

На правах рукописи

ПАВЛЮКОВА ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА

**Особенности развития недоношенных детей с
последствиями сочетанной перинатальной патологии
в раннем возрасте**

14.01.08 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Ирина Владимировна Давыдова

Научный консультант:

доктор педагогических наук,
профессор РАО

Светлана Борисовна Лазуренко

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Дмитрий Юрьевич Овсянников

доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Нина Ивановна Захарова

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « » _____ 2018 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 119991, Москва, Ломоносовский проспект 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект 2, строение 1 и на сайте организации <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Ирина Валериевна Винярская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время в Российской Федерации наряду с уменьшением показателя младенческой смертности наблюдается устойчивая тенденция увеличения частоты рождения недоношенных детей (Cheong JL et al, 2012). Согласно данным литературы, доля преждевременных родов в разных странах составляет около 15% (Beck S et al, 2010, Яцык Г.В. и соавт., 2012). Благодаря развитию высокоэффективных неонатальных технологий (антенатальной профилактике респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН), малоинвазивной респираторной терапии согласно стратегии защиты легких, оказанию первичной реанимационной помощи новорожденному в родильном зале), а также усовершенствованию маршрутизации больных и современному оснащению стационаров перинатальных центров, количество рожденных преждевременно детей продолжает увеличиваться (Захарова Н.И. и соавт., 2012, Давыдова И.В. и соавт., 2014, Баранов А.А. и соавт., 2015). В данной категории больных сохраняется высокий риск перинатальной и младенческой смертности, а также развития тяжелых инвалидизирующих осложнений в последующем (Ballot D.E et al, 2015, Soll R.F. et al, 2015).

Термин «перинатальное поражение нервной системы» включает ряд патологий головного, спинного мозга и периферических нервов, которые объединены по времени воздействия повреждающих факторов. Перинатальная гипоксия лидирует среди причин младенческой смертности, преимущественно за счет поражения ЦНС, с формированием в дальнейшем детского церебрального паралича (ДЦП), симптоматической эпилепсии, слепоты, глухоты, задержки психомоторного и умственного развития, гидроцефалии, а также хронических заболеваний дыхательной системы, органов зрения и слуха (Яцык Г.В. и соавт., 2013, Намазова-Баранова Л.С. и соавт., 2016, Сахарова Е.С. и соавт., 2017). Прогнозирование исходов церебральной ишемии у детей раннего возраста остается одной из ведущих задач современной педиатрии. Однако, реализация этой задачи на практике затруднена в связи с высокой пластичностью коры головного мозга и отсутствием данных о функциональных резервах ЦНС у недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста (Баранов А.А. и соавт., 2015).

Важным проявлением последствий перинатальной патологии является бронхолегочная дисплазия (БЛД), формирование которой в неонатальном периоде, наряду с другими факторами, в значительной степени обусловлено гипоксией (Давыдова И.В. 2010, Овсянников Д.Ю. и соавт., 2018). Бронхолегочная дисплазия является многофакторным заболеванием. Гестационный возраст ребенка при рождении, методы респираторной поддержки и лекарственная терапия оказывают определяющее воздействие на формирование и течение данной патологии, попадающей в сферу интересов педиатров, неонатологов и пульмонологов. На современном этапе развития медицины для улучшения состояния здоровья детей, рожденных преждевременно, усовершенствован комплекс высокоэффективных пренатальных и постнатальных технологий: прегравидарная подготовка беременных, антенатальная профилактика РДСН, реанимационные стратегии, малоинвазивная респираторная терапия, своевременная маршрутизация больных (Захарова Н.И. и соавт., 2012, Петрова А.С. и соавт. 2012). Но, несмотря на повышение уровня технического оснащения стационаров для выхаживания недоношенных детей, по данным литературы, БЛД развивается у 28-33% пациентов, нуждающихся в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (Саева О.В. и соавт., 2015, Овсянников Д.Ю., 2016г).

Несмотря на повышение эффективности стратегий неонатальной реанимации, количество детей перенесших критические состояния периода новорожденности, с формированием в

последующем инвалидности, значительно не изменилось. В связи с чем, существует необходимость проведения ретроспективной оценки неонатального периода развития ребенка, рожденного преждевременно, в современных условиях и выявления значимых для прогноза его физического и нервно-психического развития факторов риска путем проспективного наблюдения. Учитывая сочетанное страдание головного мозга и респираторной системы, обусловленное гипоксией, новые исследования с помощью современных высокотехнологичных методов позволят выявить объективные критерии степени влияния БЛД на последствия перинатальной патологии центральной нервной системы (ППП ЦНС) у детей, рожденных раньше срока.

Степень разработанности темы

Социально-экономическая значимость последствий перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных раньше срока, остается актуальной проблемой здравоохранения (Яцык Г.В. и соавт., 2013). При изучении научной литературы, посвященной проблеме физического, нервно-психического развития недоношенных, сформировавших БЛД в сочетании с перинатальным поражением ЦНС, было отмечено недостаточное изучение объемных параметров функции внешнего дыхания у данного контингента больных, а также темпов нервно-психического развития и особенностей социального взаимодействия с окружающей средой. В настоящее время проблема является актуальной в связи с тяжестью состояния этих пациентов, вызванной сочетанием глубокой недоношенности и поражением ЦНС с формированием соматических заболеваний, свойственных детям с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. В отечественной и зарубежной литературе представлены научные исследования, касающиеся изучения объемных параметров функции внешнего дыхания у пациентов с БЛД в анамнезе в школьном возрасте (Бойцова Е.В. и соавт., 2014г). Однако, данные параметры у детей раннего возраста практически не изучены. Учитывая вероятность частых обострений БЛД у недоношенных детей с перинатальным поражением ЦНС, особую целесообразность приобретает мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов с целью профилактики задержки нервно-психического развития (НПР). В настоящее время необходимо обобщение данных мировой литературы, а также анализ собственных данных, касающихся физического и нервно-психического развития пациентов с последствиями сочетанной перинатальной патологии, что представляет как научную, так и практическую значимость.

