

Перинатальные факторы риска развития моторных и сенсорных нарушений у глубоконедоношенных детей



Ю.В. Рожко, врач
отделения
интенсивной терапии
и реанимации
новорожденных РНПЦ
«Мать и дитя»

Автором был изучен и проанализирован ряд перинатальных факторов, приводящих к развитию детского церебрального паралича (ДЦП), слепоты и тугоухости. Была разработана таблица прогнозирования группы риска по развитию ДЦП в неонатальном периоде у детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении. Она призвана помочь педиатрам на раннем этапе развития детей определить группу риска по формированию ДЦП, что позволит проведению более ранней коррекции имеющихся нарушений и снизить частоту и тяжесть развития ДЦП.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, ретинопатия недоношенных, тугоухость, дети с очень низкой массой тела при рождении.

Y.V.

Rozhko

Perinatal risk factors of motor and sensorial impairments among very preterm infants

The perinatal risk factors have been studied by the author, which takes to the progress of cerebral palsy (CP), blindness and deafness. The table of prognosis of risk group on development CP in the neonatal period in very low birth weight (VLBW) infants was developed. It is called to help pediatrics at an early stage of development of children to determine of risk group on formation CP, that will allow realization of earlier correction of available impairments and to lower frequency of development of CP. Key words: cerebral palsy, retinopathy of prematurity, deafness, very low birth weight infants.

Внедрение новых методов интенсивной терапии и реанимации новорожденных привело к снижению летальности детей с очень и чрезвычайно низкой массой тела при рождении (ОНМТ). Однако лечение и выхаживание этих младенцев не является до конца решенной проблемой, как с позиции выживания, так и с позиции отдаленных результатов. Еще менее изученным является взаимосвязь между исходным состоянием ребенка, объемом терапии и потенциальным риском инвалидизации.

Инвалиды с детства составляют 10–20 % среди детей ОНМТ при рождении [4]. Риск развития детского церебрального паралича (ДЦП) у младенца, родившегося недоношенным с массой тела менее 1500 г, в 20–30 раз превышает таковой в общей популяции новорожденных детей [1, 9].

Ведущей причиной развития детской слепоты является ретинопатия недоношенных (РПН), удельный вес инвалидизирующих форм которой достигает по разным источникам от 2 до 27 % [3, 5]. Еще одной патологией перинатального периода, приводящей к инвалидности, является тугоухость. По литературным данным, тугоухостью страдают от 1,3 до 9 % детей с ОНМТ при рождении [5, 8].

Цель настоящего исследования — определение наиболее значимых перинатальных факторов риска развития ДЦП, слепоты и тугоухости к трехлетнему возрасту у детей с

массой тела менее 1500 г при рождении.

Материалы и методы

Проведено комплексное клинико-функциональное и катамнестическое обследование 130 недоношенных младенцев с ОНМТ при рождении, получавших лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных (ОИТРН) РНПЦ «Мать и дитя». Младенцы родились в сроке гестации 27–34 недели, с массой тела от 715 г до 1500 г. Катамнестическое обследование проводилось в возрасте одного, двух и трех лет.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программ Биостат для IBM PC. С целью дифференциальной оценки и сравнения прогностической значимости каждого из неблагоприятных факторов рассчитывался относительный фактор риска (RR).

Результаты и обсуждения

Среди 130 обследованных младенцев 14 (10,7 %) человек страдали ДЦП в трехлетнем возрасте. Перинатальные факторы риска развития ДЦП представлены в таблице 1.

Одним из самых важных прогностических факторов развития ДЦП является срок гестации: чем он меньше, тем выше риск развития ДЦП. Родоразрешение через естественные родовые пути у таких глубоконедоношенных младенцев увеличивает риск развития ДЦП (КК=6,6). Представленный анализ не выявил достоверной связи между тяжестью асфиксии при рождении и частотой встречаемости ДЦП.

