

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15243-52>

Состояние здоровья к возрасту 1 года детей, рожденных глубоконедоношенными, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде.

Факторы риска формирования детского церебрального паралича

Н.В. Харламова, Н.А. Шилова, М.А. Ананьева, Е.А. Матвеева

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, Иваново, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Наиболее значимой патологией у глубоконедоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела являются внутрижелудочковые кровоизлияния, которые впоследствии могут приводить к инвалидизации. Необходимо выявление факторов риска формирования инвалидизирующей патологии у глубоконедоношенных новорожденных для персонализированного подхода к ведению таких детей с целью улучшения неонатологических исходов.

Цель — оценить состояние здоровья глубоконедоношенных детей, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде, к возрасту 1 года жизни, выявить факторы риска формирования инвалидизирующей патологии.

Материалы и методы. Обследовано 580 глубоконедоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде.

Результаты. Установлены факторы риска внутрижелудочковых кровоизлияний II степени у глубоконедоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела: фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, паритет беременности 3 и более, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая асфиксия при рождении. К возрасту 1 года жизни неврологически здоровыми оказались лишь 10,2 % обследованных детей. Инвалидность к возрасту 1 года жизни имела место у 19 детей, причем на первом месте среди причин формирования инвалидности стоит детский церебральный паралич — 68,4 %, на втором месте — бронхолегочная дисплазия (15,8 %), на третьем месте — ретинопатия недоношенных (10,5 %). Факторами риска формирования детского церебрального паралича к году жизни у глубоконедоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде, являются: срок гестации менее 28 нед., масса тела при рождении менее 500 г, низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, необходимость проведения искусственной вентиляции легких длительностью более 4 сут, наличие внутрижелудочковых кровоизлияний II степени в раннем неонатальном периоде.

Заключение. Учет факторов риска формирования инвалидизирующей патологии у глубоконедоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела необходим для персонализированного подхода к ведению таких детей для улучшения исходов.

Ключевые слова: глубоконедоношенные дети; внутрижелудочковые кровоизлияния; здоровье; факторы риска.

Как цитировать

Харламова Н.В., Шилова Н.А., Ананьева М.А., Матвеева Е.А. Состояние здоровья к возрасту 1 года детей, рожденных глубоконедоношенными, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде. Факторы риска формирования детского церебрального паралича // Педиатр. 2024. Т. 15. № 2. С. 43–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15243-52>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15243-52>

Health state at the age of 12 months in preterm children who have suffered intraventricular hemorrhages I and II degree during early neonatal period. Risk factors for the formation of cerebral palsy

Natalia V. Kharlamova, Natalia A. Shilova, Maria A. Ananyeva, Ekaterina A. Matveeva

Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The most significant pathology in very preterm newborns with very low body weight and extremely low body weight is intraventricular hemorrhage, which can subsequently lead to disability. It is necessary to identify risk factors for the formation of disabling pathology in very premature newborns for a personalized approach to their management.

AIM: The goal is to assess the health status of very premature children who have suffered intraventricular hemorrhage in the early neonatal period by the age of 1 year of life, to identify risk factors for the formation of disabling pathology.

MATERIALS AND METHODS: We examined 580 very premature infants with very low body weight and extremely low body weight who suffered intraventricular hemorrhage of grades I and II in the early neonatal period.

RESULTS: Risk factors for stage II intraventricular hemorrhage in very premature infants with very low body weight and extremely low body weight have been established: fetoplacental insufficiency, threat of miscarriage, pregnancy parity of 3 or more, premature abruption of a normally located placenta, severe asphyxia at birth. By the age of 1 year of life, only 10.2% of the examined children were neurologically healthy. Disability by the age of 1 year of life occurred in 19 children, and in first place among the causes of disability is cerebral palsy — 68.4%, in second place — bronchopulmonary dysplasia (15.8%), in third place — retinopathy of prematurity (10.5%). Risk factors for the formation of cerebral palsy by the year of life in very premature infants with very low body weight and extremely low body weight who have undergone intraventricular hemorrhage in the early neonatal period are: gestation period less than 28 weeks, birth weight less than 500 g, low Apgar score at 5 minutes of life, the need for artificial pulmonary ventilation lasting more than 4 days, the presence of stage 2 intraventricular hemorrhage in the early neonatal period.

CONCLUSIONS: Taking into account risk factors for the development of disabling pathology in very preterm newborns with very low body weight and extremely low body weight is necessary for a personalized approach to the management of such children to improve outcomes.

Keywords: preterm children; intraventricular hemorrhages; health; risk factors.