Цель исследования:

Определить особенности физического, нервно-психического развития и социального взаимодействия с окружающей средой недоношенных детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, сформировавших бронхолегочную дисплазию до 18 месяцев скорректированного возраста.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности неонатального периода и степень их влияния на нервно-психическое развитие недоношенных детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию.
2. Оценить динамику физического развития недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии по результатам антропометрии и современного инструментального обследования объемных параметров внешнего дыхания до 18 месяцев скорректированного возраста.
3. Оценить динамику нервно-психического развития недоношенных детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, сформировавших и

не сформировавших бронхолегочную дисплазию, в декретированные сроки до 18 месяцев скорректированного возраста.

4. Выявить и описать особенности социального взаимодействия с окружающей средой у недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии с 12 до 18 месяцев скорректированного возраста в зависимости от темпов их нервно-психического развития.

5. На основании клинико-анамнестических данных и результатов инструментального обследования разработать алгоритм ведения недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте.

Научная новизна

Впервые определены факторы риска задержки физического и нервно-психического развития недоношенных детей с последствиями сочетанного поражения центральной нервной системы и респираторного тракта.

Впервые проведен анализ взаимовлияния последствий перинатального поражения ЦНС и респираторного тракта у недоношенных детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию. Определены особенности течения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС с помощью современных инструментальных методов исследования.

Впервые проведен анализ объемных параметров функции внешнего дыхания у недоношенных пациентов двумя высокотехнологичными методами исследования - флоуметрией спокойного дыхания и воздушной плетизмографией в динамике. Впервые выявлено снижение объема дыхания на 20% у недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, сформировавшими новую форму БЛД.

Впервые проведена оценка объема газа в грудной полости, полученного методом воздушной плетизмографии как параметра физического развития недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии.

Впервые оценена динамика нервно-психического развития недоношенных детей с перинатальным поражением ЦНС в декретированные сроки до 18 месяцев скорректированного возраста в зависимости от факта формирования бронхолегочной дисплазии. Определено, что формирование сочетанной перинатальной патологии (последствий перинатального поражения ЦНС и бронхолегочной дисплазии) у недоношенных детей является фактором риска задержки нервно-психического развития и появления особенностей социального взаимодействия с окружающей средой, что в последующем осложняет социализацию детей.

Создан алгоритм ведения пациентов с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте на основании данных клинико-инструментального обследования до 18 месяцев скорректированного возраста.

Теоретическая и практическая значимость

Факторы риска задержки нервно-психического развития могут быть использованы на современном этапе в оценке течения БЛД и последствий перинатального поражения ЦНС у недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией с целью оптимизации их ведения и снижения частоты инвалидизации данной когорты пациентов в дальнейшем.

Использование в клинико-диагностической работе двух методов оценки объемных параметров функции внешнего дыхания с дифференцированным подходом к выбору метода, позволит получить объективные данные о состоянии респираторной системы недоношенного ребенка и его физическом развитии до 18 месяцев скорректированного возраста.

Включение специальной психолого-педагогической помощи в процесс реабилитации детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии позволяет создать оптимальные развивающие условия для появления у них разнообразных способов социального взаимодействия и активизации темпа нервно-психического развития.

Алгоритм ведения пациентов с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте, созданный на основании данных клинико-инструментального обследования, может быть использован в неонатальных и педиатрических стационарах, центрах восстановительного лечения и реабилитации данной категории больных.

Полученные данные могут служить основой для разработки новых стандартов оказания медицинской и психолого-педагогической помощи детям с последствиями сочетанной перинатальной патологии для улучшения качества их жизни.

Методология и методы исследования

При выполнении настоящей работы были изучены и проанализированы данные отечественных и иностранных источников, касающихся проблемы объективной оценки физического и нервно-психического развития недоношенных детей с последствиями перинатальной патологии. Рандомизация пациентов с последствиями перинатального поражения ЦНС (ППП ЦНС) проводилась по факту формирования БЛД, ее форме и тяжести течения. Особое внимание уделялось оценке объемных параметров функции внешнего дыхания недоношенных детей, сформировавших бронхолегочную дисплазию. Оценка рентгенологических критериев структурных изменений респираторной системы проводилась методом компьютерной томографии органов грудной полости (КТ ОГП). Флоуметрия спокойного дыхания (ФСД) проводилась в состоянии естественного сна с использованием педиатрического модуля «BabyBodyS» в составе программно-аппаратного комплекса «MasterScreen» для получения данных о динамике объемных параметров легких у пациентов с ППП ЦНС, сформировавших и не сформировавших БЛД. Воздушная плетизмография (ВП) проводилась на анализаторе состава тела PEA POD. Уникальным параметром, регистрируемым при использовании данного метода впервые у детей с БЛД, является объем газа в грудной полости, включающий в себя остаточную емкость легких. В нашей работе мы использовали следующие показатели ВП: TGV (объем газа в грудной полости, мл); FRC (функциональная остаточная емкость легких, мл). Указанные методы не являются инвазивными, не требуют медикаментозной седации, единственным ограничением ВП является допустимая масса тела ребенка на момент проведения исследования менее 8 кг. Для полноценного сравнения результатов двух высокотехнологичных методов исследования математическим способом был вычислен объем дыхания (V_t , мл) согласно выведенной формуле расчета:

$TVG = FRC + 1/2V_t$, где FRC-функциональная остаточная емкость легких, V_t - дыхательный объем.

