Особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от ранних преждевременных родов, в 38–40 нед постконцептуального возраста: наблюдательное исследование с проспективной оценкой исходов

Плотоненко З.А.,
Сенькевич О.А.,
Овчинникова О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, Российская Федерация

При явных успехах неонатологии в мире сохраняется высокий уровень младенческой смертности и заболеваемости недоношенных детей, риск осложнений возрастает с увеличением незрелости. Остаются малоизученными процессы адаптации недоношенных новорожденных, связанные с риском развития неврологических отклонений у недоношенных детей с низкой и очень низкой массой тела при рождении. Необходима интегративная оценка управляемых факторов для определения последовательности и этапности оказания медицинской помощи.

Цель исследования – изучить особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных на сроке до 32-й недели гестации, в 38–40 нед постконцептуального возраста.

Материал и методы. Методом типической выборки проведено когортное проспективное исследование соматического, метаболического и неврологического статуса 30 детей, рожденных на сроке до 32-й недели беременности в Перинатальном центре г. Хабаровска, у которых в раннем неонатальном периоде и в 38–40 нед выполнены электрокардио- и нейросонография, общеклинические биохимические исследования крови, определен индекс неонатального клинического риска.

Результаты. Установлено, что беременность всех женщин, родивших детей на сроке гестации <32 нед, протекала в условиях внутриутробной гипоксии, и практически у всех детей имелись проявления асфиксии при рождении, неврологическая симптоматика как при рождении, так и в 38–40 нед постконцептуального возраста; основными нейрофизиологическими симптомами были клинические проявления перенесенной гипоксии и незрелости, высокий индекс неонатального клинического риска.

Заключение. Основным результатом исследования стало выявление особенностей метаболического и неврологического статуса у детей, рожденных от преждевременных родов до 32-й недели беременности в 38–40 нед постконцептуального возраста, которые могут быть отражением постнатальной адаптации глубоконедоношенных детей. Изменение неврологического статуса в течение первых недель жизни необходимо динамически оценивать, выявлять предикторы неблагоприятного последующего когнитивного и моторного развития и использовать в составлении программы абилитации и реабилитации детей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова:

преждевременные роды, гипоксия, постконцептуальный возраст, риск неблагоприятного развития, метаболический статус, неврологический статус

Для цитирования: Плотоненко З.А., Сенькевич О.А., Овчинникова О.В. Особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от ранних преждевременных родов, в 38–40 нед постконцептуального возраста: наблюдательное исследование с проспективной оценкой исходов // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2020 Т. 8, № 4. С. 10–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-10-17>

Статья поступила в редакцию 28.06.2020. Принята в печать 09.11.2020.

Features of the clinical-metabolic and neurological status of children born from very early preterm birth at 38–40 weeks of postconceptual age: an observational study with a prospective assessment of outcomes

Plotonenko Z.A., Senkevich O.A.,
Ovchinnikova O.V.

Far Eastern State Medical University, 680000, Khabarovsk,
Russian Federation

Despite the clear success of neonatology in the world, a high level of infant mortality and morbidity of premature children remains, and the risk of complications increases with increasing immaturity. The metabolic processes of adaptation of premature newborns that increase the risk of developing neurological abnormalities in premature babies with low and very low birth weight remain poorly understood. An integrative assessment of managed factors is necessary to determine the sequence and stages of medical care.

The aim of the study to establish the features of the clinical-metabolic and neurological status of children born from very early preterm birth (less than 32 weeks of gestation) at 38–40 weeks of postconceptual age.

Material and methods. A prospective cohort study of the clinical, metabolic, and neurological status of 30 children born before 32 weeks of pregnancy in the perinatal center of Khabarovsk was conducted using a typical sample. ECG, NSG, and General clinical blood tests were performed in these children in the early neonatal period and at 38–40 weeks, and the neonatal clinical risk index was determined.

Results. It was found that pregnancy of all women who gave birth to children at a gestation period of less than 32 weeks occurred in hypoxia and in all children, there were manifestations of asphyxia at birth, neurological symptoms both at birth and at 38–40 weeks of postconceptual age, and the main neurophysiological manifestations were manifestations of hypoxia and immaturity, a high index of neonatal clinical risk.