To cite this article

Kharlamova NV, Shilova NA, Ananyeva MA, Matveeva EA. Health state at the age of 12 months in preterm children who have suffered intraventricular hemorrhages I and II degree during early neonatal period. Risk factors for the formation of cerebral palsy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(2):43–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15243-52>

Received: 26.02.2024

Accepted: 11.03.2024

Published: 30.04.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные неонатальные технологии обеспечивают высокую выживаемость глубоконедоношенных детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Между тем именно эта категория новорожденных составляет группу самого высокого риска по развитию тяжелой неонатальной патологии, смертности и инвалидизации в будущем [3, 8, 11].

Многочисленными исследованиями показано, что степень поражения и дисфункции внутренних органов и систем организма напрямую коррелируют с массой тела при рождении и гестационным возрастом ребенка [2, 8, 14, 15]. В настоящее время известно, что количество здоровых среди детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, не превышает 10–25 %, а процент тяжелых неврологических отклонений, по данным разных авторов, составляет от 12 до 32 %. Частота неблагоприятных исходов среди выживших детей данной группы достигает 40–50 %, повышаясь до 70–90 % у детей с массой тела 500–750 г при рождении [8, 13, 14, 15].

Самыми распространенными заболеваниями у глубоконедоношенных детей в неонатальном периоде являются дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, внутриутробные инфекции, а также перинатальное поражение центральной нервной системы (ПП ЦНС). Особенно значимой считается такая патология, как внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), которые прямо влияют на течение раннего неонатального периода, показатели неонатальной смертности, а в дальнейшем могут существенно осложнять процесс выхаживания этих младенцев, их последующей реабилитации и служить причиной развития тяжелой инвалидизирующей патологии. Легкие формы ВЖК чаще всего приводят к минимальным неврологическим нарушениям, а тяжелые могут представлять непосредственную угрозу для жизни. Кроме того, ВЖК у глубоконедоношенных новорожденных часто сопровождаются ранними или отсроченными осложнениями (прогрессирующая постгеморрагическая гидроцефалия, инфаркт головного мозга и др.) [5]. Установлено, что у недоношенных детей, в частности, у глубоконедоношенных, выше частота формирования детского церебрального паралича (ДЦП) вследствие тяжелой неврологической патологии, в том числе в связи с внутричерепными кровоизлияниями [4, 10]. При этом частота формирования инвалидизирующей патологии не только со стороны ЦНС у этой категории детей тоже достаточно высока, что по разным данным составляет до 20 %. Такими исходами являются тяжелые поражения органа слуха, бронхолегочная дисплазия, тяжелые формы ретинопатии недоношенных, которые также приводят к инвалидности и значительно снижают качество жизни [7, 12, 13, 15, 16]. Поэтому очень важно своевременно проводить расчет факторов риска формирования инвалидизирующей патологии у глубоконедоношенных новорожденных для профилактики и эффективного и своевременного лечения выявленных нарушений.

Цель исследования — выявить особенности состояния здоровья детей, родившихся глубоконедоношенными, к году жизни и установить факторы риска развития у них ВЖК I и II степени в раннем неонатальном периоде и ДЦП в исходе данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 580 детей гестационного возраста менее 32 нед. ($29,8 \pm 0,09$), родившихся с массой тела менее 1500 г, начиная с периода рождения и до конца первого года жизни. Критерием включения в группу наблюдения было наличие у глубоконедоношенного ребенка в раннем неонатальном периоде нетравматического ВЖК I и II степени. В исследование не были включены дети с ВЖК III степени. Это обусловлено тем, что в кабинете катамнеза находились под наблюдением лишь 2 ребенка из 12 детей с ВЖК III степени: 8 детей имели летальный исход в первый месяц жизни, 2 ребенка были жителями других регионов, и сведения об их состоянии здоровья отсутствуют. ВЖК I степени было диагностировано у 363 (62,6 %) детей, II степени — у 217 (37,4 %) детей.

Все пациенты находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а затем в отделении выхаживания недоношенных детей. Осмотр и наблюдение за новорожденными в неонатальном периоде осуществляли ежедневно, после выписки из стационара контроль за развитием детей с оценкой всех показателей здоровья проводили в кабинете катамнеза с периодичностью 1 раз в 3 мес. до возраста 1 года.

Информация о состоянии здоровья матерей обследованных новорожденных, течения настоящей беременности и родов получена из медицинской документации: обменной карты беременной (форма № 113/у), истории родов (форма № 096/у). Оценку физического развития в неонатальном периоде проводили с использованием центильных таблиц Intergrowth-21, на протяжении 1 года жизни — таблиц, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения. Статистическую обработку выполняли с помощью общепринятых методов современной медицинской статистики. Для анализа полученных результатов использовали пакет прикладных программ Statistica 13.0 (Statsoftlink, США), программу OpenEpi для расчета отношения шансов (<http://www.openepi.com>). Для оценки значимости различий количественных показателей использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова в случае ненормального распределения признака, результаты представляли в формате $Me [Q_{25} \% ; Q_{75} \%]$. В случае нормального распределения определяли точный критерий Фишера, результат выражали в виде $M \pm m$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе анализа данных материнского анамнеза было выявлено, что 2/3 (66,2 %) обследованных глубоконедоношенных детей были рождены от повторной беременности, при этом от первых родов родился только 51,0 % детей. С использованием вспомогательных репродуктивных технологий были инициированы 54 (9,3 %) беременности.