При обследовании детей с ОНМТ при рождении установлено, что искусственно вызванная гипокапния уменьшает перфузию головного мозга. Существует тесная связь между гипокапнией, перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ), ПВК и ДЦП [6]. В данном исследовании достоверно выявлена зависимость развития ДЦП у детей от pCO_2 менее 35 мм рт. ст., ПВК III–IV степени и ПВЛ.

Ацидоз, как фактор риска развития у новорожденных моторных нарушений, имеет значимость, если он носит метаболический характер. Полученные нами результаты свидетельствуют, что гипербилирубинемия свыше 200 мкмоль/л, апноэтический судорожный синдром в неонатальном периоде увеличивают риск развития ДЦП. По данным литературы у недоношенных детей ядерная желтуха может развиваться при уровне билирубина в крови ниже 171–256 мкмоль/л [2, 10]. Такие состояния, как асфиксия, синдром дыхательных расстройств, ацидоз, сепсис, гипогликемия, увеличивают проницаемость гематоэнцефалического барьера для билирубина и чувствительность нервных клеток к токсическому действию билирубина.

Таблица 1

Перинатальные факторы риска развития ДЦП к 3 годам жизни у детей с ОНМТ при рождении

Фактор	Без неврологических нарушений (n=86)	ДЦП (n=14)	P	RR
Длительный безводный п-д	21 (24,4 %)	8 (57,4 %)	<0,05	3,2
Способ родоразрешения:				
– per vias naturalis	53 (61,6 %)	13 (92,9%)	<0,05	6,6
– кесарево сечение	33 (38,4 %)	1 (7,1 %)	<0,05	0,1
Сроки гестации: ≤30 недель	53 (61,6 %)	13 (92,8 %)	<0,05	6,6
31–34 недели	33 (38,4 %)	1 (7,2 %)		
Алгар на 1 минуте ≤3 балла	33 (38,4 %)	6 (42,8 %)	–	
pH<7,15 (1 неделя)	4 (5,1 %)	3 (27,3 %)	<0,05	4,4
pCO ₂ <35 мм рт. ст. (1 нед.)	34 (43 %)	9 (81,8 %)	<0,05	4,9
ПВК 3–4 степени	5 (5,8 %)	6 (42,8 %)	<0,001	6,0
ПВЛ	0	6 (42,8 %)	<0,001	11,7
Билирубин >200 мкмоль/л	25 (29 %)	10 (71,4 %)	<0,005	4,6
Апноэ	29 (33,7 %)	10 (71,4 %)	<0,05	3,9
Судорожный синдром	3 (3,5 %)	5 (35,7 %)	<0,001	6,4

В нашем исследовании к трехлетнему возрасту 9 детей (6,9 %) имели тяжелые поражения органа зрения: миопию высокой степени — 2 ребенка, РПН IV–V ст. — 7 детей. Все они являются инвалидами детства по зрению. У 40 (30,7 %) обследованных малышей к трехлетнему возрасту были выявлены такие нарушения зрения как миопия разной степени тяжести, астигматизм, дальнозоркость, косоглазие.

В данной работе были проанализированы факторы риска развития осложнений ретинопатии недоношенных к трехлетнему возрасту (таблица 2).

Таблица 2

Перинатальные факторы риска развития РПН IV–V степени к трехлетнему возрасту у детей с ОНМТ при рождении

Фактор	Дети без зрительных нарушений (n=8)	Дети с РПН IV–V ст. (n=7)	P	RR
Срок гестации, нед.	30,4±0,3	29,0±0,6	<0,05	
Масса тела ≤1250 г	1 (12,5 %)	6 (85,7 %)	<0,05	6,8
Оценка по Алгар ≤3 баллов	2 (25 %)	7 (100 %)	<0,05	
БГМ 3–4 ст.	5 (62,5 %)	2 (28,5 %)	–	
ПВК 3–4 ст.	1 (12,5%)	3 (42,8%)	–	
ИВЛ свыше 21 суток	3 (37,5 %)	3 (42,8 %)	–	
pO ₂ >60 мм рт. ст.	3 (37,5 %)	2 (28,5 %)	–	

