УДК 616-03.215+618.7+616.15-053.34

Мустафин Т.А., Колесников А.Н.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОТДЕЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, г. Донецк, ДНР

Резюме. Проблема прогнозирования неблагоприятного исхода по-прежнему остается актуальной, особенно у недоношенных новорожденных, поскольку именно они составляют группу высокого риска по смертности, заболеваемости и инвалидности. **Цель исследования.** Анализ отдельных клинико-лабораторных показателей матери и недоношенных новорожденных детей с массой тела менее 1500 граммов при рождении в раннем неонатальном периоде (в возрасте первых 72 часов жизни) с целью выявления предикторов неблагоприятных неонатальных исходов (в том числе летальных). Исследование когортное, ретроспективное, сравнительное, проводилось в Донецком клиническом территориальном медицинском объединении в период с 2014 по 2019 гг. Всего было обследовано 166 недоношенных новорожденных детей с массой тела при рождении менее 1500 граммов. Исключались пациенты, имеющие врожденные пороки развития, хромосомные и генетические аномалии. При анализе полученных данных повышение уровня калия в сыворотке крови матери перед родами можно рассматривать в качестве предиктора летального исхода у недоношенных новорожденных детей с ЭНМТ и ОНМТ. Выявлена взаимосвязь повышения уровня калия и натрия в сыворотке крови матери с более низкими показателями гемоглобина, гематокрита и эритроцитов на 2-е сутки жизни. В то же время повышение уровня натрия в сыворотке крови матери перед родами сопряжено с более высокими показателями количества лимфоцитов и меньшим индексом эндогенной интоксикации у детей с ЭНМТ и ОНМТ на 2-е сутки жизни. Уровни гемоглобина, тромбоцитов, эозинофилов в крови матери перед родами и абсолютное количество нейтрофилов в 1 сутки жизни и относительное количество моноцитов на 2 сутки жизни у недоношенных детей могут быть использованы как дополнительные предикторы летального исхода. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению взаимосвязей лабораторных показателей крови матери и ребенка с выявлением предикторов неблагоприятного исхода с большим количеством пациентов.
Ключевые слова: *недоношенный новорожденный, предикторы летального исхода, крайне низкая масса тела, преждевременные роды.*

Mustafin T.A., Kolesnikov A.N.

RELATIONSHIP OF INDIVIDUAL BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE MOTHER WITH INDICATORS OF GENERAL ANALYSIS OF BLOOD OF PREMATURE NEWBORNS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», Donetsk, DPR
Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk, DPR

Summary. The problem of predicting an unfavorable outcome is still relevant, especially in premature infants, since it is they who constitute a high-risk group for mortality, morbidity and disability. **The aim of the study.** To analyze individual clinical and laboratory parameters of mothers and premature infants weighing less than 1500 grams at birth in the early neonatal period (at the age of the first 72 hours of life) in order to identify predictors of adverse neonatal

outcomes (including deaths). The study is cohort, retrospective, comparative, conducted atthe Donetsk Clinical Territorial Medical Association in the period from 2014 to 2019. A total of 166 preterm infants with birth weight less than 1500 grams were examined. Patients with congenital malformations, chromosomal and genetic abnormalities were excluded. When analyzing the data obtained, an increase in the level of potassium in the mother's blood serum before childbirth can be considered as a predictor of death in premature infants with EBMT and VLBW. The relationship between an increase in the level of potassium and sodium in the mother's blood serum with lower hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte counts on the 2nd day of life was revealed. At the same time, an increase in the level of sodium in the mother's blood serum before childbirth is associated with higher indices of the number of lymphocytes and a lower index of endogenous intoxication in children with EBMT and VLBW on the 2nd day of life. The levels of hemoglobin, platelets, eosinophils in the mother's blood before childbirth and the absolute number of neutrophils per day 1 of life and the relative number of monocytes per day 2 of life in premature infants can be used as additional predictors of death. It is necessary to conduct further studies to study the relationship of laboratory blood parameters of the mother and the child with the identification of predictors of an unfavorable outcome with a large number of patients.
Key words: *premature newborn, predictors of death, extremely low body weight, premature birth.*

ВВЕДЕНИЕ

В условиях роста заболеваемости женщин фертильного возраста особую актуальность приобретает сохранение жизни и здоровья каждого родившегося ребенка [1]. Проблема прогнозирования неблагоприятного исхода по-прежнему остается актуальной, особенно у недоношенных новорожденных, поскольку именно они составляют группу высокого риска по смертности, заболеваемости и инвалидности [2].

Несмотря на то, что в последнее время накопилось достаточно много сведений о факторах развития различной тяжелой перинатальной патологии у новорожденных детей, проблема прогнозирования риска реализации патологических состояний остается актуальной особенно у недоношенных новорожденных [3]. Закономерно, что одним из ключевых моментов, определяющих состояние новорожденного ребенка, является патология со стороны матери, особенно в случае с недоношенной беременностью. Учитывая вышесказанное, взаимоотношения мать-новорожденный с поиском взаимосвязи их клинико-лабораторных характеристик представляют особый интерес, поскольку могут позволить выделить наиболее объективные прогностические критерии неблагоприятных исходов у недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде.

