

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С МАССОЙ ТЕЛА МЕНЕЕ 1500 Г

Клюкина А.А.¹, Крымская О.С.^{1,2}, Малинина Е.И.¹, Назарова А.С.¹, Пусикова А.А.¹, Рычкова О.А.¹, Спесивцева А.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, e-mail: malininaele@mail.ru;

²ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», Тюмень

Количество недоношенных детей с каждым годом увеличивается как в мире, так и в Российской Федерации, принимая характер медико-социальной проблемы. Помимо сохранения жизни ребенку, рожденному раньше срока, необходимо приложить усилия к улучшению его качества жизни. В ходе ретроспективного исследования 40 детей раннего возраста, рожденных с массой тела менее 1500 г, предикторами рождения ребенка с очень низкой и экстремально низкой массой тела стали: дисфункция плаценты в сочетании с анемией, преэклампсией, наличием гинекологической и соматической патологии у матери старше 30 лет, зачатие в осенний период. Дети, рожденные с экстремально низкой массой тела, в 8 раз чаще в раннем неонатальном периоде имеют персистирующие фетальные коммуникации ($p=0,019$), у них в 2 раза чаще ($p=0,024$) регистрируется нарушение формирования соединительнотканых структур сердца, бронхолегочная дисплазия – в 3 раза чаще ($p=0,008$) в сравнении с детьми, имеющими массу тела при рождении более 1000 г. Только 12,5% респондентов на втором году жизни были «неврологически здоровы», тогда как у 87,5% сформировался неврологический дефект. К 3-летнему возрасту на инвалидности находились 10% детей.

Ключевые слова: недоношенный ребенок, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела, соматический статус недоношенного ребенка.

FEATURES OF THE SOMATIC STATUS IN CHILDREN BORN WITH BODY WEIGHT LESS THAN 1500 G

Klyukina A.A.¹, Krymskaya O.S.^{1,2}, Malinina E.I.¹, Nazarova A.S.¹, Pusikova A.A.¹, Richkova O.A.¹, Spesivtseva A.A.¹

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: malininaele@mail.ru;

²Municipal polyclinic №5, Tyumen

The number of premature babies is increased by every year all over the world. It is as medical as social problem. In addition to saving the life of a child born prematurely, efforts must be made to improve their quality of life. In this retrospective study we have 40 young children born with a body weight of less than 1500 g. Risk factors of the child with a very low and extremely low body weight birth were: placental dysfunction combined with anemia, preeclampsia, the presence of gynecological and somatic pathology in a mother older than 30 years, when conceived in the autumn period. Children with extremely low body weight have persistent fetal communications in the early neonatal period in 8 times more ($p=0.019$), a violation of the formation of connective tissue structures of the heart in 2 times more ($p=0.024$), bronchopulmonary dysplasia – in 3 times more often ($p=0.008$), in comparison with children weight more than 1000 g. Only 12.5% of respondents were "neurologically healthy" in the second year, while 87.5% had a neurological defect. 10% of children were disabled by the three-age-old.

Keywords: premature baby, extremely low body weight, very low body weight, somatic status of a premature baby

Снижение младенческой смертности – одна из основных медико-социальных задач системы здравоохранения любой страны мира. Несмотря на достижения современной неонатологии, совершенствование репродуктивных и реанимационных технологий, ежегодно более 15 млн детей в мире рождаются раньше срока, что является одной из ведущих причин смерти детей младше пяти лет [1]. В настоящее время выхаживание недоношенного ребенка направлено не только на создание благоприятных условий для

длительного внеутробного развития, повышение уровня здоровья и продолжительности жизни, но и на обеспечение улучшения ее качества [2]. В Российской Федерации частота рождения недоношенных детей варьирует от 4% до 16%, не отличаясь от общемировых трендов, особенно в связи с переходом на общеевропейские критерии живорожденности в 2012 г. [3]. Дети, рожденные раньше срока, с морфофункциональной незрелостью внутренних органов и систем, имеют большую вероятность формирования хронической патологии и нарушений нейрокогнитивного развития в последующем, что способствует росту неинфекционной патологии во взрослом возрасте, программируя будущее здоровья населения [4].

Цель исследования: изучить особенности состояния здоровья детей, рожденных с массой тела менее 1500 г.

