

© КРАВЧЕНКО Е. Н., КУКЛИНА Л. В.

УДК 616-053.31:618.3-06

DOI: 10.20333/2500136-2020-3-97-100

Внутриутробные инфекции в структуре ранней неонатальной смертности

Е. Н. Кравченко, Л. В. Куклина

Омский государственный медицинский университет, Омск 644043, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить долю внутриутробных инфекций в структуре ранней неонатальной смертности по Омскому региону за 2010–2018 гг. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ динамики и структуры причин ранней неонатальной смертности в Омском регионе за 2010–2018 гг. Для анализа использовали «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» (форму № 32) и протоколы патологоанатомического исследования погибших в раннем неонатальном периоде новорожденных.

Результаты. С 2010 по 2018 год в Омской области всего зарегистрировано 597 случаев ранней неонатальной смертности, из них доношенных – 171, недоношенных в сроках беременности 28–37 недель – 211, недоношенных с ЭНМТ – 215. В структуре причин РНС доношенных плодов в Омской области ведущими являются врожденные аномалии развития (18,1 %) и внутриутробная асфиксия (15,7 %), у недоношенных плодов преобладающими были дыхательные расстройства у новорожденного (дистресс плода) – 24,6 % в группе преждевременных родов 28–37 недель и 43,7 % при очень ранних преждевременных родах.

Заключение. Внутриутробные инфекции являются основной причиной РНС у доношенных плодов, составляя 24,3% от общего числа умерших в раннем неонатальном периоде (врожденная пневмония P23 – 10 %, инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода P35–P39 – 14,3 %). Инфекционная патология очень часто сочеталась с такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксии в родах, ишемия мозга, врожденные пороки развития плода, внутрочерепные нетравматические кровоизлияния у плода и новорожденного, которые выступают в качестве основного диагноза. По патологоанатомическим заключениям у доношенных новорожденных инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35–P39), сопутствовали в 21,4 % наблюдений, у детей с ЭНМТ – в 24,2 %, у недоношенных в сроках беременности 28–37 недель – 23,1 %.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, ранняя неонатальная смертность.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кравченко ЕН, Куклина ЛВ. Внутриутробные инфекции в структуре ранней неонатальной смертности. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(3):97-100. DOI: 10.20333/2500136-2020-3-97-100

Prenatal infections in the structure of early neonatal mortality

E. N. Kravchenko, L. V. Kuklina

Omsk State Medical University, Omsk 644043, Russian Federation

The aim of the research is to study the proportion of prenatal infections in the structure of early neonatal mortality in Omsk region for the period of 2010–2018.

Material and methods. Retrospective analysis of the dynamics and structure of early neonatal mortality reasons in Omsk region for the period of 2010–2018 was carried out. “Information on medical care for pregnant women, parturient women and puerperants” (Form No. 32) and protocols of the pathoanatomical study of newborns who died in the early neonatal period were used for the analysis.

Results. From 2010 to 2018, 597 cases of early neonatal mortality in total were recorded in Omsk Region, 171 of which were full-term, 211 were premature in pregnancy and 28–37 weeks prematurely, 215 were premature with VLBW. The main reasons for early neonatal mortality of mature fetuses in Omsk region are: congenital malformations (18.1 %) and intrauterine asphyxia (15.7 %); in premature fetuses the leading reasons are: respiratory disorders in the newborn (fetal distress) – 24.6 % in the group of preterm births at 28–37 weeks and 43.7 % at very early preterm delivery.

Conclusion. Prenatal infections are the main cause of RNS in full-term fetuses, accounting for 24.3 % of the total number of deaths in the early neonatal period (congenital pneumonia P23 – 10 %, infectious diseases specific for the perinatal period P35–P39 – 14.3 %). Infectious pathology is often combined with such diagnoses as intrauterine hypoxia, asphyxia in childbirth, cerebral ischemia, congenital malformations of the fetus, intracranial non-traumatic hemorrhages in the fetus and newborn, which are among the main diagnosis. According to the pathological findings in full-term infants, infectious diseases specific for the perinatal period (P35–P39) were associated in 21.4 % of cases, in children with ENMT – in 24.2 %, in premature babies of 28–37 weeks – 23.1 %.

