

УДК 616-053.32-056.253-036.82/85-037

Л.М. Боярська, Т.В. Великанова, О.І. Подліанова, Л.Н. Сергєєва

Прогнозування ефективності реабілітаційних програм для дітей, народжених передчасно з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.8(88):40-44; doi 10.15574/SP.2017.88.40

Проблема прогнозування віддалених результатів розвитку та стану здоров'я дітей, народжених з дуже низькою (ДНМТ) та екстремально низькою (ЕНМТ) масою тіла залишається актуальною.

Мета: визначити прогностичні фактори порушення здоров'я передчасно народжених дітей, скласти модель прогнозування неврологічного стану та оцінки необхідності продовження реабілітації.

Матеріали і методи. Під катамнестичним спостереженням перші три роки життя знаходились 70 дітей (з ЕНМТ 26, з ДНМТ 44). Неврологічний статус досліджували за допомогою шкали NACS.

Результати. Сформовані дві групи порівняння: 1 група (32 дитини) отримувала реабілітацію на базі ОЦРПР, 2 група (38 дітей) — у ЦПМСД. Значущим фактором щодо прогнозу результату реабілітації виділено кількість балів за шкалою С. Amiel-Tison (1982). Отримано модель парної лінійної регресії, яка описує залежність прогнозування неврологічного стану у три роки від кількості балів за шкалою у віці 3,6 місяця. Отримано модель множинної лінійної регресії, яка описує залежність прогнозування неврологічного стану у три роки від кількості балів за шкалою у віці 3,6 та 10,5 місяця.

Висновки. Для дітей, народжених із ДНМТ та ЕНМТ, кількість балів за шкалою С. Amiel-Tison у віці 3,6 та 10,5 місяця визначена як значущий фактор прогнозу неврологічного стану у віці трьох років. Запропоновані дві моделі прогнозування їх неврологічного стану, які дозволяють оцінити вже на першому році життя необхідність подальшого продовження реабілітаційних заходів, своєчасно корегувати їх склад.

Ключові слова: діти, дуже низька маса тіла при народженні, екстремально низька маса тіла при народженні, прогноз, неврологічний стан.

Prediction of the effectiveness of rehabilitation programs for premature very low and extremely low birth weight infants

L.N. Boyarska, T.V. Velykanova, O.I. Podlyanova, L.N. Sergeeva

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The prediction problem of long-term outcomes of premature very low (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) infants' development and health status continue to be relevant.

Objective: to determine the prognostic factors of the premature infants' health deterioration, to determine a forecast model of the neurological condition and assessing the need for prolonged rehabilitation.

Material and methods. There were 70 children under the catamnestic observation during the first three years of their life (26 out of them with ELBW and 44 with VLBW). Neurological status was studied using the NACS scale.

Results. Children were divided into two groups of comparison: Group 1 was comprised of 32 children, who received rehabilitation on the basis of the Regional Centre of Early Social Rehabilitation, and Group 2, which consisted of 38 children, treated at the Centre of Primary Health and Social Care. A significant factor concerning the prognosis of the rehabilitation outcomes was the score on the C. Amiel-Tison scale (1982). A paired linear regression model describing the dependence of neurological condition prediction at the age of three years on the Amiel-Tison scores at the age of 3.6 months was obtained. A multiple linear regression model describing the dependence of neurological condition prediction at the age of three years on the Amiel-Tison scores at the age of 3.6 and 10.5 months was obtained as well.

Conclusions. The Amiel-Tison scores at the age of 3.6 and 10.5 months for VLBW and ELBW infants are strongly predictive for neurological condition at the age of three years. The proposed two models of prediction of their neurological status allow estimating at the age of 12 month the need for further rehabilitation prolongation, correction of its techniques at the appropriate times.

Key words: infants, very low birth weight, extremely low birth weight, prognosis, neurologic status.

Прогнозирование эффективности реабилитационных программ для детей, рожденных преждевременно с очень низкой и экстремально низкой массой тела

Л.Н. Боярская, Т.В. Великанова, О.И. Подлианова, Л.Н. Сергеева

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Проблема прогнозирования отдаленных результатов развития и состояния здоровья детей, рожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела остается актуальной.

