

УДК 616-053.32-007.19

КИРИЛОВА Л.Г., МАРТИНЕНКО Я.А.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонської обласної ради

КОГНІТИВНИЙ ТА МОТОРНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ З ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА

Резюме. В Україні залишаються високими показники летальності серед дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). На жаль, відмічається висока частка формування грубих структурних пошкоджень головного мозку (кістозна перивентрикулярна лейкомаляція, мультикістозна лейкомаляція, внутрішньошлункові крововиливи III та IV ступенів), що супроводжуються тяжкими моторними та когнітивними розладами. Захворюваність на хвороби нервової системи серед дітей, народжених з ЕНМТ, на сьогодні також залишається високою: церебральний параліч — у 43 % дітей, когнітивні розлади — у 88,2 %, епілепсія — у 15,7 %, порушення зору — у 15,7 %, порушення слуху — у 3,9 %, обструктивна гідроцефалія — у 2 %. Тобто майже кожна друга дитина, народжена з ЕНМТ, має церебральний параліч. А когнітивна недостатність є домінуючим наслідком передчасного народження дитини. З метою своєчасної діагностики уражень головного мозку в дітей з екстремально низькою масою тіла магнітно-резонансна томографія повинна проводитись у більш ранні терміни, що дозволить прогнозувати ступінь неврологічних порушень та планувати терапевтичні заходи.

Ключові слова: екстремально низька маса, летальність, захворюваність, церебральний параліч.

Актуальність

Одним із пріоритетних напрямків міжнародних досліджень у неонатології в XXI сторіччі є вивчення особливостей розвитку дітей, народжених із малою масою тіла. Згідно зі статистичними даними ВООЗ, щорічно у всьому світі передчасно народжується близько 15 млн дітей та 1 млн із них помирає (Женева, 2013 р.). Новітні технології інтенсивної терапії забезпечують зниження показників летальності, але в таких дітей залишається великий ризик розвитку в подальшому церебрального паралічу, затримки когнітивного розвитку, нейросенсорних порушень та поведінкових розладів [2, 6–10].

Частота передчасних пологів в Україні з урахуванням нових критеріїв реєстрації перинатального періоду становить 4–4,5 %. Питома вага дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ), в нашій державі становить 0,2–0,25 % від усіх новонароджених [1].

Із впровадженням в Україні нових критеріїв реєстрації перинатального періоду показники когнітивного

та моторного розвитку дітей, народжених з ЕНМТ, аналізувалися недостатньо. Іноземні дослідження переважно присвячені кореляції між показниками розвитку дітей та терміном гестації, а не масою тіла при народженні.

Одне із перших досліджень, присвячених вивченню показників летальності та захворюваності дітей, народжених на 20–25-му тижні гестації, проведено у Великій Британії та Ірландії (EPICure). Перший етап було розпочато в 1995 році. Метою дослідження було визначення кількості дітей, які вижили, та аналіз їх розвитку в 2,5, 6 та 11 років. Показник летальності серед дітей, наро-

Адреса для листування з авторами:

Кирилова Людмила Григорівна
04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди (Мануїльського), 8
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
E-mail: kirilova.lg@yandex.ru