Key words: prenatal infections, early neonatal mortality.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Kravchenko EN, Kuklina LV. Prenatal infections in the structure of early neonatal mortality. *Siberian Medical Review.* 2020;(3):97-100. DOI: 10.20333/2500136-2020-3-97-100

Введение

Общепризнанным критерием оценки эффективности репродуктивно-демографического развития общества и интегральным индикатором качества медицинской помощи является показатель младенческой смертности; именно на его снижение направлены усилия системы здравоохранения и управленческих структур регионов [1]. По данным ВОЗ, в 2015 г.

глобальная неонатальная смертность была на уровне 19 случаев на 1000 живорождений, а смертность детей в возрасте до пяти лет – на уровне 43 случаев на 1000 живорождений, что соответствует снижению на 37 % и 44 %, соответственно, по сравнению с уровнями 2000 года [2]. Одна из основных целей, поставленная к 2030 г., положить конец предотвратимой смертности новорожденных до не более 12 случаев на 1000

живорождений и смертность в возрасте до 5 лет до не более 25 случаев на 1000 живорождений [3].

Ведущими причинами антенатальной и интранатальной гибели плода в Российской Федерации в 2010 г. зарегистрированы внутриутробная гипоксия и дистресс плода в процессе родового акта, основной причиной ранней неонатальной смертности – дыхательные нарушения [4]. Значительный вклад в структуру перинатальной смертности вносят врожденные пороки развития плода и хромосомные аномалии [5]. В 2016 году, по данным Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ведущей причиной ранней неонатальной смерти явились врожденные пороки развития и хромосомные аномалии (составили 40,19 на 100 тыс. родившихся живыми); на втором месте и третьем месте – дыхательные расстройства новорожденного (34,79) и геморрагические (гематологические) нарушения у новорожденных (33,09); инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода и врожденная пневмония – 30,18 и 19,06 соответственно [6].

Снижение репродуктивных потерь становится возможным благодаря внедрению современных медико-организационных и перинатальных технологий. Данное направление одобрено ООН, генеральный секретарь которой (Пан Ги Мун) в 2017 году выразил свое отношение следующим образом: «Чтобы осуществить инициативу «Каждая женщина, каждый ребенок» и Глобальную стратегию охраны здоровья женщин, детей и подростков, нам нужны инновационные, доказательно обоснованные подходы к оказанию дородовой помощи. Я приветствую эти рекомендации, которые направлены на то, чтобы сделать женщин центральным объектом оказания помощи, улучшить их опыт беременности и обеспечить детям начало жизни в наилучших условиях» [2].

На сегодняшний день в Российской Федерации сформирована трехуровневая система оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, это позволило несколько снизить перинатальную, младенческую и материнскую смертности [7,8]. В настоящее время во всех экономически развитых странах система оказания перинатальной помощи базируется на принципе регионализации, это обеспечивает всеобщую доступность качественной медицинской помощи для населения и ее клинко-экономическую эффективность [9,10].

В развивающихся странах основными причинами ранней неонатальной смертности были гипотермия, сепсис и преждевременные роды. Почти половина (45 %) смертей новорожденных происходит в первые сутки после рождения, 19 % – во второй день и 16 % – в третий день [11].

В международной статистической классификации болезней X пересмотра внутриутробные инфекции относятся к классу XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» блоку P35-P39

«Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» и P23 «Врожденная пневмония».

