

УДК 616-0.53.32

**О.Б. Козакевич**

## Фізичний розвиток вкрай недоношених дітей упродовж перших трьох років життя та фактори ризику, що впливають на його значну затримку

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.4(76):36-39; doi10.15574/SP.2016.76.36

**Мета:** вивчити фізичний розвиток передчасно народжених дітей, які народились з вагою менше за 1500 г, та ідентифікувати фактори ризику щодо його порушень.

**Пацієнти і методи.** Вивчали фізичний розвиток за шкалами ВООЗ 178 дітей, які народились з дуже малою масою тіла, у 6, 12, 18, 24 та 36 місяців життя. Ідентифіковано фактори соціально-економічної спрямованості, що достовірно асоціюються із його значною затримкою.

**Результати.** Майже чверть дітей, які народились з вагою до 1500 г, у 24–36 місяців життя мали вагу менше за 10%. Не виявлено достовірного впливу низки чинників, що характеризують перебіг вагітності та пологів, на розвиток значної затримки фізичного розвитку. Встановлено, що низький рівень матеріального забезпечення родини, тривала штучна вентиляція легень, важкі внутрішньошлункові кровотечі та відсутність грудного вигодовування є предикторами важкої затримки розвитку у 24 місяці життя.

**Висновки.** Відсутність впливу перебігу вагітності та пологів на розвиток значної затримки фізичного розвитку акцентує увагу на організації катамнестичного спостереження за дітьми, які народились з вагою менше за 1500 грамів.

**Ключові слова:** діти, недоношені, фізичний розвиток, фактори ризику.

### Вступ

В Україні приблизно 5% дітей народжуються передчасно, серед яких 1,5% — це діти з дуже малою (ДММТ) та надзвичайно малою (НММТ) масою тіла [2]. Розвиток перинатальної медицини, подальше вдосконалення методів виходжування новонароджених, респіраторної підтримки та інтенсивної терапії, використання замісної сурфактантної терапії дозволили значно підвищити виживаність таких дітей. Але перед неонатологами постали нові проблеми — збільшення порушення розвитку та хронічних захворювань перинатального періоду серед зазначеної категорії дітей [1,3,8,11,14]. За даними проведених наукових досліджень, близько 17% дітей від народження до 18 років мають порушення розвитку та тільки у 30% вони діагностуються у віці 6–7 років [7,9,13].

В Україні існують поодинокі дослідження щодо віддалених наслідків перинатальної патології у дітей з НММТ та ДММТ при народженні та рівня їх медико-соціальної реабілітації [6,10]. Недостатньо вивченими залишаються проблеми, що не асоціюються з інвалідністю, проте нерідко впливають на розвиток цих дітей та якість їхнього життя [4,12,15].

**Мета** дослідження: оцінити фізичний розвиток передчасно народжених дітей, які народились з вагою менше за 1500 г, та ідентифікувати фактори соціально-економічної спрямованості, що достовірно асоціюються з його значною затримкою.

### Матеріал і методи дослідження

Для вивчення фізичного розвитку, а також частоти його порушень серед передчасно народжених дітей, які народились з вагою до 1500 г, проведено когортне проспективне дослідження, у яке включено 178 дітей, що спостерігалися у центрі розвитку дитини Полтавської обласної клінічної лікарні упродовж трьох років життя.

У всіх дітей, які досягли 36-місячного віку, оцінювали фізичний розвиток у 6, 12, 18, 24 та 36 місяців скорегованого віку.