Нервно-психическое развитие оценивалось согласно методикам Пантюхина Г.В, Печора К.Л, Фрухт Э.Л (Стребельева Е.А., 2005), «ЯСЛИ» (Лазуренко С.Б., 2014) в декретированные сроки (1-2 мес. 29дн., 3-5 мес. 29 дн., 6-8 мес. 29 дн., 9-11 мес. 29 дн., 12-18 мес. Скорригированного возраста (СКВ)). Уровень НПР оценивается при помощи выявления психологических навыков и умений по каждой из четырех линий психического развития: движений, сенсорного восприятия, речи, эмоций и поведения. При несоответствии знаний и умений своему физиологическому возрасту, определялся уровень задержки нервно-психического развития. Все дети были поделены на 4 группы в зависимости от степени задержки появления навыков и умений. Исследование социального взаимодействия детей с окружающей средой проводилось однократно в возрасте 12-18 месяцев СКВ согласно

балльной оценке по модифицированной методике Студеникина М.Я., Баркан А.И. (Лазуренко С.Б. 2005, Лазуренко С.Б. 2014).

Статистическая обработка и корреляционный анализ полученных данных проведена с использованием статистического пакета IBM SPSS 6.0, Microsoft Office Excel 7.0. Для статистической обработки результатов применялись методы описательной статистики, в качестве основных характеристик использовались средняя арифметическая (M) при нормальном распределении, а также медиана (Me) и мода (Mo), стандартное отклонение (SD). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных, использовались непараметрические критерии Манна – Уитни (U), W Вилкоксона, Краскела-Уоллиса для двух независимых выборок. Для тестирования межгрупповых различий частот и сравнения качественных показателей в независимых выборках применяли критерий хи-квадрат (χ^2). Для выявления корреляционной взаимосвязи использовался ранговый коэффициент корреляции Пирсона (r) и непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Сила связи считалась слабой при $r = 0,0-0,299$, средней при $r = 0,3- 0,699$, сильной при $r = 0,7-1,0$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В настоящее время у детей, рожденных преждевременно, преобладает новая форма бронхолегочной дисплазии благодаря широкому внедрению современных протоколов выхаживания данного контингента больных с совершенствованием методик респираторной поддержки. Показано, что сочетание бронхолегочной дисплазии и последствий перинатального поражения центральной нервной системы, негативно влияет на темп нервно-психического развития и приводит к появлению особенностей социального взаимодействия с окружающей средой у данной когорты больных, что определяет необходимость более длительного катамнестического наблюдения, восстановительного лечения и реабилитации в рамках мультидисциплинарного подхода.

2. Оценка физического развития недоношенных детей с последствиями перинатальной патологии может осуществляться с помощью не только антропометрических методов исследования, но и объемных параметров функции внешнего дыхания в динамике до 18 месяцев скорректированного возраста. Методом воздушной плетизмографии в качестве параметра физического развития может оцениваться объем газа в грудной полости (TGV, мл), зависящий от массы тела, гестационного возраста при рождении и скорректированного возраста на момент исследования. Объемные параметры функции внешнего дыхания являются показателями физического развития, которые зависят от гестационного возраста при рождении, антропометрических показателей и возраста ребенка на момент обследования.

3. Несмотря на регрессивное течение бронхолегочной дисплазии по мере роста и созревания структур респираторной системы, у пациентов с новой формой заболевания сохраняется снижение объема дыхания на 20% за счет большей остаточной емкости легких, что способствует формированию более энергозатратного механизма дыхания, необходимого для обеспечения эффективного газообмена.

4. Выявлена взаимосвязь объемных параметров функции внешнего дыхания у недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии, со степенью тяжести и наличием осложнённого течения бронхолегочной дисплазии, а также с темпом их нервно-психического развития до 18 месяцев скорректированного возраста, что отражает взаимосвязь функциональных, морфологических и структурных нарушений легочной ткани и степени отставания нервно-психического развития от возрастного норматива.

5. Наличие особенностей социального взаимодействия с окружающей средой и отставания нервно-психического развития у недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии обуславливает необходимость их комплексного медицинского и психолого-педагогического ведения согласно представленному в работе алгоритму.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение

Основные научные положения, выводы и рекомендации исследования использовались в научной и клинической работе отделения восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией, в настоящее время внедрены в работу отделения патологии раннего детского возраста, отделения специальной психологии и коррекционного обучения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Результаты исследования внедрены и используются в практической деятельности отделения патологии новорожденных ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения Москвы.

Степень достоверности результатов исследования

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается репрезентативной выборкой пациентов, использованием методологических стандартов научно-обоснованной медицинской практики, современных информативных методов лабораторного и инструментального обследования, адекватных методов анализа и статистической обработки данных.

Апробация работы

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на II конференции студентов и молодых ученых ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России «Педиатрические чтения» (Москва, 2016), IX междисциплинарной всероссийской конференции с междисциплинарным участием по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2016г), XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2017 г.).

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, включая 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, и 1 монография (в соавторстве).