Материал и методы исследования. Критерий включения в ретроспективное исследование – 40 детей 2016–2018 гг. рождения обоих полов, имеющих массу тела при рождении менее 1500 г, проживающих в городе Тюмени, наблюдающихся в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5». Они были разделены на две группы: первая группа (n=20) – дети с экстремально низкой массой тела (<1000 г) и вторая (n=20) – с очень низкой массой (1000–1500 г). В ходе работы применялись клинико-анамнестический анализ медицинской документации детей (истории развития ребенка – ф112/у), статистический метод с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст матерей в группах был более 30 лет и не имел статистически значимых различий: 30,8 и 31,7 года соответственно при $p > 0,05$. Нужно отметить, что 60–75% матерей детей исследуемых групп не обследовались и не наблюдались в женской консультации на протяжении всего срока беременности. При изучении социально-бытового анамнеза детей первой группы (с экстремально низкой массой тела при рождении) выяснилось, что 15% матерей имели никотиновую и героиновую зависимость. Доказано, что как активное, так и пассивное курение матери оказывает дозозависимое влияние на течение беременности, повышая риск преждевременного родоразрешения в 2 раза. Гинекологическая и соматическая патология, осложненное течение беременности у матерей в первой группе встречались в 1,5 раза чаще, чем во второй. Недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1500 г рождались у женщин с гестозом (30%), анемией (60%), дисфункцией плаценты (85%), HELLP синдромом (15%), преэклампсией (55%). Только у матерей детей с экстремально низкой массой тела в интранатальном анамнезе отмечена преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (10%). В нашем наблюдении прослеживается, что большинство детей (70%) с очень и экстремально низкой массой тела родились в летнее время, что может быть

объяснено особенностью времени зачатия – осенним периодом, который совпадает со временем выхода матерей из отпусков и увеличением контактов с тератогенами, изменением интенсивности работы, воздействием инфекционных факторов с реализацией аэрозольного механизма передачи, нутритивными дефицитами [5–7]. В интранатальном периоде оперативное родоразрешение превалировало в 1,5 раза в первой группе, тогда как во второй группе преобладало в 2 раза родоразрешение через естественные родовые пути.

В наше исследование не входили дети с фенотипическими признаками генетических аномалий. Средний срок гестации в первой группе составил 27,3 недели, во второй – 30,2, что соответствует позднему фетальному периоду. Массо-ростовые показатели новорожденных в группах были следующими: в первой – средняя масса тела при рождении 884,75 г (720–996 г) при росте 36,1 см (30–42 см), окружность груди 21,9 см (19–23 см) и головы 25,17 см (22–32 см) и во второй: 1361,9 г (1003–1850 г), тогда как рост составил 40,4 см (34–45 см), а окружности груди – 24,2 см (23–26 см) и головы 27,9 см (26–33 см), что соответствовало признакам физического развития недоношенного ребенка. Гендерная представленность доминировала в сторону женского пола в обеих группах: так, первая группа была представлена недоношенными девочками в 60% случаев, а вторая – в 55% случаев. Считается, что, невзирая на достижения медицины, мальчики выживают хуже по сравнению с девочками. Данный факт связывают с зависимостью здоровья и выживаемости от Y-хромосомы, а также с реакциями головного мозга и сердечно-сосудистой системы на гипоксическое повреждение. Все новорожденные были переведены на второй этап выхаживания в отделение патологии новорожденных. Недоношенные дети родились в среднетяжелой и легкой гипоксии, с оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни 5,3–6,3 балла. Дети, рожденные с массой тела менее 1500 г, нуждались в респираторной поддержке. Средняя продолжительность пребывания недоношенного с экстремально низкой массой тела на аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 416,8 часа (65–1065 часов), что значительно выше (в 5 раз) в сравнении с недоношенными с очень низкой массой тела, длительность нахождения которых на ИВЛ составила 98,75 часа (17–264 часа). Впоследствии более 75% недоношенных переводились на НСПАР, где прослеживается та же тенденция – 575,5 часа (90–1031) в первой и 226 часов (6–804) во второй группе, что, несомненно, создает условие для формирования предрасположенности к развитию в будущем у этих детей рецидивирующего респираторного синдрома. Следует заметить, что искусственная вентиляция легких может оказывать неблагоприятное влияние на системную гемодинамику вследствие сдавления венозной части капиллярного русла, увеличения общелегочного сосудистого сопротивления.