Цель: определить прогностические факторы нарушения здоровья преждевременно рожденных детей, составить модель прогнозирования неврологического состояния и оценки необходимости продолжения реабилитации.

Материалы и методы. Под катамнестическим наблюдением первые три года жизни находились 70 детей (с ЭНМТ 26, с ОНМТ 44). Неврологический статус исследовали с помощью шкалы NACS.

Результаты. Сформированы две группы сравнения: 1 группа (32 ребенка) получала реабилитацию на базе ОЦРСР, 2 группа (38 детей) — в ЦПМСР. Количество баллов по шкале С. Amiel-Tison (1982) выделено значимым фактором в отношении прогноза результата реабилитации. Получена модель парной линейной регрессии, описывающая зависимость прогнозирования неврологического состояния в три года от количества баллов по шкале в возрасте 3,6 месяца. Получена модель множественной линейной регрессии, описывающая зависимость прогнозирования неврологического состояния в три года от количества баллов по шкале в возрасте 3,6 и 10,5 месяца.

Выводы. Для детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, количество баллов по шкале С. Amiel-Tison в возрасте 3,6 и 10,5 месяца определены как значимые факторы прогноза неврологического состояния в возрасте трех лет. Предложены две модели прогнозирования их неврологического состояния, которые позволяют оценить уже на первом году жизни необходимость дальнейшего продолжения реабилитационных мероприятий и своевременно их корректировать.

Ключевые слова: дети, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, прогнозирование, неврологическое состояние.

Вступ

Уроботах багатьох дослідників сучасності увага сконцентрована на факторах, що формують здоров'я дітей, які народжені з дуже низькою масою тіла (ДНМТ) та екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Однозначно вважається незаперечним значення терміну гестації на подальший розвиток дитини. Щодо інших факторів формування відхилень у стані здоров'я передчасно народжених дітей позиції науковців не завжди чітко визначені, а іноді й суперечливі [1].

Клінічні показники передчасно народжених дітей мають як найближчі, так і віддалені несприятливі наслідки (смерть у неонатальному періоді, смерть за межами неонатального періоду, інвалідність, затримка розвитку). Серед факторів, що ведуть до смерті в неонатальному періоді, значна роль надається внутрішньошлуночковим крововиливам 3–4 ступеня та дихальній недостатності 3-го ступеня.

Серед факторів ризику виникнення віддалених несприятливих наслідків мають значення гестаційний вік менше 28 тижнів, пролонгована штучна вентиляція легенів, бронхолегенева дисплазія, перивентрикулярна лейкомаляція, внутрішньошлуночкові крововиливи 3–4 ступеня, вентрикуломегалія та важкі ретинопатії передчасно народжених дітей [2].

Прогностичним маркером більш високого показника смертності та інвалідності залишається проведення серцево-легеневої реанімації дітям, які народилися з ДНМТ та ЕНМТ [5]. Achim-P. та співавт. встановили, що у шкільному віці основними факторами ризику розвитку значних порушень є неонатальні ускладнення, такі як збільшення обводу голови менше 6 мм/тиждень, парентеральне харчування понад 6 тижнів, штучна вентиляція легень більше 14 днів [4].

Мета: визначити прогностичні фактори порушення здоров'я передчасно народжених дітей на підставі статистичного аналізу даних катамнестичного спостереження; скласти модель прогнозування неврологічного статусу та оцінки необхідності подовження реабілітаційних заходів.

Матеріал і методи дослідження

Під катамнестичним спостереженням протягом перших трьох років життя знаходилось 70 передчасно народжених дітей (26 із ЕНМТ та 44 із ДНМТ). Критерії включення: передчасне народження, маса тіла менше 1500 г, відсутність грубих вад розвитку, спадкових захворювань та наявність інформованої згоди в письмовому вигляді на проведення досліджень від батьків. Сформовано дві групи спостереження з різними реабілітаційними програмами: перша група — 32 дитини (45,7%, 12 із ЕНМТ, 20 із ДНМТ), отримували реабілітацію на базі Обласного центру ранньої соціальної реабілітації (ОЦРСР). Друга — 38 дітей (54,3%, 14 із ЕНМТ, 24 із ДНМТ), отримували реабілітацію у поліклінічних дитячих відділеннях центрів первинної медико-соціальної допомоги (ЦПМСД) м. Запоріжжя за місцем мешкання.