Личный вклад автора

Автором лично выполнена основная работа на всех этапах диссертации: анализ литературных источников и подготовка обзора литературы, постановка цели и задач исследования, формирование базы данных, ретроспективный анализ медицинской документации и проспективное наблюдение пациентов, статистическая обработка полученных данных и их интерпретация, на основании которых были сформулированы основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, 1 приложения. Работа содержит 35 рисунков, 42 таблицы. Библиографический список представлен 234 источниками, из них 144 отечественных и 90 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и методы исследования

Научная работа проводилась в течение 2012-2017 гг. на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (и.о. директора – д.м.н., проф. А.П. Фисенко) – в отделении патологии раннего детского возраста (заведующая – к.м.н. Е.П. Зими́на), отделении функциональной диагностики (заведующая - д.м.н. О.В. Кожевникова), отделении лучевой диагностики (заведующий - к.м.н. А.В. Аникин), отделении ультразвуковой диагностики (заведующий - к.м.н. Г.В. Ревуненков), отделении специальной психологии и коррекционного обучения (заведующая - д.пед.н, проф. РАО С.Б. Лазуренко). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн амбиспективного когортного рандомизированного исследования

Критерии включения: гестационный возраст при рождении менее 37 недель, наличие последствий поражений ЦНС гипоксического генеза.

Критерии исключения: генетически обусловленное заболевание, синдромальное состояние, дети с врожденными аномалиями развития головного мозга, дети с врожденными пороками респираторного тракта, муковисцидозом, врожденным стридором, дети с поражениями ЦНС преимущественно в результате родовой травмы.

Для решения поставленных в работе задач были использованы следующие методы:

1. Анализ анамнестических и клинических данных наблюдаемых больных и ретроспективный анализ медицинской документации. Сбор и анализ демографических данных

(пол, возраст), акушерско-гинекологического анамнеза матерей, анамнеза жизни детей (гестационный возраст и масса тела при рождении, оценка по шкале АРGAR, длительность ИВЛ и кислородозависимости, наличия сопутствующей патологии). В исследование были включены результаты оценки медицинской документации 265 недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС в возрасте от 1 до 18 месяцев скорректированного возраста, из них у 207 больных – ретроспективная оценка, 58 пациентов наблюдались проспективно.

2. В декретированные сроки проводилась клиническая оценка физического развития недоношенных детей (массо-ростовые показатели в динамике, соматический осмотр), оценка динамики объемных параметров внешнего дыхания путем проведения флюометрии спокойного дыхания и исследования объема газа в грудной полости методом воздушной плетизмографии при помощи анализатора состава тела ребенка PEA POD.

3. Инструментальная оценка поражения структур головного мозга основными методами нейровизуализации: нейросонография (НСГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

4. Оценка нервно-психического развития в декретированные сроки (1-2 мес. 29дн., 3-5 мес. 29 дн., 6-8 мес. 29 дн., 9-11 мес. 29 дн., 12-18 мес. СКВ). Оценка социального взаимодействия детей с окружающей средой производилась однократно в 12-18 месяцев СКВ

5. Статистическая обработка и корреляционный анализ полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Все недоношенные дети были разделены на 3 группы в соответствии с классификацией последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни (РАСПМ, 2005). Первую группу составили 132 недоношенных ребенка с последствиями церебральной ишемии (ЦИ) I-II степени (мальчиков – 70/53%, девочек – 62/47%). Во вторую группу вошли 64 недоношенных ребенка с последствиями гипоксических внутричерепных кровоизлияний I-II степени (мальчиков – 37/57,8%, девочек – 27/42,2%). Третью группу составили 60 недоношенных детей с последствиями церебральной ишемии и внутричерепного кровоизлияния III степени (мальчиков – 34/56,7%, девочек – 26/43,3%). Во всех группах недоношенных детей преобладали мальчики - 141/59% от общей когорты пациентов (рис. 2).

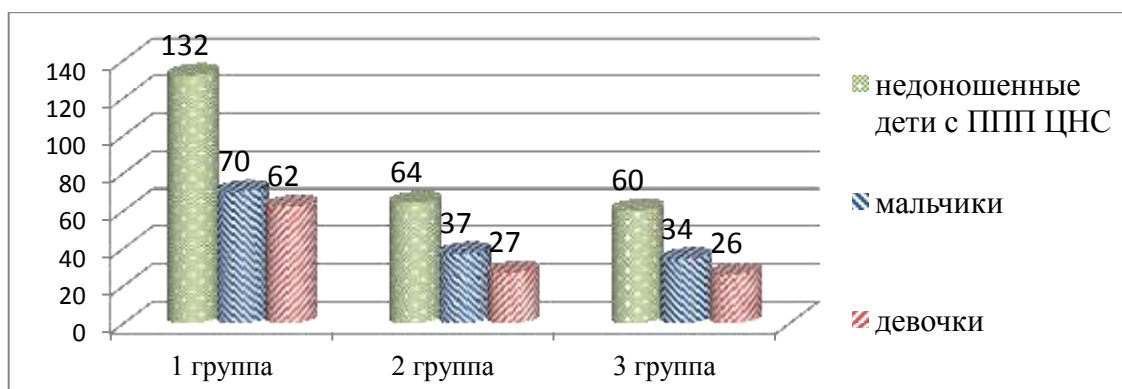


Рисунок 2. Характеристика групп недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС по гендерному признаку

При этом дети 3 группы имели статистически значимо меньшую массу тела при рождении: $1126,8 \pm 457\text{г}$ ($p < 0,01$) (табл.1), а также меньший гестационный возраст при рождении (табл.1.).

Таблица 1

Характеристика групп недоношенных детей по полу, гестационному возрасту, антропометрическим данным при рождении

Группа	N=256	Гестационный возраст (недели)	Масса тела при рождении (г)	Длина тела (см)	Окр. головы (см)	Окр. груди (см)
1	132 (51,6%)	31,1 ± 3,6 ($p_{1-2} < 0,05$)	1607,4 ± 690,1 ($p_{1-2} < 0,05$)	40,2 ± 5,8	28,9 ± 3,5	26 ± 3,8
2	64 (25%)	29,3 ± 3 ($p_{2-3} < 0,05$)	1324,1 ± 560,5 ($p_{2-3} < 0,05$)	37,4 ± 5,6	27,6 ± 3,4	24,7 ± 3,7
3	60 (23,4%)	27,9 ± 2,7 ($p_{1-3} < 0,01$)	1126,8 ± 457 ($p_{1-3} < 0,01$)	35,3 ± 4,9	26,2 ± 3,4	23,6 ± 3,4

Снижение средних значений гестационного возраста и антропометрических показателей при рождении обусловлено преобладанием глубоконедоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ в 3 группе (рис 3).