Так, например, ряд авторов указывают на потенциальную связь между повышенным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) при беременности и задержкой внутриутробного развития плода. У женщин с повышенным уровнем щелочной фосфатазы в плаценте ≥2,0 кратного отклонения от медианы чаще рождались недоношенные дети при текущей беременности (отношение шансов 2,9, 95% доверительный интервал от 2,1 до 3,9). Вероятность преждевременных родов значительно увеличивалась с более высокими значениями, кратными медиане (p <0,001) [4, 5].

Работы, посвященные поиску и оценке взаимосвязей между лабораторными показателями в крови матери перед родами с показателями общего анализа крови недоношенного ребенка с массой тела при рождении менее 1500 граммов, крайне малочисленны, поэтому мы предприняли данное исследование в надежде выявить среди отдельных лабораторных показателей крови матери важные предикторы последующих исходов у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать отдельные клинико-лабораторные показатели матери (уровни калия, натрия и щелочной фосфатазы в сыворотке крови беременных женщин перед родами) и недоношенных новорожденных детей с массой тела менее 1500 граммов при рождении в раннем неонатальном периоде (в возрасте первых 72 часов жизни) с целью выявления предикторов неблагоприятных неонатальных исходов (в том числе летальных).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование ретроспективное (сравнительное), проводилось на базе отделения интенсивной терапии для новорожденных и отделения неонатологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. В исследование вошли недоношенные новорожденные с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ). Материалом исследования явились данные историй родов и развития новорожденных. Общий объем выборки составил 166 недоношенных рожденных с весом менее 1500 граммов (у каждой женщины взято согласие на обработку ее личных данных и данных о ребенке). Анализировались материнские показателей ионов натрия, калия, а также уровня щелочной фосфатазы непосредственно перед родами и общего анализа крови новорожденных детей с ОНМТ и ЭНМТ в 1, 2-е сутки жизни. Критерием исключения было отказ от участия в исследовании, наличие летальных врожденных пороков развития, хромосомных и генетических аномалий.

У женщин забор крови производили в течение 24 часов до родоразрешения. Для исследования требовалось 5,0 мл периферической венозной крови. Сывороточный калий (K+), натрий (Na+) определяли на анализаторе «Screen Lyte» методом ионоселективного электрода. Принцип теста построен на измерении соотношения стандартного потенциала ионоселективного электрода и потенциала ионоселективного электрода, помещенного в тестируемый раствор. Щелочная фосфатаза определялась методом кинетического, колориметрического количественного определения, основанного на рекомендациях Международной федерации клинической химии, анализатором OLYMPUS. Активность щелочной фосфатазы определяется путем измерения скорости преобразования р-нитро-фенил-фосфата в р-нитрофенол в присутствии ионов магния и цинка и 2-амино-2-метил-1-пропанола в качестве акцептора фосфата при РН 10,4. Единицы измерения: Ед/л (единица на литр). У беременных женщин норма составляет до 240 Ед/л.

У недоношенных новорожденных детей в первые и вторые сутки жизни осуществлялся забор крови для проведения ее общего анализа. Кровь для общего анализа брали из периферической вены в вакуумную пробирку, содержащую антикоагулянт K3EDTA. Гематологические показатели исследовали с помощью автоматического гематологического анализатора «BeckmanCoulterActDiff». Оценивались следующие показатели: гемоглобин (Нв), эритроциты (Эц), гематокрит (Ht), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH), ширина распределения эритроцитов (RDW – CV), тромбоциты (Тц), лейкоциты (Лц), лейкоформула.

Отдельного внимания заслуживает RDW–CV (red distribution width – the coefficient of variation) – ширина распределения эритроцитов или индекс гетерогенности эритроцитов, так как достаточно широко в литературе обсуждается прогностическая ценность RDW в отношении неблагоприятных исходов при различных заболеваниях [6]. Определение индекса RDW-CV проводится гематологическим анализатором автоматически по специальной формуле, в которой учитывается средний объем эритроцитов MCV крови и среднее квадратическое отклонение от MCV. Измеряется в процентах и имеет разные нормы в зависимости от срока гестации [7]. Значительное повышение количества ретикулоцитов или лейкоцитов завышает показатель RDW–CV.