Рассмотрим клинические ситуации, диагностируемые в неонатальном периоде у детей, рожденных раньше срока, особенно у тех, кто родился с массой менее 1000 г: у 92,5% – постгипоксическая энцефалопатия различного генеза; у 40% – ретинопатия недоношенных, у 32,5% – внутриутробная инфицированность (в основном герпес-вирусами); у 10% – гемолитическая болезнь новорожденного, у 2,5% – некротический энтероколит. Все эти ситуации являются отражением общей морфологической незрелости ребенка, патологического течения антенатального периода. На первой неделе жизни 25% наблюдаемых пациентов было проведено ультразвуковое исследование головного мозга, что выявило следующие патологические изменения: общие признаки незрелости головного мозга и церебральной ишемии, кисты сосудистого сплетения и псевдокисты, расширение субарахноидального пространства, а также признаки кровоизлияний в головной мозг разного характера, которые сохранялись и в дальнейшем. Необходимо заметить, что 70% недоношенных исследуемых групп имеют открытое овальное окно и открытый артериальный проток, что можно рассматривать как персистенцию фетальных коммуникаций в рамках синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы, причем, чем меньше срок гестации, тем чаще визуализируется открытый артериальный проток ($p < 0,05$). Среди врожденных пороков развития, диагностируемых сразу после рождения, доминировали аномалии центральной нервной системы в сочетании с патологией органа зрения – у 90%, пороки мочевыделительной системы – у 37,5%, костно-мышечной системы – у 17,5%, дыхательной системы – у 10% новорожденных исследуемой группы; только у детей массой менее 1000 г встретились врожденные аномалии желудочно-кишечного тракта – 7,5%.

В выписных эпикризах из отделения патологии новорожденных не было указаний на результаты антенатального ультразвукового скрининга на врожденные аномалии развития. В 2 раза чаще дети с экстремально низкой массой тела при рождении имели антенатальный контакт по ВИЧ-инфекции. В неонатальном периоде 22,5% исследуемым детям проведено оперативное лечение: 5% – ликворшунтирование, 10% – лазерная коагуляция сетчатки, 2,5% – грыжесечение, 2,5% – перевязка открытого артериального протока, 2,5% – оперативное лечение некротического энтероколита. Срок госпитализации недоношенных детей зависит от срока гестации ребенка, в нашем исследовании он составил в среднем 50,7 суток, варьируя в широких пределах (11–127 суток): для детей, рожденных с массой менее 1000 г, – 60,86 суток, а для новорожденных с массой более 1500 г – 39,3 суток.

При анализе амбулаторного этапа наблюдения за детьми, рожденными с массой тела менее 1500 г, характерно отсутствие полной информации о дальнейшем наблюдении недоношенных детей на педиатрическом участке. Так, на первом году жизни 85%

исследуемых детей наблюдались неврологом с диагнозом «перинатальное поражение центральной нервной системы», у 10% детей регистрировались эпилептические пароксизмы. При инструментальном исследовании по данным нейросонографии, проведенной в первые месяцы жизни детей, рожденных раньше срока, визуализировались следующие изменения: у 40% – венрикуломегалия, у 35% – признаки незрелости головного мозга, у 27,5% – псевдокисты и кисты сосудистого сплетения, у 20% – гидроцефалия, у 20% – субэпендимные кровоизлияния, у 20% – расширение субарахноидального пространства, только у 5% детей патологии не выявлено. Причем такие ультразвуковые изменения головного мозга, как расширение субарахноидального пространства и субэпендимные кровоизлияния, в 3 раза чаще диагностируются у детей, рожденных с массой тела менее 1000 г, что приводит к нарушению питания клеток головного мозга, их ишемизации и в дальнейшем является причиной отдаленных последствий нарушения неврологического статуса у ребенка. Среди когорты недоношенных детей, наблюдаемой нами, визуализация стойкой врожденной пиелоектазии зарегистрирована в 8 раз чаще ($p=0,019$) у пациентов, имеющих при рождении массу тела от 1000 г до 1500 г, в отличие от недоношенных, рожденных с массой менее 1000 г. Данное обстоятельство связывают с наличием или реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции либо латентной герпесвирусной инфекции у женщин во втором триместре гестации [8–9].