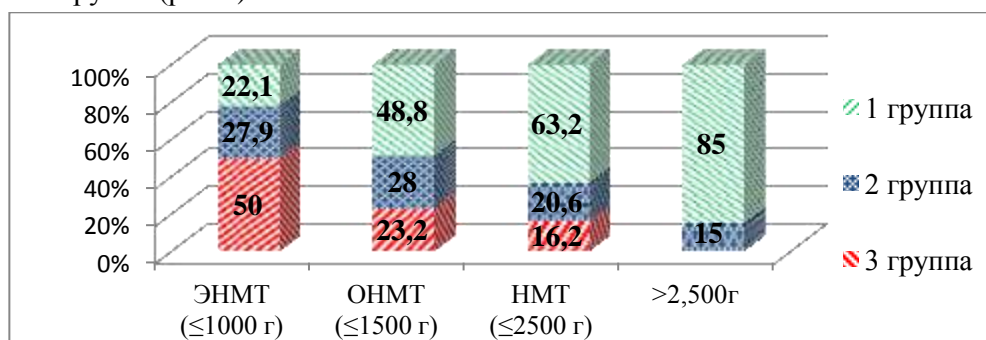


Рисунок 3. Характеристика групп недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС по массе тела при рождении

Формирование БЛД, наряду с другими факторами, также опосредовано гипоксией, что обуславливает сочетание данной патологии с поражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, органа зрения у недоношенных пациентов. В связи с сочетанным страданием ЦНС и респираторного тракта в постнеонатальном периоде у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ППП ЦНС) оценивался факт формирования БЛД, занимающей важное место в структуре последствий перинатальной патологии. Диагностика формы бронхолегочной дисплазии проводилась согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению детей с БЛД. В общей когорте пациентов БЛД в постнеонатальном периоде сформировали 162/63,3% ребенка из 256 детей. Из них у 122/47,7% недоношенных верифицирована новая форма заболевания, а у 40/15,6% - классическая форма. В группу сравнения вошли недоношенные дети, не сформировавшие БЛД. В 3 группе недоношенных с постгипоксическими последствиями ЦИ и внутричерепного кровоизлияния III степени, имеющих статистически значимо более низкий средний гестационный возраст при рождении, отмечалась наибольшая частота формирования БЛД, отягощающая течение основного заболевания в 85% случаев (рис. 4).

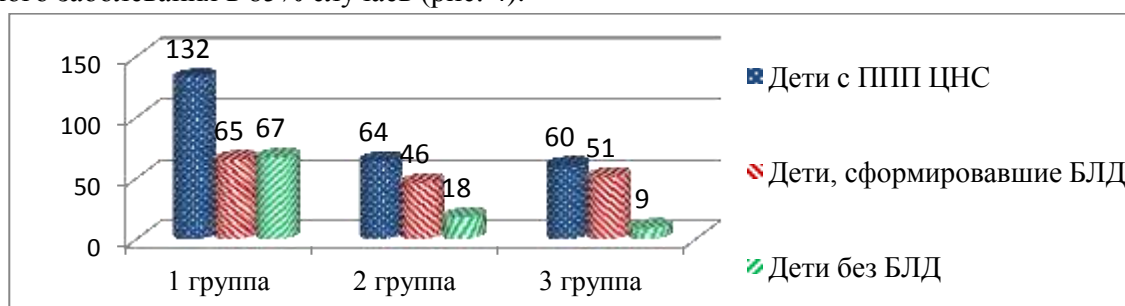


Рисунок 4. Частота формирования БЛД у недоношенных детей с ППП ЦНС

Преобладание пациентов с новой формой БЛД в изучаемой группе преждевременно рожденных детей обусловлено прорывом в оказании специализированной медицинской помощи этим детям в родильном зале, включая широкое применение заместительной терапии препаратами сурфактанта, за время проведения исследования в 2012-2017гг, и, как следствие, сокращением верификации классической формы БЛД за счет превалирования новой формы заболевания (Казакова К.А., 2018). Учитывая, что новую форму БЛД сформировали в основном пациенты с ЭНМТ и ОНМТ, у данной категории больных были выявлены меньшие показатели как гестационного возраста, так и антропометрических параметров при рождении по сравнению с детьми, не сформировавшими данную патологию ($p < 0,05$) (табл.2).

Таблица 2

Характеристика групп детей, сформировавших и не сформировавших БЛД, по гендерному признаку, гестационному возрасту, оценке по шкале APGAR при рождении

Группа (N=256)	пол		Гестационный возраст (M ± σ, недели)	Оценка по шкале APGAR (M ± σ, баллы)	
	мальчики	девочки			
				1 минута	5 минута
Новая форма БЛД (N=122)	64 (52,5%)	58 (47,5%)	27,2 ± 2,0 ($p_{1-2} < 0,01$)	4,4 ± 1,3 ($p_{1-2} < 0,05$)	5,9 ± 1,1 ($p_{1-2} < 0,05$)
Классическая форма БЛД (N=40)	26 (65%)	14 (35%)	31,1 ± 2,3 ($p_{2-3} < 0,05$)	5,1 ± 1,1 ($p_{2-3} < 0,05$)	6,6 ± 1,0 ($p_{2-3} < 0,05$)
Не сформировали БЛД (N=94)	51 (54,3%)	43 (45,7%)	32,9 ± 2,8 ($p_{1-3} < 0,05$)	6,2 ± 1,4 ($p_{1-3} < 0,01$)	7,2 ± 1,1 ($p_{1-3} < 0,01$)

Сравнительный анализ в группах детей, сформировавших новую и классическую формы БЛД, показал, что, несмотря на численную разницу, они были сопоставимы по средней длительности респираторной поддержки, кислородозависимости, показателям балльной оценки КТ ОГП. Однако, были выявлены статистически значимые более низкие показатели среднего гестационного возраста, массы тела при рождении, оценки по шкале APGAR на 1 и 5 минутах жизни в группе детей, сформировавших новую форму БЛД по сравнению с пациентами, не сформировавшими данную патологию ($p < 0,01$).