При оценке акушерско-гинекологического анамнеза было установлено, что 65 (11,2 %) женщин имели самопроизвольные выкидыши перед настоящей беременностью, 130 (22,4 %) — искусственные медицинские аборт, причем у 56 (43,1 %) женщин количество медицинских абортов было больше 2. У 25 (12,8 %) женщин в анамнезе одновременно имели место как самопроизвольные выкидыши, так и искусственные медицинские аборт.

Течение беременности у большинства матерей обследованных детей также было осложнено: угрозой прерывания — в 41,8 % случаев (174 женщины), фетоплацентарной недостаточностью — в 16,8 % (70 женщин), плацентарной недостаточностью — в 32,7 % (136 женщин), в том числе с декомпенсацией — у 12,9 % пациенток, преэклампсией — 26,7 %. Истмико-цервикальная недостаточность была зарегистрирована у 36 женщин (8,6 %). Многоплодная беременность имела место у 135 (23,3 %) женщин, при этом двойни — у 114 (84,4 %), тройни — у 21 (15,6 %).

Анализ соматического статуса матерей обследованных новорожденных показал, что у большинства женщин настоящая беременность протекала на фоне хронических соматических заболеваний: наиболее часто регистрировали анемию (188/32,4 %) и артериальную гипертензию (54/22,4 %). Имели место также инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы (89/15,3 %), представленные хроническим пиелонефритом (65/73,0 %) и хроническим циститом (24/7,0 %), инфекционно-воспалительные заболевания гениталий (95/16,4 %), ожирение (50/8,6 %), сахарный диабет (61/10,5 %), хронические заболевания верхних дыхательных путей (22/4,0 %).

Оценка особенностей течения родов показала, что у 1/3 (183/31,5 %) рожениц имело место патологическое течение родов, в том числе различные варианты отслойки плаценты (82/44,8 %), раннее излитие околоплодных вод (153/83,6 %), длительный безводный промежуток (104/56,8 %). Большинство беременностей закончилось оперативным родоразрешением (418/71,9 %), роды через естественные родовые пути отмечены лишь в 28,1 % случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что более чем у половины матерей обследованных новорожденных (124/67,8 %) имело место патологическое предлежание плода (ягодичное, ножное).

Таким образом, большинство матерей обследованных детей имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, различную соматическую патологию, треть женщин — осложненное течение родов. Все эти обстоятельства

безусловно негативно влияли на течение беременности, внутриутробное состояние плода и исход беременности.

Анализируя состояние здоровья обследованных новорожденных детей, следует отметить, что средняя масса тела всех детей составила $1189 \pm 10,9$ г, рост — $36,9 \pm 0,16$ см, окружность головы — $27,0 \pm 0,01$ см, окружность груди — $23,9 \pm 0,09$ см. При оценке физического развития установлено, что более чем у половины младенцев (55,1 %) оно соответствовало гестационному возрасту, то есть было оценено как нормальное. Синдром задержки внутриутробного развития зафиксирован у 38,2 % детей, причем в большинстве случаев (76,6 %) имело место одновременное снижение массы и длины тела (малый к гестационному возрасту, P05.1), снижение только массы тела (маловесный к гестационному возрасту, P05.0) отмечено лишь у 23,4 % новорожденных.

Все обследованные дети родились в тяжелом состоянии, обусловленном недоношенностью, выраженной морфофункциональной незрелостью всех органов и систем, наличием дыхательных нарушений и неврологической симптоматики. Большинство детей (98,0 %), вошедших в исследование, родилось в состоянии асфиксии, причем у 32,5 % младенцев имела место клиническая картина тяжелой асфиксии, у 67,5 % — умеренной асфиксии.

В зависимости от особенностей соматического, акушерско-гинекологического анамнеза матерей и состояния их глубоконедоношенных детей при рождении выявлены наиболее значимые факторы риска формирования ВЖК II степени (табл. 1).

Кроме ВЖК новорожденные имели сопутствующую патологию, безусловно утяжеляющую течение неонатального периода: у 74,5 % пациентов диагностирована врожденная пневмония, у 30,2 % — ишемическая нефропатия, у 29,6 % — бронхолегочная дисплазия, у 22,7 % — ретинопатия недоношенных, у 16 % — некротизирующий энтероколит, у 7,2 % — перивентрикулярная лейкомаляция.

Был проведен анализ неврологического исхода к 1 году жизни у глубоконедоношенных детей, перенесших ВЖК в раннем неонатальном периоде, в зависимости от особенностей материнского анамнеза, а также состояния их здоровья при рождении (табл. 2).