Учитывая тот факт, что у 75% недоношенных детей имелись факторы риска развития рецидивирующего респираторного синдрома, 30% из них находились на диспансерном наблюдении у пульмонолога с диагнозом «бронхолегочная дисплазия». У детей, рожденных с массой тела менее 1500 г, данная патология встречалась в 3 раза чаще ($p<0,05$), чем у новорожденных с экстремально низкой массой тела. 7,5% детей находились на контроле у иммунолога с диагнозом: В.20. На первом году жизни была диагностирована следующая фоновая патология: у 50% – анемия двойного генеза (недоношенных и железодефицитная), у 27,5% – белково-энергетическая недостаточность. 2,5% детей с крипторхизмом состояли на диспансерном учете у эндокринолога и хирурга. В амбулаторно-поликлинических условиях детям с массой при рождении более 1000 г в 1,5 раза чаще ($p=0,043$) был назначен профилактический/лечебный прием препаратов витамина D в сравнении с детьми с массой при рождении менее 1000 г, что, возможно, связано с отсутствием должного уровня знаний об анатомо-физиологических особенностях глубоко недоношенных детей. Следует отметить, что у преждевременно родившихся младенцев с массой тела менее 1500 г уже после 28-го дня жизни распространенность патологического состояния, сопровождающегося дефицитом витамина D, кальция и фосфора, приближается к 100%. Рахит недоношенных детей характеризуется выраженными симптомами поражения центральной нервной системы и

костной системы, а также острым течением болезни, начиная с первых недель и месяцев жизни младенца [10]. Поэтому необходимо проводить коррекцию недостатка витамина D уже с первой недели после рождения и продолжать ее на протяжении первых трех лет жизни. Это является неперенным условием благополучного физического и психического развития недоношенного ребенка [10].

На втором году жизни 12,5% недоношенных детей после обследования у детского невролога имели статус «неврологически здоровый» по данным истории развития ребенка (ф112/у), тогда как у 87,5% детей зафиксировано формирование неврологического дефекта, приводящего к следующим клиническим исходам либо их сочетаниям: 42,5% – задержка статико-моторного развития, 15% – детский церебральный паралич, 27,5% – ретинопатия недоношенных с частичной атрофией зрительного нерва, 5% – нейросенсорная тугоухость, 5% – эпилепсия, 2,5% – бронхиальная астма. Количество же детей, наблюдающихся с диагнозом «перинатальное поражение центральной нервной системы», сокращалось в 1,5 раза.

Хотелось бы отдельно поговорить о задержке речевого развития, которая встречалась у каждого пятого ребенка в нашем исследовании, причем начиная с первого года жизни для детей, рожденных с массой менее 1000 г ($p=0,020$). Для нормального развития речи необходимо, чтобы головной мозг (особенно кора его больших полушарий) достиг определенной зрелости, был сформирован артикуляционный аппарат, сохранен слух [11]. Еще одно неперенное условие – полноценное речевое окружение с первых дней жизни ребенка [11]. Сенсорная информация у детей раннего возраста является необходимым условием развития мозга, поскольку через сенсорные ощущения различных модальностей инициируются процессы переработки визуальных, аудиальных, кинестетических, вкусовых, обонятельных, вестибулярных сигналов при активном участии соответствующих проекционных корковых зон – первичных, являющихся центральными отделами анализаторов и, соответственно, воспринимающих информацию от рецепторов специфической модальности, и вторичных, способствующих обобщению получаемой сенсорной информации, ее распознаванию и восприятию. Недостаток сенсорной информации в условиях выхаживания недоношенного ребенка оказывает отрицательное влияние на его речевое развитие [12]. Именно в перинатальном периоде происходят наиболее важные события, оказывающие прямое и опосредованное влияние на процессы структурной и функциональной организации центральной нервной системы [11]. У недоношенных новорожденных, особенно с малым сроком гестации, важный период развития центральной нервной системы (межнейрональная организация и интенсивная миелинизация) происходит не внутриутробно, а в сложных условиях постнатальной

адаптации [11]. Продолжительность этого периода может варьировать от двух-трех недель до двух-трех месяцев, причем этот период часто сопровождается развитием различных инфекционных и соматических осложнений, что служит дополнительным фактором, обуславливающим нарушение психомоторного и речевого развития у незрелых и недоношенных детей [11].

На третьем году жизни продолжают наблюдение у невролога 50% детей, рожденных с массой тела менее 1000 г, и только 5% детей, рожденных с массой тела от 1500 до 1000 г.

Таким образом, дети, рожденные с экстремально низкой массой тела, в 8 раз чаще в раннем неонатальном периоде имеют персистирующие фетальные коммуникации ($p=0,019$), у них в два раза ($p=0,024$) чаще регистрируется нарушение формирования соединительнотканых структур сердца, в три раза чаще – бронхолегочная дисплазия ($p=0,008$) в сравнении с детьми, имеющими массу тела при рождении более 1000 г.

