

Динамика заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, наблюдавшихся в специализированном центре

Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

Trends in morbidity rates and developmental outcomes by 3 years of life in premature children followed up in a specialized center

E.S. Sakharova, E.S. Keshishian, G.A. Alyamovskaya

Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Статья посвящена анализу заболеваемости и исходов развития глубоконедоношенных детей первых 3 лет жизни. Обследованы 2860 недоношенных детей, в том числе 1386 детей с массой тела менее 1500 г в периоды 1997–2008 гг. и 2008–2014 гг. Совершенствование тактики выхаживания глубоконедоношенных детей за последние 10 лет привело к значительному снижению частоты заболеваний, связанных с недоношенностью, — хронических заболеваний органов дыхания, тяжелых неврологических нарушений, случаев тяжелой ретинопатии, а также к улучшению показателей физического и психомоторного развития к 3 годам жизни. Подчеркивается важность трехэтапной системы наблюдения недоношенных детей с целью своевременного выявления патологии и определения оптимальной тактики раннего вмешательства.

Ключевые слова: недоношенные дети, заболеваемость, развитие, последующее наблюдение.

This article analyzes morbidity rates and developmental outcomes in very premature infants in the first 3 years of life. A total of 2860 premature infants, including 1386 infants with birth weight less than 1500 g, in the 1997–2008 and 2008–2014 periods were examined. In the past 10 years, improvement of nursing tactics for very premature infants has led to a considerable reduction in the rate of prematurity-related diseases: chronic respiratory diseases, severe neurological disorders, and severe retinopathy, as well as to an improvement of physical psychomotor development indices by 3 years of life. Emphasis is laid on the importance of a three-step follow-up system in timely detecting a disease and defining the optimal tactics of early intervention.

Key words: premature infants, morbidity, development, follow-up.

В настоящее время на фоне совершенствования тактики выхаживания увеличивается процент выживших недоношенных детей. Современные технологии позволяют сохранить жизнь экстремально незрелым детям, рожденным в середине срока беременности [1–3]. При этом отмечается обратная зависимость между младенческой смертностью, заболеваемостью и гестационным возрастом ребенка [2, 4–9].

Известно, что у большинства экстремально недоношенных детей отмечаются осложнения перинатального периода в виде дыхательной недостаточности, инфекций, кровоизлияний в мозг, нарушения зрения, которые впоследствии могут приводить к хроническим заболеваниям. У детей с массой тела при рождении менее 1500 г по-прежнему отмечается высокий риск неблагоприятных исходов, хотя на сегодня имеется тенденция к уменьшению частоты наруше-

ния познавательного развития и поведенческих особенностей [3, 7, 8, 10].

Для исследования заболеваемости и особенностей отдаленных исходов развития недоношенных детей во многих странах функционирует система последующего наблюдения (follow-up system) [8]. В нашей стране также формируется трехэтапная система оказания медицинской помощи недоношенным детям:

I этап — родильные дома, отделения реанимации и интенсивной терапии;

II этап — отделения патологии новорожденных в специализированных перинатальных центрах, многопрофильных городских больницах;

III этап — кабинеты «катамнеза» при перинатальных центрах или специализированные центры для недоношенных детей на базе крупных областных или городских больниц.

Интенсивная терапия новорожденных и тактика выхаживания недоношенных детей претерпела существенные изменения за последние 15 лет. Основной целью усовершенствований является не только сохранение жизни ребенка, но и улучшение отдаленных исходов, т.е. улучшение качества их жизни и жизни семьи. Поэтому мы сопоставили заболеваемость, неврологические отклонения и нарушения развития, связанные с преждевременным рождением, в зависимости от внедрения новых аспектов тактики выхаживания

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 3:108–112

Адрес для корреспонденции: Сахарова Елена Станиславовна — к.м.н., врач-педиатр Центра коррекции развития детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кешишян Елена Соломоновна — д.м.н., проф., рук. этого же Центра
Алямовская Галина Александровна — врач-педиатр отделения раннего возраста этого же Центра

Москва 125412 ул. Талдомская, д. 2

в неонатальном периоде (дородовая профилактика респираторного дистресс-синдрома, более бережное и контролируемое родоразрешение при преждевременных родах, организация перинатальных центров и оснащение реанимационных отделений, внедрение и усовершенствование методов первичной реанимации, СРАР¹, мониторинг наблюдения, дозирование дополнительного кислорода, использование специализированных продуктов питания для вскармливания, фортификаторов грудного молока, широкое участие родителей в процессе выхаживания, внедрение метода «кенгуру»), а также с учетом специализированного последующего наблюдения [1, 5, 11–16].

