

Получена: 05 Декабря 2022 / Принята: 12 Апреля 2023 / Опубликовано online: 30 Июня 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.3.019

УДК 616-053.2:616.24-002

## КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОГО СТАТУСА ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

**Гульнара Б. Тайоразова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-8450-9204>

**Алия Р. Алимбаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5082-4636>

**Саят З. Танатаров<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>

**Назым М. Аильбаева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1700-9696>

**Данара М. Иманмадиева<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-7772-9727>

**Динара О. Ахметжанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-0000-2535>

**Маншук С. Назарбекова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1364-1512>

**Ернар Е. Даирбеков<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5522-7312>

**Арайлым А. Капанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-5660-1460>

**Думан Берікұлы<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>

**Динара Ж. Сабитова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-7473-7126>

**Юрий Ф. Лобанов<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-6284-1604>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> Алтайский Государственный Медицинский Университет, г. Барнаул, Российская Федерация.

### Резюме

**Актуальность:** По данным ВОЗ пневмония убивает больше детей, чем любое другое инфекционное заболевание, ежегодно унося жизни более чем 700 000 детей в возрасте до пяти лет или около 2 000 каждый день. Это включает более 200 000 новорожденных. Почти все эти смерти можно предотвратить [20]. Витамин D, образующийся в тканях, отвечает за многие иммуномодулирующие действия витамина D. Эффекты витамина D в легких включают усиление секреции антимикробного пептида кателицидина, снижение продукции хемокинов, ингибирование активации дендритных клеток и изменение Т-клеток [5].

**Цель:** Исследование было направлено на определение концентрации витамина D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и оценка их респираторного статуса.

**Материалы и методы:** случай - контроль. Исследование проведено на базе Областного перинатального центра города Семей, Республики Казахстан. В исследование вошли недоношенные новорожденные в количестве 228 детей. Получены информационные согласия от матерей новорожденных на участие в исследовании. Матери были проинформированы об обработке полученных данных, с последующей публикацией результатов исследований, без указания персональных данных. Критерии включения: недоношенные новорожденные (срок гестации от 22 недель до 37 недель). Критерии исключения: дети с пороками развития, генетическими заболеваниями, доношенные новорожденные. Анализ данных проводился с использованием пакета SPSS версии 20.0. Для проверки статистической значимости различий между группой «случаев» и «контролей» используется критерий  $\chi^2$  Пирсона, а отношение шансов рассчитывается с учетом 95% доверительного интервала. Непрерывные данные представлены в виде (M) и стандартного отклонения (CO).

**Результаты:** Мы сообщаем о сезонности преждевременных родов, антенатальной стероидной профилактики, содержании уровня витамина D, времени возникновения врожденной пневмонии, о длительности респираторной поддержки: ВВЛ, ИВЛ, назальные канюли, о частоте методик сурфактант заместительной терапии, а также среднее пребывание пациентов в отделении реанимации в группах с врожденной пневмонией и без врожденной пневмонии недоношенных новорожденных.

**Вывод:** Таким образом, по результатам нашего исследования, низкая концентрация витамина D в сыворотке крови может быть в значительной степени связана с пневмонией новорожденных.

**Ключевые слова:** врожденная пневмония, недоношенный новорожденный, витамин D.

## Abstract

**CLINICAL AND PROGNOSTIC FEATURES OF THE RESPIRATORY STATUS OF CONGENITAL PNEUMONIA IN PREMATURE NEWBORNS WITH VITAMIN D DEFICIENCY****Gulnara B. Taiorazova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8450-9204>**Aliya R. Alimbaeva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5082-4636>**Sayat Z. Tanatarov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>**Nazym M. Ailbayeva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1700-9696>**Danara M. Imanmadiyeva**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7772-9727>**Dinara O. Ahmetzhanova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0000-2535>**Manshuk N. Nazarbekova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1364-1512>**Yernar Ye. Dairbekov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5522-7312>**Arailym A. Kapanova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5660-1460>**Duman Berikuly**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>**Dinara Zh. Sabitova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7473-7126>**Yuri F. Lobanov**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6284-1604><sup>1</sup> NJSC Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;<sup>2</sup> Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation.

According to WHO, pneumonia kills more children than any other infectious disease, annually claiming the lives of more than 700,000 children under the age of five, or about 2,000 every day. This includes more than 200,000 newborns. Almost all of these deaths can be prevented [20]. Vitamin D, which is formed in tissues, is responsible for many immunomodulatory actions of vitamin D. The effects of vitamin D in the lungs include increased secretion of the antimicrobial peptide cathelicidin, decreased production of chemokines, inhibition of activation of dendritic cells and changes in T cells [5].

**Objective:** The study was aimed at determining the concentration of vitamin D in the blood serum of premature newborns with congenital pneumonia and assessing their respiratory status.

**Materials and methods:** case - control. The study was conducted on the basis of the Regional Perinatal Center of Semey, Republic of Kazakhstan. The study included premature newborns in the number of 228 children. Informational consents were received from mothers of newborns to participate in the study. The mothers were informed about the processing of the received data, with the subsequent publication of the research results, without specifying personal data. Inclusion criteria: premature newborns (gestation period from 22 weeks to 37 weeks). Exclusion criteria: children with malformations, genetic diseases, full-term newborns. The data analysis was carried out using the SPSS package version 20.0. To check the statistical significance of the differences between the group of "cases" and "controls", the Pearson criterion  $\chi^2$  is used, and the odds ratio is calculated taking into account the 95% confidence interval. Continuous data is presented in the form of (M) and standard deviation (CO).