© Кирилова Л.Г., Мартиненко Я.А., 2015

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

джених на 22-му тижні гестації, становив 91,0 %, на 23-му тижні — 80,0 %, на 24-му — 66,0 %, на 25-му — 48,0 %. Серед дітей, які вижили, помірні та тяжкі когнітивні розлади мали 21,0 % дітей. Церебральний параліч був діагностований у 20,0 % дітей, переважно спастична диплегія (15,0 %), спастичний геміпарез (1,7 %), тетрапарез (3,7 %), дискінетичний тетрапарез (0,4 %), 3,7 % дітей мали інші рухові порушення (м'язова гіпотонія). Порушення зору мали 2,0 % дітей (амавроз та амбліопія тяжкого ступеня). Порушення слуху верифіковані в 10 % дітей (у 3,0 % — повна втрата слуху, у 7,0 % — значне зниження слуху, що потребувало протезування з використанням слухових апаратів) [7]. На другому етапі дослідження, проведеного в 2006 році, показники порівнювалися з показниками 1997 року. Порівняно з 1997 роком знизився показник летальності з 61,0 до 48,0 %, збільшилась кількість дітей, які вижили, без формування неврологічного дефіциту з 23,0 до 34,0 %. Серед дітей, народжених на 22–23-му тижні, в 40,0 % випадків були відхилення показників розвитку, на 24-му тижні — у 30,0 %, на 25-му — у 25,0 %, на 26 — у 20,0 % [8]. Відмічалось незначне зниження захворюваності на церебральний параліч (14,0 %). Серед форм церебрального паралічу переважали спастична диплегія (5,4 %), геміпаретична форма (3,5 %), тетрапарез (1,7 %), дискінетичний тетрапарез (1 %), 2,7 % дітей мали м'язову гіпотонію. Амавроз діагностований в 1 % дітей, глухота — у 0,2 % [8].

У 1997 році розпочато перший етап дослідження EPIPAGE у Франції, метою якого було вивчення неврологічного здоров'я дітей, народжених до 32-го тижня гестації. Показники когнітивного та моторного розвитку аналізувались в 5-річному віці. Усього обстежено 1817 дітей. Церебральний параліч був діагностований у 9,0 % дітей. Помірні когнітивні порушення мали 32,0 % дітей, тяжкі — 12,0 % [6]. Другий етап дослідження був продовжений у 2011 році. Кількість дітей, які були виписані з неонатальних центрів, народжених до 24-го тижня гестації, становила лише 0,7 %, на 24-му тижні гестації — 31,2 %, на 25-му — 59,1 %, на 26-му — 75,3 %, на 27–31-му тижнях гестації — 93,6 %. Неонатальна захворюваність у новонароджених, які були виписані додому, обернено пропорційна до терміну гестації: на 23-му тижні становила 100 %, на 24-му — 88,4 %, на 25-му — 70 %, на 26-му — 52,5 %, на 27–31-му тижнях — 18,7 % [2]. Порівняно з результатами першого дослідження кількість екстремально недоношених дітей, народжених на 25–29-му тижнях гестації, які вижили, зросла на 14,4 %, на 6 % — на 30–31-му тижнях.

З 1999 по 2000 рік проведено аналогічне дослідження в Бельгії (EPIBEL). Усього народилося 525 дітей із гестаційним віком до 27 тижнів. Показник летальності становив 46,0 %. Помірно-тяжкі порушення встановлено в 36,0 % дітей, тяжкі — у 17,0 % [10].

Дані дослідження EXPRESS (Extremely preterm infants in Sweden study), що проведено у Швеції, свідчать,

що з 707 дітей, які народилися живими з гестаційним віком менше ніж 27 тижнів, 216 дітей (31 %) померли. При обстеженні когнітивного розвитку в 5,0 % дітей верифікували помірні когнітивні розлади, у 6,3 % — тяжкі. Порушення мовленнєвого розвитку помірного ступеня мали 9,4 % дітей, тяжкого — 6,6 %. Церебральний параліч було діагностовано лише в 7,0 % дітей. Серед нейросенсорних порушень 0,9 % дітей мали амавроз, така ж кількість дітей мала порушення слуху. Достатньо великий відсоток дітей (42,0 %) на час обстеження були здорові [9].

Дослідження японських вчених (Nozomi Ishii et al., 2013) присвячено вивченню показників розвитку дітей, народжених із 22-го по 25-й тиждень гестації. Когорта обстеження становила 1057 дітей, із них померло 266 дітей (25,2 %). Серед дітей, які вижили, церебральний параліч мали 13,7 %, порушення слуху — 1,7 %, порушення зору — 4,6 %, когнітивні порушення — 35,4 % [5].

Дослідження, яке було проведено в місті Йоханнесбург (ПАР), аналізувало стан неврологічного здоров'я дітей, народжених із масою тіла менше 1500 г. Усього обстежено 106 дітей. Церебральний параліч був сформований у 4 дітей (3,6 %). Когнітивні порушення виявлені в 9 дітей (8,5 %), затримка мовленнєвого розвитку — у 10 дітей (9,4 %) [3].