Conclusion. The main result of the study was the identification of features of the clinical and metabolic status of children born from very early preterm birth at 38–40 weeks of postconceptual age, which may be a reflection of the postnatal adaptation of immature children. Changes in neurological status during the first weeks of life should be dynamically evaluated, predictors of adverse subsequent cognitive and motor development should be identified, and used in the preparation of a program of habilitation and rehabilitation of children. The limitations of the study are related to a small sample and we plan to continue the study.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Plotonenko Z.A., Senkevich O.A., Ovchinnikova O.V. Features of the clinical-metabolic and neurological status of children born from very early preterm birth at 38–40 weeks of postconceptual age: an observational study with a prospective assessment of outcomes. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2020; 8 (4): 10–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-4-10-17> (in Russian)

Received 28.06.2020. Accepted 09.11.2020.

Keywords:

early preterm birth, hypoxia, postconceptual age, risk of adverse development, clinical and metabolic status

Количество глубоконедоношенных детей в России, как и во всем мире, не уменьшается, а совершенствование неонатальной интенсивной терапии и реанимации приводит к увеличению выживаемости младенцев, родившихся глубоконедоношенными [1–6]. Осложнения, связанные с преждевременными родами, в настоящее время являются основной причиной 18% всех смертей среди детей в возрасте до 5 лет [5, 6]. При этом у выживших детей отмечается рост инвалидности, во многом за счет отсроченных неврологических расстройств [7, 8], в связи с чем в настоящее время приобрели актуальность проблемы качества жизни, социализация выживших детей, родившихся глубоконедоношенными [9, 10]. Сегодня проходит ряд исследований для определения связи между периодом адаптации новорожденных от преждевременных родов и состо-

янием здоровья, формированием хронических заболеваний и смертностью у взрослых [11].

Решение проблем, связанных с преждевременными родами, во всем мире имеет решающее значение для достижения устойчивого развития (обеспечить здоровый образ жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте), снижения преждевременной смерти новорожденных и детей. Всесторонние данные о преждевременно рожденных детях могут повысить осведомленность о данной глобальной проблеме общественного здравоохранения и помочь мобилизовать ресурсы для научных исследований и составления программ охраны здоровья матери и ребенка [5].

В Хабаровском крае в последнее десятилетие отмечается стабильное число преждевременно рожденных детей,

доля которых в разные годы составляла в среднем $6,3 \pm 0,5\%$, с вариабельностью от 7 (2012) до 5,7% (2015, 2016). Дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) рождались с частотой от 0,1 до 0,4% ($M=0,25 \pm 0,08\%$), частота рождения детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) варьировала от 0,7 до 0,56% ($M=0,64 \pm 0,07\%$) числа всех рожденных детей в Хабаровском крае (форма учета № 32). При анализе структуры преждевременных родов в зависимости от срока гестации при рождении установлено, что в 1–2% случаев новорожденные были 22–27 нед гестации; в 4,5–5% – рожденные в 28–32 нед, 15% – в 33–34 нед и 63–65% – доля детей, рожденных на сроке 35–36 нед. В структуре мертворождаемости на протяжении 10 лет доля новорожденных с ЭНМТ в среднем составляла 32%, частота детей с ОНМТ – 16%. Младенческая смертность в группе недоношенных детей снижалась (с 50,6% в 2018 г. до 42,6% в 2019 г.) преимущественно за счет уменьшения доли ранней неонатальной смертности (с 17,8‰ в 2017 г. до 5,5‰ в 2019 г.), также происходило снижение показателя постнеонатальной смертности (с 15,7‰ в 2017 г. до 12,1‰ в 2019 г.).

Известно, что большинство незрелых детей страдают от множества патологических факторов (дыхательной недостаточности, инфекций, кровоизлияний в мозг, нарушения зрения), которые впоследствии могут приводить к хроническим заболеваниям [12, 13]. Достоверно подтверждено негативное пролонгированное влияние перинатальных повреждающих факторов, приводящих к преждевременным родам, на функциональное состояние многих органов и систем, с развитием долгосрочных изменений строения и функции органов даже при отсутствии значительных повреждений структур [14].

Уникальность физиологии глубоконедоношенных детей, чьи внутриутробные рост и развитие завершились досрочно, требует поиска критериев успешности интенсивной терапии и определения перспектив последующей реабилитации [15–17]. При этом повышение выживаемости глубоконедоношенных детей сопровождается повышенным риском возникновения различных хронических заболеваний и более высоким риском смертности во взрослом возрасте от отдельных заболеваний [11].

Цель исследования – установить особенности метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от преждевременных родов (<32 нед гестации) в 38–40 нед постконцептуального возраста (ПКВ, сумма анте- и постнатального возраста в неделях).