**Results:** We report on the seasonality of preterm labor, antenatal steroid prevention, vitamin D levels, the time of occurrence of congenital pneumonia, the duration of respiratory support: IVL, ventilator, nasal cannulas, the frequency of surfactant replacement therapy techniques, as well as the average stay of patients in the intensive care unit in groups with congenital pneumonia and without congenital pneumonia of premature newborns.

**Conclusion:** Thus, according to the results of our study, a low concentration of vitamin D in the blood serum may be largely associated with neonatal pneumonia.

**Keywords:** congenital pneumonia, premature newborn, vitamin D.

Түйіндеме

**Д ДӘРУМЕНІ ТАПШЫЛЫҒЫ БАР ШАЛА ТУЫЛҒАН  
НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ТУА БІТКЕН ПНЕВМОНИЯНЫҢ ТЫНЫС АЛУ  
КҮЙІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-БОЛЖАМДЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ****Гульнара Б. Тайоразова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8450-9204>**Алия Р. Алимбаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5082-4636>**Саят З. Танатаров**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8958-8768>**Назым М. Аильбаева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1700-9696>**Данара М. Иманмадиева**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7772-9727>**Динара О. Ахметжанова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0000-2535>

**Маншук С. Назарбекова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1364-1512>

**Ернар Е. Даирбеков<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-5522-7312>

**Арайлым А. Капанова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-5660-1460>

**Думан Берікұлы<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0002-9738-7453>

**Динара Ж. Сабитова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-7473-7126>

**Юрий Ф. Лобанов<sup>2</sup>**, <https://orcid.org/0000-0001-6284-1604>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> Алтай мемлекеттік медицина университеті, Барнаул қ., Ресей Федерациясы.

ДДҰ мәліметтері бойынша, пневмония кез келген басқа жұқпалы ауруларға қарағанда көбірек балаларды өлтіреді, жыл сайын бес жасқа дейінгі 700 000-нан астам баланың немесе күн сайын шамамен 2 000 баланың өмірін қиады. Бұған 200 000-нан астам жаңа туған нәресте кіреді. Бұл өлімнің барлығын дерлік болдырмауға болады [20]. Өкпедегі D дәруменінің әсеріне микробқа қарсы кателицидин пептидінің секрециясының жоғарылауы, химокин өндірісінің төмендеуі, дендритті жасушалардың белсендірілуінің тежелуі және T жасушаларының өзгеруі жатады [5].

**Мақсаты:** зерттеу туа біткен пневмониясы бар шала туылған нәрестелердегі қан сарысуындағы D витаминінің концентрациясын анықтауға және олардың тыныс алу күйін бағалауға бағытталған.

**Материалдар мен әдістер:** жағдайды бақылау. Зерттеу Қазақстан Республикасы, Семей қаласының Облыстық перинаталдық орталығының базасында жүргізілді. Зерттеуге 228 нәрестеден тұратын шала туылған нәрестелер кірді. Зерттеуге қатысуға Жаңа туған аналардан ақпараттық келісім алынды. Аналарға алынған деректерді өңдеу, кейіннен зерттеу нәтижелерін жариялау, дербес деректерді көрсетпей-ақ хабарланды. Қосу критерийлері: шала туылған нәрестелер (жүктілік мерзімі 22 аптадан 37 аптаға дейін). Ерекшелік критерийлері: даму ақаулары, генетикалық аурулары бар балалар, толыққанды жаңа туған нәрестелер. Деректерді талдау SPSS 20.0 нұсқасының пакетін қолдана отырып жүргізілді. "Жағдайлар" тобы мен "бақылаулар" арасындағы айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығын тексеру үшін Пирсонның  $\sigma^2$  критерийі қолданылады, ал коэффициенттер коэффициенті 95% сенімділік аралығын ескере отырып есептеледі. Үздіксіз деректер (M) және стандартты ауытқу (Co) түрінде ұсынылған.

**Нәтижелері:** біз мерзімінен бұрын босанудың маусымдылығы, антенатальды стероидты профилактика, D дәрумені деңгейінің мөлшері, туа біткен пневмонияның пайда болу уақыты, тыныс алуды қолдаудың ұзақтығы туралы хабарлаймыз: ВВЛ, вентилятор, мұрын канулалары, беттік-белсенді заттарды алмастыратын терапия әдістерінің жиілігі, сондай-ақ пациенттердің туа біткен пневмониясы бар және туа біткен пневмониясы жоқ топтарда реанимация бөлімінде орташа болуы жаңа туған нәрестелер.

**Қорытынды:** осылайша, біздің зерттеу нәтижелері бойынша қан сарысуындағы D дәруменінің төмен концентрациясы жаңа туған нәрестелердің пневмониясымен айтарлықтай байланысты болуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** туа біткен пневмония, шала туылған нәресте, D дәрумені.