На сьогодні показники летальності та захворюваності серед глибоко недоношених дітей, навіть у державах із високим рівнем економічного розвитку, залишаються сумними.

Мета дослідження: визначити показники летальності та структуру захворюваності на хвороби нервової системи дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла з 2007 по 2014 роки в Херсонській області.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби дітей, народжених із масою тіла менше ніж 1000 г з 2007 по 2014 роки, які перебували на лікуванні в КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня». Усі новонароджені були розподілені на дві групи: I група — діти, які вижили; II — діти, які померли в неонатальному періоді. Відповідність маси до терміну гестації визначалася за допомогою перцентильних діаграм [4]. При нейросонографічній верифікації внутрішньошлуночкових крововиливів використовувалась класифікація Papile. Усім дітям, які вижили, був проведений неврологічний огляд та визначені показники розвитку за Денверським скринінговим тестом.

Результати дослідження

За період із 1 січня 2007 р. по 31 грудня 2014 р. народилося 97 482 дитини, з масою 500–999 грамів — 209 (0,2 %). За терміном гестації діти з ЕНМТ були розподілені таким чином: на 22-му тижні — жодної дитини (0 %), на 23-му — 15 дітей (7,18 %), на 24-му — 19

(9,09%), на 25-му — 41 (19,62%), на 26-му — 55 (26,32%), на 27-му — 34 (16,27%), на 28-му — 18 (8,61%), на 29-му — 7 дітей (3,35%), на 30-му — 8 (3,83%), на 31-му — 7 (3,35%), на 32-му — 2 (0,95%), на 33-му — 2 (0,95%), на 34-му — 0 (0%), на 35-му — 1 дитина (0,48%). Питома вага дітей з ЕНМТ, народжених від багатоплідної вагітності, становить 16,7%.

В неонатальному періоді померло 138 дітей (66,03%). Треба відмітити, що з 2007 по 2014 рік летальність серед дітей з ЕНМТ значно зменшилась — з 82,6% у 2007 році до 38,5% у 2014 (рис. 1). Четверо дітей померли після виписки з КЗ «Херсонська обласна клінічна лікарня» (1 дитина після 1 року життя, 3 дитини — до 1 року).

Середній гестаційний вік серед дітей, які померли, становив 25,54 тижня, середня маса тіла — 782,83 грама. Найменша дитина, яка народжена в Херсонській області, важила 460 грамів. За терміном гестаційного віку питома вага летальних випадків серед дітей, народжених з ЕНМТ, була розподілена таким чином: серед народжених на 23-му тижні вона становила 100%, на 24-му — 95%, на 25-му — 76%, на 26-му — 76%, на 27-му — 62%, на 28-му — 44%, на 29-му — 9%, на 30-му — 25%, на 31-му — 14%, на 32–35-му тижнях — 0%. Летальність серед дітей з ЕНМТ, народжених від багатоплідних вагітностей, становила 74%.

Середній гестаційний вік дітей, які вижили в неонатальному періоді, становив 27,84 тижня, середня маса тіла при народженні — 897,13 грама.

Вагові перцентилі в I групі розподілилися таким чином: менше 3 перцентилів — 13 дітей (18,3%), 3–10 перцентилів — 19 дітей (26,8%), 10–50 перцентилів — 29 дітей (40,8%), 50–90 перцентилів — 10 дітей (14,1%). Серед дітей II групи: менше 3 перцентилів — 6 дітей (4,3%), 3–10 перцентилів — 15 (11%), 10–50 перцентилів — 95 (68,8%), 50–90 перцентилів — 21 (15,2%), 90–97 перцентилів — 1 (0,7%).

Аналізу підлягала медична документація 51 дитини (3 дітей виключені з обстеження, діти віком до 1 року не включені до когорти).