Физическое развитие оценивалось по результатам антропометрии и параметрам внешнего дыхания, полученных двумя высокотехнологическими инструментальными методами в следующие декретированные возрастные периоды скорректированного возраста: I период от 1 месяца до 2 мес. 29 дн., II период 3-5 мес. 29 дней, III период 6-8 мес. 29 дн., IV период 9 - 11 мес. 29 дн., V период 12-18 мес. При катанестическом наблюдении было выявлено, что дети с новой формой БЛД сохраняли задержку физического развития на протяжении 1,5 лет жизни и имели достоверно более низкие темпы догоняющего роста за счет формирования энергозатратного паттерна дыхания (рис. 5).

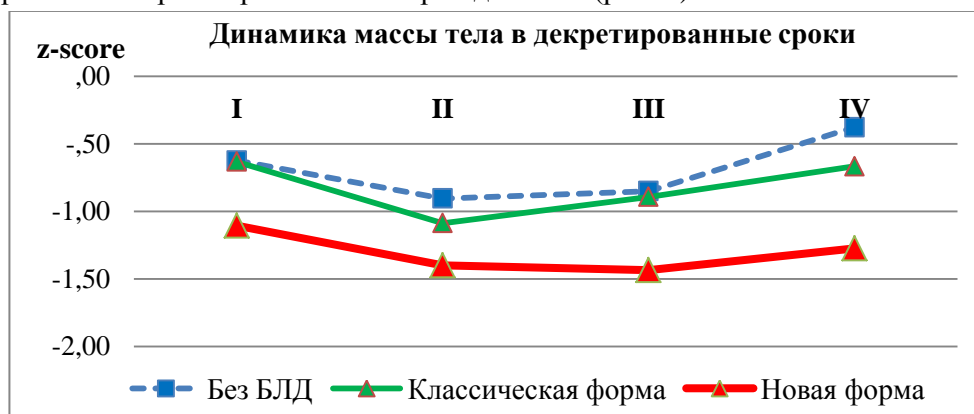


Рисунок 5. Динамика массы тела недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии в декретированные сроки (z-score относительно длины тела)

Оценка структурных поражений головного мозга детям с ППП ЦНС проводилась методом НСГ при катamnестическом наблюдении в каждом возрастном периоде. У детей с ППП ЦНС и новой формой БЛД статистически значимо чаще выявлялась вентрикуломегалия средней и тяжелой степени по сравнению с пациентами, не сформировавшими БЛД ($p < 0,05$) (рис. 6).

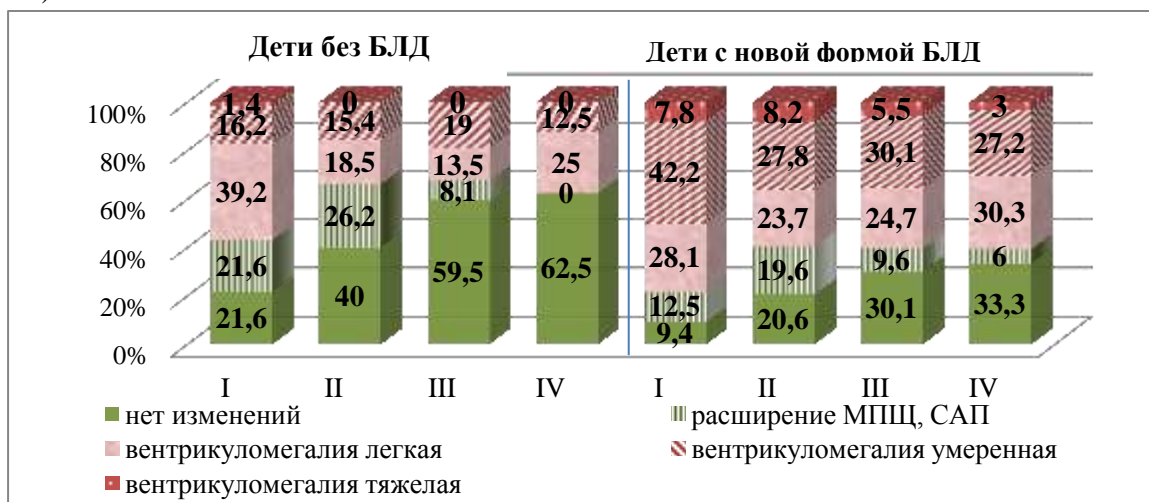


Рисунок 6. Изменения при нейросонографии у недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, сформировавших и не сформировавших БЛД

МРТ была проведена детям с наиболее тяжелым поражением головного мозга однократно в течение 18 месяцев СКВ. На сочетанное постгипоксическое страдание ЦНС и респираторного тракта указывает тот факт, что, по данным МРТ наибольшее число случаев перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) было верифицировано в группе детей, сформировавших новую форму БЛД (90,6%).