#### Библиографическая ссылка:

Тайоразова Г.Б., Алимбаева А.Р., Танатаров С.З., Аильбаева Н.М., Иманмадиева Д.М., Ахметжанова Д.О., Назарбекова М.С., Даирбеков Е.Е., Капанова А.А., Берікұлы Д., Сабитова Д.Ж., Лобанов Ю.Ф. Клинико-прогностические особенности респираторного статуса врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных с дефицитом витамина D // Наука и Здоровоохранение. 2023. 3(Т.25). С. 144-151. doi 10.34689/SH.2023.25.3.019

Taiorazova G.B., Alimbaeva A.R., Tanatarov S.Z., Ailbayeva N.M., Imanmadiyeva D.M., Ahmetzhanova D.O., Nazarbekova M.N., Dairbekov Ye.Ye., Kapanova A.A., Berikuly D., Sabitova D.Zh., Lobanov Yu.F. Clinical and prognostic features of the respiratory status of congenital pneumonia in premature newborns with vitamin D deficiency // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 3, pp. 144-151. doi 10.34689/SH.2023.25.3.019

Тайоразова Г.Б., Алимбаева А.Р., Танатаров С.З., Аильбаева Н.М., Иманмадиева Д.М., Ахметжанова Д.О., Назарбекова М.С., Даирбеков Е.Е., Капанова А.А., Берікұлы Д., Сабитова Д.Ж., Лобанов Ю.Ф. D дәрумені тапшылығы бар шала туылған нәрестелердегі туа біткен пневмонияның тыныс алу күйінің клиникалық-болжамды ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 3 (Т.25). Б. 144-151. doi 10.34689/SH.2023.25.3.019

#### Актуальность:

Пневмония убивает больше детей, чем любое другое инфекционное заболевание, ежегодно унося жизни более чем 700 000 детей в возрасте до пяти лет, или около 2 000 каждый день. Это включает более 200 000 новорожденных. Почти все эти смерти можно предотвратить. Во всем мире насчитывается более 1 400 случаев пневмонии на 100 000 детей, или 1 случай на 71 ребенка в год, при этом наибольшая

заболеваемость приходится на Южную Азию (2 500 случаев на 100 000 детей), а также в Западную и Центральную Африку (1 620 случаев на 100 000 детей).

Прогресс в снижении смертности от пневмонии у детей, в возрасте до пяти лет, был значительно медленнее, чем от других инфекционных заболеваний. С 2000 года смертность детей в возрасте до пяти лет от пневмонии снизилась на 55 процентов и в настоящее время составляет почти половину всех случаев смерти.

Около половины детских смертей от пневмонии связаны с загрязнением воздуха. Последствия загрязнения воздуха внутри помещений убивают больше детей во всем мире, чем загрязнение воздуха снаружи. В то же время около двух миллиардов детей в возрасте от 0 до 17 лет живут в районах, где загрязнение атмосферного воздуха превышает международные нормы.

Существуют дополнительные риски для здоровья и благополучия детей, связанные с пандемией COVID-19 и связанными с этим нарушениями в работе систем здравоохранения и жизни семей. В некоторых районах медицинские работники перегружены работой, а основных товаров (таких, как лечение кислородом) стало не хватать. Кроме того, благодаря усилиям по смягчению последствий передачи инфекции (например, блокировка и ограничения на поездки) сократилось обращение за медицинской помощью. Эти условия могут привести к более тяжелому заболеванию и более высокой смертности от детской пневмонии [19,20].

В неонатальном периоде недоразвитая иммунная система предрасполагает новорожденных, особенно недоношенных, к легочным инфекциям, что является основной причиной смерти. Защита от патогенов достигается за счет согласованных действий врожденного и адаптивного звеньев иммунной системы. Новорожденные в значительной степени полагаются на свою врожденную иммунную защиту, поскольку их «образованный» адаптивный иммунитет полностью развивается только позже, в первые годы жизни. Младенцы, рожденные в срок, получают дополнительную защиту, обеспечиваемую материнскими антителами, передаваемыми им через плаценту. Однако, у крайне недоношенных детей, по существу, отсутствует трансплацентарная передача материнских антител, которая в основном происходит в третьем триместре беременности [13]. Пневмония представляет собой воспалительный легочный процесс, который может возникнуть в легком или быть очаговым осложнением смежного или системного воспалительного процесса. Нарушения проходимости дыхательных путей, а также альвеолярной вентиляции и перфузии часто возникают вследствие различных механизмов. Эти расстройства часто значительно изменяют газообмен и зависящий от них клеточный метаболизм во многих тканях и органах, которые определяют выживаемость и вносят вклад в качество жизни. Такие патологические проблемы, наложенные на основные трудности, связанные с переходом от внутриутробной к внеутробной жизни, создают критические проблемы для незрелого человеческого организма. Распознавание, профилактика и лечение этих проблем являются основными факторами ухода за новорожденными из группы высокого риска. Эта статья посвящена пневмонии, которая проявляется в течение первых 24 часов после рождения. Несмотря на то, что пневмония является важной причиной заболеваемости и смертности среди новорожденных, она остается сложной болезнью для своевременного выявления и лечения [18]. Истинная врожденная пневмония устанавливается уже при рождении. Он может установиться задолго до рождения или относительно