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 2, главным фактором риска прогрессирования РПН явилась незрелость недоношенных детей, т. е. низкая масса тела и срок гестации. Асфиксия тяжелой степени при рождении является достоверным фактором возникновения и прогрессирования РПН. Нами не было выявлено существенного влияния тяжелых поражений легких, кровоизлияний в мозг на развитие РПН IV–V ст. в 1–3 года жизни. Параметры применяемой ИВЛ, ее длительность и продолжительность кислородотерапии по нашим данным не явились факторами риска прогрессирования РПН.

Из 130 обследованных детей в трехлетнем возрасте 4 (3 %) ребенка страдали нейросенсорной тугоухостью. Один из этих детей является инвалидом детства

(тугоухость III–IV степени). 1 ребенок с II степенью нарушения слуха в анамнезе имел внутриутробное инфицирование краснушной этиологии, что, вероятно, могло послужить причиной тугоухости.

Все дети с нарушением слуха имели массу тела при рождении менее 1000 г. Срок гестации также был значительно ниже у детей, страдающих тугоухостью в последующем, по сравнению с детьми без нарушения слуха. В ходе данного исследования не обнаружено влияния тяжести асфиксии на снижение слуха. Продолжительность ИВЛ более 21 суток в нашем исследовании является фактором риска развития тугоухости. По данным литературы, длительная интубация вызывает отек и последующую дисфункцию евстахиевой трубы с частым развитием средних отитов и проблем со слухом [7]. Достоверного влияния наличия бронхолегочной дисплазии (БЛД), ПВК тяжелой степени, гипербилирубинемии на развитие нарушения слуха в последующем не обнаружено. Перинатальные факторы риска развития тугоухости в трехлетнему возрасту у детей с ОНМТ при рождении представлены в таблице 3.

Таблица 3

Перинатальные факторы риска развития тугоухости к трехлетнему возрасту у детей с ОНМТ при рождении

Фактор	Дети с нормальным слухом (n=127)	Дети с тугоухостью (n=3)	P	RR
Масса тела, г	1283,5±14	896±90,5	<0,001	
Срок гестации, нед.	30,0±0,1	27,6±1,6	<0,001	
ИВЛ >21 суток	38 (29,9 %)	3 (100 %)	<0,05	6,3
ПВК 3–4 степени	10 (7,8 %)	1 (33,3 %)	–	
БЛД	45 (35,4 %)	3 (33,3 %)	–	
Гормонотерапия, дексон	33 (25,9 %)	2 (66,6 %)	–	

Выводы

1. Таким образом, возможно прогнозирование ДЦП на основании 10 самых важных ante-, intra- и постнатальных факторов риска:

	Риск увеличивается
1. Длительный безводный период	– в 3,2 раза
2. Родоразрешение через естественные родовые пути	– в 6,6 раза
3. Срок гестации меньше 31 недели	– в 6,6 раза
4. Перивентрикулярные кровоизлияния 3–4 степени	– в 6,0 раза
5. Перивентрикулярная лейкомаляция	– в 11,7 раза
6. Метаболический и смешанный ацидоз (рН ≤7,15) в раннем неонатальном периоде	– в 4,4 раза
7. Гипокапния (рСО ₂ <35 мм рт. ст.) на фоне проведения ИВЛ в раннем неонатальном периоде	– в 4,9 раза
8. Гипербилирубинемия свыше 200 мкмоль/л	– в 4,6 раза
9. Апноэтический синдром	– в 3,9 раза
10. Судорожный синдром в неонатальном периоде	– в 6,4 раза

Выделение этих факторов риска дает возможность разработать таблицу критериев прогнозирования риска по развитию ДЦП в неонатальном периоде у детей с ОНМТ при

рождении (таблица 4).