Выполненный анализ показал, что неврологически здоровыми оказались лишь 10,2 % глубоконедоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г и перенесших ВЖК I или II степени в раннем неонатальном периоде. У подавляющего большинства детей (83,6 %) имели место последствия ПП ЦНС, в том числе задержка моторного развития — у 25,7 %, задержка нервно-психического развития — у 14,1 %, ДЦП — у 6,2 % детей. Из других значимых заболеваний, характерных для недоношенных детей, в 4,3 % случаев имела место ретинопатия недоношенных, в 8,1 % — бронхолегочная дисплазия.

Инвалидность к возрасту 1 год жизни была установлена у 19 детей, причем на первом месте среди причин формирования инвалидности стоит ДЦП (13/68,4 %),

Таблица 1. Отношение шансов развития внутрижелудочковых кровоизлияний II степени у обследованных глубоконедоношенных новорожденных**Table 1.** Odds ratio for the development of grade II intraventricular hemorrhages in examined very preterm newborns

Фактор риска / Risk factor	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) / Odds ratio (95 % DI)	Значимость различий, <i>p</i> / Significance differences, <i>p</i>
Фетоплацентарная недостаточность / Fetoplacental insufficiency	1,69 (1,02–2,79)	0,039
Угроза прерывания беременности / Threat of termination of pregnancy	1,56 (1,09–2,24)	0,016
Паритет беременности 3 и более / Pregnancy parity 3 or more	1,07 (0,76–1,51)	0,01
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / Premature detachment of a normally located placenta	1,37 (0,85–2,20)	0,09
Тяжелая асфиксия при рождении / Severe asphyxia at birth	1,67 (1,17–2,39)	0,005

Таблица 2. Особенности неврологического исхода у глубоконедоношенных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями I и II степени к 1 году жизни в зависимости от факторов материнского анамнеза и тяжести состояния при рождении**Table 2.** Features of the neurological outcome of extremely premature children with intraventricular hemorrhages I and II degree by the age of one year, depending on factors of maternal history and severity of the condition at birth

Показатель / Indicator	Дети с последствиями перинатальных поражений ЦНС, 1-я группа / Children with consequences of perinatal CNS lesions, group 1 (n = 485)		Неврологически здоровые дети, 2-я группа / Neurologically healthy children, group 2 (n = 59)		Дети с детским церебральным параличом, 3-я группа / Children with cerebral palsy, group 3 (n = 28)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза / Somatic and obstetric-gynecological history data						
Гипертонические расстройства / Hypertensive disorders	50	10,3	3	5,1	0	0
Анемия / Anemia	158	32,6	19	16,9	6	21,4
Ожирение / Obesity	45	9,3	4	6,8	0	0
Многоводие / Polyhydramnios	13	2,7	3	5,1	0	0
Самопроизвольные выкидыши / Spontaneous miscarriages	181*	37,3	9 [#]	15,2	0**	0
Медицинские аборт / Medical abortions	109	22,5	16	27,1	5	17,9
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / Premature abruption of a normally located placenta	68	14,0	10	16,9	3	10,7
Длительный безводный период / Long waterless period	86	17,7	13	22,0	5	17,9
Состояние детей при рождении и в раннем неонатальном периоде / Condition of children at birth and in the early neonatal period						
Масса тела при рождении менее 500 г / Birth weight less than 500 g	18	3,7	0 [#]	0	3	10,7
Масса тела при рождении 500–750 г / Birth weight 500–750 g	12	2,5	1	1,7	0	0
Масса тела при рождении 750 г и более / Birth weight 750 g or more	455	93,8	58	98,3	25	89,3
Задержка внутриутробного развития / Intrauterine growth restriction	189	38,9	21	35,6	8	28,6
Гестационный возраст менее 28 нед. / Gestational age less than 28 weeks	79**	16,3	9	15,2	9	32,1
Гестационный возраст 28–31 нед. / Gestational age 28–31 weeks	292	60,2	34	57,6	17	60,7
Гестационный возраст более 32 нед. / Gestational age greater than 32 weeks	112	23,1	16	27,1	2	7,1

Окончание таблицы 1 / Table 1 (continued)