Діти запрошувалися до кабінету катамнестичного спостереження, який було розташовано на кафедрі дитячих хвороб ФПО ЗДМУ (клінічна база — КУ «ЗДМБЛ» №5). Середній вік (Me (Q₂₅; Q₇₅)) пацієнтів при першому візиті становив 3,6 (1,3;6,5) місяця, при другому візиті — 10,5 місяця (6,1;20,0), при третьому візиті — 26,5 місяця (15,0; 45,0).

При кожному візиті діти проходили розширене клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало: огляд педіатра, оку-

Таблиця 1

Схема оцінки неврологічного стану передчасно народжених дітей відповідно до гестаційного віку, за С. Amiel-Tison et al. (1982)

| Скоригований вік дитини (місяці) | Блок 1. Стан органів чуття | Блок 2. Збудливість | Блок 3. Пасивний тонус | Блок 4. Рухова активність | Блок 5. Глибокі та примітивні рефлексії | Блок 6. Груба моторика та надбані деформації | Загальний бал |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------|------------------------|---------------------------|---|--|---------------|
| Максимальна кількість балів | | | | | | | |
| 1–3 | 11 | 6 | 24 | 11,5 | 17,5 | 5 | 75 |
| 4–6 | 11 | 6 | 32 | 11,5 | 17,5 | 5 | 83 |
| 7–9 | 11 | 6 | 32 | 11,5 | 17,5 | 6 | 84 |
| 10–12 | 11 | 6 | 32 | 11,5 | 11 | 6 | 77,5 |
| 13–18 | 11 | 6 | 32 | 12 | 11 | 7 | 79 |
| 19–24 | 11 | 6 | 32 | 12 | 11 | 7 | 79 |
| 25–36 | 11 | 6 | 32 | 13 | 14 | 13,5 | 89,5 |
| 37–48 | 11 | 6 | 32 | 13 | 14 | 13,5 | 89,5 |
| 49–60 | 11 | 6 | 32 | 13 | 14 | 13,5 | 89,5 |
| 61–72 | 11 | 6 | 32 | 13 | 14 | 13,5 | 89,5 |

ліста, сурдолога, невролога, нутріціолога (гастроентеролога), інших спеціалістів; лабораторні дослідження (за показаннями); проведення ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД органів черевної порожнини, нейросонограми, за необхідності — ЕЕГ. Клінічні діагнози формували за МКХ-10 під час кожного візиту.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ.

Стато-моторний та когнітивний статус дітей після 35 тижня гестації досліджували за допомогою шкали NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score) [3]. Вона включає 6 основних блоків та 48 пунктів: 1. Стан органів чуття (реакція на звук та світло, очна симптоматика). 2. Характеристика збудливості (судоми, тривожність та увага, гіперзбудливість). 3. Пасивний тонус (нижні та верхні кінцівки, м'язи тулуба). 4. Рухова активність (обличчя, кінцівки). 5. Гли-

бокі (шкірні, колінні, сухожильні) та примітивні рефлексії (автоматичної ходи, Моро, смоктання, хапальний). 6. Якісні відхилення у грубій моториці та набуті (утримування голови, положення тіла, кінцівок).