Материал и методы

Проведены комплексная оценка базовых параметров периода адаптации новорожденных (оценка по шкале Апгар, физическое развитие при рождении, клинический статус) и инструментальная диагностика в раннем неонатальном периоде (на 5–7-е сутки жизни, первый этап) как основные маркеры внутриутробного благополучия. На втором этапе (38–40 нед ПКВ) для оценки метаболического и неврологического статуса использовали лабораторные (клинический анализ крови, биохимические показатели пигментного, белкового, углеводного обмена) и инструментальные

методы [электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, нейросонограмма)] обследования.

Для оценки состояния здоровья детей в первые послеродовые часы существует несколько унифицированных клинических шкал, направленных на оценку и прогнозирование различных нарушений в статусе: оценка по шкале Апгар, индекс клинического риска для детей (CRIB), медицинский индекс неонатального клинического риска Neonatal Medical Index (NMI) [14] и оценка по острой физиологии новорожденных (SNAPP II). Выбор инструментов оценки в нашем исследовании был обоснован традиционностью (шкала Апгар), доступностью и воспроизводимостью методик (медицинский индекс новорожденных) [14] для прогнозирования состояния здоровья недоношенных детей.

Дизайн исследования

Проведено когортное наблюдательное исследование с проспективной оценкой исходов.

Условия проведения исследования

Лабораторные исследования проведены в ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, клинические исследования – в отделении реанимации и интенсивной терапии и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей КГБУЗ «Перинатальный центр» (Хабаровск).

Никаких специфических факторов (социальных, экономических, культурных), действие которых в период проведения исследования, выполненного в обычных условиях, могло повлиять на его выводы, не установлено. Участники были включены в исследование в раннем неонатальном периоде, проспективно оценивали исходы в 38–40 нед ПКВ, повторную оценку проводили однократно.

Критерии соответствия

Критерии включения в основную группу: срок гестации при рождении <32 нед, ПКВ 38–40 нед на момент проведения исследования.

Критерии не включения: срок гестации при рождении >32 нед, новорожденные со сроком гестации <32 нед с множественными врожденными аномалиями развития, критическими врожденными пороками сердца, генетически обусловленной патологией, дети от многоплодной беременности и новорожденные с тяжелой инфекционной патологией.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Формулировка диагноза и определение степени тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга проводились в соответствии с классификацией Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, 2009 [15].

Источником информации служил анализ медицинских документов (формы № 112/у, № 003/у), результаты проведенного клинического и инструментального обследования ребенка, интервьюирование родителей либо законных представителей пациента.

Подбор участников в группы

Методом типической выборки проведено когортное проспективное исследование метаболического и неврологического статуса 30 детей, рожденных на сроке до 32 нед беременности.

Основной показатель исследования

Наиболее важной задачей для достижения цели исследования было определение параметров клинко-метаболического и неврологического статуса детей, рожденных от преждевременных родов (<32 нед гестации) в 38–40 нед ПКВ.

Дополнительные показатели исследования

Для дополнения и уточнения основного результата исследования у детей, достигших ПКВ 38–40 нед, использовали NMI [14] как интегративную оценку риска развития неврологических отклонений у недоношенных детей. Анализ дополнительных показателей исследования был запланированным и зафиксирован в протоколе исследования еще до его начала.

Методы измерения целевых показателей

Целевые (основной и дополнительный) показатели исследования устанавливали на основании данных, полученных из вторичных источников информации (из медицинской документации, формы № 32 статистического учета).

Достоверность полученных результатов лабораторных, инструментальных и параклинических тестов проверяли по референсному диапазону прибора (метода).

Статистические методы

Данные обрабатывали на персональном компьютере с использованием пакета программ MS Office 2019. Рассчитывали относительные и средние показатели, а также их ошибки, оценивали достоверность различий биохимических показателей по отношению к референсным значениям. Показатели считали достоверными при $p < 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Этическая экспертиза

Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, одобрены Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 14.10.2018).

Результаты

Размер исходной популяции (потенциально доступные пациенты) составлял 62 пациента – сплошной регистр детей,

рожденных на сроке гестации <32 нед в Хабаровском крае в 2018 г., с учетом примененных критериев исключения, из них потенциально подходящих (целевая популяция) – 45 пациентов, в исследование были включены 30 пациентов. Причины невключения в исследование 15 пациентов связаны с отсутствием в момент проведения исследования необходимой для запланированного анализа информации.