За допомогою нейросонографії діагностовано такі патологічні зміни: внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня — у 24 дітей (47,1%), II — у 3 дітей (5,9%), III — у 5 дітей (9,8%), IV — у 2 дітей (4%), обструктивна гідроцефалія — в 1 дитини (2%). Кістозна перивентрикулярна лейкомаляція встановлена у 11 дітей, що становило 21,6%, відсутність значних патологічних змін та наявність тільки перивентрикулярного набряку — у 12 дітей (23,5%).

При неврологічному обстеженні дітей, народжених з ЕНМТ, церебральний параліч діагностовано в 22 дітей (43%) (табл. 1). Структура захворюваності виглядає таким чином: тетрапарез — 14 дітей (64%), диплегія — 4 (18%), геміпарез — 4 (18%). У групі дітей, народжених із масою нижче 10 вікових перцентилів, церебральний параліч установлений у 7 випадках (36,8%), а в дітей із масою, що відповідала гестаційному віку, — у 15 (46,9%).

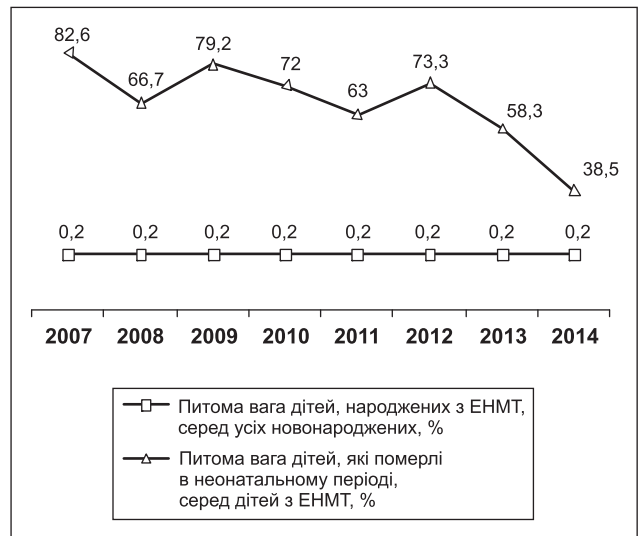


Рисунок 1. Питома вага народження та летальності дітей з ЕНМТ у Херсонській області з 2007 по 2014 рік включно

Таблиця 1. Патологічні стани в дітей, народжених з ЕНМТ

Патологічні стани	Кількість дітей (n = 51), n (%)
Церебральний параліч	22 (43)
Затримка психічного та мовленнєвого розвитку	45 (88,2)
Симптоматична епілепсія	8 (15,7)
Обструктивна гідроцефалія	1 (2)
Порушення слуху	2 (3,9)
Порушення зору	8 (15,7)
Інші захворювання (туберозний склероз)	1 (2)

В однієї дитини (2%) сформувалась обструктивна гідроцефалія, що потребувала хірургічного втручання. У двох дітей (3,9%) установлено глухоту, порушення зору (у т.ч. амавроз) — 8 дітей (15,7%). Затримка психічного та мовленнєвого розвитку відмічалась у 45 дітей (88,2%). Симптоматичну епілепсію мали 8 дітей (15,7%). Серед дітей з ЕНМТ в одній дитини встановлено туберозний склероз із резистентними до терапії епілептичними нападами та затримкою розвитку (табл. 1).

За терміном гестації питома вага неврологічних розладів розподілилася таким чином:

— діти, народжені на 25-му тижні гестації, мають церебральний параліч в 11,1% випадків, у 100% — затримка психічного та мовленнєвого розвитку, 11,1% — епілептичні напади, 22,2% — нейросенсорні порушення (порушення зору та слуху);

— серед дітей, народжених на 26-му тижні гестації, церебральний параліч та когнітивні розлади виявлені в 100% дітей, симптоматична епілепсія — у 16,7%;