Цель работы: оценка эффективности службы «последующего наблюдения» на примере анализа работы Центра коррекции развития недоношенных детей Научно-исследовательского клинического института педиатрии.

Характеристика детей и методы исследования

Проведен анализ познавательных, поведенческих, нейросенсорных и соматических исходов к возрасту 3 лет у недоношенных детей, наблюдавшихся и получавших лечение в центре за 15-летний период его существования. Необходимо отметить, что данные не являются когортными, так как мы не могли провести анализ у всех недоношенных детей, родившихся за этот период, а только по обращаемости и направлению в центр коррекции развития детей раннего возраста.

Объем исследования включал 2860 детей с гестационным возрастом менее 37 нед. Для определения динамики показателей заболеваемости, оценки эффективности наблюдения и связи с особенностями выхаживания в неонатальном периоде мы разделили наблюдаемых детей по году рождения и периоду наблюдения на две группы: 1-я группа (1160 детей) – 1997–2007 гг.; 2-я группа (1700 детей) – 2008–2014 гг. В зависимости от массы тела при рождении и срока гестации были выделены подгруппы наблюдения (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Анализ показывает, что с 2008 г. отмечается значительное увеличение потока недоношенных детей. В период с 1997 по 2007 г. в центр обращались до 110 детей в год (около 10 детей в месяц), а за последние 7 лет количество детей увеличилось до 284 в год (до 28–30 детей в месяц). Особенно важно отметить увеличение в последние годы доли недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении – в 1,5 раза и с экстремально низкой массой тела – в 3 раза.

Полученные данные указывают на рост числа выживших детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, а также на усиление значимости работы центра среди неонатологов, неврологов

и педиатров. Возросла уверенность врачей в необходимости специализированного наблюдения недоношенных детей, увеличилась популярность данного вида медицинской помощи среди родителей, которые нуждаются в подобной поддержке и, соответственно, проявляют большую приверженность в отношении рекомендаций специалистов.

Анализ показывает, что в последние годы значительно снизилась тяжесть заболеваний неонатального периода – болезней органов дыхания и центральной нервной системы. Причиной тому служит совершенствование акушерских тактик, в частности, применение стероидов в антенатальном периоде, улучшающее созревание легких до момента родов, а с 2007 г. широкое и доступное в нашей стране использование экзогенного сурфактанта сразу после рождения в сочетании с подбором оптимальных режимов вентиляции и внедрения методики СРАР [1, 11, 17]. Тем не менее дыхательные расстройства были выражены у детей обеих групп: экстремально недоношенные в течение длительного времени нуждались в респираторной поддержке.

Пролонгированная интубация и механическая вентиляция у детей более позднего периода наблюдения применялись реже (у 89% в 1-й группе; у 21% во 2-й), многим (84%) экстремально недоношенным детям с первых суток жизни проводилась респираторная поддержка методом СРАР. Это значит, что дети 2-й группы в меньшей степени испытывали негативное влияние высоких концентраций и опасных колебаний кислорода, углекислого газа, артериального давления и других физиологических вариаций. Это привело к значительному снижению частоты тяжелого респираторного дистресс-синдрома у детей 2-й группы по сравнению с 1-й (у 95% в 1-й группе; у 48% во 2-й).

У экстремально недоношенных детей обеих групп часто встречалась постнатальная госпитальная инфекция, так как период выхаживания у них был очень длинным ($98,6 \pm 15,7$ дня в 1-й группе; $90,3 \pm 10,5$ дня – во 2-й). Известно, что инфекции могут являться результатом длительно стоящих катетеров и других инвазивных воздействий. При анализе показателей мы получили достоверное снижение сроков применения антибиотиков у детей 2-й группы ($31,4 \pm 1,3$ и $20,1 \pm 2,4$ дня в 1-й и 2-й группах соответственно; $p=0,0001$).

Наибольшей проблемой у детей обеих групп было обеспечение адекватного питания в неонатальном периоде. Нарушение прироста массы, длины тела, окружности головы (общая проблема новорожденных первых недель жизни) усугублялось частыми эпизодами сепсиса, что приводило к перерывам энтерального и парентерального питания. Последнее было очень опасным, так как могло провоцировать нарушение роста мозга в неонатальном периоде и неврологические нарушения в дальнейшем [10, 15, 18, 19]. При анализе полученных данных было установлено, что парентеральное питание достоверно более часто получали дети 2-й группы ($29,8 \pm 14,9$ и $33,3 \pm 15,3$ дня

¹ Методика самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением.