Показатель / Indicator	Дети с последствиями перинатальных поражений ЦНС, 1-я группа / Children with consequences of perinatal CNS lesions, group 1 (n = 485)		Неврологически здоровые дети, 2-я группа / Neurologically healthy children, group 2 (n = 59)		Дети с детским церебральным параличом, 3-я группа / Children with cerebral palsy, group 3 (n = 28)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Тяжелая асфиксия при рождении / Severe asphyxia at birth	151	31,1	19	32,2	10	35,7
Умеренная асфиксия при рождении / Moderate asphyxia at birth	334	68,9	38	64,4	18	64,3
Низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни / Low Apgar score at 5 minutes of life	26	5,4	0 [#]	0	4	14,3
Искусственная вентиляция легких / Artificial ventilation:	132**	27,2	12 [#]	20,3	19	67,8
• длительностью 1–3 сут / 1–3 days long	51	10,5	4	6,8	6	24,1
• длительностью 4 сут и более / 4 or more days long	81**	16,7	8 [#]	13,6	13	46,4
Непрерывное назальное положительное давление в дыхательных путях / Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP):	356	73,4	42	71,2	18	64,3
• длительностью 1–3 сут / 1–3 days long	254	52,4	31	52,5	11	39,3
• длительностью 4 сут и более / 4 or more days long	102	21,0	11	18,6	7	25,0
Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени / Intraventricular hemorrhage I degree	299	61,6	36	61,0	9	32,1
Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени / Intraventricular hemorrhage II degree	185**	38,1	20	33,9	16	57,1

*Значимость различий между 1-й и 2-й группами, $p < 0,05$; **значимость различий между 1-й и 3-й группами, $p < 0,05$; [#]значимость различий между 2-й и 3-й группами, $p < 0,05$.

*Significance of differences between groups 1 and 2, $p < 0.05$; **significance of differences between groups 1 and 3, $p < 0.05$; [#]significance of differences between groups 2 and 3, $p < 0.05$.

на втором месте — бронхолегочная дисплазия (3/15,8 %), на третьем — ретинопатия недоношенных (2/10,5 %), в 1 случае (5,3 %) имела место тугоухость.

Было установлено, что глубоконедоношенные дети с диагностированным ВЖК в раннем неонатальном периоде и сформировавшие ДЦП к году жизни, значимо чаще рождались на сроке гестации менее 28 нед. и имели критически низкую массу тела при рождении (менее 500 г). Частота тяжелой асфиксии при рождении не различалась, однако дети с ДЦП достоверно чаще имели низкую оценку по шкале Апгар на 5-й минуте жизни (3 балла и менее), выраженные дыхательные нарушения, которые, соответственно, требовали проведения инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в ОРИТН длительностью более 4 сут. У детей, сформировавших ДЦП в исходе ПП ЦНС, в раннем неонатальном периоде чаще

регистрировались ВЖК II степени по сравнению с неврологически здоровыми и детьми с менее тяжелыми последствиями ПП ЦНС (табл. 2).

На основании полученных результатов был выполнен расчет отношения шансов (ОШ) формирования ДЦП в зависимости от наличия или отсутствия данных признаков, который подтвердил установленные ранее закономерности (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно известным литературным данным, к интранатальным факторам риска развития ВЖК относятся: отслойка плаценты, стремительные роды, развитие ДВС-синдрома у матери, осложненное родоразрешение и т. д., включая патологический характер преждевременных

Таблица 3. Отношение шансов неблагоприятного исхода в виде формирования детского церебрального паралича у глубоконедоношенных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями I и II степени к возрасту 1 года жизни

Table 3. The ratio of the odds of an unfavorable outcome in the form of cerebral palsy in extremely premature children with intraventricular hemorrhages I and II degree by the age of 1 year of life

Фактор риска / Risk factor	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) / Odds ratio (95 % DI)	Значимость различий, <i>p</i> / Significance differences, <i>p</i>
Масса тела при рождении менее 500 г / Birth weight less than 500 g	7,08 (0,7–71,4)	0,01
Гестационный возраст менее 28 нед. / Gestational age less than 28 weeks	2,63 (0,91–7,63)	0,03
Низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни / Low Apgar score at 5 minutes of life	9,83 (1,04–92,56)	0,003
Необходимость проведения искусственной вентиляции легких / The need for artificial ventilation	8,27 (3,0–22,8)	<0,0001
Длительность искусственной вентиляции легких более 4 сут / Duration of artificial lung ventilation for more than 4 days	4,26 (2,06–8,83)	0,0008
Верифицированные внутрижелудочковые кровоизлияния II степени / Verified intraventricular hemorrhages of II degrees	2,24 (0,9–5,6)	0,039

родов и аномальное предлежание плода [5, 6]. Результаты нашего исследования подтвердили литературные данные и установили, что большинство матерей обследованных детей имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, неблагоприятное течение беременности и родов, то есть имели факторы риска развития перинатальной патологии у их новорожденных детей, в том числе ВЖК.

ВЖК II степени, которые характеризуются прорывом кровоизлияния в полость желудочков, — наиболее неблагоприятные предикторы для здоровья глубоконедоношенных новорожденных и дальнейшего неврологического прогноза [5, 6]. В нашем исследовании установлено, что значимыми факторами риска ВЖК II степени у глубоконедоношенных новорожденных оказались, в основном, факторы материнского анамнеза: фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, паритет беременности 3 и более, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты в родах, а также тяжелая асфиксия при рождении, которая является следствием осложнений беременности и родов, что соответствует данным отечественной и зарубежной литературы.