Из данных общего анализа крови расчетными методами определяли следующие индексы:

- нейтрофильный индекс (НИ) отражает выраженность воспалительного процесса и считается объективным маркером воспаления. Рассчитывается как отношение молодых форм нейтрофилов (сумма миелоцитов, юных, палочкоядерных) к их общему количеству и в норме не превышает 0,2;
- лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) отражает выраженность эндо-

генной бактериальной интоксикации (маркер интоксикации). Норма 0,32-0,92, оптимальные значения в пределах 0,50 - 0,75. Рассчитывается по формуле Кальф-Калифа: ЛИИ = ((4 • мц + 3 • юн +2 • п + 1 • сегм) (пл+1)) / (мон + лф) (э +1), где мц – метамиелоциты; юн – юные; п – палочкоядерные нейтрофилы; сегм – сегментоядерные нейтрофилы; пл – плазматические клетки; мон – моноциты; лф – лимфоциты; э – эозинофилы;

- индекс Гаркави (ИГ) – это отношение процента лимфоцитов к проценту сегментоядерных нейтрофилов, является одним из маркеров стрессовой реакции организма (стресс системы). Норма: 0,4±0,1 – нормальная реакция организма на стресс. Значения ИГ 0,29 и ниже – сниженные адаптивные возможности организма, анергия. Значения ИГ от 0,51 и выше – чрезмерная, гиперэргическая стрессовая реакция организма. Рассчитывается по формуле: лимфоциты (%) / сегментоядерные (%) [8, 9];
- Абсолютное количество нейтрофилов – (Л* (мц + юн + п + сегм) / 100).

Для обобщения материала мы использовали табличную базу данных, созданную на основе программных средств «Microsoft Excel». База представляла собой деперсонифицированную электронную таблицу с числовым выражением признаков, включающую 57 критериев. Для непрерывных переменных определяли среднее значение (M) и величину стандартного отклонения (SD) для рядов данных с нормальным распределением. Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении определяли медиану и границы межквартильного диапазона. Для сравнения рядов непрерывных переменных при нормальном распределении использовали непарный t-тест Стьюдента (Student t-test). В остальных ситуациях использовалось определение U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney). При ненормальном распределении определяли медиану и границы межквартильного диапазона, 95% доверительного интервала (95% ДИ). Взаимосвязь признаков изучалась на основе корреляционного анализа (метод Спирмана), так как метод Спирмана может быть использован при неправильном распределении непрерывных переменных, а также для ранговых переменных и порядковых признаков. Статистически значимыми считались различия показателей при уровне (в том числе при проведении корреляционного анализа) $p \le 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика новорожденных, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1.

В исследование были включены в основном молодые женщины, у которых данная беременность, как правило, была первой. Роды в большинстве случаев произошли на сроке 28,5 недель (табл. 1). Все недоношенные дети родились в асфиксии. Заболевания и патология беременности представлены в таблице 2.

Анализ состояние здоровья беременных женщин выявил наличие у них разнообразной соматической патологии, среди которой преобладала патология желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы. Во время беременности среди инфекционных заболеваний чаще встречалась инфекция мочевыводящих путей, реже инфекция респираторного тракта, хорионамнионит и генерализованные инфекции матери. У каждой третьей беременной развивалась преэклампсии и анемия. Истмико-цервикальная недостаточность в структуре проанализированных преждевременных родов регистрировалась у одной из 10 женщин (табл. 2).

Частота и причины оперативного родоразрешения представлены в таблице 3.

Наиболее распространенной причиной родоразрешения путем операции кесарева сечения стали критические нарушения маточно-плацентарного кровотока (37 из 102 родов - 36,3%) (табл. 3). Второе место заняли преэклампсии разной степени тяжести, третье – отслойка нормально расположенной плаценты.

Результаты исследования показатели уровней Na+, K+ и щелочной фосфатазы в сыворотке крови женщин в течение суток накануне предстоящего родо-

Табл.1

Общая характеристика женщин и новорожденных детей, включенных в исследование

Характеристика	N(%), 95% ДИ	I; III квартиль
Общее количество детей, n	166 (100)	
Срок гестации, Me	28,5	[26,5; 30]
Возраст матерей, Me	30	[26; 34]
Беременность, Me	2	[1; 4]
Роды, Me	2	[1; 2]
Масса тела, граммы, Me	1100	[850; 1295]
Рост, см, Me	37	[34; 39]
Мальчики, n	83 (53,9%); 95% ДИ (42,39; 57,61)	
Девочки, n	83 (53,9%); 95% ДИ (42,39; 57,61)	
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы, Me	4	[3; 5]
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, баллы, Me	6	[4; 7]

Табл. 2

Заболевания и патология беременности у женщин, включенных в исследование (n=166)

Показатель	Количество, n	%	95% ДИ
Патология желудочно-кишечного тракта	28	16,87	11,17; 22,56
Патология щитовидной железы	20	12,05	7,1; 17
Врождённые пороки развития матери	14	8,43	4,21; 12,66
Сахарный диабет	5	3,01	0,41; 5,61
Злокачественные новообразования	3	1,81	0,22; 3,83
Инфекция мочевыводящих путей	120	72,3	65,48; 79,1
Преэклампсии	64	38,55	31,15; 45,96
Анемия беременных	51	30,72	23,7; 37,74
Инфекция респираторной системы	29	17,5	11,69; 23,25
Хорионамнионит клинический	8	4,82	1,56; 8,08
Истмико-цервикальная недостаточность	18	10,84	6,11; 15,57
Гепатиты	11	6,63	2,84; 10,41
Генерализованные инфекции матери	3	1,81	0,22; 3,83

Табл. 3

Частота и причины оперативного родоразрешения (n=166).