При дальнейшем наблюдении данной когорты пациентов к достижению 3-летнего возраста 10% (четверо детей) из них имели какое-либо физическое (детский церебральный паралич), или психологическое (выраженную задержку речевого развития), или умственное отклонение (умственную отсталость), ограничивающее их деятельность, т.е. находились на инвалидности [13–15]. Дети состояли на диспансерном учете не только у детского невролога, но и у психиатра, а также имело место сочетание нескольких органических патологий нервной системы, таких как детский церебральный паралич и эпилепсия. Безусловно, эти пациенты имели множественный нутритивный дефицит, белково-энергетическую недостаточность либо функциональную недостаточность желудочно-кишечного тракта. При ретроспективном анализе было выявлено, что в антенатальном анамнезе матери (возраст которых старше 30 лет) детей-инвалидов имели осложненное течение беременности в виде сочетания гестоза с угрозой прерывания и дисфункцией плаценты на фоне наличия сопутствующей соматической патологии; в раннем неонатальном периоде у детей отмечались наличие экстремально низкой массы тела, длительная респираторная поддержка (ИВЛ более 250 часов и НСРАР более 400 часов), выявление врожденного порока развития и признаков морфологической незрелости головного мозга по данным ультразвукового исследования, а также симптомов задержки статико-моторного развития с первого года жизни.

Выводы

1. Наличие анемии у беременной женщины в возрасте старше 30 лет в сочетании с признаками дисфункции плаценты при наличии соматической патологии, сопровождающейся повышением артериального давления, а также при зачатии ребенка в осенний период – предикторы развития преждевременного родоразрешения.

2. Длительная респираторная поддержка (ИВЛ более 250 часов и НСРАР более 400 часов), сохранение симптомов задержки статико-моторного развития на протяжении первых трех лет жизни при наличии признаков морфофункциональной незрелости головного мозга по данным нейросонографии – факторы неблагоприятного прогноза развития ребенка, рожденного с массой тела менее 1500 г.

Список литературы

1. Liu L., Oza S., Hogan D., Chu Y., Perin J., Zhu J. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016. Vol. 388 (10063). P. 3027-35.
2. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 1 // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. № 3. С. 15-19.
3. Спевачова Е.А, Лапшина А.П., Назарова В.М. Профилактика рождения недоношенных детей // *MEDICUS*. 2018. № 3 (21). С. 44-54.
4. Логвинова И.И., Кубышкина А.В., Когутницкая М.И., Каледина Е.Я. Состояние здоровья недоношенных детей раннего возраста, рожденных на поздних сроках гестации // *Научно-практический журнал*. 2017. Т. 20. № 3. С. 8-13.
5. Baumwell S., Karumanchi S.A. Pre-eclampsia: clinical manifestations and molecular mechanisms. *Nephron Clinical Practice*. 2007. Vol. 106 (2). P. 72-81. DOI: 10.1159/000101801.
6. Copper R.L., Goldenberg R.L., Das A., Elder N., Swain M., Norman G. et al. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *American Journal Obstetrics and Gynecology*. 1996. Vol. 175 (5). P. 1286-1292.
7. Qidwai G.I., Caughey A.B., Jacoby A.F. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstetrics and Gynecology*. 2006. Vol. 107 (2). P. 376-382. DOI: 10.1097/01.AOG.0000196806.25897.7c.
8. Антонова И.В. Факторы риска и особенности клинических проявлений у детей с врожденной стойкой пиелозктазией // *Сибирский медицинский журнал*. 2011. № 1. С. 13-16.
9. Гориков И.Н. Влияние хронической цитомегаловирусной инфекции у женщин во II триместре беременности на состояние их фетоплацентарной системы // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013. № 50. С. 89-93.
10. Студеникин В.М. Рахит недоношенных детей: неклассическая форма рахита // *Лечащий врач*. 2019. № 6. С. 13-18.

11. Заводенко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Задержки речевого развития у детей: причины, диагностика и лечение // РМЖ. 2016. № 6. С. 362-366.
12. Нефедьева Д.Л., Белоусова М.В. Ранняя абилитация и особенности онтогенеза сенсорных систем, когнитивных функций и речи у детей, рожденных недоношенными // Вестник современной клинической медицины. 2019. № 6. С. 41-48.
13. Мерзлова Н.Б., Курносков Ю.В., Винокурова Л.Н., Батулин В.И. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Фундаментальные исследования. 2013. № 3 (1). С. 121-125.
14. Андрукович А.Г. Особенности анамнеза и катамнеза глубоконедоношенных детей // Смоленский медицинский альманах. 2015. № 1 (1). С. 4-6.
15. Некрасова Н.В., Федянина Е.А., Плотникова О.А. Медикосоциальные аспекты инвалидности у недоношенных детей // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013. № 4. С. 15-17.