При анализе гестационного процесса установлено, что течение беременности было нефизиологическим, сопровождалось хронической внутриутробной гипоксией плода и наиболее часто проходило на фоне анемии [8 (26,7±8,1%) беременных], гестоза [5 (16,7±6,8%) беременных] и течения инфекций, передаваемых половым путем [4 (13,3±6,2%) беременные]. Также встречались течение беременности на фоне острой респираторной вирусной инфекции и неосложненные женщины [по 2 (6,7±4,6%) беременные]. Гестационный процесс сопровождался угрозой прерывания [13 (43,3±9,0%) беременных], истмико-цервикальной и фетоплацентарной недостаточностью [по 5 (16,7±6,8%) беременных], много- или маловодием [4 (13,3±6,2%) беременных] и другими патологическими состояниями.

Таким образом, беременность, завершившаяся рождением детей основной группы, протекала с гипоксией плода, как хронической внутриутробной (100%), так и заболеванием и состояниями, реализующимися через гипоксию. Основными проявлениями внутриутробной гипоксии были нарушения внутриматочного и плацентарного кровотока по данным доплерографии, задержка внутриутробного развития плода.

Большинство [22 (73,3±8,1%)] детей, включенных в исследование, рождены на сроке 30–32 нед гестации, но и на сроке 24–30 нед родился каждый 4-й недоношенный [8 (26,7±8,1%) детей]. Чаще дети рождались от спонтанных преждевременных родов (66,7±8,6%), реже – оперативным путем (33,3±8,6%), во всех случаях операцию проводили в интересах плода. Минимальная и максимальная масса тела при рождении детей варьировала от 620 до 2400 г, большинство детей рождались с массой тела 1000–1500 г [15 (50,0±9,1%)], реже с меньшей [2 (6,7±4,6%)] или большей [13 (43,3±9,0%)] массой тела. Физическое развитие детей, оцененное по шкале Фентона при рождении, было негармоничным (табл. 1).

У 90% детей при рождении имелись проявления асфиксии различной степени выраженности (см. рисунок), однако у каждого 2-го ребенка нормализовались параметры, оцениваемые по шкале Апгар, к 5-й минуте после рождения.

Все дети получали полный объем первичной и реанимационной помощи в родильном зале в соответствии с действующим в период проведения исследования методическим письмом «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21.04.2010 № 15-4/10/2-3204,

Таблица 1. Физическое развитие по шкале Фентона, число детей абс. (%)

Показатель	Длина	Масса тела	Окружность головы
Соответствие гестационному возрасту	12 (40±8,9)	24 (80±7,3)	22 (73,3±7,9)
Отставание по референсным значениям для гестационного возраста	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)
Превышение по референсным значениям для гестационного возраста	17 (56,7±9,04)	5 (16,7±6,8)	7 (23,3±7,7)

Оценка по шкале Апгар

были переведены в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО) КГБУЗ «Перинатальный центр» г. Хабаровска. Продолжительность госпитализации в РАО детей варьировала от 4 до 120 дней, при этом большинство детей [14 (46,7±9,1%)] получали интенсивную терапию в РАО длительностью от 10 до 30 дней. Срок госпитализации в РАО варьировал от 1 до 10 дней у 10 детей (33,3±8,6%), и только 6 (20,0±7,3%) детей получали лечение в РАО более 30 дней. Все дети получали комплексное лечение по назначению лечащего врача в соответствии с действующими стандартами, клиническими рекомендациями, приказами.

При оценке неврологического статуса детей в раннем неонатальном периоде было выявлено, что основными патологическими проявлениями поражения центральной нервной системы (ЦНС) были внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I–II степени [20 (66,7±8,6%) детей] и церебральной ишемии [16 (53,3±9,1%) детей]. Часто диагностировали синдромы угнетения ЦНС [10 (33,3±8,6%) детей] и гидроцефальный [11 (36,7±9,7%) детей], редко встречался судорожный синдром [3 (10,0±5,5%) детей]. Особенностью клинического течения неонатального периода было сочетание нескольких клинических синдромов у всех пациентов. При визуализации структур головного мозга в раннем неонатальном периоде закономерно преобладали признаки выраженной незрелости [24 (80,0±7,3%)

ребенка], также часто встречались ВЖК I–II степени [20 (66,7±8,6%) детей], гипоксически-ишемические изменения структур головного мозга [18 (60,0±8,9%) детей], дилатация межполушарной щели (МПЩ) и боковых желудочков [11 (36,7±9,7%) детей], субэпендимальные кисты, вазоспазм/вазопарез/вазодилатация [по 5 (16,7±6,8%) детей], лейкомаляция была диагностирована у 1 (3,3%) ребенка.