в 1-й и 2-й группах соответственно). Одним из показателей эффективности выхаживания можно считать достижение прироста показателей физического развития недоношенного ребенка в соответствии с темпами внутриутробного роста плода. К 40 нед постконцептуального возраста недоношенные дети 2-й группы имели достоверно более высокие показатели физического развития в сравнении с 1-й группой. В частности, масса тела к этому возрасту у детей 1-й и 2-й групп составила $2282,2 \pm 343,5$ и $2589,6 \pm 445,0$ г соответственно ($p=0,000001$). Этот результат обусловлен, во-первых, изменением подхода к вскармливанию: внедрением минимального трофического питания с первых суток жизни, сохранением грудного вскармливания, использованием фортификаторов грудного молока и специализированных смесей с целью обеспечения адекватного количества белка и калорий с первых суток жизни. Во-вторых, совершенствование тактики выхаживания на стационарном этапе в целом способствовало более благоприятному течению периода адаптации и улучшению как ранних, так и отдаленных исходов развития.

В табл. 2 представлены данные наблюдений, отражающих уровень заболеваемости и исходы состояний, характерных для недоношенных детей к возрасту 3 лет. Высокий процент неврологических нарушений у детей раннего периода наблюдения объясняется тем, что в первые годы к нам направлялись дети с заведомым риском неблагоприятного исхода: пациенты с тяжелым повреждением центральной нервной

системы – внутрижелудочковыми кровоизлияниями 3–4-й степени, постгеморрагической гидроцефалией, перивентрикулярной лейкомаляцией, кислородозависимые дети с бронхолегочной дисплазией. В последние годы – в большей степени планомерно направляются недоношенные дети с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

Анализ исследования заболеваемости показывает, что в настоящее время отмечается достоверное снижение частоты тяжелых форм детского церебрального паралича (ДЦП). Так, к 2014 г. отмечена тенденция к стабилизации частоты ДЦП, а именно – снижение количества тяжелых форм двигательных нарушений. Это характерно для детей с гестационным возрастом 28–31 нед, однако у детей, рожденных до 28 нед гестации, частота ДЦП осталась без существенных изменений.

Значительно снизилось количество случаев ретинопатии 3–5-й степени среди детей, рожденных в Москве и других крупных городах с современным оснащением медицинских учреждений. Однако эта проблема сохраняется в отношении недоношенных детей, которые поступают к нам из отдаленных регионов России. Кроме того, снизилось количество миопии, частичной атрофии зрительного нерва, регистрируются лишь единичные случаи тугоухости. Невысоким остается показатель заболеваемости ОРВИ в течение всего периода наблюдения. Все это является следствием улучшения оказания медицинской помощи недоношенным детям.

Таблица 1. Распределение недоношенных детей по гестационному возрасту и массе тела при рождении за период наблюдения 1997–2014 гг., абс. (%)

Годы	Масса тела при рождении и гестационный возраст детей		
	ЭНМТ ГВ ≤ 28 нед	ОНМТ ГВ 32–29 нед.	НМТ ГВ 36–33 нед.
1997–2007 (1-я группа; $n=1160$)	70 (6)	320 (26,7)	770 (66,4)
2008–2014 (2-я группа; $n=1700$)	282 (16,6)	714 (42)	704 (41,2)

Примечание. НМТ – низкая масса тела при рождении; ОНМТ – очень низкая масса тела при рождении; ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении; ГВ – гестационный возраст.

Таблица 2. Уровень заболеваемости и исходы состояний, связанных с перинатальным периодом у недоношенных детей к возрасту 3 лет за период наблюдения 1997–2014 гг. (в %)

Нозология	1-я группа (1997–2007 гг.), $n=1160$	2-я группа (2008–2013 гг.), $n=1700$	p
ДЦП	25	19	0,0021
Слабовидение	7	3	0,00001
Тугоухость	1	0,3	0,012
Бронхиальная астма	22	4,8	0,00001
ЧБД	26	7	0,00001
Анемия	68	12	0,00001
Рахит	38	8	0,00001

Примечание. ДЦП – детский церебральный паралич; ЧБД – часто болеющие дети.

Основным достижением последних лет является снижение частоты бронхиальной астмы у недоношенных детей к 3 годам жизни и улучшение показателей физического развития. Ярким примером внедрения современных и эффективных мер профилактики стало проведение курса пассивной иммунизации против респираторно-синцитиальной вирусной инфекции препаратом синагис. Исследования, проведенные в нашем центре, показали значительное снижение частоты обострений бронхолегочной дисплазии на фоне течения ОРВИ, что совпадает с данными других российских центров и зарубежных коллег [20].