незадолго до рождения. Передача врожденной пневмонии обычно происходит одним из трех путей: Гематогенный, Восходящий [16]. Пневмония часто встречается у новорожденных, хотя сообщаемые показатели значительно различаются в зависимости от используемых диагностических критериев и характеристик изучаемой популяции. В большинстве отчетов указывается частота в диапазоне 5-50 на 1000 живорождений, с более высокими показателями при материнском хориоамнионите, недоношенности и наличии мекония в амниотической жидкости. Определение показателей смертности среди детей раннего возраста с врожденной пневмонией осложняется различиями в диагностических критериях и тщательностью поиска этого состояния. Среди младенцев с врожденной пневмонией, связанной с подтвержденной инфекцией, передающейся через кровь, смертность находится в диапазоне 5-10%, при этом показатели смертности новорожденных с очень низкой массой тела при рождении достигают 30%. Пневмония является фактором, способствующим 10-25% всех случаев смерти новорожденных в возрасте до 30 дней.

Существует консенсус в отношении того, что врожденная пневмония увеличивает следующие показатели: Хроническое заболевание легких, длительная потребность в респираторной поддержке, средний отит у детей, реактивное заболевание дыхательных путей, тяжесть последующих респираторных инфекций в раннем детстве, осложнения, сопутствующие этим состояниям. Значимые предикторы смертности у пациентов на ИВЛ включают следующее: Вес менее 2500 г, срок беременности менее 34 недель, Исходный артериальный рН менее 7,1, Шок, Легочное кровотечение, Апноэ, гипогликемия, нейтропения, Тромбоцитопения [6]. При врожденной пневмонии у недоношенных распространены повышенные требования к респираторной поддержке, такие как повышенная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе, вентиляция с положительным давлением или постоянное положительное давление в дыхательных путях [10]. У младенцев с пневмонией может проявляться асимметрия дыхательных шумов и экскурсий грудной клетки, что предполагает утечку воздуха или эмфизематозные изменения, вторичные по отношению к частичной обструкции дыхательных путей. У новорожденных системные признаки, наблюдаемые при пневмонии, аналогичны признакам и симптомам, наблюдаемым при сепсисе или других тяжелых инфекциях. Системные результаты включают следующее: нестабильность температуры, сыпь, желтуха при рождении, тахикардия, непереносимость глюкозы, вздутие живота, гипоперфузия, олигурия [11]. Витамин D - это стероидный гормон, который играет важную роль в метаболизме костей и нервно-мышечных функциях. Понимание внекостных эффектов, таких как антипролиферативная, проапоптотическая и иммуномодулирующая функции витамина D, привело к изучению различных аспектов этого гормона [9]. За последние 20 лет внимание было сосредоточено на дефиците витамина D, общей

проблеме матери и ребенка, основанной на биологической связи между матерью и ребенком, и в этом контексте выявление перинатальный дефицит витамина D приобрел заметное значение. Период беременности подчеркивался как критический период, особенно с точки зрения внекостного воздействия витамина D, а последствия дефицита витамина D во время беременности для плода могут сохраняться на протяжении всего младенчества [17]. Респираторный дистресс-синдром (РДС) - наиболее распространенное респираторное заболевание у недоношенных детей. Считается, что наиболее важная роль в патофизиологии RDS обусловлена дефицитом сурфактанта и незрелостью легких. Синтез поверхностно-активных веществ регулируется многими гормонами, фактором роста и цитокины. Уже известно, что кортикостероиды играют определенную роль в синтезе сурфактанта и созревании легких. В исследованиях на животных было продемонстрировано, что другой стероидный гормон, 25-гидроксивитамин D (1,25(OH)D), влияет на развитие легких плода и играет роль в морфогенезе легких и выработке сурфактанта [4].

**Цель:** Исследование было направлено на определение концентрации витамина D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и оценка их респираторного статуса.

#### **Материалы и методы исследования.**

*Дизайн исследования:* случай - контроль.

*Материалы исследования:* Исследование проведено на базе Областного Перинатального Центра город Семей, Республика Казахстан в период 1 января 2021 года по 31 декабря 2021 года. В исследование вошли недоношенные новорожденные в количестве 228 детей. Сразу после рождения взяты образцы пуповинной крови в вакутейнер без наполнителя в объеме 5,0 мл. Затем данная пробирка помещалась в центрифугу Sky Line Centrefuge CM-6M, с параметрами 3000 оборотов, 3 минуты. Полученная сыворотка в объеме 1,0мл помещалась в пробирку «Eppendorf 1 ml», с последующим замораживанием в  $-20^{\circ}\text{C}$  и транспортировкой с соблюдением температуры охлаждения - в холодильной сумке с хладоэлементами в «Центр Научно-Исследовательской Лаборатории Медицинского Университета Семей», города Семей, Республики Казахстан. Проводился иммуноферментный анализ для количественного определения 25OH-D3. С использованием набора 25-ОН Витамин D общий ELISA – 96 проб. Demeditec 25-ОН витамин D общий ELISA является твердофазным иммуносорбентным ферментным анализом, выполненным на микропланшете. В течение первых 2 часов инкубации, при комнатной температуре, общий 25-ОН витамин D (D2 и D3), присутствующий в калибраторах, контролях и образцах, отделяется от связывающих белков сыворотки, чтобы соединиться со связывающими участками специфического моноклонального антитела. После 1 промывки, определенное количество 25-ОН витамина D, меченного биотином в присутствии пероксидазы хрена (HRP), вместе с немеченым 25-ОН витамином D2 и 25-ОН витамином D3, присутствует на