Оцінювання фізичного розвитку проводили за шкалою ВООЗ до 50 тижнів скорегованого віку (додаток 1, 2),

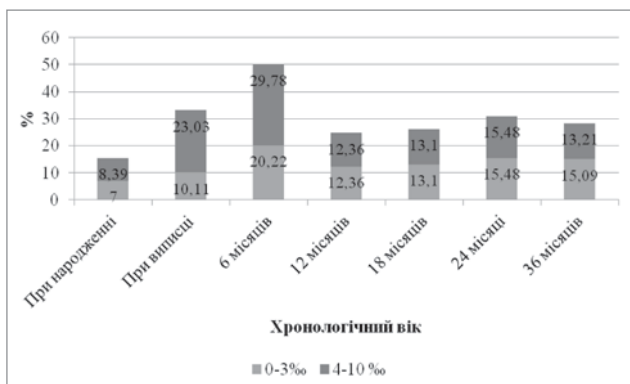
далі — згідно з наказом №149 МОЗ України «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до трьох років». Оцінювали масу тіла, зріст, обвід голови та обвід грудної клітки із занесенням даних на стандартизовані шкали [5].

Нормальний фізичний розвиток визначали за кривими росту, маси тіла, обводу голови, які знаходилися в межах від 10 до 90 перцентилів. Значну затримку постнатального фізичного розвитку (ЗФР) виставляли, якщо маса тіла, довжина тіла або обвід голови були меншими за 3%.

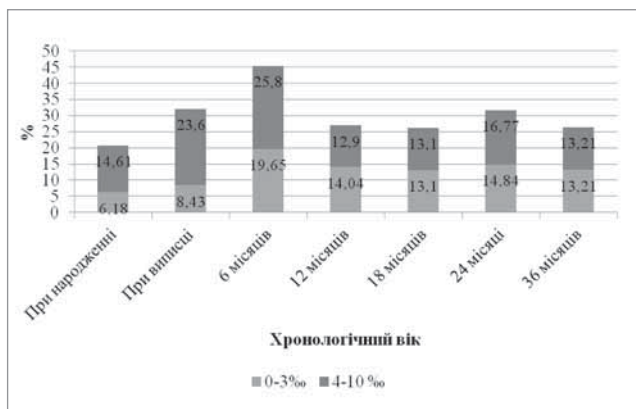
Було сформовано дві групи дітей. У першу групу увійшли діти зі значною затримкою фізичного розвитку у 24 місяці скорегованого віку, у другу — діти, які мали нормальний фізичний розвиток.

Було визначено фактори ризику, які ймовірно асоціюються зі значною ЗФР та характеризують соціально-демографічний статус дитини (гестаційний вік, вага при народженні, зріст, стать, місце проживання, низький рівень матеріально-технічного забезпечення, обмежений доступ до медичної допомоги, рівень освіти матері, вид роботи, сімейний стан, кількість дітей у сім'ї, погані житлові умови).

Статистичну обробку отриманих даних проведено з використанням пакета ліцензованої прикладної програ-



**Рис.1.** Питова вага дітей, які мають вагу менше за 10% упродовж перших трьох років життя



**Рис. 2.** Питома вага дітей, які мають зріст менше за 10% упродовж перших трьох років життя

ми STATA версії 11 для Windows (StataCorp, Texas, США). При нормальному розподілі даних використовували основні статистичні характеристики: середнє значення (M) для визначення центральної тенденції; стандартну похибку середнього значення (m) для точності оцінки середньої, довірчий інтервал (ДІ) – для визначення 95% інтервалу середньої.

Для визначення зв'язку між окремими факторами використовували простий логістичний регресійний аналіз з обчисленням відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження показало, що з вагою  $\leq 3\%$  народжують 14 (7,87%) передчасно народжених дітей, а з вагою в межах 4–10% – 16 (8,99%) дітей (рис. 1).

Під час лікування та виходжування у стаціонарах після народження загальна кількість дітей з вагою  $\leq 10\%$  досто-

вірно збільшується за рахунок достовірного збільшення питомої ваги немовлят з вагою в межах 4–10% ( $p=0,004$ ).