Внутричерепные кровоизлияния были выявлены у 98/38,3% из общей когорты пациентов, из них большую часть составляли внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), которые были выявлены у 94/36,7% детей. Субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния были верифицированы у 4/1,6% пациентов. Из внутрижелудочковых кровоизлияний наиболее распространенным в исследуемой группе детей оказалось ВЖК I и II степеней (табл.3).

Таблица 3

Частота развития постгипоксических внутричерепных кровоизлияний в зависимости от гестационного возраста ребенка на момент рождения

Кровоизлияния	Количество детей n=256 (%)	Средний гестационный возраст (M ± σ, недели)
Не выявлены	158 (61,7%)	30,7 ± 3,6
ВЖК I ст.	33 (12,8%)	29,4 ± 2,9
ВЖК II ст.	36 (14,1%)	28,7 ± 3,1
ВЖК III ст.	20 (7,8%)	27,3 ± 2,9
ВЖК IV ст.	5 (2,0%)	26,4 ± 1,1
Субдуральное	2 (0,8%)	34,5 ± 0,7
Субарахноидальное	2 (0,8%)	28,5 ± 0,7

У пациентов с ВЖК III и IV степени выявлен достоверно меньший средний гестационный возраст при рождении (27,3 нед. ($p < 0,05$) и 26,4 нед. ($p < 0,01$) соответственно), что согласуется с данными литературы и ассоциировано с наличием у глубоконедоношенных

герминального матрикса в перивентрикулярной области и в субэпидимальной ткани боковых желудочков мозга. Стоит отметить, что ВЖК III и IV степени были наиболее распространены в группе детей, сформировавших новую форму БЛД (70% и 80% соответственно) (рис. 7).

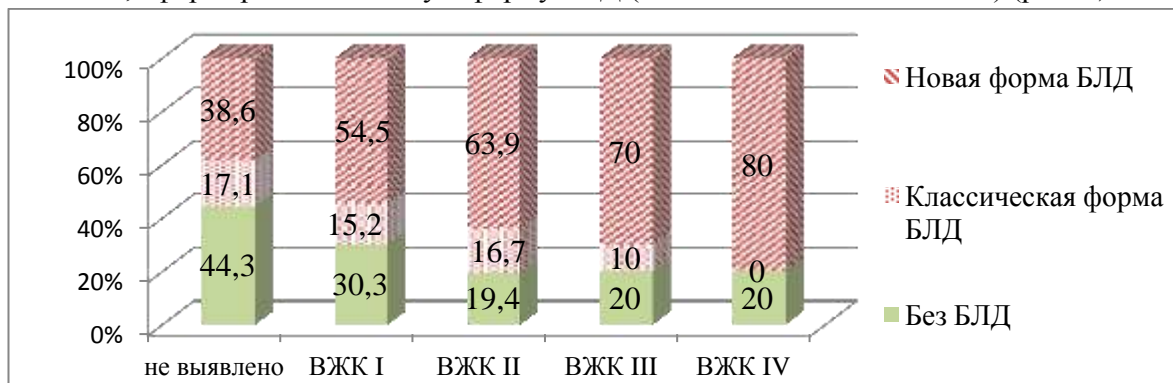


Рисунок 7. Частота внутрижелудочковых кровоизлияний у пациентов с последствиями перинатального поражения ЦНС, сформировавших и не сформировавших БЛД

Для сравнения объемных показателей объемных параметров внешнего дыхания у недоношенных детей с ППП ЦНС, а также с целью получения объективных данных о возрастной динамике данных показателей, мы использовали 2 современных метода исследования функционального состояния дыхательной системы, разработанных для детей раннего возраста: ФСД и ВП. (табл. 4).

Таблица 4

Распределение числа исследований ФСД и ВП у недоношенных детей всех групп в зависимости от скорректированного возраста

Возрастной период	СКВ (месяцы)	Количество детей (ФСД)	Количество детей (ВП)	ФСД и ВП в одном возрастном интервале
I	1-2 мес. 29 дн.	80	80	28
II	3-5 мес. 29 дн.	85	64	22
III	6-8 мес. 29 дн.	59	28	5
IV	9-11 мес. 29 дн.	48	11	3
V	12-18 мес.	40	4	1
Итого	-	312	187	59

Из общего числа показателей ФСД при регистрации респираторного паттерна мы изучали только объемные параметры: объема дыхания (TV, мл) и относительный объем дыхания (TV/kg, мл/кг). Для получения объективных данных состояния дыхательной системы объемные параметры ФСД оценивались одновременно с частотой дыхания в состоянии естественного сна, непосредственно отражающей наиболее энергетически эффективное состояние газообмена. При помощи ФСД в большей степени была обследована когорта детей, сформировавших БЛД, в то время как ВП была выполнена в равной степени у обеих групп недоношенных. Исследования в динамике проводились от 1 до 4 раз. Все пациенты с верифицированным диагнозом БЛД на момент проведения исследования находились в стадии ремиссии заболевания. Детям, получающим базисную ингаляционную терапию, в день исследования ингаляции не проводились. Выявлено, что объем дыхания, полученный методом ФСД, зависит от возраста пациента. Несмотря на регрессивное течение БЛД и стабилизацию общего состояния недоношенных во втором полугодии жизни, у детей с новой формой заболевания, отмечались достоверно более низкие показатели объема дыхания на