связывающих участках специфического моноклонального антитела. После 30 минутной инкубации при комнатной температуре, микропланшет промывается водой, чтобы остановить конкурирующую реакцию. Добавляется хромогенный раствор (ТМБ), затем инкубируется 15 минут. Реакция прекращается при добавлении останавливающего раствора, и затем продолжается считывание микротитровального планшета на соответствующей длине волны. Количество субстратного объема определяется колориметрическим путем при помощи изменения коэффициента поглощаемости, который обратно пропорционален концентрации общего 25-ОН витамина D (D2 и D3). Строится калибровочная кривая, а концентрации общего 25-ОН витамина D (D2 и D3) на образцах определяются интерполяцией дозы от калибровочной кривой. Использовался анализатор АИФР – 01 УНИПЛАН™.

Получены информированные согласия от матерей новорожденных на участие в исследовании. Матери были проинформированы об обработке полученных данных, с последующей публикацией результатов исследований, без указания персональных данных.

*Критерии включения:* недоношенные новорожденные (срок гестации от 22 недель до 37 недель). *Критерии исключения:* дети с ВПР, генетическими заболеваниями, доношенные новорожденные.

*Основная группа:* недоношенные новорожденные с врожденной пневмонией (76 новорожденных).

*Контрольная группа:* недоношенные новорожденные без врожденной пневмонии (152 новорожденных).

Статистический блок: Анализ данных проводился с использованием пакета SPSS версии 20.0. Для проверки статистической значимости различий между группой «случаев» и «контролей» используется критерий  $\chi^2$  Пирсона, а отношение шансов рассчитывается с учетом 95% доверительного интервала. Непрерывные данные представлены в виде (M) и стандартного отклонения (CO).

Исследование одобрено Локальной этической комиссией «Медицинский Университет Семей» Протокол № 2 от 28.10.2020 года.

#### **Результаты исследования:**

В наше исследование вошли 228 детей, основная группа составила 76 (33,3%) детей, контрольная группа - 152 (66,7%) новорожденных недоношенных детей.

Больше детей родилось в летнее время 77(33,8%), осенью родились 55 (24,1%) детей, весной родились 54 (23,7%) детей, зимой родились 42 (18,4%) детей. В основной группе чаще всего рождались осенью 25 (32,9%), летом родились 22 (28,9%) ребенка, зимой родились 15 (19,7%) детей, весной родились 14 (18,4%) детей. В контрольной группе чаще всего дети рождались летом 55 (36,2%), весной родились 40 (26,3%) детей, осенью родились 30 (19,7%) детей. Зимой родились 27 (17,8%).

Сезон рождения ребенка не был статистически важным фактором развития пневмонии у ребенка ( $\chi^2=5,863$ ,  $df=3$ ,  $p=0,118$ ). В таблице 1 описаны выше сказанные данные (Табл.1).

Таблица 1.

**Сезон рождения детей.**

(Table 1. The season of the birth of children).

	Зима	Весна	Лето	Осень	$\chi^2$ ; df; p
Основная группа	15 (19,7%)	14 (18,4%)	22 (28,9%)	25 (32,9%)	$\chi^2=5,863$ ; df=3; p=0,118
Контрольная группа	27 (17,8%)	40 (26,3%)	55 (36,2%)	30 (19,7%)	

*Аntenальная стероидная профилактика:*

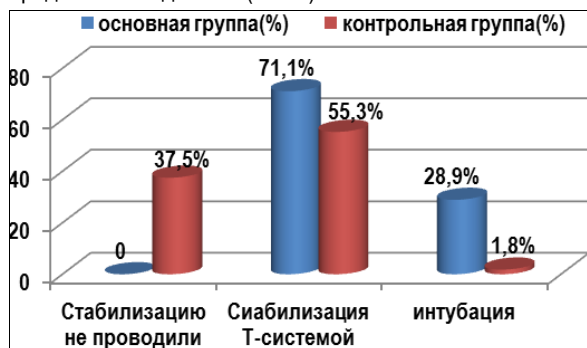
Полный курс антенатальных стероидов был у 40,4% пациентов, в основной группе полный курс антенатальных стероидов проводился у 44,7% детей, в контрольной группе полный курс антенатальных стероидов проводился у 38,2% детей. Неполный курс антенатальных стероидов был у 14,0% пациентов, в основной группе неполный курс антенатальных стероидов проводился у 23,7% детей, в контрольной группе неполный курс антенатальных стероидов проводился у 9,2% детей. Антенатальный курс стероидов не проводился у 45,6% детей, при этом в основной группе антенатальный курс стероидов не проводился у 31,6%, в контрольной группе антенатальный курс стероидов не проводился у 52,6%.