Анализ состояния здоровья детей, родившихся глубоконедоношенными и имевшими ВЖК I и II степени в неонатальном периоде, к 1 году жизни показал, что у большинства детей имели место последствия перинатального поражения ЦНС (83,6 %), у 25,7 % зарегистрированы задержка моторного развития, у 14,1 % — задержка нервно-психического развития. В части случаев у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС имели место ретинопатия недоношенных (4,3 %) и бронхолегочная дисплазия (8,1 %).

Неврологический и соматический благоприятный исход (отсутствие патологической неврологической симптоматики, отсутствие задержки психомоторного развития, отсутствие отклонений физического развития и т. п.) был установлен у 10,2 % детей, родившихся до 32-й недели гестации. Соматический и неврологический статус этих детей в возрасте 1 года жизни соответствовал таковому у детей, родившихся в срок.

У 28 детей (6,2 %) установлен ДЦП. В половине случаев (53,6 %) диагностированы варианты ДЦП с высоким реабилитационным потенциалом. Инвалидность вследствие нарушения функции ЦНС при ДЦП была установлена у 13 детей. Частота инвалидизирующих неврологических расстройств в группе детей, вошедших в наше исследование, при том что это группа с изначально имеющимися ВЖК, значительно меньше по сравнению с данными других авторов — 6,2 % по сравнению с 12–32 % [8], что может быть обусловлено системой наблюдения и абилитации (реабилитации) глубоконедоношенных детей, существующей в регионе.

Проведенное исследование позволило установить значимые факторы риска неблагоприятного неврологического исхода в виде формирования ДЦП к 1 году жизни у глубоконедоношенных детей, перенесших ВЖК I и II степени в раннем неонатальном периоде: критически низкая масса тела при рождении (менее 500 г), гестационный возраст менее 28 нед., низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, необходимость проведения инвазивной ИВЛ в ОРИТН продолжительностью более 4 сут., а также верифицированные ВЖК II степени. Таким образом, полученные результаты подтверждают важную роль такой патологии, как ВЖК II степени, в развитии ДЦП, которая в большинстве случаев приводит к глубокой

инвалидности таких детей и кардинально нарушает качество жизни всей семьи.

Исходя из того, что одним из факторов риска формирования ДЦП является наличие ВЖК II степени, а факторами риска ВЖК II степени, в свою очередь, — преимущественно особенности состояния матери, течение беременности и родов, значимым направлением снижения риска развития ВЖК II степени и, следовательно, частоты и, возможно, тяжести неврологических инвалидирующих расстройств у детей, родившихся недоношенными, следует считать совершенствование акушерско-гинекологической помощи женщинам до и во время беременности, что соотносится с выводами отечественных специалистов [1, 9].

Учитывая вышеизложенное, очень важно профилировать развитие ВЖК у глубоконедоношенных новорожденных детей, воздействуя на управляемые факторы риска, что позволит снизить процент тяжелой неврологической патологии в виде ДЦП в исходе перенесенного ВЖК II степени.

Кроме того, эти знания можно учитывать при ведении таких «особенных» пациентов из группы наиболее высокого риска по формированию впоследствии тяжелой неврологической патологии и, возможно, разработать оптимальную индивидуальную программу наблюдения и ведения этих пациентов и своевременно проводить профилактические мероприятия.

ВЫВОДЫ

1. Представлена структура исходов перинатальных поражений ЦНС у детей, родившихся при сроке гестации менее 32 нед. и имеющих внутрижелудочковые кровоизлияния I и II степени в раннем неонатальном периоде: последствия перинатальных поражений ЦНС — 83,6 %, в том числе задержка моторного развития 25,7 %, задержка нервно-психического развития 14,1 %; детский церебральный паралич — 6,2 %, неврологическое выздоровление — 10,2 %. В 4,3 % случаев к году жизни имеют место последствия в виде ретинопатии недоношенных, в 8,1 % случаев — бронхолегочная дисплазия.

2. Определены факторы риска развития ВЖК II степени у глубоко недоношенных новорожденных: фетоплацентарная недостаточность при беременности (ОШ 1,69, 95 % ДИ 1,02–2,79), угроза прерывания беременности

(ОШ 1,56, 95 % ДИ 1,09–2,24), паритет беременности 3 и более (ОШ 1,07, 95 % ДИ 0,76–1,51), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ОШ 1,37, 95 % ДИ 0,85–2,20), тяжелая асфиксия при рождении (ОШ 1,67, 95 % ДИ 1,17–2,39).