Упродовж наступних шести місяців життя частка дітей, які мають вагу менше за 10%, достовірно підвищилася, переважно за рахунок категорії немовлят, які мали вагу  $\leq 3\%$  ( $p=0,0013$ ). Упродовж другого та третього року життя питома вага дітей з вагою  $\leq 3\%$  та з вагою в межах 4–10% залишається досить високою і майже не змінюється.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, визначальним критерієм для оцінки фізичного розвитку дитини є оцінювання її зросту. Дослідження показало, що 20,78% передчасно народжених дітей, які народились зі зростом менше за 1500 г, мають зріст  $\leq 10\%$  (рис. 2). За нашими даними, при виписці із стаціонару зріст  $\leq 3\%$  мала достовірно вища кількість дітей, ніж при народженні ( $p=0,016$ ).

У шість місяців значно збільшується частка дітей, які переходять з категорії «нормальний фізичний розвиток» в категорію «затримка фізичного розвитку» ( $p=0,009$ ). З 6 до 12 місяців життя частина дітей відновлюють свій зріст і переходять в категорію «нормальний фізичний розвиток», достовірно зменшуючи загальну питому вагу дітей зі зростом  $< 10\%$  ( $p=0,001$ ).

Метою наступного етапу дослідження стали вивчення та ідентифікація факторів ризику, які достовірно асоціюються зі значною ЗФР у передчасно народжених дітей. Незалежною перемінною було обрано значну ЗФР (зріст нижче за 3%), а залежними перемінними – група чинників, які характеризують соціальний стан сім'ї, перинатальний анамнез, стан дитини після народження та упродовж виходжування, особливості вигодовування та фоніві хронічні захворювання, які розвинулись у дітей упродовж перших років життя. Дослідження показало, що стать дитини, рівень освіти матері, характер її роботи, сімейний стан, кількість дітей у родині не асоціюються зі значною ЗФР обстежених дітей. Проте низький рівень матеріального забезпечення родини достовірно пов'язаний із

Таблиця

**Асоціації між соціально-демографічними, клінічними чинниками, характером харчування під час виходжування та значною затримкою фізичного розвитку передчасно народжених дітей, які народились з вагою до 1500 г**

Прогностичні змінні	I група (n=131)	II група (n=24)	P	ВШ (95% ДІ)	P
Вага при народженні, г (Me/Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	1230 (1060–1370)	1100 (755–1265)	0,0006	0,99 (0,995–0,999)	0,002
Вага при народженні, центиль, (Me/Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	50 (25–51)	25 (9–50)	0,021	0,97 (0,95–0,99)	0,028
Зріст, см (Me/Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	38,0 (36–40)	36 (33–39)	0,054	0,86 (0,76–0,98)	0,027
Низький рівень матеріального забезпечення (так – 1, ні – 0), n (%)	16 (12,21)	8 (33,33)	0,009	3,59 (1,33–9,74)	0,012
Погані житлові умови (так – 1, ні – 0), n (%)	29 (22,48)	10 (41,67)	0,048	2,46 (0,99–6,12)	0,05
Менінгіт (1 – так, 0 – ні), n (%)	2 (1,53)	3 (12,50)	0,005	9,21 (0,45–58,46)	0,018
ВШК (1 – так, 0 – ні), n (%)	41 (31,30)	15 (62,50)	0,003	3,65 (1,48–9,04)	0,005
ВШК III–IV ст.	12 (9,16)	10 (41,67)	0,0001	7,08 (2,59–19,36)	0,000
Тривалість ШВЛ, дів (M±m)	6 (2–10)	12,5 (6,5–28)	0,001	1,07 (1,02–1,11)	0,002
Доба переходу на повне ентеральне харчування (дів)	9 (6–13)	15 (10–22)	0,0041	1,08 (1,02–1,15)	0,011
Грудне молоко при виписці (1 – так, 0 – ні), n (%)	85 (64,89)	8 (33,33)	0,004	0,27 (0,11–0,68)	0,005
Овоче пюре, міс. [Me (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	6 (6–7)	7 (6–8)	0,038	1,7 (1,03–2,81)	0,036
<b>Захворювання ССС</b>	10 (7,63)	6 (25,0)	0,010	4,03 (1,31–12,44)	0,015
<b>Захворювання сечовидільної системи</b>	12 (9,16)	4 (16,67)	0,219	1,98 (0,58–6,76)	0,049
<b>Захворювання ЦНС</b>					
ДЦП	7 (5,34)	9 (37,5)	0,000	10,6 (3,45–32,69)	0,000
Судомний синдром	4 (3,08)	7 (29,17)	0,000	12,97 (3,43–48,9)	0,000
Гідроцефалія	3 (2,31)	7 (29,17)	0,000	17,4 (4,11–73,87)	0,001
Гідроцефальний синдром	15 (11,54)	4 (16,67)	0,339	1,53 (0,46–5,09)	0,485
<b>Інвалідність</b>	13 (9,92)	14 (58,3)	0,000	12,7 (4,71–34,31)	0,000