Для поиска объективного критерия вероятности неврологических нарушений у детей был определен NMI [14] (табл. 2, 3), который основан на 2 основных критериях: масса тела при рождении (шаг 1) и наличие серьезных медицинских осложнений (шаг 2) [применение препаратов группы метилксантинов в терапии апноэ (брадикардии); ВЖК I или II степени; использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с целью закрытия открытого артериального протока (ОАП); операция заменного переливания крови (ОЗПК) при гипербилирубинемии; хирургическое вмешательство/реанимация при брадикардии, апноэ, на фоне терапии метилксантинами; менингит (подтвержденный или подозреваемый); судороги и др.]. Чем ниже масса тела при рождении и более выражены патологические клинические проявления, тем более высокий уровень неонатального клинического риска.

В нашем исследовании массу тела при рождении <1000 г имели 2 (6,7±4,6%) ребенка, комбинация массы тела при рождении >1001 г и применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) >48 ч отмечены у всех 30 (100%) детей, что соответствует III категории NMI. Продолжительность ИВЛ от 3 до 14 дней была у 15 (50,0±9,1%) детей, что также соответствует III категории по NMI, ИВЛ от 15 до 28 дней или хирургическое вмешательство (оперативное вмешательство по поводу некротизирующего энтероколита) было у 5 (16,7±6,8%) детей, что классифицируется как IV категория по NMI. ИВЛ более 29 дней, или менингит [2 (6,7±4,6%) детей], или судороги [3 (10,0±5,5%) детей], были у 10 (33,3±8,6%) детей, что соответствует V категории.

Таблица 2. Индекс неонатального клинического риска (Neonatal Medical Index, NMI) [14]

Шаг	NMI
1	
Масса тела при рождении ≤1000 г	III
Масса тела при рождении >1000 г	
ИВЛ ≤48 ч, или дотация кислорода ≥1 день	II
Без ИВЛ и не нуждается в дотации кислорода, без РДС, без открытого артериального протока, нет апноэ с брадикардией	I
2	
ИВЛ от 3 до 14 дней	III
Применение препаратов группы метилксантинов в терапии апноэ (брадикардии)	
ВЖК I или II степени	
Использование НПВС с целью закрытия ОАП	
ОЗПК при гипербилирубинемии	
ИВЛ 15–28 дней	IV
Хирургическое вмешательство/реанимация при брадикардии, апноэ, на фоне терапии метилксантинами	
ИВЛ ≥29 дней	V
Менингит (подтвержденный или подозреваемый)	
Судороги	
ВЖК III или IV степени	
Перивентрикулярная лейкомаляция	

Расшифровка аббревиатур дана в тексте статьи.

Таблица 3. Критерии для классификации неонатального медицинского индекса

Индекс	Категории
I	Масса тела при рождении >1000 г, нет респираторных и других медицинских осложнений, не получает кислород, нет апноэ или брадикардии, нет ФАП, допустимо наличие сердечных легких шумов и потребность в фототерапии
II	Масса тела при рождении <1000 г, ИВЛ в течение 48 ч дотация кислорода ≥ 1 дней, нет ВЖК, допустимо апноэ и/или брадикардия без применения метилксантинов или других препаратов, ФАП, не требующий медикаментозного закрытия НПВС
III	ИВЛ от 3 до 14 дней и другие состояния для категории III
IV	ИВЛ от 15 до 28 дней и другие состояния для категории IV
V	ИВЛ более 29 дней и другие состояния для категории V
Другие состояния для категории III, IV, V	
III	Масса тела <1000 г, ВЖК I или II степени, применение препаратов группы метилксантинов в терапии апноэ (брадикардии), ФАП, попытка медикаментозного закрытия НПВС, гипербилирубинемия с проведением ОЗПК. С исключением состояний для IV категории, указанных ниже
IV	Резанция при брадикардии, апноэ на фоне терапии метилксантинами, оперативное вмешательство, включая клипирование ОАП (исключение грыжи, перекут яичка). С исключением состояний для V категории, указанных ниже
V	Менингит (подтвержденный или подозреваемый), судороги, ВЖК III или IV степени, перивентрикулярная лейкомаляция

Примечание. ФАП – функционирующий артериальный проток. Расшифровка остальных аббревиатур дана в тексте.

Таким образом, при определении индекса неонатального клинического риска у всех детей установлены показатели III–V категории, что является неблагоприятным предиктором неврологического исхода у детей при преждевременных родах.