Показатель	Количество, n	%	95% ДИ
Кесарево сечение	102	61,4%	
Критические нарушения кровотока	37	36,3	26,94; 45,61
Преэклампсия	31	30,4	21,47; 39,32
Отслойка нормально расположенной плаценты	16	15,7	8,63:22,74
Соматические причины матери	9	8,82	3,32:14,33
Желание женщины	12	11,76	5,51;18,02

Табл. 4

Уровни щелочной фосфатазы, K+, Na+ в сыворотке крови женщин за сутки до родоразрешения

Показатель	Me	M	I; III квартиль	Min	Max	Стандартное отклонение, SD	Стандартная ошибка среднего, m	Дисперсия выборки	Референсные значения
Na^+ ммоль/л	138,6	138,9	136,3; 141,9	130,7	146,8	3,65	0,58	13,35	135-155
K^+, ммоль/л	4,25	4,24	3,99; 4,62	3,05	5,16	0,54	0,09	0,29	3,4-5,5
ЩФ, ед/л	94	104,6	68,5; 120,8	42	259	49,2	6,89	2421,18	40-240

разрешения представлены в таблице 4.

Уровни представленных биохимических показателей сыворотки крови у беременных, включенных в наше исследование, в подавляющей большинстве случаев соответствовали существующим нормативным значениям (таблица 4).

Структура заболеваемости недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, включенных в исследование, представлена в таблице 5.

В структуре заболеваемости новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ в данной выборке преобладал респираторный дистресс-синдром. Второй по встречаемости патологией стала внутриутробная инфекция, третьей - задержка внутриутробного развития. Частота встречаемости тяжелых (III-IV степени по классификации Papile L. et al) внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) оказалось достаточно низкой, хотя в целом заболеваемость ВЖК составила около 19,3%. Выживаемость до выписки из стационара в группе включенных в исследование недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ составила 82,5% (умерло 48 детей или 28,9%;).

В структуре летальности недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ на первом месте были инфекции, специфичные для перинатального периода (30 детей – 62,5%), на втором месте – тяжелая асфиксия при рождении (13 детей – 27,1%), на третьем месте – ВЖК III-IV степени (5 детей – 10,4%).

Основные показатели общего анализа крови у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ в первые сутки жизни представлены в таблице 6.

К сожалению, в литературе практически отсутствуют общепринятые нормы показателей общего анализа крови для глубоко недоношенных новорождённых с ЭНМТ и ОНМТ.

Табл. 5

Структура заболеваемости недоношенных новорожденных, включенных в исследование

Показатель	Количество, n	%	95% ДИ
Респираторный дистресс-синдром	135	81,3	75,4; 87,25
Инфекция, специфичная для перинатального периода	76	45,78	38,2; 53,36
Задержка внутриутробного развития	33	19,8	13,81; 25,95
Гипоксии при рождении	24	14,6	9,11; 19,81
Внутрижелудочковые кровоизлияния I-II степени	25	15,06	9,62; 20,5
Внутрижелудочковые кровоизлияния III-IV степени	7	4,22	1,16; 7,3

Табл. 6

Основные показатели общего анализа крови у недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ в 1-е сутки

Показатель	Me	M	I; III квартиль	Min	Max	Стандартное отклонение SD	Стандартная ошибка среднего, m	Дисперсия выборки	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	154	155,4	139,5; 166	101	228	24	2	565,2	145-225
Эритроциты, 10^{12}/л	3,91	3,98	3,52; 4,38	2,57	5,68	0,65	0,05	0,434	4,0-6,6
Гематокрит, %	44,3	44,86	39,9; 49,2	28,4	65,9	7,1	0,62	50,48	45-67
MCV, 10^{-15}	112,9	115,1	107,7; 120,5	99,2	138,7	9,88	1,72	97,69	95-121
MCH, 10^{-12}	39,4	39,64	38,1; 41	36,4	44,8	2,16	0,38	4,7	31-37
RDW-CV,%	16,5	17,03	15,8; 18,2	13,2	26,2	2,38	0,41	5,69	13-18
Тромбоциты, 10^9/л	180	180,8	127; 228,8	17	363	82,4	7,59	6800	150-450
Лейкоциты, 10^9/л	10,8	14,28	7,7; 17	2,7	73,1	10,67	0,89	113,99	6,0-30,0
Миелоциты, %	0	1,22	0; 2	0	10	1,93	0,16	3,72	
Юные, %	0	0,1	0; 0	0	4	0,43	0,03	0,19	
Палочкоядерные, %	3	5,09	1; 7	1	25	5,54	0,47	30,73	
Сегментоядерные, %	40	39,5	25; 52,5	4	76	17,47	1,48	305,2	
Эозинофилы, %	1	2,1	1; 3	0	15	2,185	0,18	4,77	0,1-2,0*10^9/л
Базофилы, %	0	0,3	0; 0	0	3	0,58	0,05	0,34	0-0,065*10^9/л
Моноциты, %	8	8,69	5; 11	2	25	4,55	0,38	20,77	0,5-2,0*10^9/л
Лимфоциты, %	42,5	43	27,5; 57	8	86	18,9	1,6	356	3,0-8,5*10^9/л
АКН, 10^9/л	5,09	7,15	2,59; 8,85	0,31	50,44	7,19	0,61	51,77	5,0-20,0
НИ	0,1	0,14	0,05; 0,18	0,01	0,63	0,12	0,01	0,01	Менее 0,2
ЛИИ	0,41	0,7	0,18; 0,87	0,02	8,33	0,98	0,08	0,97	0,4-1,6
ИГ	0,98	1,61	0,44 1,87	0,09	17,2	2,17	0,18	4,73	0,3-0,5