розвитком важкої ЗФР (ВШ 3,59). Достовірним виявився також зв'язок між поганими житловими умовами та значною ЗФР ( $p=0,005$ ) (табл.).

Результати аналізу засвідчили відсутність впливу на ЗФР у передчасно народжених дітей ймовірних чинників, які характеризували перебіг вагітності (ЕКЗ, загроза переривання, передчасне вилиття навколоплідних вод, анемія, гестоз, прееклампсія) та пологів (кесарів розтин, слабкість пологової діяльності, відшарування плаценти).

Встановлено, що дихальні розлади, анемія, внутрішньоутробне інфікування, пневмонія, а також гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС не пов'язані з розвитком значної ЗФР передчасно народжених дітей. Проте наявність у дитини з дуже малою масою при народженні менінгіту та ВШК достовірно асоціюється із розвитком зазначеного стану. Також виявлено достовірний зв'язок між тривалістю ШВЛ та розвитком значної ЗФР, тобто кожен додатковий день ШВЛ збільшує шанси дитини мати важку ЗФР на 1,07 (95% ДІ 1,02–1,12),  $p=0,002$ .

Дослідження показало, що початок ентерального харчування та введення збагачувачів грудного молока не пов'язані зі значною ЗФР, проте доба переходу на повне ентеральне харчування достовірно асоціюється з розвитком зазначеного стану (ВШ 1,08). Отримання дитиною грудного молока також достовірно зменшує частоту розвитку значної ЗФР (ВШ 0,27).

Результати дослідження не виявили достовірних асоціацій між розвитком у дитини важкої ЗФР та перенесеним рахітом у будь-який період. Це свідчить про роль своєчасного виявлення зазначеної патології та своєчасного її лікування. Але з'ясувалось що виявлення анемії у 18 місяців життя, що свідчить про її тривалий характер, достовірно асоціюється з важкою ЗФР. Так, шанси дитини мати значну затримку у 24 місяці життя за наявності у неї анемії у 18 місяців життя становлять 9,77,  $p=0,02$ . Зважаючи на важливу роль гемоглобіну у транспортуванні кисню, слід думати, що тканини не одержують життєво важливу речовину у потрібній кількості для функціонування та росту клітин. Наявність дисфункції ШКТ безпосередньо на другому році життя дитини також достовірно асоціюється із важкою ЗФР. Зокрема шанси дитини мати важку ЗФР у 24 місяці за наявності у неї дисфункції ШКТ у 18 місяців життя становлять 2,94 ( $p=0,030$ ).

Проведене дослідження показало, що розвиток у дитини захворювань серцево-судинної системи, уrogenітальної патології збільшує ризик затримки ЗФР. Серед захворювань ЦНС на ЗФР достовірно впливають ДЦП, судомний синдром та гідроцефалія. Інвалідність у дитини також достовірно асоціюється із розвитком важкої ЗФР (ВШ 12,7).

## Висновки

1. При оцінюванні фізичного розвитку за шкалами ВООЗ виявлено, що майже чверть дітей, які народились з вагою до 1500 г, у 24–36 місяців життя мають вагу менше за 10%, що може свідчити про неадекватне харчування дітей упродовж перших років життя, можливо, внаслідок відсутності розрахунку лікарями первинної ланки енергетичного та білкового забезпечення такої категорії немовлят.