*Содержание уровня витамина D в пуповинной крови:*

Витамина D был равен 18,0 (95%ДИ:17,0-19,0) нг/мл CO=7,77, минимальный уровень был равен 1 нг/мл, максимальный уровень был равен 32 нг/мл. При этом в основной группе средний уровень 25(OH) D был равен 12,0 (95%ДИ:10,3-13,6) нг/мл CO=7,28, минимальный уровень был равен 1 нг/мл, максимальный уровень был равен 30 нг/мл. В контрольной группе средний уровень 25(OH) D был равен 21,0 (95%ДИ:20,1-22,0) нг/мл CO=6,07, минимальный уровень был равен 4 нг/мл, максимальный уровень был равен 32 нг/мл.

*Стабилизация новорожденных в родильном зале:*

Стабилизация в родильном зале Т-система [12,15], было у 60,5% детей, при этом в основной группе стабилизация Т-системой было у 71,1%, в контрольной у 55,3% детей. Интубация была у 14,5% детей, в основной группе интубация была у 28,9% детей, в контрольной группе интубация была у 7,2% детей. Стабилизация в родильном зале не проводили у 37,5% детей в контрольной группе. На рисунке 1 представлены данные (Рис.1).

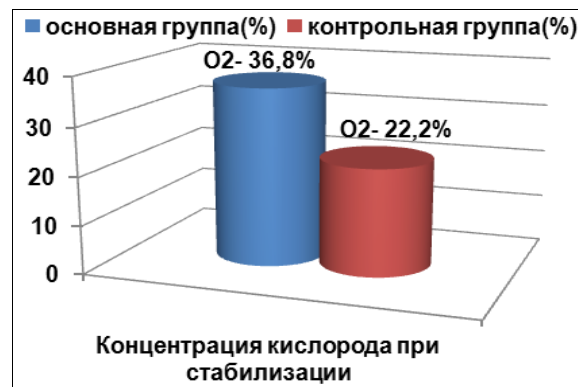


**Рисунок 1. Стабилизация новорожденных в родильном зале.**

(Figure 1. Stabilization of newborns in the delivery room).

Среднее время возникновения пневмонии в основной группе было равно 17,5 (95%ДИ: 13,9-21,0) часов CO=27,2, минимальное время было равно 0 часов, максимальное время было равно 72 часов.

Средняя концентрация кислорода при стабилизации была равна 27,1% (95%ДИ:25,5-28,6) CO=11,7, минимальный процент был равен 0, максимальный процент был равен 50. В основной группе средняя концентрация кислорода при стабилизации была равна 36,8% (95%ДИ: 35,0-38,6) CO=7,88, минимальный процент был равен 21, максимальный процент был равен 50. В контрольной группе средняя концентрация кислорода при стабилизации была равна 22,2% (95%ДИ: 20,6-23,8) CO=10,19, минимальный процент был равен 0, максимальный процент был равен 40. На рисунке 2 представлены данные (Рис.2).



**Рисунок 2. Концентрация кислорода (O2) при стабилизации в родильном зале.**

(Figure 2. Oxygen concentration (O2) during stabilization in the delivery room).

Средняя длительность вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ) была равна 3,76 (95%ДИ:3,25-4,27) суток CO=3,91, минимальная длительность ВВЛ была равна 0, максимальная длительность ВВЛ была равна 21 суткам. Средняя длительность ВВЛ в основной группе была равна 5,68 (95%ДИ:4,59-6,77) суток CO=4,77, минимальная длительность ВВЛ была равна 0, максимальная длительность ВВЛ была равна 21 суткам. Средняя длительность ВВЛ в контрольной группе была равна 2,80 (95%ДИ: 2,32-3,28) суток CO=2,98, минимальная длительность ВВЛ была равна 0, максимальная длительность ВВЛ была равна 15 суткам.

Средняя длительность кислородотерапии через назальные канюли была равна 3,95 (95%ДИ:2,92-4,98) суток CO=7,89, минимальная длительность кислородотерапии была равна 0, максимальная длительность кислородотерапии была равна 66 суток. Средняя длительность кислородотерапии в основной группе была равна 8,75 (95%ДИ:6,01-11,49) суток CO=11,99, минимальная длительность кислородотерапии была равна 0, максимальная длительность кислородотерапии была равна 66 суткам. Средняя длительность кислородотерапии в контрольной группе была равна 1,55 (95%ДИ:1,20-1,91) суток CO=2,20, минимальная длительность

кислородотерапии была равна 0, максимальная длительность кислородотерапии была равна 14 суткам.

Средняя длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) была равна 2,53 (95%ДИ:1,75-3,31) суток  $CO=5,98$ , длительность ИВЛ была равна 0, максимальная была равна 49 суток. Средняя длительность ИВЛ в основной группе была равна 6,01 (95%ДИ:3,98-8,04) суток  $CO=8,88$ , длительность ИВЛ была равна 0, максимальная была равна 49 суток. Средняя длительность ИВЛ в контрольной группе была равна 0,78 (95%ДИ:0,41-1,16) суток  $CO=2,34$ , длительность ИВЛ была равна 0, максимальная была равна 16 суток. Наглядно данные представлены на рисунке 3 (Рис.3).

