65%, синдром конъюгационной жел-

Таблица 6

**Матрица факторных нагрузок**

Показатели	Факторные нагрузки			
	I	II	III	IV
Гестационный возраст	0,743	-0,392	0,026	0,420
Масса тела при рождении	0,818	-0,273	0,004	0,361
Масса тела в 12 месяцев	0,805	0,394	-0,073	0
Длина тела в 12 месяцев	0,594	0,552	-0,082	-0,17
Окружность головы в 12 месяцев	0,628	0,477	-0,181	0,002
Начало самостоятельного хождения	-0,516	0,250	-0,547	0,478
Количество инфекционных заболеваний	-0,209	0,438	0,789	0,341
Количество соматических заболеваний	-0,673	0,311	-0,12	0,28
Удельный вес фактора, %	42,23	15,84	12,27	9,49
Собственные значения $\lambda_i$	3,38	1,27	0,98	0,76

Таблица расчета и сортировки факторов I и II

Показатели	Группы			
	1-я фактор I < -1	2-я фактор I > 1	3-я фактор II < -1	4-я фактор II > 1
Гестационный возраст, нед	34	40	39	35
Масса тела при рождении, г	1900,0	3700,0	3070,0	2400,0
Перинатальное поражение ЦНС, %	96	40	65	90
Конгенитальное поражение ЦНС, %	65	0	13	0
Синдром конъюгационной желтухи, %	55	0	5	40
Масса тела в 12 мес, г	8100,0	11000,0	8750,0	10100,0
Длина тела в 12 мес, см	71,5	77	72	77
Окружность головы в 12 мес, см	45	48	45	47,5
Время самостоятельного хождения, мес	16,6	12	12	14
Кратность инфекционных заболеваний	3	2	1	3
Кратность соматических заболеваний	2	0,6	1	2

тухи — у 55%. За первый год жизни у детей этой группы было зафиксировано до 7 инфекционных заболеваний (в среднем 3), число соматических заболеваний — от одного до 4 (в среднем 2).

2-ю группу составил 21 ребенок с высокими характеристиками показателей здоровья (фактор I > 1). Конгенитальное поражение ЦНС и синдром конъюгационной желтухи не наблюдались. В первый год жизни у 52% детей не было соматических заболеваний, 32% перенесли одно соматическое заболевание, 14% — 2. Инфекционные заболевания регистрировались в среднем 2 раза.

Из совокупности данных аналогично тому, как это было сделано для фактора I, были выбраны две группы пациентов, для которых значения фактора II < -1 (3-я группа) и значения фактора II > 1 (4-я группа).

В 3-й группе (17 чел.) перинатальное поражение ЦНС наблюдалось у 65% детей, конгенитальное поражение ЦНС — у 13%, синдром конъюгационной желтухи — у 5%. В первый год жизни дети перенесли инфекционное заболевание в среднем один раз, соматические заболевания — также один раз.

4-ю группу составили 19 пациентов: перинатальное поражение ЦНС наблюдалось у 90%, синдром конъюгационной желтухи — у 40%, конгенитального поражения ЦНС не было. В первый год жизни зарегистрировано до 7 инфекционных заболеваний (в среднем 3), число соматических заболеваний — от одного до 4 (в среднем 2).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Деметьева Г.М. // Росс. вестн. перинат. и педиатр. — 1993. — Т.38. — №3. — С.3—7.
2. Келина Т.И. Роль факторов предрасположения, иммунных и нейроэндокринных реакций в обосновании дифференцированной тактики оздоровления часто и длительно болеющих детей: Автореф. дисс... докт.мед.наук. — М., 1993.
3. Кулаков В.И., Сидельникова В.М. // Вестн. АМН СССР. — 1990. — №7. — С.15—18.
4. Минков И.П., Подгорная Т.Г. и др. // Вопр. охр. мат. — 1989. — №6. — С.16—19.
5. Новикова Е.Ч., Полякова Г.П. Инфекционная патология плода и новорожденного. — М., 1979.
6. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. — Казань, 1995.
7. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. — 1996. — №6. — С.74—77.
8. Студеникин М.Я., Яцык Г.В., Жукова Т.П. // Вестн. РАМН. — 1993. — №7. — С.59—61.
9. McCornic M.C., Brooks-Gunn J. et al. // J.A.M.A. — 1992. — Vol.267. — P.2204—2298.

Поступила 14.11.02.

## HEALTH INDICES OF CHILDREN WITH VARIOUS GESTATIONAL AGE IN BIRTH

V.V. Sofronov, L.Z. Shakirova, N.S. Ananyeva

## S u m m a r y

The combined clinical and instrumental study of health indices of 904 infants of various gestational age including 216 indices and signs, is carried out by cohort method and prospective observation method during the first year of life. Low gestational age and perinatal risk factors determining structural changes of internal organs and systems, in particular, brain substance and kidneys tissue, immunodeficient states and generalized morphological and functional immaturity, are direct indications to the early obligatory instrumental examination of an infant.