2. Низький рівень матеріального забезпечення родини достовірно пов'язаний із розвитком важкої ЗФР (ВШ 3,59). З'ясування матеріального забезпечення родини з метою виявлення його низького рівня, визначення поганих житлових умов є важливим заходом у порядку спостереження за передчасно народженими дітьми та віднесення таких дітей до групи високого ризику щодо розвитку значної ЗФР.

3. Одержані дані свідчать про відсутність впливу низки чинників, що характеризують перебіг вагітності та перебіг пологів, на розвиток значної ЗФР у 24 місяці життя дитини. Це ще більше акцентує увагу на нагальній потребі відповідної організації катamnестичного спостереження за дітьми, які народились з вагою менше за 1500 грамів.

4. Стан дитини при народженні може вплинути на її фізичний розвиток. Шанси дитини мати значну затримку ЗФР за наявності у неї менінгіту становлять 9,21, за наявності ВШК – 7,08, а при важких ВШК – 7,08. Тривала ШВЛ також достовірно збільшує ризик важкої ЗФР у 24 місяці хронологічного віку (95% ДІ 1,02–1,12),  $p=0,002$ .

5. Пізній перехід на повне ентеральне харчування, відсутність грудного вигодовування виявилися предикторами важкої затримки розвитку у 24 місяці життя.

**Перспективи подальших досліджень.** Хоча ми не виявили достовірного впливу багатьох факторів соціально-економічної спрямованості на значну затримку ЗФР вкрай недоношених дітей, ми вважаємо, що потрібні подальші дослідження на більшій когорті дітей.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Асоціації між бронхолегеневою дисплазією та позитивною культурою крові у передчасно народжених дітей упродовж неонатального періоду / О. М. Ковальова, Н. Г. Горовенко, Ю. І. Чернявська, Ю. О. Гончарова // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2014. — Т. 14, № 1 (45). — С. 68–71.
2. Безкаравайный Б. А. Особенности кардиореспираторной адаптации у маловесных детей в неонатальном периоде / Б. А. Безкаравайный, Г. А. Соловьева // 3 турботою про дитину. — 2012. — № 4. — С. 14–17.
3. Бронхолегочная дисплазия у детей / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Л. Н. Черненко, Г. Р. Муратов // Здоров'я України. — 2011. — № 1 (16). — С. 36–38.
4. Знаменська Т. К. Діагностика гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку у недоношених дітей / Т. К. Знаменська, Л. Г. Кирилова, В. Б. Швейкіна // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 2 (8). — С. 31–39.
5. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років: наказ МОЗ України № 149 від 23.03.2008 // Офіційний вісник України. — 2008. — 67 с.
6. Наш досвід у вирішенні проблемних питань збереження життя і здоров'я надзвичайно недоношених немовлят / О. С. Яблонь, Д. Ю. Власенко, Т. І. Антонеч [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 2 (8). — С. 25–30.
7. Нові підходи до виходжування недоношених новонароджених від матерів з бактеріально-вірусними і мікст-інфекціями / О. О. Лошак, І. І. Новик, Т. В. Петрицюк, О. В. Каліновський // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 1 (11). — С. 39–43.
8. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д. Ю. Овсянников // Руководство для практикующих врачей. — Москва, 2010. — 151 с.
9. Пріоритети національного плану дій з припинення смертей новонароджених, які можна попередити, в рамках глобальної стратегії ООН «Кожна жінка, кожна дитина» / Т. К. Знаменська, Є. Є. Шунько, О. М. Ковальова [та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2016. — Т. VI, № 1 (19). — С. 5–11.
10. Тіщенко В. А. Можливості оцінки функціональної зрілості ЦНС недоношеної дитини в прогнозуванні подальшого психомоторного