Цель исследования – изучить вклад внутриутробных инфекций в структуру ранней неонатальной смертности по Омской области за 2010–2018 гг.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ динамики и структуры причин ранней неонатальной смертности в Омской области за период 2010–2018 гг. Были проанализированы статистические отчеты – форма № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» и протоколы патологоанатомического исследования погибших в раннем неонатальном периоде новорожденных. Патологоанатомическое исследование проводилось по стандартной методике согласно приказа Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 29 апреля 1994 года № 82 «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий» и приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 июня 2013 года № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий» в патоморфологическом бюро Областной детской клинической больницы Омской области с использованием традиционной секционной техники. Протокол вскрытия новорожденного включал в себя наружное и внутреннее исследование трупа, клинко-анатомический эпикриз и результаты гистологического исследования последа. Патологоанатомический диагноз состоял из основного заболевания, коморбидного заболевания, осложнения основного и сопутствующих заболеваний. Окончательный диагноз ВУИ выставлялся на основании результатов патологоанатомических вскрытий с последующим гистологическим исследованием тканей трупа, гистологическим исследованием последа, а также проводилась верификация инфекции посредством бактериологических исследований и ПЦР диагностики. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов приложений Microsoft Office XP для статистической обработки материала – Microsoft Excel (версия 7,0) и программы статистической обработки материала Statistica (версия 6,0).

Результаты и обсуждение

Всего в период с 2010 по 2018 год в Омской области зарегистрировано 597 случаев ранней неонатальной смертности, из них доношенных – 171 (28,6 %), недоношенных в сроках беременности 28–37 недель – 211 (35,3 %), недоношенных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 215 (36,1 %). В структуре причин РНС доношенных плодов в Омской области ведущими являются врожденные аномалии развития (18,1 %) и внутриутробная асфиксия (15,7 %), у недоношенных плодов преобладающими были дыхательные расстройства у новорожденного (дистресс плода) 24,6 % в группе преждевременных родов 28–37 недель и 43,7 % при очень ранних преждевременных родах.

Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-39) были выявлены у 1308 доношенных детей, из них умерло 20, смертность составила 1,5 % от всех родившихся с ВУИ доношенных детей. Доля доношенных детей, погибших от ВУИ, составила 14,3 % из группы отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде P00-P96. Заболеваемость ВУИ в группе доношенных новорожденных несколько увеличилась с 1,7 % в 2013 г. до 3,3 % в 2017 г. В когорте недоношенных с ЭНМТ ВУИ выявлена у 111 детей, из них умерло 14, смертность составила 12,6 %. С 2011 г. заболеваемость ВУИ в этой группе составляла 24,3 %, в 2018 году – 8,6 %, что может свидетельствовать об улучшении антенатального наблюдения, доступностью УЗИ и УЗДГ диагностикой, профилактическими мероприятиями на этапе амбулаторно-поликлинического звена, большей адекватной акушерской тактикой, улучшением наблюдения в раннем неонатальном периоде. В группе недоношенных со сроком гестации 28-37 недель инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-39), выявлены у 924 детей, из них умерло 20, летальность в этой группе составила 2,2 %.

В группе доношенных детей врожденная пневмония (P23) зарегистрирована у 51 новорожденного (заболеваемость колебалась от 0,06 % до 0,2 %), из них умерло 14, что составило 27,5 %. У недоношенных детей с ЭНМТ диагноз внутриутробной пневмонии был выставлен у 9, из них погибло 5, летальность составила 55,6 % в этой группе, а заболеваемость регистрировалась от 0,8 % (в 2012 году) до 3,8 % (в 2018 году). В группе недоношенных новорожденных заболело 38 детей, умерло – 8, летальность – 21 %, заболеваемость колебалась от 0,07 % в 2014 году до 0,6 % в 2018 году.

Инфекционная патология очень часто скрывается под такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксии в родах, внутричерепная травма, врожденные пороки развития плода, которые выступают в качестве основного диагноза. При анализе патологоанатомических заключений новорожденных погибших в раннем неонатальном периоде инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39), в группе доношенных новорожденных наиболее часто встречались в сочетании с основным диагнозом врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99) – в 10,7 %, при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (P21) и ишемии мозга (P91.0) – 7,1 % и 3,6 % соответственно.

В группе новорожденных в сроках беременности 28-37 недель инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39), также часто сочетались с основным диагнозом врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99) – в 11,8 %, при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (P21) – 5,9 %, водянки плода, не связанной с гемолитической

болезнью (P83,2) и дыхательным расстройством у новорожденного (дистресс) (P22) – по 2,7 % соответственно.