3. Факторами риска формирования детского церебрального паралича у детей, родившихся до 32-й недели гестации, являются: масса тела при рождении менее 500 г (ОШ 7,08, 95 % ДИ 0,7–71,4), гестационный возраст менее 28 нед. (ОШ 2,63, 95 % ДИ 0,91–7,63), низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни — 3 балла и менее (ОШ 9,83, 95 % ДИ 1,04–92,56), ИВЛ в ОРИТН (ОШ 8,27, 95 % ДИ 3,0–22,82), продолжительностью более 4 сут (ОШ 5,53, 95 % ДИ 1,93–15,8), а также ВЖК II степени в раннем неонатальном периоде (ОШ 2,24, 95 % ДИ 0,9–5,6).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источники финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00364 «Выявление новых механизмов формирования здоровья и исходов перинатальной патологии у детей, родившихся глубоконедоношенными».

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии у них конфликта интересов при выполнении данной работы.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. The study was funded by the Russian Science Foundation grant No. 24-25-00364 "Identification of new mechanisms of health formation and outcomes of perinatal pathology in children born prematurely".

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев О.Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рожденных с массой тела менее 1500 граммов, на первом году жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2011. 24 с.
2. Бахитова Р.Х., Лакман И.А., Максименко З.В., и др. Оценка выживаемости глубоко недоношенных детей в неонатальном, постнатальном и детском периодах // Здоровье населения Российской Федерации. 2020. Т. 64, № 1. С. 29–35. EDN: MTOSQR doi: 10.18821/0044-197X-2020-64-1-29-35

3. Башмакова Н.В., Ковалев В.В., Литвинова А.М., и др. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорожденных с экстремально низкой массой тела // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, № 1. С. 4–7. EDN: PEJRVX
4. Долотова Н.В., Филькина О.М., Малышкина А.И., и др. Факторы риска нарушения здоровья детей, родившихся с массой тела менее 1500 г // Российский вестник перина-

тологии и педиатрии. 2022. Т. 67, № 1. С. 58–64. EDN: GNIYVO doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-58-64

5. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2016. 463 с.

6. Каримова М.Т., Джураева М.М., Джаборова Г.Х. Анализ причин развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных и их исходы // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018. № 1. С. 5–9. EDN: AXIXXO

7. Киртбая А.Р., Ляпин В.М., Епифанцева А.А., и др. Патоморфологические особенности поражений головного мозга в зависимости от гестационного возраста // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 1. С. 16–22. EDN: JCLTNH doi: 10.33029/2308-2402-2022-10-1-16-22

8. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А., Зиборова М.И. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 4. С. 37–43. EDN: ZFCZCP doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-43

9. Ткаченко Е.С., Голева О.П. Детский церебральный паралич одна из ведущих причин детской инвалидности современности // Евразийский Союз Ученых. 2015. № 7–3 (16). С. 86–89. EDN: WWMITL

10. Хмилевская С.А., Зрячкин Н.И., Щербатюк Е.С., и др. Современное состояние проблемы выхаживания глубоко недоношен-

ных детей // Педиатр. 2017. Т. 8, № 2. С. 81–88. EDN: YPSAAH doi: 10.17816/PED8281-88

11. Шилова Н.А., Харламова Н.В., Матвеева Е.А. Динамика состояния здоровья и исходы перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей в возрасте трех лет // Вестник Ивановской медицинской академии. 2023. Т. 28, № 3. С. 23–27. EDN: AYBSHQ doi: 10.52246/1606-8157_2023_28_3_23

12. Doyle L.W., Anderson P.J. Improved neurosensory outcome at 8 years of age of extremely low birthweight children born in Victoria over three distinct eras // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005. Vol. 90, N 6. P. 484–488. doi: 10.1136/adc.2004.063362

13. Patel R.M. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants // Am J Perinatol. 2016. Vol. 33, N 3. P. 318–328. doi: 10.1055/s-0035-1571202

14. Rogers E.E., Hintz S.R. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants // Semin Perinatol. 2016. Vol. 40, N 8. P. 497–509. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.002

15. Torchin H., Morgan A.S., Ancel P.-Y. International comparisons of neurodevelopmental outcomes in infants born very preterm // Semin Fetal Neonatal Med. 2020. Vol. 25, N 3. P. 101–109. doi: 10.1016/j.siny.2020.101109

16. Vohr B.R., Wright L.L., Dusick A.M., et al. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants // Pediatrics. 2004. Vol. 113, N 4. P. 781–789. doi: 10.1542/peds.113.4.781

REFERENCES

1. Andreyuk O.G. *Features of health status, prediction of its violations in children born with a body weight of less than 1500 grams in the first year of life* [dissertation abstract]. Ivanovo; 2011. 24 p. (In Russ.)