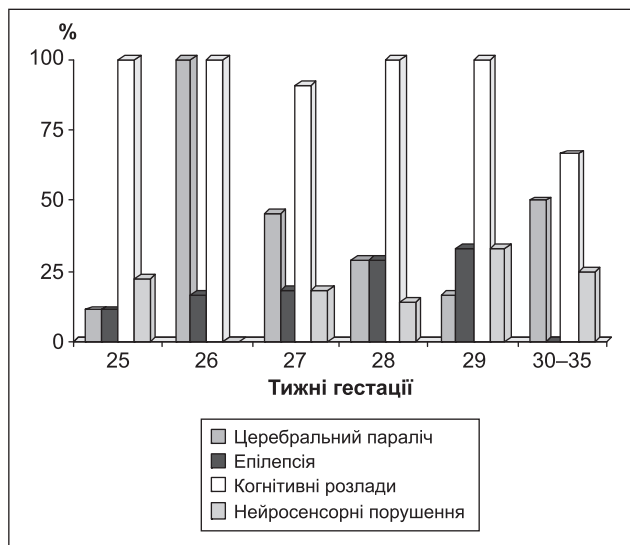


Рисунок 2. Патологічні стани в дітей, народжених з ЕНМТ, за терміном гестації

— у дітей, які народилися на 27-му тижні гестації, церебральний параліч діагностовано в 45,5 %, когнітивні розлади — в 90,9 %, симптоматичну епілепсію — в 18,2 %, порушення зору — в 18,2 %;

— серед дітей, народжених на 28-му тижні гестації, 28,6 % мали церебральний параліч, когнітивні розлади — 100 %, симптоматичну епілепсію — 28,6 %, порушення зору — 14,3 %;

— у дітей, народжених на 29-му тижні гестації, церебральний параліч установлено в 16,6 % випадків, симптоматичну епілепсію — в 33,3 %, когнітивні розлади — в 100 %, порушення зору — в 33,3 % (рис. 2).

Таким чином, нами був проведений ретроспективний аналіз за даними історій хвороби дітей, народжених з ЕНМТ, в окремому регіоні України (Херсонська область). Акцентуємо увагу на те, що, за даними нейросонографії, в обстежених дітей не було виявлено значних патологічних змін (було виявлено лише ознаки перивентрикулярного набряку), однак у подальшому мало місце формування суттєвого неврологічного дефіциту. Установлено, що серед цих дітей 25 % мали церебральний параліч, 8,3 % — симптоматичну епілепсію, 75 % — когнітивні розлади та 16,6 % дітей — порушення слуху. Виходячи з отриманих результатів, можна зробити висновок, що нейросонографія є недостатньо інформативним методом обстеження в даного контингенту дітей та не може використовуватися з метою діагностики структурних порушень головного мозку, зокрема вроджених вад розвитку.

Висновки

З моменту переходу на нові критерії реєстрації перинатального періоду в Україні хоча й відмічається позитивна динаміка в зменшенні летальності серед дітей з екстремально низькою масою тіла, але вона залишається високою порівняно з європейськими

країнами. На жаль, відмічається висока частка формування грубих структурних пошкоджень головного мозку (кістозна перивентрикулярна лейкомаляція, мультикістозна лейкомаляція, внутрішньшлуночкові крововиливи III та IV ступенів), що супроводжуються тяжкими моторними та когнітивними розладами. Майже кожна друга дитина, народжена з ЕНМТ, має церебральний параліч. Але когнітивна недостатність є домінуючим наслідком передчасного народження дитини. Нейросонографія повинна залишатися скринінговим методом нейровізуалізації, але її можливості в прогнозуванні моторного та когнітивного розвитку дитини обмежені. З метою своєчасної діагностики уражень головного мозку в дітей з екстремально низькою масою тіла магнітно-резонансна томографія повинна проводитись у більш ранні терміни, що дозволить прогнозувати ступінь неврологічних порушень та планувати терапевтичні заходи.