С целью стандартизации подхода к оценке неврологического и клиничко-метаболического статуса детей, рожденных при преждевременных родах, в нашем исследовании был проведен анализ изменений показателей детей в ПКВ 38–40 нед (второй этап). По данным УЗИ головного мозга, в 38–40 нед ПКВ у детей сохранялись признаки выраженной незрелости [17 (56,7±9,0%) детей], гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС с ВЖК I–II степени [8 (26,7±8,1%) детей], МПЖ и боковых желудочков [15 (50,0±9,1%) детей], субэпендимальные кисты, вазоспазм/вазодилатация/вазопарез [по 5 (16,7±6,8%) детей], диастолическое обкрадывание или низкие показатели кровотока, сглаженность борозд и извилин [по 3 (10±5,5%) детей], васкулопатия [2 (6,7±4,6%) ребенка], перивентрикулярная лейкомаляция и вентрикулит [по 1 (3,3%) ребенку]. У всех обследованных детей наблюдались комбинация патологических симптомов и клинические проявления неврологических изменений.

При анализе общеклинических исследований в 38–40 нед ПКВ мы рассчитали условные средние значения, но столкнулись с трудностями трактовки полученных результатов относительно возрастных норм, поэтому референсные значения приведены для двух возрастных периодов – 1 и 3 мес, так как ПКВ 38–40 нед детей, родившихся на сроке до 32 нед гестации, соответствует 2–3 мес календарного возраста, при этом зрелость этих детей в 38–40 нед ПКВ не может быть сопоставлена со зрелостью доношенных детей в таком же возрасте (табл. 4).

При проведении частотного анализа нами установлено достоверное превышение референсных значений некоторых показателей детей: аспаратаминотрансферазы –

у 23,3±7,7%, щелочной фосфатазы – у 90,0±5,5%, общего билирубина – у 20,0±7,3%, натрия – у 23,3±7,7%, скорости оседания эритроцитов – у 33,3±8,6%, тромбоцитов – у 10,0±5,5% детей.

На ЭКГ не выявлено патологических изменений у 73,3±8,1% детей, редко были диагностированы неполная блокада правой ножки пучка Гиса и горизонтальная позиция сердца, левопредсердный зубец P (по 6,7±4,6% детей), в 10,0±5,5% случаев – диффузные обменно-гипоксические изменения в миокарде, синдром ранней реполяризации желудочков, у части детей была выявлена комбинация патологических симптомов.

При УЗИ внутренних органов у 80,0±7,3% детей были диагностированы увеличение печени и реактивные изменения в ней, у 20,0±7,3% детей – реактивные изменения поджелудочной железы и увеличение ее размера, тимомегалия I–II степени – у 20,0±7,3% детей, у детей с врожденными пороками сердца (дефектом межпредсердной и межжелудочковой перегородки, 20,0±7,3% случаев) установлена объемная перегрузка предсердий в 30,0±8,4% случаев, у 50,0±9,1% детей – персистенция овального окна.

Заключение

У детей, родившихся на сроке <32 нед, в 38–40 нед ПКВ сохраняются клинические и неврологические адаптационные проявления. Течение гестационного процесса происходило в условиях гипоксии и/или на фоне состояний и заболеваний, сопровождающихся гипоксией, как хронической внутриутробной, так и реализующимися через гипоксию заболеваниями и состояниями. Перинатальная гипоксия имеет закономерный исход – асфиксию при рождении, отклонения в физическом развитии, что требует интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения. Ни в одном случае не диагностировано гармоничное физическое развитие, которое соответствовало бы сроку гестации, в подавляющем большинстве антропоме-

Таблица 4. Результаты проведенного обследования детей в 38–40 нед постконцептуального возраста

Показатель	Среднее	Ошибка средней	Референсные значения, 1 мес ¹ , 3 мес ²
Глюкоза, ммоль/л	4,4	0,1	2,6–4,44***
Общий белок, г/л	63,34	2,7	56 (46–70)
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	33,3	0,25	0–40***
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	24,3	0,57	0–50
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	911,1	0,35	75–316***
Общий билирубин, ммоль/л	36,42	1,05	23,1***
Натрий, ммоль/л	138,1	0,02	135–145**
Калий, ммоль/л	3,85	0,23	3,5–5,5
Гемоглобин, г/л	126,0	0,21	145±21 (1 мес) 123±12 (3 мес)
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,98	0,21	4,7±0,58 (1 мес) 4,2±0,43 (3 мес)
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,4	0,31	10,0±2,4 (1 мес) 9,2±1,9 (3 мес)
Сегментоядерные, %	30,0	0,33	28,0±11,0 (1 мес) 27,0±9,0 (3 мес)
Эозинофилы, %	2,4	0,44	4,0±2,2 (1 мес) 3,0±2,0 (3 мес)
Лимфоциты, %	62,64	0,21	58,0±12,0 (1 мес) 61,0±10,0 (3 мес)
Моноциты, %	9,58	0,6	8,0±3,8 (1 мес) 7,0±3,0 (3 мес)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	4,45	0,4	0–2 мм/ч (1 мес)*** 2–4 (3 мес)**
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	298,1	0,29	150–400***