2. Bakhitova RKh, Lakman IA, Maksimenko ZV, et al. Survival assessment of deeply premature infants in the neonatal, postnatal and pediatric periods. *Health care of the Russian Federation*. 2020;64(1): 29–35. EDN: MTOSQR doi: 10.18821/0044-197X-2020-64-1-29-35

3. Bashmakova NV, Kovalev VV, Litvinova AM, et al. Survival and urgent perinatal nursing technologies for extremely low birth weight neonates. *Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2012;12(1): 4–7. EDN: PEJRVX

4. Dolotova NV, Filkina OM, Malyshkina AI, et al. Risk factors for health problems in children born weighing less than 1500 g. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2022;67(1):58–64. EDN: GNIYVO doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-58-64

5. Ivanov DO, editor. *Clinical recommendations (protocols) on neonatology*. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2016. 463 p. (In Russ.)

6. Karimova MT, Juraeva MM, Dzhaborova GK. Development cause analysis of intraventricular hemorrhage in deeply premature infants and their outcomes. *Bulletin of Postgraduate Education in Health Care*. 2018;(1):5–9. EDN: AXIXXO

7. Kirtbaya AR, Lyapin VM, Yepiphantseva AA, et al. Pathomorphological features of brain injuries depending on gestational age. *Neonatology: news, views, education*. 2022;10(1):16–22. EDN: JCLTNH doi: 10.33029/2308-2402-2022-10-1-16-22

8. Sakharova ES, Keshishian ES, Alyamovskaya GA, Ziborova MI. Premature birth as a medical and social healthcare problem. Part 2.

Russian bulletin of perinatology and pediatrics. 2017;62(4):37–43. EDN: ZFCZCP doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-4-37-43

9. Tkachenko EC, Goleva OP. Cerebral palsy is one of the leading causes of childhood disability of our time. *Eurasian Union of Scientists*. 2015;(7–3):86–89. (In Russ.) EDN: WWMITL

10. Khmylevskaya SA, Zryachkin NI, Shcherbatyuk ES, et al. Nursing and rehabilitation of very preterm infants: current state of the problem. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(2):81–88. EDN: YPSAAH doi: 10.17816/PED8281-88

11. Shilova NA, Kharlamova NV, Matveeva EA. Dynamics of health status and outcomes of perinatal pathology in deeply premature babies at the age of three. *Bulletin of the Ivanovo State Medical Academy*. 2023;28(3):23–27. EDN: AYBSHQ doi: 10.52246/1606-8157_2023_28_3_23

12. Doyle LW, Anderson PJ. Improved neurosensory outcome at 8 years of age of extremely low birthweight children born in Victoria over three distinct eras. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):484–488. doi: 10.1136/adc.2004.063362

13. Patel RM. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants. *Am J Perinatol*. 2016;33(3):318–328. doi: 10.1055/s-0035-1571202

14. Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol*. 2016;40(8):497–509. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.002

15. Torchin H, Morgan AS, Ancel P.-Y. International comparisons of neurodevelopmental outcomes in infants born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(3):101–109. doi: 10.1016/j.siny.2020.101109

16. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2004;113(4):781–789. doi: 10.1542/peds.113.4.781

ОБ АВТОРАХ

***Наталья Валерьевна Харламова**, д-р мед. наук, профессор, заведующая, отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, кафедра акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России; адрес: Россия, 153045, Иваново, ул. Победы, д. 20; ORCID: 0000-0003-2867-1693; eLibrary SPIN: 5981-4045; e-mail: nataliakhar13@yandex.ru

Наталья Александровна Шилова, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, кафедра акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия; ORCID: 0000-0001-9623-2575; eLibrary SPIN: 2157-2406; e-mail: shilova37@gmail.com

Мария Александровна Ананьева, канд. мед. наук, науч. сотр., отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия; ORCID: 0000-0002-8854-2642; eLibrary SPIN: 5101-3794; e-mail: mariya_r37@mail.ru

Екатерина Александровна Матвеева, канд. мед. наук, ученый секретарь, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия; ORCID: 0000-0002-2366-610X; eLibrary SPIN: 9857-9100; e-mail: ea_matveeva@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Natalia V. Kharlamova**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head, Department of Neonatology and Clinical Neurology of Childhood, Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Reanimatology, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 20 Pobedy st., Ivanovo, 153045, Russia; ORCID: 0000-0003-2867-1693; eLibrary SPIN: 5981-4045; e-mail: nataliakhar13@yandex.ru

Natalia A. Shilova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Department of Neonatology and Clinical Neurology of Childhood, Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Reanimatology, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russia; ORCID: 0000-0001-9623-2575; eLibrary SPIN: 2157-2406; e-mail: shilova37@gmail.com

Maria A. Ananyeva, MD, PhD, Cand. Sci. (Medicine), Researcher, Department of Neonatology and Clinical Neurology of Childhood, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russian; ORCID: 0000-0002-8854-2642; eLibrary SPIN: 5101-3794; e-mail: mariya_r37@mail.ru

Ekaterina A. Matveeva, MD, PhD, Cand. Sci. (Medicine), Educational and methodological management, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russia; ORCID: 0000-0002-2366-610X; eLibrary SPIN: 9857-9100; e-mail: ea_matveeva@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author