Таблица 4

Критерии прогнозирования группы по развитию ДЦП в неонатальном периоде у детей с очень и чрезвычайно низкой массой тела при рождении

Критерии I	РИСК РАЗВИТИЯ ДЦП (Обязательных 2 признака): <ul style="list-style-type: none">• Срок гестации 30 недель и меньше• Родоразрешение через естественные родовые пути
Критерии II	ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ДЦП (Один из признаков или их сочетание в ассоциации с 2-мя обязательными признаками): <ul style="list-style-type: none">• Перивентрикулярная лейкомаляция• Перивентрикулярное кровоизлияние 3-4 степени тяжести• Гипербилирубинемия выше 200 мкмоль/л
Критерии III	ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ДЦП (при наличии 2 обязательных признаков критерия I и одного или нескольких признаков критериев II и III): <ul style="list-style-type: none">• Анемия во время беременности у матери• Длительный безводный период• Смешанный и метаболический ацидоз ($pH \leq 7,15$) в раннем неонатальном периоде• Гипокапния ($pCO_2 < 35$ мм рт. ст.) при проведении ИВЛ в раннем неонатальном периоде• Судорожный синдром в раннем неонатальном периоде• Апноэтический синдром• Судорожный синдром в раннем неонатальном периоде

2. Факторами риска развития тяжелых нарушений зрения, по данным нашего исследования, являются: срок гестации менее 30 недель; масса тела при рождении меньше 1250 г; оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 4 баллов.

3. Риск развития тугоухости повышается при рождении детей: с массой тела меньше 1000 г; в сроке гестации 29 недель и ниже; нахождение на ИВЛ более 21 суток.

Литература

1. Белоусова Е.Д. Роль перивентрикулярной лейкомаляции в развитии детского церебрального паралича / Е.Д. Белоусова, М.Ю. Никанорова, Е.С. Кешишян, О.Н. Малиновская // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 5. – С. 26–32.

2. Хазанов А.И. Недоношенные дети / А.И. Хазанов. – Л., 1987. – 236 с.

3. Хватова А.В. Активная ретинопатия недоношенных, вопросы выявления и лечения / А.В. Хватова, Л.А. Катаргина, Г.М. Дементьева и др. // Рос. педиатр, журнал. – 2000. – № 6. – С. 19–22.

4. Cooke R.W.I. Cranial magnetic resonance imaging and school performance in very low birth weight infants in adolescence / R.W.I. Cooke, L.S. Abemethy // Archive of Disease In Childhood. – 1999. – Vol. 81. – P. 116–121.

5. Doyle L.W. Outcome at 14 years of extremely low birth weight infants: a regional study / L.W. Doyle, D. Gasalaz // Arch Dis Child Fetal Neonatal. – 2001. – Vol. 85. – P. 159–164.

6. Erickson S. J. Hypocarbica in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia / S.J. Erickson, A. Graaug, I. Gurrin et al. // Journal of Paediatrics and Child Health. – 2002. – Vol. 38, № 6. – P. 560–567.

7. Gray P.H. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia / P.H. Gray, S. Sarkar, J. Young et al. // Journal of Pediatrics and Child Health. – 2001. – Vol.

37, № 3. – P. 778–783.

8. Hack M. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 grams / M. Hack, D. Wilson-Costello, M. Friedman et al. // *Archive Pediatrics Adolesc Med.* – 2000. – Vol. 154. – P. 725–731.

9. Kuban K.C.K. Cerebral Palsy / K.C.K Kuban, A. Leviton // *New England Journal of Medicine.* – 1994. – Vol. 330, № 3. – P. 188–195.

10. Yeo K.L. Outcomes of extremely premature infants related to their peak serum bilirubin concentrations and exposure to phototherapy / K.L. Yeo, M. Perlman, Y. Hao, P. Mullaney // *Pediatrics.* – 1998. – Vol. 102, № 6. – P. 1426–1431.