Примечание. Референсные значения: ¹по Национальному руководству по неонатологии, 2009; ²по Шабалову Н.П., 2016; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

трические параметры отклонялись в сторону увеличения. Клиническая и параклиническая картина неврологического статуса и в раннем неонатальном периоде, и в 38–40 нед ПКВ характеризовалась комбинацией патологических симптомов, проявлениями морфофункциональной незрелости, коморбидностью патологии. В раннем неонатальном периоде у детей, рожденных от преждевременных родов, основными патологическими проявлениями были гипоксически-геморрагические поражения ЦНС (ВЖК различной степени) и, как следствие, у каждого второго ребенка в 38–40 нед ПКВ сформировалась дилатация ликворопроводящих пространств.

Установленные особенности обмена у детей, рожденных при преждевременных родах до 32-й недели, в возрасте 38–40 нед по некоторым показателям достоверно отличаются от референсных показателей детей, рожденных в срок (по данным Национального руководства по неонатологии, 2009), являясь демонстрацией адаптационных процессов к внеутробной жизни, метаболической реакцией на проведение интенсивного лечения у глубоконезрелого ребенка.

При объективной стратификации по риску формирования тяжелой неврологической патологии у всех детей,

родившихся при преждевременных родах, установлены показатели III–V категории по Korner, которые присваивались в основном по принципу проведения ИВЛ, однако частота применения ИВЛ может зависеть от клинических подходов в конкретном учреждении, а не только от истинной тяжести состояния. Тем не менее авторы полагают, что показатели III–IV категории являются предикторами неблагоприятного последующего когнитивного и моторного развития в возрасте до 3 лет и требуют особого внимания в составлении программы абилитации и реабилитации детей.

Ограничения исследования

Анализ обстоятельств, которые могли в соответствии с эмпирическими основаниями повлиять на конечный результат исследования, выявил ограничения, связанные с выборкой исследования: недостаточность размера выборки при адекватности стратегии ее формирования. Сопоставимость выборки исследования с целевой и/или исходной популяцией недостаточная, что связано с объективными трудностями сбора информации в малочисленной исходной группе.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сенькевич Ольга Александровна (Olga A. Senkevich) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск, Российская Федерация

E-mail: senkevicholga@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4195-2350>

Плотоненко Зинаида Анатольевна (Zinaida A. Plotonenko) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, главный внештатный неонатолог Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Российская Федерация

E-mail: basset_2004@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4054-1675>

Овчинникова Ольга Викторовна (Olga V. Ovchinnikova) – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск, Российская Федерация
E-mail: kova.olga@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом : учебно-методическое пособие / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Л. Куренков и др. ; ФГБНУ «Научный центр здоровья детей». Москва : ПедиатрЪ, 2014. 84 с.
2. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2017. С. 3–4.
3. Оценка риска возникновения у новорожденных и младенцев нарушений нервно-психического развития / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, С.Б. Лазуренко и др. Москва : ПедиатрЪ, 2016. С. 5–6.
4. Ворошилина К.И., Ровда Ю.И. Качество жизни недоношенных детей, родившихся с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, по результатам катamnестического наблюдения в условиях перинатального центра // Современные проблемы науки и образования: электронный журнал. 2015. № 6. С. 92. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23148> (дата обращения 24.03.2020)
5. Валиulina А.Я., Ахмадеева Э.Н., Кривкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, вып. 1. С. 34–41.
6. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. Москва : Медпресс-информ, 2010. 342 с.
7. Stephens B.E., Vohr B.R. Neurodevelopment outcome of the premature infant // *Pediatr. Clin. North Am.* 2009. Vol. 56, N 3. P. 631–646.
8. Заваденко Н.Н., Ефимов М.С., Заваденко А.Н. Нарушения нервно-психического развития у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 5. С. 142–148.
9. Mandy G.T., Weisman L.E., Kim M.S. Long-term complications of the preterm infant. *Dec 04*, 2018.
10. Азарова Е.В. Ранняя неонатальная абилитация // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2015. № 1. С. 1–2.
11. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Неврологические исходы у недоношенных детей к трехлетнему возрасту // Медицинский совет. 2015. № 1. С. 50–53.
12. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей : монография / Г.В. Яцык и др. ; под ред. Л.С. Намазовой-Барановой ; Союз педиатров России, ФГБУ «Научный Центр здоровья детей» РАМН. Москва : ПедиатрЪ, 2012. 238 с.
13. Дегтярева М.Г. Нейрофизиологические аспекты оценки степени тяжести и прогнозирования исходов, перинатальных постгипоксических поражений головного мозга у детей различного гестационного возраста при лонгитудинальном наблюдении : дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2009. 412 с.
14. Korner A. Developmental neuropsychology // *Neonatal Medical Index (NMI)*. 1993. P. 221–222.
15. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Формулировка диагноза и определение степени тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга. 2009. 23 с.
16. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. «Недоношенность» как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 3. Система последующего наблюдения за недоношенными детьми // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 5. С. 43–48.
17. Aslam S., Strickland T., Molloy E.J. Neonatal encephalopathy: need for recognition of multiple etiologies for optimal management // *Front Pediatr.* 2019. Vol. 7. 142. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00142>