Полученные результаты отражают улучшение показателей физического развития детей, наблюдавшихся в последние годы. Мы смогли внедрить современные методики и разработать собственные подходы к вскармливанию недоношенных детей, медикаментозной коррекции энергетического дефицита, формирующегося у глубоконедоношенного ребенка в первые месяцы жизни, что в целом дало свои результаты. При анализе показателей физического развития к 12 мес скорректированного возраста значения массы тела в двух группах составили $8248,3 \pm 1055,5$ и $8517,1 \pm 1140,8$ г соответственно ($p=0,12$). Статистически значимых различий показателей физического развития, в частности массы тела, не было выявлено. Однако необходимо учитывать, что во 2-й группе процент детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела был значительно выше (42% против 28% и 17% против 6% соответственно). Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимых различий, можно сказать, что в настоящее время имеется тенденция к увеличению числа благоприятных исходов по физическому развитию у недоношенных детей по сравнению с ситуацией 10-летней давности. Также можно сделать вывод, что в настоящее время дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела имеют значительно больше шансов на благоприятные исходы физического развития уже к концу первого года жизни. Это особенно важно, если учесть подтвержденную многочисленными исследованиями корреляцию между физическим и психомоторным развитием у глубоконедоношенных детей [3, 7, 8, 10, 21].

Особенно хочется отметить значительное снижение частоты таких дефицитных состояний, как рахит и анемия в результате строгого подхода к постановке диагноза, индивидуального подбора схем профилактики дефицита железа, кальциевой недостаточности, дефицита витамина D как регулятора нейроэндо-

кринной деятельности, а также вследствие своевременного проведения адекватной терапии.

Заключение

Таким образом, создание и развитие службы «последующего наблюдения», оптимизация постнатального ведения недоношенных детей в нашей стране приносят свои плоды.

В отделении «последующего наблюдения» Центра коррекции развития недоношенных детей работают специалисты с широким кругом умений и знаний в неонатологии, педиатрии, неврологии, гастроэнтерологии, генетике, нутрициологии, вакцинопрофилактике, проблемах развития. Нами используется междисциплинарный подход с возможностью привлечения к обследованию широкого круга специалистов (невролога, окулиста, сурдолога, кардиолога, пульмонолога) и проведения лабораторных методов исследования.

Во избежание врачебных ошибок специалисты центра выделяют как первоочередную проблему коррекции состояния и развития недоношенного ребенка на данный момент обследования, несмотря на сочетание патологических реакций организма и их противоречивых трактовок консультантами, предотвращая массивную медикаментозную терапию, физических воздействий на пациента, для минимизации полипрагмазии и риска ятрогенных осложнений.

Полученные результаты позволяют своевременно выявлять патологию и совершенствовать технику раннего вмешательства. Несмотря на то что в настоящее время проблемами заболеваемости, развития и профилактики инвалидности среди недоношенных детей занимаются ученые всего мира, до сих пор нет единого подхода к тактике медицинского наблюдения, срокам начала, продолжительности и интенсивности лечения недоношенных детей. Создание специализированных Центров постнеонатального ведения недоношенных детей, концентрация этих детей дают возможность формировать научные подходы и доказательные программы вмешательства, которые позволят улучшить исход, корректируя функциональные, познавательные и поведенческие нарушения. Представленные нами данные, безусловно, вселяют оптимизм, указывая на то, что совершенствование перинатальной и неонатальной службы, формирование трехэтапной системы приводят к значительному улучшению здоровья, развития недоношенных детей и снижению инвалидности с детства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина Е.Н., Верецинский А.М., Горелик К.Д. и др. Диагностика и лечение респираторного дистресс-синдрома (РДС) недоношенных. Проект методических рекомендаций Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ). Интенсивная терапия 2007; 2:

<http://icj.ru/journal/number-2-2007/114-diagnostika-i-lechenie-respiratornogo-distress-sindroma-rds-nedonoshennyh.html>. (Baybarina E.N., Vereschinskiy A.M., Gorelik K.D. et al The diagnostics and treatment of respiratory-distress syndrome in premature infants. The Project of guide of Russian associa-