В группе детей с ЭНМТ наиболее частое сочетание инфекционных болезней, специфичных для перинатального периода (P35-P39) наблюдалось с диагнозом дыхательные расстройства у новорожденного (дистресс) (P22) – в 14,5 % случаев, в 6,1 % – внутричерепные нетравматические кровоизлияния у плода и новорожденного (P52), при внутриутробной гипоксии, асфиксии при родах (P21) и ишемии мозга (P91.0) – 2,4 % и 1,2 % соответственно.

Таким образом, анализ показателей РНС в Омской области в течение девяти лет показал, что ведущей причиной гибели доношенных детей являются врожденные пороки развития плода, в группе недоношенных – респираторный дистресс синдром. По данным О. В. Островской (2009), в последние десятилетия произошла некоторая перестройка структуры перинатальной заболеваемости и смертности. Среди причин антенатальной и интранатальной гибели плода, ранней неонатальной смертности, а также заболеваемости новорожденных на ведущее место выходит врожденная патология – врожденные пороки развития и внутриутробные инфекции (ВУИ). Гистологическое исследование погибших плодов и новорожденных продемонстрировало возрастающую роль вирусных инфекций в развитии перинатальной патологии [12]. Для подтверждения вирусной и бактериальной инфекции необходимо проводить метод ПЦР для выявления возбудителей ВУИ в аутопсийном материале.

Есть мнение, что внутриутробные инфекции являются одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности [13]. Частота выявления ВУИ в патологоанатомической практике колеблется от 2 до 65,5 % [14]. Столь разноречивые показатели объясняются трудностями этиологической верификации данной патологии, а также различиями в методах и способах исследования [12,14]. Однако именно внутриутробные инфекции часто являются истинной причиной таких широко распространенных диагнозов, как «внутриутробная гипоксия», «асфиксия», «родовая травма» [15]. Также исследователями констатируется широкое распространение перинатального инфицирования, в том числе – среди клинически здоровых новорожденных [15].

Заключение

Внутриутробные инфекции являются основной причиной РНС у доношенных плодов, составляя 24,3 % от общего числа умерших в раннем неонатальном периоде (врожденная пневмония P23 – 10 %, инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода P35-P39 – 14,3 %). Инфекционная патология часто сочеталась с такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксии в родах, ишемия мозга, врожденные пороки развития плода, внутричерепные нетравматические кровоизлияния у плода

и новорожденного, которые выступают в качестве основного диагноза. По патологоанатомическим заключениям у доношенных новорожденных инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39), сопутствовали в 21,4 % случаев, у детей с ЭНМТ – в 24,2 %, у недоношенных в сроках беременности 28-37 недель – 23,1 %.

Литература / References

1. Стародубов ВИ, Суханова ЛП, Сыченков ЮГ. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2011;6(22):1. [Starodubov VI, Sukanova LP, Sychenkov JuG. Reproductive losses as medical social problem in demographic development of Russia. *Social Aspects of Population Health*. 2011;6(22):1. (In Russian)]
2. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017. Ссылка активна на 29.05.2020. [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: WHO. Accessed May 29, 2020. (In Russian)]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251526/WHO-RHR-16.12-rus.pdf>
3. Миротворная статистика здравоохранения, 2017 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении Целей устойчивого развития Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017.: Ссылка активна на 29.05.2020. [World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals] Женева: Geneva: WHO. Accessed May 29, 2020. (In Russian)]. https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2017/ru/
4. Щеголев АИ, Туманова УН, Шувалова МП, Фролова ОГ. Гипоксия как причина мертворождаемости в Российской Федерации. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2014;(3):96-98. [Schegolev AI, Tumanova UN, Shuvalova MP, Frolova OG. Hypoxia as a cause of stillbirth in the Russian Federation. *Health, Demography, Ecology of Finno-Ugric People*. 2014;(3):96-98. (In Russian)]
5. Щеголев АИ, Туманова УН, Шувалова МП, Фролова ОГ. Региональные особенности перинатальной смертности от врожденных аномалий в Российской Федерации. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4):487. [Shegolev AI, Tumanova UN, Shuvalova MP, Frolova OG. Regional features of perinatal mortality from congenital abnormality in the Russian Federation. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(4):487. (In Russian)]
6. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году. Статистический справочник. М.; 2017: 254с. [Medical and demographic indices in Russian Federation in 2016. Moscow; 2017: 254p. (In Russian)]
7. Новые технологии в акушерстве и гинекологии. Хабаровск; 2018:206 с. [New technologies in obstetrics and gynecology. Nabarovsk;2018. 206 p. (In Russian)]
8. Байбарина ЕН, Филиппов ОС, Гусева ЕВ. Итоги развития службы родовспоможения в Российской Федерации и мероприятия по ее совершенствованию. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;14(4):4-8. [Vajbarina EN, Filippov OS, Guseva EV. The results of development of an obstetric service in the Russian Federation and the