Активация Windows

В нашем исследовании у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ в первые сутки жизни были выявлены достаточно низкие средние показатели красной крови: снижение уровней эритроцитов (3,91*1012 [3,52; 4,38]) и гематокрита (44,3% [39,9; 49,2]) ниже референсных значений для данной лаборатории; превышение МСН (39,4*10-12 [38,1; 41]); повышению уровня индекса Гаркави (0,98 [0,44; 1,87]). На 2-е стуки жизни в общем анализе крови было выявлена стабилизация показателей красной крови на уровне референсных значений, кроме МСН (38*10-12 [36; 40]), который оставался повышенным, нормализация уровня ИГ со снижением медианы (0,43 [0,44; 1,87]), вероятно, за счет лимфопении (табл. 7).

Табл. 7

Показатели общего анализа крови у недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ на 2-е сутки жизни

Показатель	Me	M	I;III квартиль	Min	Max	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего	Дисперсия выборки	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	162	164,5	142; 181,5	85	241	31,68	3,37	1003,7	145-225
Эритроциты, 10^{12}/л	4,05	4,26	3,8;4,69	2	6,39	0,78	0,08	0,61	4,0-6,6
Гематокрит, %	47,5	48,98	43,35; 52,8	24,4	70,2	9,27	1,35	85,99	45-67
MCV, 10^{-15}	111	111	108; 113	103	122	4,6	1,02	20,98	95-121
MCH, 10^{-12}	38	38	36; 40	29	46	3,5	0,8	12,2	31-37
RDW-CV,%	15,8	16,68	15,05; 16,63	14,4	26,4	3,12	0,69	9,77	13-18
Тромбоциты, 10^9/л	163	154	107; 192	22	344	69,2	10,5	4785	150-450
Лейкоциты, 10^9/л	10,5	15,4	8,23; 17,9	1,9	51,7	11,16	1,19	124,6	5,0-20,0
Миелоциты,%	1	1,2	0; 2	0	8	1,64	0,18	2,71	
Юные, %	0	0,05	0; 0	0	2	0,28	0,03	0,08	
Палочкоядерные, %	3	4,83	2; 7	1	18	3,83	0,41	14,7	
Сегментоядерные, %	56	54,8	46; 64	15	87	14,56	1,55	212,1	
Эозинофилы, %	1	1,29	1; 1	0	9	1,34	0,14	1,79	0,2-1,5*10^9/л
Базофилы, %	0	0,2	0; 0	0	2	0,49	0,05	0,24	0-0,065*10^9/л
Моноциты,%	9	9,8	6; 12	0	29	5,52	0,59	30,5	0,5-1,5*10^9/л
Лимфоциты,%	25,5	27,4	17; 35	2	78	14,2	1,51	201,1	3,0-7,5*10^9/л
Истинные лейкоциты	6,7	10,18	4; 10,25	1,2	32,2	9,9	1,9	98,03	
АКН, 10^9/л	6,58	9,87	4,58;10,97	0,49	37,9	8,43	0,89	71,15	2,0-7,5
НИ	0,08	0,1	0,04; 0,15	0,02	0,3	0,07	0,01	0,01	Менее 0,2
ЛИИ	0,83	1,4	0,55; 1,95	0,06	8,27	1,47	0,16	2,15	1,0-1,6
ИГ	0,43	0,58	0,25; 0,65	0,02	3,9	0,62	0,07	0,38	0,3-0,5

С целью оценки влияния уровня сывороточного Na+, K+ и щелочной фосфатазы в крови матери за сутки до родов на общий анализ крови недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ был проведен корреляционный анализ. Учитывались показатели, сила корреляционной связи которой r≥0,35; p=0,05 (табл. 8).