Список літератури

1. Шунько Є.Є. Стратегічні напрямки медичної допомоги новонародженим в Україні / Є.Є. Шунько // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. — 2014. — Т. IV, № 3(13). — С. 11-14.
2. Ancel P.Y. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study / P.Y. Ancel, F. Goffinet // *JAMA Pediatrics*. — 2015. — Vol. 169(3). — P. 230-238.
3. Ballot D. Developmental outcome of very low birth weight infants in a developing country / D. Ballot, J. Potterton, T. Chirwa et al. // *BMC Pediatrics*. — 2012. — Vol. 12(11). — P. 1-10.
4. Fenton T. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format / T. Fenton // *BMC Pediatrics*. — 2003. — Vol. 3(13). — P. 1-10.
5. Ishii N. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation / N. Ishii, Y. Kono, N. Yonemoto et al. // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 132. — P. 62-71.
6. Larroque B. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study / B. Larroque, P.Y. Ancel, S. Marret et al. // *Lancet*. — 2008. — Vol. 371(9615). — P. 813-820.
7. Marlow N. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth / N. Marlow, D. Wolke, M. Bracewell et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352(1). — P. 9-19.
8. Moore T. Neurological and development outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T. Moore, E. Hennessy, J. Myles et al. // *BMJ*. — 2012. — Vol. 345. — P. 7961-7974.
9. Serenius F. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden / F. Serenius, K. Kallen, M. Blennow et al. // *JAMA*. — 2013. — Vol. 309(17). — P. 1810-1820.
10. Vanhaesebrouck P. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium / P. Vanhaesebrouck, K. Allegaert, J. Bottu et al. // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114(3). — P. 663-675.

Отримано 09.09.15 ■

Кирилова Л.Г., Мартыненко Я.А.
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН Украины», г. Киев
КУ «Херсонская областная детская клиническая
больница» Херсонского областного совета

КОГНИТИВНОЕ И МОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Резюме. В Украине остаются высокие показатели летальности среди детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). К сожалению, отмечается высокая доля формирования грубых структурных повреждений головного мозга (кистозная перивентрикулярная лейкомаляция, мультикистозная лейкомаляция, внутрижелудочковые кровоизлияния III и IV степеней), что сопровождается тяжелыми моторными и когнитивными расстройствами. Заболеваемость болезнями нервной системы среди детей, рожденных с ЭНМТ, остается высокой: церебральный паралич — у 43 % детей, когнитивные нарушения — у 88,2 %, эпилепсия — у 15,7 %, нарушения зрения — у 15,7 %, нарушения слуха — у 3,9 %, обструктивная гидроцефалия — у 2 %. То есть практически каждый второй ребенок, рожденный с ЭНМТ, имеет церебральный паралич. А когнитивная недостаточность является доминирующим следствием преждевременного рождения ребенка. С целью своевременной диагностики повреждений головного мозга у детей с экстремально низкой массой тела магнитно-резонансная томография должна проводиться в более ранние сроки, что позволит прогнозировать степень неврологических проявлений и планировать терапевтические мероприятия.

Ключевые слова: экстремально низкая масса, летальность, заболеваемость, церебральный паралич.

Kyrylova L.H., Martynenko Ya.A.
State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics
and Gynecology of National Academy of Medical Sciences
of Ukraine», Kyiv
Municipal Institution «Kherson Regional Children's Clinical
Hospital» of Kherson Regional Council, Kherson

COGNITIVE AND MOTOR DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

Summary. In Ukraine, mortality rates among children with extremely low birth weight (ELBW) remain high. Unfortunately, there is observed a high proportion of gross structural brain damage (cystic periventricular leukomalacia, multicystic leukomalacia, intraventricular hemorrhages of the III and IV degree), accompanied by severe motor and cognitive disorders. The incidence of diseases of the nervous system in children with ELBW today also remains high: cerebral palsy — in 43 % of children, cognitive disorders — in 88.2 %, epilepsy — in 15.7 %, visual impairment — in 15.7 %, hearing loss — in 3.9 %, obstructive hydrocephalus — in 2 %. This means that almost every second child with ELBW has cerebral palsy. And cognitive failure is the dominant effect of premature birth. For the timely diagnosis of brain lesions in children with extremely low birth weight, magnetic resonance imaging should be performed at an earlier date that will help to predict the degree of neurological disorders and to plan therapeutic measures.

Key words: extremely low weight, mortality, morbidity, cerebral palsy.