Среднее пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИИТН) было 6,83 (95%ДИ:5,66-8,01) суток  $CO=9,00$ , минимальное пребывание в ОРИИТН было 0, максимальное пребывание было 56 суток. Среднее пребывание в ОРИИТН основной группе было 12,33 (95%ДИ:9,56-

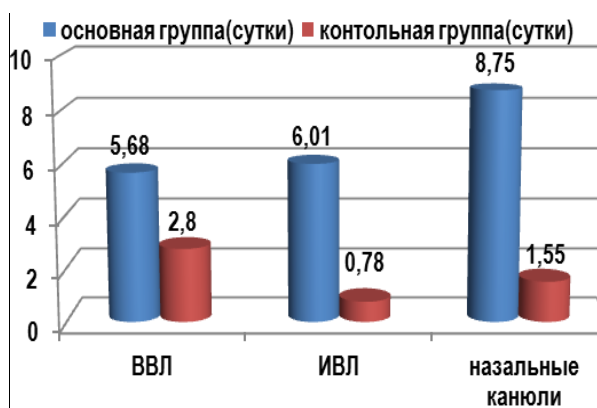


Рисунок 3. Длительность ВВЛ, ИВЛ, назальные канюли.  
(Figure 3. Duration of IVL, ventilator, nasal cannula).

Исследование было направлено на определение концентрации витамина D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией и оценка их респираторного статуса.

#### Обсуждение:

Исследование проведено в рамках докторской диссертации. В данном исследовании, случай-контроль мы сообщаем о сезонности преждевременных родов, антенатальной стероидной профилактики, содержании уровня витамина D, времени возникновения врожденной пневмонии, о длительности респираторной поддержки: ВВЛ, ИВЛ, назальные канюли, о частоте методик сурфактант заместительной терапии, а также среднее пребывание пациентов в отделении реанимации в группах с врожденной пневмонией и без врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных, рожденных в Перинатальном центре города Семей, Республики Казахстан. О значимой важности антенатальной стероидной терапии, при преждевременных родах для профилактики неонатальной смертности из-за осложнений преждевременных родов, описываются во многих систематических обзорах и метаанализах [8,15].

Авторами *El-Kassas G.M., El Wakeel M.A.* в своих исследованиях также описывали схожие результаты с нашим исследованием касательно витамина D, их

15,09) суток  $CO=12,10$ , минимальное пребывание в ОРИИТН было 2, максимальное пребывание было 56 суток. Среднее пребывание в ОРИИТН в контрольной группе было 4,09 (95%ДИ:3,26-4,91) суток  $CO=5,13$ , минимальное пребывание в ОРИИТН было 0, максимальное пребывание было 29 суток.

Сурфактант заместительная терапия инвазивным методом INSURE [14,15], проводилась у 14,9% детей, в основной группе у 35,5%, в контрольной группе у 4,6% детей. Сурфактант заместительная терапия не инвазивным методом LISA [1,15], проводилась у 41,2%, в основной группе у 38,2%, в контрольной группе у 42,8% детей. Сурфактант заместительная терапия не проводилась у 43,9%, в основной группе у 26,3%, в контрольной группе у 52,6% детей.

Один раз сурфактант был введен у 40,8% детей, в основной группе у 40,8%, в контрольной группе 40,8% детей. Два и более раз сурфактант был введен у 15,4% детей, в основной группе у 32,9%, в контрольной группе 6,6% детей. На рисунке 4 представлены данные (Рис.4).

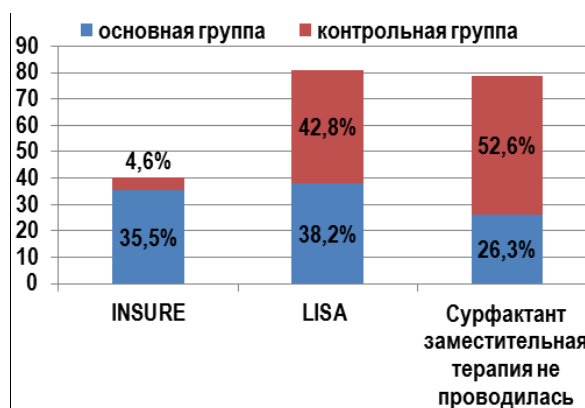


Рисунок 4. Сурфактант заместительная терапия.  
(Figure 4. Surfactant replacement therapy).

отличием было установление связи с воспалительными индикаторами [3]. Аналогичным образом *Lezhenko G. и другие* сообщали, что дети раннего возраста с низким уровнем витамина D подвержены риску развития пневмонии, данные совпадают с нашими результатами исследования. Мы также обнаружили значительно более низкие концентрации 25-ОН D в основной группе по сравнению с контрольной группой [7]. Результаты нашего исследования, направленного на изучение витамина D у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией показали, что уровень витамина D в сыворотке был значительно ниже у пациентов с врожденной пневмонией по сравнению с контрольной группой. Также недоношенные новорожденные с врожденной пневмонией, которые имели низкие уровни витамина D, требовали более высокие концентрации кислорода, проведения сурфактант заместительной терапии методом INSURE и инвазивную респираторную поддержку ИВЛ. В своих исследованиях случай-контроль, *Boskabadi H. и другие*, отметили также, что уровень витамина D в сыворотке у недоношенных детей был связан с респираторным статусом и осложнениями [2].