Корреляционный анализ клинико-лабораторных взаимосвязей показал, что тенденция к увеличению вероятности летального исхода у недоношенных новорожденных детей с ЭНМТ и ОНМТ отмечается при повышении уровня калия в сыворотки крови матери перед родами, однако данные различия не имели статистической значимости. При этом повышение уровня калия в сыворотке матери было статистически значимо сопряжено со снижением показателей красной крови ребенка (гемоглобин, эритроциты, RDW-CV) на 2-е сутки жизни. Можно предположить, что повышение уровня калия в сыворотки крови матери перед родами целесообразно расце-

Табл.8

Взаимосвязь биохимических показателей сыворотки крови матери за сутки до родов с показателями общего анализа крови недоношенных с ЭНМТ и ОНМТ на 1, 2-е стуки жизни

Параметр 1	Параметр 2	Коэффициент корреляции	p	Количество наблюдений
К, М	Летальный исход у новорожденного ребенка	0,36	0,05	29
К, М	Гемоглобин на 2-е сутки жизни	-0,593	0,015	16
К, М	Эритроциты на 2-е сутки жизни	-0,572	0,026	15
Na, М	Гематокрит на 2-е сутки жизни	-0,817	0,007	7
Na, М	Сегментоядерные на 2-е сутки жизни	-0,627	0,009	16
Na, М	Эозинофилы на 2-е сутки жизни	0,678	0,004	16
Na, М	Лимфоциты на 2-е сутки жизни	0,526	0,036	16
Na, М	ЛИИ на 2-е сутки жизни	-0,615	0,011	16
ЩФ, М	Гемоглобин в 1-е сутки жизни	0,371	0,017	41
ЩФ, М	Эритроциты в 1-е сутки жизни	0,359	0,023	40
ЩФ, М	Эозинофиллы в 1-е сутки жизни	-0,367	0,023	38
ЩФ, М	Лимфоциты в 1-е сутки жизни	0,312	0,05	40

нивать как фактор риска развития ВЖК тяжелой степени, поскольку снижение показателей красной крови в раннем неонатальном периоде чаще сопряжено с развитием именно данного заболевания. Интересно, что и уровень натрия в сыворотки крови матери также как и калия влияет на показатели красной крови ребенка, находится в статистически значимой отрицательной зависимости с количеством сегментоядерных нейтрофилов у ребенка на 2-е сутки жизни, положительно коррелирует с количеством лимфоцитов и эозинофиллов у ЭНМТ и ОНМТ на 2-е сутки жизни. Чем выше уровень натрия у матери, тем больше лимфоцитов у ребенка и ниже ЛИИ, то есть тем менее выражена эндогенная бактериальная интоксикация у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. Подобная статистически значимая взаимосвязь с количеством лимфоцитов, тромбоцитов и уровнем гемоглобина с эритроцитами в 1-2-е сутки жизни прослеживается с уровнем ЩВ в сыворотке крови матери перед родами. Получается, что более высокие уровни ЩФ у матери (безусловно в пределах референсных значений показателя) предрасполагают к более благоприятному течению раннего неонатального периода, поскольку количество клеток крови, как правило, снижающихся в случае тяжелого течения различных заболеваний у новорожденных детей (уровень гемоглобина, эритротов, тромбоцитов, лимфоцитов), в первую очередь инфекционных и ВЖК, выше.

ОБСУЖДЕНИЕ

В докладах ВОЗ 2018, 2019 гг., ООН 2019 г. о глобальных действиях в отношении преждевременных родов говорится примерно о 15 млн преждевременно рожденных детей, из которых более 1 млн умирают вскоре после рождения [10]. По данным Минздрава РФ, частота рождения детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в России фиксируется на уровне 0,2%, с очень низкой массой тела (ОНМТ) — 0,8% [11].

Выявленные структурные закономерности в заболеваемости недоношенных детей, по данным данного исследования (на 1 месте – РДС, на 2- ВУИ, более низкие позиции занимают ВЖК), в целом соответствуют общероссийским тенденциям [12].

В структуре летальности недоношенных детей преобладают внутриутробные инфекции (куда можно отнести сепсис, вирусные генерализованные инфекции), большой процент занимают тяжелая асфиксия в родах и внутрижелудочковые кровоизлияния. Эти данные соотносятся с общероссийскими [13, 14].

Можно предположить, что повышенное значения МСН связано с нарастанием лейкоцитоза, разрушением гемоглобина («фетального»), а также возможно обусловлено дефицитом фолиевой кислоты и В12.

Известно, что лейкоцитарная формула

является интегральным показателем баланса всех гомеостатических систем организма. Причиной лейкоцитарных перестроек часто является общая мобилизация защитных механизмов организма, поэтому она с успехом используется для оценки неспецифической реакции адаптации. Адаптационным показателем определен индекс Гаркави путем отношения числа лимфоцитов к числу сегментоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле. Напряжение механизмов, формирующих адаптационный ответ, проявляется снижением индекса по Гаркави на 2 сутки, что свидетельствует о развитии или усугублении стресс-реакции, связанной с родами и развивающимися вероятно осложнениями перинатального периода, заболеваемостью [15].

Особенностями минерального обмена у здоровых беременных по сравнению с небеременными женщинами является задержка в организме солей натрия, калия, хлора , фосфора , именно изменения показателей фосфора в организме беременной связано с повышением щёлочной фосфатазы (№36). Это обусловлено изменениями во время беременности со стороны костной ткани и изменениями со стороны печени.