REFERENCES

1. Comprehensive assessment of motor functions in patients with cerebral palsy: Educational and methodical manual. In: A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, A.L. Kurenkov et al.; FGBNU «Scientific Center for Children's Health». Moscow: *Pediatr*, 2014; 84 p. (in Russian)
2. Sakharova E.S. System of habilitation of children born prematurely, including those with low and extremely low body weight: autoabstract of Diss. Moscow, 2017: 3–4. (in Russian)
3. Assessment of the risk of neuropsychiatric development disorders in newborns and infants. In: A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, S.B. Lazurenko et al. Moscow: *Pediatr*, 2016: 5–6. (in Russian)
4. Voroshilina K.I., Rovda Yu.I. Quality of life of premature children born with low, very low and extremely low body weight, according to the results of catamnestic observation in the conditions of the perinatal center. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya: elektronnyy zhurnal [Modern Problems of Science and Education: Electronic Journal]*. 2015; (6): 92. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23148> (date of access March 24, 2020) (in Russian)
5. Valiulina A.Ya., Akhmadeeva E.N., Kryvkina N.N. Problems and prospects of successful nursing and rehabilitation of children born with low and extremely low body weight. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]*. 2013; 6 (1): 34–41. (in Russian)
6. Palchik A.B., Fedorova L.A., Ponyatishin A.E. Neurology of premature children. Moscow: Medpress-inform, 2010: 342 p. (in Russian)
7. Stephens B.E., Vohr B.R. Neurodevelopment outcome of the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56 (3): 631–46.
8. Zavadenko N.N., Efimov M.S., Zavadenko A.N. Disorders of neuropsychological development in premature children with low and extremely low birth weight. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics Journal named after G.N. Speransky]*. 2015; 94 (5): 142–8. (in Russian)
9. Mandy G.T., Weisman L.E., Kim M.S. Long-term complications of the preterm infant. *Dec 04*, 2018.
10. Azarova E.V. Early neonatal habilitation. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN [Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences]*. 2015; (1): 1–2. (in Russian)
11. Sakharova E.S., Keshishyan E.S., Alyamovskaya G.A. Neurological outcomes in premature children by three years of age. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2015; (1): 50–3. (in Russian)
12. Principles of stage nursing of premature children: monograph. In: G.V. Yatsyk et al.; L.S. Namazova-Baranova (ed.); Union of Pediatricians of Russia, FSBI «The Science Center of Children's Health» RAMS. Moscow: *Pediatr*, 2012: 238 p. (in Russian)
13. Degtyareva M.G. Neurophysiological aspects of assessing the severity and prognosis of outcomes, perinatal posthypoxic brain lesions in children of various gestational age under longitudinal observation: Diss. Moscow, 2009: 412 p. (in Russian)
14. Korner A. Developmental neuropsychology. In: *Neonatal Medical Index (NMI)*. 1993: 221–2.
15. Russian Association of perinatal medicine specialists. Formulation of the diagnosis and determination of the severity of hypoxic-ischemic brain lesions. 2009: 23 p. (in Russian)
16. Sakharova E.S., Keshishyan E.S., Alyamovskaya G.A. «Prematurity» as a medical and social health problem. Part 3. System of follow-up for premature babies. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2017; 62 (5): 43–8. (in Russian)
17. Aslam S., Strickland T., Molloy E.J. Neonatal encephalopathy: need for recognition of multiple etiologies for optimal management. *Front Pediatr.* 2019; 7: 142. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00142>