Оригінальна система скринінгу ґрунтується на трибальній порядковій шкалі, у якій бал «0» відповідає типовій реакції, бал «1» — помірно ненормальній реакції, бал «2» — незаперечно ненормальній реакції. Проте у розділах «пасивний тонус м'язів», «рухова активність», «глибокі та примітивні рефлексії», «постуральна реакція» та «груба моторика» при наявності симптому згідно з методикою треба було шифрувати як «Х» — тобто, відповідно до теперішнього стану цей симптом ще не є патологічним, проте він може ним стати пізніше. Для проведення якісного статистичного аналізу ми оцінили «Х» як 0,5 бала. Максимальна загальна кількість балів відповідно до гестаційного віку дитини вказана у табл. 1. Згідно з цією методикою, чим

Таблиця 2

Оцінка неврологічного стану за шкалою С. Amiel–Tison et al. (1982) дітей обох груп у динаміці

| Оцінка | Група 1 (n=32) | Група 2 (n=38) | Діти з ЕНМТ 1 групи (n=12) | Діти з ЕНМТ 2 групи (n=14) | Діти з ДНМТ 1 групи (n=20) | Діти з ДНМТ 2 групи (n=24) | p _{1,2} |
|--------------|---------------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------|
| Перший візит | 12,5 (6,3; 19,3) | 20,0 (12,0; 36,5) | 12,8 (8,8; 35,0) | 12,3 (6,0; 29,0) | 12,0 (5,3; 16,8) | 22,8 (14,8; 43,5) | 0,002 |
| Другий візит | 8,0 (0,8; 21,3) | 19,3 (3,0; 33,0) | 9,5 (2,8; 24,3) | 4,0 (2,0; 22,5) | 7,5 (0; 16,8) | 29,5 (4,5; 37,0) | 0,030 |
| Третій візит | 2,0 (0; 20,0) | 23,0 (1,0; 34,5) | 6,5 (0; 19,5) | 3,0 (0; 27,0) | 0,5 (0; 20,0) | 29,0 (2,0; 35,8) | 0,017 |

Примітка: p_{1,2} — порівняння показників дітей з ДНМТ (1 група) та з ДНМТ (2 група).

менше балів мала дитина, тим кращим та фізіологічним був її неврологічний стан.

Для обробки результатів та створення моделей прогнозування використаний метод регресійного аналізу програми Statistica 6,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі діти на початку лікування мали перинатальні ураження ЦНС, які перебігали з різними синдромами: міотонічним, рухових порушень, пірамідної недостатності, моторної незграбності, підвищеної нейро-рефлекторної збудливості. Катамнестичне спостереження виявило трансформацію діагнозів у більшості дітей як у бік покращення стану, так і у бік формування глибокої інвалідності.

У табл. 2 надана порівняльна оцінка неврологічного стану за шкалою С. Amiel—Tison et al. (1982) дітей двох груп у динаміці при огляді на кожному візиті. Як видно з таблиці, на тлі збільшення віку зменшувалася оцінка за шкалою, що свідчило про регресію патологічних неврологічних симптомів у обстежених. Статистично значущих розбіжностей оцінки між дітьми з ЕНМТ з різних груп ми не виявили. Проте протягом усього катамнестичного спостереження реєстрували вищу оцінку за шкалою у дітей із ДНМТ з 2 групи, що свідчило про більшу кількість неврологічної патології у цих дітей.

Проведений нами статистичний аналіз усіх отриманих даних дозволив виділити кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison (1982) як значущий фактор щодо прогнозу результату реабілітації. Інші фактори, за нашими даними, значення не мали.

По-перше, ми дослідили залежність діагнозу від кількості балів за цією шкалою на першому візиті (середній вік 3,6 міс.). Для цього використовували метод регресійного аналізу. Діагноз на третьому візиті було переведено в порядку змін наступним чином: 0 — здоровий, 1 — перехідний стан у вигляді наслідків перинатального ураження ЦНС із різними неврологічними синдромами, 2 — мінімальна мозкова дисфункція, 3 — хворий.

Отримано модель парної лінійної регресії (модель 1):

$$y = 0,075x_1,$$

де y — результуючий діагноз;

x_1 — кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison.

Коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,732, що свідчить про достатньо високу якість моделі 1.

При застосуванні моделі 1 для прогнозування результату «здоровий» пропонується в яко-

сті межі використовувати $y=1$, тобто, якщо отримано значення $y<1$, то прогноз результату реабілітації — «здоровий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 1 для прогнозування результату «здоровий»: чутливість — 89,47%, специфічність — 72,92%.