- tion of perinatal medicine. (RASPM). Intensivnaya terapiya 2007, 2, <http://icj.ru/journal/number-2-2007/114-diagnostika-i-lechenie-respiratornogo-distress-sindroma-rds-nedonoshennyh.html>)
2. *Adair L.S.* Developing world perspective: the importance of growth for short term health. Nestle Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program 2010; 65: 71–83.
 3. *Ehrenkranz R.A., Dusick A.M., Vohr B.R. et al.* Growth in neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006; 117: 1253–1261.
 4. *Журба Л.Т., Мастокова Е.М.* Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М: Медицина 1981; 272. (*Gurba L.T., Mastukova E.M.* Psychomotor development disturbance in children of first year of life. Moscow: Medicina 1981; 272.)
 5. *Сахарова Е.С.* Становление психомоторных функций и прогнозирование отклонений в развитии глубоко-недоношенных детей на 1–2-м году жизни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М 2003; 27. (*Sakharova E.S.* The establishment of psychomotor functions and predictors of developmental disturbances in very premature infants in first 2 years of life: Avtoref dis. ... kand. med. nauk. Moscow 2003; 27.)
 6. *Casey P.H., Whiteside-Mansell L., Barrett K. et al.* Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. Pediatrics 2006; 118: 3: 1078–1086.
 7. *Cooke R.J.* Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Nestle Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program 2010; 65: 85–98.
 8. *Franz A.R., Pohlandt F., Bode H.* Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support. Pediatrics 2009; 123: e101–109.
 9. *Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al.* A report: the definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2007; 109: 8–14.
 10. *Vohr B.R., Wright L.L., Pole W.K., McDonald S.A.* Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. Pediatrics 2005; 116: 635–643.
 11. *Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Ионов О.В.* Раннее применение назального СДППД с переменным потоком у недоношенных со сроком гестации 28–32 недели. Интенсивная терапия 2006; 2: <http://www.icjcorp.ru/2006-02-06.html> (*Baybarina E.N., Antonov A.G., Ionov O.V.* Early use of NCPAP with variable flow in premature babies with gestational age 28–32 weeks. Intensivnaya terapiya 2006, 2, <http://www.icjcorp.ru/2006-02-06.html>)
 12. *Мазманян П.А., Саркисян Е.А.* Неинвазивная вентиляция легких у недоношенных новорожденных опыт использования методики СДППД (СРАР) в неонатальном отделении перинатального центра. Медицина критических состояний 2008; 1: 43–47. (*Mazmanyan P.A., Sarkisyan E.A.* Non-invasive lung ventilation in premature newborns – the experience of use of CPAP in neonatal intensive care unit of perinatal centre. Medicina kriticheskikh sostoyanii 2008; 1: 43–47.)
 13. *Овсянников Д.Ю.* Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей. М 2010; 248. (*Ovsyannikov D.Y.* The system of medical assistance in children with bronchopulmonary dysplasia. The Manual for practice medicines. Moscow 2010; 248.)
 14. *Рюмина И.И., Яковлева М.М.* Особенности вскармливания недоношенных детей. Рус мед журн 2011; 19: 3: 146–149. (*Ryumina I.I. Yakovleva M.M.* Feeding trends of premature babies. Rus med zhurn 2011; 19: 3: 146–149.)
 15. *Сурджик А.В.* Современные продукты для вскармливания недоношенных детей. Педиатрическая фармакол 2012; 9: 4: 106–110. (*Surdgik A.V.* The modern products for premature babies feeding. Pediatricheskaya farmakol 2012; 9: 4: 106–110.)
 16. *Bloom V.T., Mulligan J., Arnold C. et al.* Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days. Pediatrics 2003; 112: 8–14.
 17. *Ancel P., Livinec F., Larroque B., Epipage Study Group.* Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. Pediatrics 2006; 117: 828–835.
 18. *Нетребенко Э.Л.* Отдаленные последствия характера вскармливания детей на ранних этапах развития. Педиатрия 2005; 5: 29–32. (*Netrebenko E.L.* Long term effects of child nutrition in early months of life. Pediatrya 2005; 5: 29–32.)
 19. *Platt M., Cans C., Johnson A. et al.* Trends in cerebral palsy among infants of very low birth weight (<1500g) or born prematurely (<32weeks) in 16 European centers: a data based study. Lancet 2007; 369: 43–50.
 20. *Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W. et al.* Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. Pediatr Crit Care Med 2011; 12: 5: 580–588.
 21. *Ленюшкина А.А., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др.* Современные аспекты нутритивной поддержки новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в неонатальном периоде. Акуш и гин 2012; 6: 74–80. (*Lenyushkina A.A., Antonov A.G., Baybarina E.N. et al.* Current aspects of nutrition in premature newborns with very low and extremely low birth weight. Akysh i gin 2012; 6: 74–80.)

Поступила 02.02.15