measures for its improvement. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014;14(4):4-8. (In Russian)]

9. Jensen EA, Lorch SA. Effects of a Birth Hospital's Neonatal Intensive Care Unit Level and Annual Volume of Very Low-Birth-Weight Infant Deliveries on Morbidity and Mortality. *JAMA Pediatrics*. 2015;169(8):151906. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.1906
10. Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal Regionalization for Very Low-Birth-Weight and Very Preterm Infants. *JAMA*. 2010;304(9):992-1000. DOI: 10.1001/jama.2010.1226
11. Demisse AG, Alemu F, Gizaw MA, Tigabu Z. Patterns of admission and factors associated with neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2017;(8):57-64. DOI: 10.2147/PHMT.S130309
12. Островская ОВ, Ивахнишина НМ, Наговицына ЕБ, Власова МА, Морозова ОИ. Инфекционные факторы при перинатальной смертности. *Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова*. 2010;(6):49. [Ostrovskaja OV, Ivahnishina NM, Nagovicy-na EB, Vlasova MA, Morozova OI. Infectious factors in perinatal mortality. *The Bulletin of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre*. 2010;(6):49. (In Russian)]
13. Куклина ЛВ, Кравченко ЕН. Роль внутриутробной инфекции в перинатальной смертности. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019;63(5):245-250. [Kuklina LV, Kravchenko EN. The role of intrauterine infection in perinatal mortality. *Health Care of Russian Federation*. 2019;63(5):245-250. (In Russian)] DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-5-245-250
14. Глуховец БИ, Васильев ВВ, Куюмчян СХ. Врожденные инфекции и ранняя перинатальная смертность в Ленинградской области в 2009 г. *Педиатр*. 2011;2(2):30-33. [Gluhovets BI, Vasil'ev VV, Kujumch'jan SH. Congenital infections and early perinatal mortality in the Leningrad region in 2009. *Pediatr*. 2011;2(2):30-33. (In Russian)]
15. Giraudon I, Forde J, Maguire H, Arnold J, Permalloo N. Antenatal screening and prevalence of infection: surveillance in London, 2000-2007. *Euro Surveill*. 2009; 14(9): 8-12.

Сведения об авторах

Кравченко Елена Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Омский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел.: +73812230293, 8 9136208162; e-mail: kravchenko.en@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>

Куклина Лариса Владимировна, доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО, Омский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел.: 8(908)1032222; e-mail: kuklinalara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1496-6450>

Author information

Elena N. Kravchenko, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Omsk State Medical University; Address: 12, Lenin Str., Omsk, Russian Federation 644043; Phone: +73812230293, 8 9136208162; e-mail: kravchenko.en@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>

Larisa V. Kuklina, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Omsk State Medical University; Address: 12, Lenin Str., Omsk, Russian Federation 644043; Phone: 8(908)1032222; e-mail: kuklinalara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1496-6450>

Дата поступления 13.01.2020 г.

Дата рецензирования 06.05.2020 г.

Принята к печати 13.05.2020 г.

Received 13 January 2020

Revision Received 06 May 2020

Accepted 13 May 2020



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.