При застосуванні моделі 1 для прогнозування результату «хворий» пропонується в якості межі використовувати $y=1,5$, тобто, якщо отримано значення, то прогноз результату реабілітації — «хворий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 1 для прогнозування результату «хворий»: чутливість — 69,44%, специфічність — 93,55%.

По-друге, ми дослідили залежність діагнозу від кількості балів за шкалою С. Amiel—Tison на першому (середній вік 3,6 міс.) та другому (середній вік 10,5 міс.) візитах. Для цього використали метод множинного регресійного аналізу.

Отримано модель множинної лінійної регресії (модель 2):

$$y=0,0759x_1 - 0,0242\Delta x_{12},$$

де y — результуючий діагноз;

x_1 — кількість балів за шкалою С. Amiel—Tison при першому візиті;

Δx_{12} — різниця кількості балів за шкалою С. Amiel—Tison при першому та другому візитах.

Коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,745, що свідчить про достатньо високу якість моделі 2. При застосуванні моделі 2 для прогнозування результату «здоровий» пропонується в якості межі використовувати $y=0,9$, тобто, якщо отримано значення $y<0,9$, то прогноз результату реабілітації — «здоровий».

Оцінено показники прогностичної якості моделі 2 для прогнозування результату «здоровий»: чутливість — 89,47%, специфічність — 70,83%.

При застосуванні моделі 2 для прогнозування результату «хворий» пропонується в якості межі використовувати $y=1,5$, тобто, якщо отримано значення $y<1,5$, то прогноз результату реабілітації — «хворий».

Оцінено показники прогностичної якості для моделі 2 для прогнозування результату «хворий»: чутливість — 72,22%, специфічність — 93,55%.

Слід зазначити, що при застосуванні моделей для прогнозування результату «здоровий» більш значущим є показник чутливості, в той час як при прогнозуванні результату «хворий» — показник специфічності.

Висновки:

1. Статистичний аналіз отриманих даних трирічного катамнестичного спостереження за передчасно народженими дітьми дозволив виділити як значущий фактор прогнозу кількість балів за шкалою С. Amiel–Tison (1982).

2. Виявлена залежність динаміки неврологічного стану дитини від оцінки за шкалою С. Amiel–Tison, яку визначали під час огляду у перше півріччя життя дитини (середній вік 3,6 міс.) та друге півріччя (середній вік 10,5 міс.).

3. Запропоновані дві моделі прогнозування неврологічного статусу передчасно народжених дітей мають високу чутливість (69,44–89,47%) та специфічність (70,83–93,55%)

4. Розроблені моделі прогнозування дозволяють оцінити вже на першому році життя передчасно народжених дітей необхідність подальшого (до трьох років) подовження соціалізації та реабілітаційних заходів, а також своєчасно їх корегувати.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз перинатальної патології дітей, які народились з дуже малою масою тіла, і стану здоров'я їх матерів / Є.Є. Шунько, О.О. Белова, О.Т. Лакша [та ін.] // Здоровье женщины. — 2016. — № 1 (107). — С. 176–179.
2. Яблонь О.С. Надзвичайно мала маса тіла при народженні — катамнез якості життя / О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 2(12). — С. 62–68.
3. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns / С. Amiel-Tison, G. Barri-er, S.M. Shnider [et al.] // Anesthesiology. — 1982. — Vol.56(5). — P.340–50.
4. Achim-P. Neubauer. Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment / Achim-P. Neubauer, W. Voss, E. Kattner // Eur J. Pediatr. — 2007.
5. Outcome of extremely low birth weight infants who received delivery room cardiopulmonary resuscitation / M.H. Wyckoff, W.A. Salhab, R.J. Heyne [et al.] // J. Pediatr. — 2012. — Vol.160(2). — P.239–244.

Сведения об авторах:

Боярская Людмила Николаевна — проф., зав. каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Великанова Т.В. — ассистент каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Подлианова Е.И. — к.мед.н., доц. каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Сергеева Л.Н. — каф. детских болезней ФПО Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а.

Статья поступила в редакцию 06.08.2017 г.