При анализе полученных данных повышение уровня калия в сыворотке крови матери перед родами можно рассматривать в качестве предиктора летального исхода у недоношенных новорожденных детей с ЭНМТ и ОНМТ. Выявлена взаимосвязь повышения уровня калия и натрия в сыворотке крови матери с более низкими показателями гемоглобина, гематокрита и эритроцитов на 2-е сутки жизни. В то же время повышение уровня натрия в сыворотке крови матери перед родами сопряжено с более высокими показателями количества лимфоцитов и меньшим индексом эндогенной интоксикации у детей с ЭНМТ и ОНМТ на 2-е сутки жизни. Уровни гемоглобина, тромбоцитов, эозинофилов в крови матери перед родами и абсолютное количество нейтрофилов в 1 сутки жизни и относительное количество моноцитов на 2 сутки жизни у недоношенных детей могут быть использованы как дополнительные предикторы летального исхода. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению взаимосвязей лабораторных показателей крови матери и ребенка с выявлением предикторов неблагоприятного исхода с большим количеством пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми первого года жизни. М.: Медпрактика; 2006. 148.
2. Петрова А.С., Захарова Н.И., Нароган М.В. Эффективность современных принципов реанимационной и интенсивной помощи недоношенным с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 1:25-28.
3. Костина Н.Н., Ветеркова З.А., Решетникова О.В., Ибрагимова Н.В., Аляева С.Э., Кичаева Т.Г., Хуснуллина Г.Г., Рачкова Н.И. Факторы риска рождения и структура заболеваемости детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Оренбургский медицинский вестник. 2017; 5 (18):15 - 21.https://www.orgma.ru/files/Izdatelstvo/OMV/magazines/2017/%D0%A2%D0%BE%D0%BC_V_2.pdf
4. Meyer R.E., Thompson S.J., Addy C.L., Garrison C.Z., Best R.G. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):181-6. doi: 10.1016/0002-9378(95)90187-6.
5. Ferianec V., Linhartová L. Extreme elevation of placental alkaline phosphatase as a marker of preterm delivery, placental insufficiency and low birth weight. Neuro Endocrinol Lett. 2011;32(2):154-7.
6. Карпова А.Л., Карпов Н.Ю., Мостовой А.В., Кучерова Н.А., Кропф И.А. Распределение объема эритроцитов (RDW) у новорожденных: предварительные данные. Неонатология: новости, мнения, обучения. 2014; 1: 107-111.
7. Tonbul A., Tayman C., Catal F. et al. Red Cell Distribution Width (RDW) in the Newborn: Normative Data. J. Clin. Lab. Anal. 2011; 25: 422-425.
8. Абрамович М.Л., Плоскирева А.А.

Особенности гематологических показателей при острых респираторных инфекциях у детей разного возраста. Лечащий врач. 2015. URL: www.zdorovie-21.narod.ru/LeicIndx.html. (Дата обращения: 20.10.2021).
9. Колесников А.Н., Чурилов А. В., Мустафин Т.А., Коктышев И.В., ОмелаеВ.В., Мустафина А.А. Синдром эндогенной интоксикации и полиорганная недостаточность и летальность у недоношенных новорожденных. Университетская клиника. 2019; 2(31): 53-60. Doi: http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/issue/view/16/2019-02%2831%29.
10. Nearly 30 million sick and premature newborns in dire need of treatment every year. UNISEF. 2018. URL: https://www.unicef.org/eca/press-releases/nearly-30-million-sick-and-premature-newborns-dire-need-treatment-every- year. (Дата обращения: 10.11.2021).
11. Воронцова В. В России смертность среди недоношенных детей заметно снизилась // News.ru. — 08.07.2019. URL: https:// news.ru/russia/nedonoshennye-deti-problemy. (Дата обращения: 12.10.2021).
12. Сафина А.И., Волянюк Е.В., Потапова М.В., Фишелева Т.С. Состояние здоровья детей, родившихся недоношенными: по данным городского центра катамнеза г. Казани. Рос.вестн.перинатол. и педиатр. 2018; 63(5):192-196.
13. Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Младенческая смертность в Российской Федерации в условиях новых требований в регистрации рождения. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2016; 24(6): 340-345.
14. Симаходский А.С., Горелик Ю.В., Горелик К.Д., Иванов С.Л., Лукашова Ю.В. Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации, — непреодолимый барьер или резерв снижения младенческой смертности? Вопросы современной педиатрии. 2020; 19(5): 340-345. Doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2209
15. Гаркави Л.Х., Квакина Л.Х., Гаркави Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д: Изд-во Ростовского университета; 1990: 224.