**Выводы:** Таким образом, по результатам нашего исследования, низкая концентрация витамина D в сыворотке крови может быть в значительной степени

связана с пневмонией новорожденных. Он также может предсказать потребность в ИВЛ и продолжительность пребывания в больнице при неонатальной пневмонии. Правильная организация пренатального и постнатального ведения недоношенных новорожденных позволит значительно снизить риск тяжёлых осложнений и смертности среди недоношенных детей. Применение антенатальной стероидной терапии до родов, адекватный лечебно-охранительный режим должны быть доминирующими аспектами при выхаживании преждевременно родившихся новорожденных.

#### Вклад авторов:

Тайоразова Г.Б.- поиск литературы, написание драфт версии, описательная часть, набор данных, переписка с редакцией журнала.

Алимбаева А.Р., Танатаров С.З., Лобанов Ю.Ф. - научное руководство, внесение замечаний в драфт версию, утверждение итоговой версии.

Аильбаева Н.М., Иманмадиева Д.М., Ахметжанова Д.О., Назарбекова М.С., Даирбеков Е.Е., Капанова А.А., Берікұлы Д., Сабитова Д.Ж.- формальный анализ, концепция и концептуализация.

**Финансирование:** Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Сведения о публикации:** Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

#### Литература:

1. Aldana-Aguirre J.C., Pinto M., Featherstone R.M., Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2017; 102(1): 17-23.
2. Boskabadi H., Mamoori G., et al. Serum level of vitamin D in preterm infants and its association with premature-related respiratory complications: a case-control study // Electron Physician. 2018. 25. 10(1):6208-6214.
3. El-Kassas G.M., El-Wakeel M.A., Elabd M.A., Kamhawy A.H., Atti M.A., El-Gaffar S.A.A., Hanafy S.K., Awadallah E. Vitamin D Status in Neonatal Pulmonary Infections: Relationship to Inflammatory Indicators // Open Access Maced J Med Sci. 2019; 14;7(23):3970-3974.
4. Fettah N., Zenciroğlu A., Dilli D., Beken S., Okumuş N. Is Higher 25-Hydroxyvitamin D Level Preventive for Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants? // American Journal of Perinatology. 2014;32(3): 247-250.
5. Hansdottir S., Monick M.M. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases // Vitam Horm. 2011; 86:217-237.
6. Iqbal Q., Younus M.M., Ahmed A., Ahmad I., Iqbal J., Charoo B.A., Ali S.W. Neonatal mechanical ventilation: Indications and outcome // Indian J Crit Care Med. 2015; 19(9): 523-527.

#### Контактная информация:

Тайоразова Гульнара Болатовна – докторант специальности «Медицина», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, F18P0F8, г. Семей, ул. Сосновая 37.

**E-mail:** gulnar-taiorazov@mail.ru

**Телефон:** 8 775 5512040

7. Lezhenko G., Pashkova O., Kraynya H. The vitamin D deficiency as a marker of risk of pneumonia among children under 3 years // Biological Markers and Guided Therapy. 2016. 3(1): 99-106.

8. Mwansa-Kambafwile J., Cousens S., Hansen T., Lawn J.E. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth // Int J Epidemiol. 2010; 39(1): 122-133.

9. Özkan B., Döneray H. Non-skeletal effects of vitamin D // Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011; 54: 99-119

10. Reuter S., Moser C., Baack M. Respiratory distress in the newborn // PEDIATR Rev. 2014; 35(10):417-428;

11. Sanjay S. Overview of Pneumonia. University at Buffalo, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences. 2022; <https://www.msmanuals.com/home/lung-and-airway-disorders/pneumonia/overview-of-pneumonia> (Дата обращения: 17.08.2022г.)

12. Schmölzer G.M., Kumar M., Pichler G., Aziz K., O'Reilly M., Cheung P.Y. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2013; 17: 347

13. Sharma A.A., Jen R., Butler A., Lavoie P.M. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area // Clin Immunol. 2012; 145(1):61-68.

14. Stevens T.P., Harrington E.W., Blennow M., Soll R.F. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome // Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;2007(4):CD003063.

15. Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Te Pas A., et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome // Update. Neonatology. 2019; 115(4):432-450.

16. Tesini B.L. Neonatal Pneumonia. University of Rochester School of Medicine and Dentistry. 2022; <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/infections-in-neonates/neonatal-pneumonia> (Дата обращения: 3.01.2022г.)

17. Thandrayen K., Pettifor J.M. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets // Endocrinol Metab Clin North Am 2010; 39(2): 303-320

18. Weinberger S.E., Cockrill B.A., Mandel J. Pneumonia // Principles of Pulmonary Medicine. 2019; 297-313.

19. Zaidi A.K.M., Ganatra H.A., Syed S. Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia // BMC Public Health 2011; 11 (3): 13.

20. UNICEF: Monitoring the situation of children and women. Pneumonia. December 2022. <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia>. (Дата обращения: 03.01.2022г.)