- розвитку/ В. А. Тищенко, Н. В. Красовська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2011. — Т. I, № 2. — С. 34—38.
11. Шляхи розвитку неонатології України у XXI столітті — впровадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоко недоношеним дітям та їх подальша медико-соціальна реабілітація / Є. Є. Шунько, О. Т. Лакша, О. О. Белова [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (29). — С. 10—16.
  12. Age-Dependent Maturation of Toll-Like Receptor-Mediated Cytokine Responses in Gambian Infants / S. Burl, J. Townend, J. Njie-Jobe [et al.] // PloS One. — 2011. — Vol. 6 (4). — P. 181—185.
  13. Manuck T. A. Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes / T. A. Manuck, M. W. Varner // American journal of obstetrics and gynecology. — 2014. — Vol. 211, № 3. — P. 308.e1—308.e6. [Electronic resource]. — Access mode : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.ajog.2014.05.011>
  14. Saadat M. Genetic polymorphism of glutathione S-transferase T1, M1 and asthma, a meta-analysis of the literature / M. Saadat, M. Ansari-Lari // Pak. J. Biol. Sci. — 2007. — Vol. 10, № 23. — P. 4183—4189.
  15. Very low birth weight and respiratory outcome: association between airway inflammation and hyperresponsiveness / L. P. Malmberg, A. S. Pelkonen, K. Malmstrom [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2013. — Vol. 111, № 2. — P. 96—101.

### **Физическое развитие крайне недоношенных детей в течение первых трех лет жизни и факторы риска, влияющие на его значительную задержку**

*Е.Б. Козакевич*

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

**Цель:** изучить физическое развитие преждевременно родившихся детей, которые родились с весом менее 1500 г, и идентифицировать факторы риска относительно его нарушений.

**Пациенты и методы.** Изучено по шкале ВОЗ физическое развитие 178 детей, родившихся с очень маленькой массой тела, в 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев жизни. Идентифицированы факторы социально-экономической направленности, которые достоверно ассоциируются с его значительной задержкой.

**Результаты.** Почти четверть детей, родившихся с весом до 1500 г, в 24–36 месяцев жизни имели массу менее 10%. Не выявлено достоверного влияния ряда факторов, характеризующих течение беременности и родов, на развитие значительной задержки физического развития. Установлено, что низкий уровень материального обеспечения семьи, длительная искусственная вентиляция легких, тяжелые внутрижелудочковые кровоотечения и отсутствие грудного вскармливания являются предикторами тяжелой задержки развития в 24 месяца жизни.

**Выводы.** Отсутствие влияния течения беременности и родов на развитие значительной задержки физического развития акцентирует внимание на организации катamnестического наблюдения за детьми, родившимися с весом менее 1500 граммов.

**Ключевые слова:** дети, недоношенные, физическое развитие, факторы риска.

### **Physical development extremely premature infants during the first three years of life and risk factors affecting its considerable delay**

*O.B. Kozakevich*

HSEIU «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava, Ukraine

**Purpose of work.** To study the physical development of premature infants born weighing less than 1500 g, and identify risk factors concerning its violations.

**Materials and methods of research.** Examine the the physical development of 178 children born with very low birth weight in 6,12,18,24, and 36 months of life. Identify the factors of socio-economic nature, which are reliably associated with its significant delay.

**Results.** In assessing the physical development of children by scales of WHO found that almost a quarter of children born with a weight of up to 1500 g in 24–36 months of life have a weight of less than 10 %. There were no significant effects of number of factors characterizing the course of pregnancy and delivery on the development of a significant delay of physical development in 24 months of a child's life. The low level of material security of the family, prolonged mechanical ventilation, severe intraventricular bleedings, lack of breastfeeding are predictors of severe developmental delay at 24 months of life.

**Conclusions.** The lack of influence of pregnancy and delivery on the development of a significant delay of physical development focuses on the urgent need of the relevant organization follow-up observations for children who were born with weigh less than 1500 g.

**Key words:** children, premature, physical development, risk factors.

### **Сведения об авторах:**

**Козакевич Елена Борисовна** — врач-педиатр Городского центра социальной реабилитации детей-инвалидов; заочный аспирант каф. педиатрии № 1 с пропедевтикой и неонатологией ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 52-01-39. Статья поступила в редакцию 27.04.2016 г.