REFERENCES
1. Dem'janova T.G., Grigor'janc L.Ja., Avdeeva T.G. Nabljudenie za gluboko nedonoshennymi det'mi pervogo goda zhizni [Monitoring deeply premature babies in the first year of life]. M: Medpraktika 2006: 148 (in Russian)
2. Petrova A.S., Zaharova N.I., Narogan M.V. Jeffektivnost' sovremennyh principov reanimacionnoj i intensivnoj pomoshhi nedonoshennym s jekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela [The effectiveness of modern principles of resuscitation and intensive care for premature babies with extremely low and very low body weight]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2012; 1:25-28. (in Russian)
3. Kostina N.N., Veterkova Z.A., Reshetnikova O.V., Ibragimova N.V., Aljaeva S.Je., Kichaeva T.G., Husnullina G.G., Rachkova N.I. Faktory riska rozhdenija i struktura zabolevaemosti detej s jekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela [Risk factors for birth and morbidity structure in children with extremely low and very low body weight]. Orenburgskij medicinskij vestnik. 2017; 5 (18):15 - 21. https://www.orgma.ru/files/Izdatelstvo/OMV/magazines/2017/%D0%A2%D0%BE%D0%BC_V_2.pdf (in Russian)
4. Meyer R.E., Thompson S.J., Addy C.L., Garrison C.Z., Best R.G. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):181-6. doi: 10.1016/0002-9378(95)90187-6.
5. Ferianec V., Linhartová L. Extreme elevation of placental alkaline phosphatase as a marker of preterm delivery, placental insufficiency and low birth weight. Neuro Endocrinol Lett. 2011;32(2):154-7.
6. Karpova A.L., Karpov N.Ju., Mostovoj A.V., Kucherova N.A., Kropf I.A. Raspredelenie obema jeritrocitov (RDW) u novorozhdennyh: predvaritel'nye dannye [Red blood cell volume (RDW) distribution in newborns: preliminary data]. Neonatologija: novosti, mnenija, obuchenija. 2014; 1: 107-111 (in Russian)
7. Tonbul A., Tayman C., Catal F. et al. Red Cell Distribution Width (RDW) in the Newborn: Normative Data. J. Clin. Lab. Anal. 2011; 25: 422-425
8. Abramovich M.L., Ploskireva

9. Kolesnikov A.N., Churilov A. V., Mustafin T.A., Koktyshev I.V., Omelaeva V.V., Mustafina A.A. Sindrom jendogennoj intoksikacii i poliorgannaja nedostatochnost' i letal'nost' u nedonoshennyh novorozhdennyh [Endogenous intoxication syndrome and multiple organ failure and mortality in premature infants]. Universitetskaja klinika. 2019; 2(31): 53-60. Doi: http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/issue/view/16/2019-02%2831%29. (in Russian)
10. Nearly 30 million sick and premature newborns in dire need of treatment every year. UNISEF. 2018. URL: https://www.unicef.org/eca/press-releases/nearly-30-million-sick-and-premature-newborns-dire-need-treatment-every- year. (accessed: 10.11.2021)
11. Vorontsova V.V. Rossii smertnost' sredi nedonoshennykh detei zametno snizilas [In Russia, mortality among premature babies has significantly decreased]. News.ru. 08.07.2019. URL: https:// news.ru/russia/nedonoshennye-deti-problemy. (accessed: 12.10.2021) (in Russian)
12. Safina A.I., Voljanjuk E.V., Potapova M.V., Fisheleva T.S. Sostojanie zdorov'ja detej, rodivshihsja nedonoshennymi: po dannym gorodskogo centra katamneza g. Kazani [The state of health of children born prematurely: according to the city catamnesis center of Kazan]. Ros.vestn.perinatol. i pediatr. 2018; 63(5):192-196. (in Russian)
13. Al'bickij V.Ju., Terleckaja R.N. Mladencheskaja smertnost' v Rossijskoj Federacii v uslovijah novyh trebovanij v registracii rozhdenija [Infant mortality in the Russian Federation under the new requirements for birth registration]. Problemy soc.gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. 2016.; 24(6): 340-345. (in Russian)
14. Simahodskij A.S., Gorelik Ju.V., Gorelik K.D., Ivanov S.L., Lukashova Ju.V. Smertnost' detej, rodivshihsja na rannih srokah gestacii, — nepreodolimyj bar'er ili rezerv snizhenija mladencheskoj smertnosti? [Mortality of children born in early gestation - an insurmountable barrier or reserve for reducing infant mortality?]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2020; 19(5): 340-345. Doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2209 (in Russian)
15. Garkavi L.H., Kvakina L.H., Garkavi reakcii i rezistentnost' organizma [Adaptive reactions and body resistance]. Rostov on Don : Izd-vo Rostovskogo universiteta; 1990: 224. (in Russian).

Сведения об авторах:

Колесников Андрей Николаевич;
Заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Доктор медицинских наук;
Профессор;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
Электронный адрес:
akolesnikov1972@gmail.com

Мустафин Тимур Ахатьевич;
Врач-анестезиолог-реаниматолог Донецкого клинического территориального медицинского объединения;
Кандидат медицинских наук;
Адрес: пр. Ильича, 14, г. Донецк, 283003
Электронный адрес: dvoranin@gmail.com