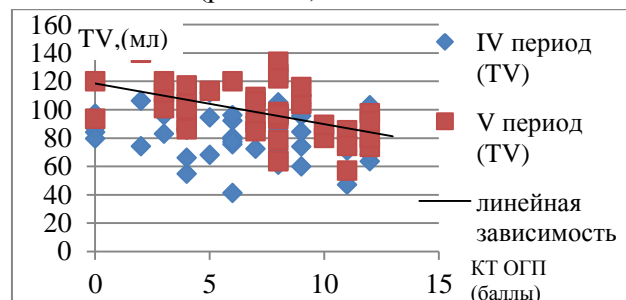
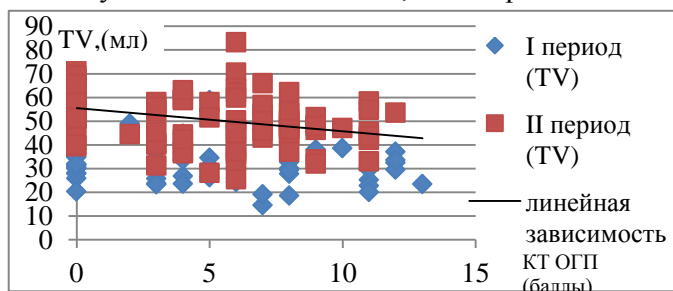
протяжении первых 1,5 лет жизни. По мере роста детей различия между группами становились более значимыми (табл. 5.)

Таблица 5
Возрастная динамика объема дыхания (TV), определенная методом ФСД у недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС до 18 месяцев СКВ

Возрастной период (кол-во детей)	TV M ± σ (мл)			p
	Без БЛД	Новая форма БЛД	Классическая форма БЛД	
I период (n = 80)	41,1 ± 11,3 (n = 28)	31,2 ± 8,1 (n = 39)	35,7 ± 10,6 (n=13)	p ₁₋₂ < 0,01 p ₂₋₃ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05
II период (n = 85)	58,4 ± 10,8 (n = 20)	47,2 ± 10,6 (n = 53)	52,7 ± 9,3 (n=12)	p ₁₋₂ < 0,01 p ₂₋₃ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05
III период (n = 59)	68,8 ± 18,6 (n = 4)	63,4 ± 11,9 (n = 36)	68,5 ± 16,4 (n=19)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05
IV период (n = 48)	86,9 ± 7,5 (n = 4)	74,6 ± 14,5 (n = 28)	93 ± 14,5 (n=16)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₂₋₃ < 0,01 p ₁₋₃ > 0,05
V период (n = 40)	106,8 ± 18,7 (n = 2)	94,5 ± 18,2 (n = 32)	114 ± 16,5 (n=6)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05

Наибольшие значения сохранялись в группе детей с новой формой БЛД преимущественно до 12 месяцев СКВ, что, вероятно, отражает необходимый и наиболее эффективный для оксигенации механизм дыхания, согласно сформированному дыхательному объему в каждом возрастном периоде. При анализе корреляций частоты дыхания, как наиболее варибельного параметра у недоношенных детей, были выявлены обратные связи с гестационным возрастом ($r = -0,263/p = 0,018$) и антропометрическими параметрами при рождении ($r = -0,304/p = 0,006$) только в первом полугодии жизни. Дети, с большей массой, длиной тела и гестационным возрастом при рождении в первых двух возрастных периодах имели меньшую частоту дыхания, что косвенно отражает не только больший объем дыхания у данных пациентов, но и более зрелую регуляцию дыхательного центра с формированием наиболее энергоэффективного паттерна дыхания.

Для определения влияния степени тяжести течения БЛД на объемные параметры функции внешнего дыхания была проведена балльная оценка рентгенологических изменений по результатам мультиспиральной КТ ОГП, где легкое течение БЛД соответствует 1-5 баллам, среднетяжелое 6-10 баллам, тяжелое 11-15 баллам (Яцык Г.В. и соавт., патент на изобретение №0240166 от 10.10.2010). Наиболее распространённым было средне-тяжелое течение заболевания (57,4%). Получены обратные достоверные корреляции объема дыхания с наличием БЛД ($r = -0,512/p = 0,001$), зависящие от степени тяжести течения данного заболевания ($r = -0,478/p = 0,002$) и являющиеся отражением структурных изменений легочной ткани у недоношенных детей, подтвержденных данными КТ ОГП (рис. 8-9).



Рисунки 8-9. Корреляции объема дыхания с балльной оценкой КТ ОГП у недоношенных детей, сформировавших БЛД, в декретированные сроки

Таким образом, как в первом, так и во втором полугодиях жизни с учетом СКВ, отмечается увеличение объема дыхания во всех группах недоношенных детей. В то же время, пациенты с новой формой БЛД сохраняют достоверно более низкие значения объема дыхания, по сравнению с другими группами недоношенных детей до 18 месяцев СКВ, что подтверждается значимыми структурными изменениями легочной ткани у данной категории больных при оценке данных КТ ОГП.

Объем дыхания зависит от гестационного возраста ребенка при рождении, проведенной респираторной поддержки, формирования БЛД в постнеонатальном периоде. Выявлены прямые корреляции между балльной оценкой по шкале APGAR с объемом дыхания, и обратные - с частотой дыхания. Таким образом, наибольшую оценку по шкале APGAR как на 1, так и на 5 минутах жизни, получили дети, имеющие в последующем больше показатели объема во всех возрастных периодах, и наименьшее значение частоты дыхания в первом полугодии жизни. Важными являются выявленные взаимосвязи между изученным параметром ФСД и ЦИ, нервно-психическим развитием, а также формированием ДЦП у детей, рожденных преждевременно, в раннем возрасте. Полученные данные подтверждают, что формирование и течение БЛД, особенно ее новой формы утяжеляет степень гипоксического поражения ЦНС, что негативно отражается на неврологических исходах с формированием ДЦП и снижением темпов физического и нервно-психического развития у данной когорты пациентов. Объем дыхания является важным показателем, отражающим физическое развитие ребенка, рожденного раньше срока, в динамике, особенно после 6 месяцев скорректированного возраста (рис. 10)

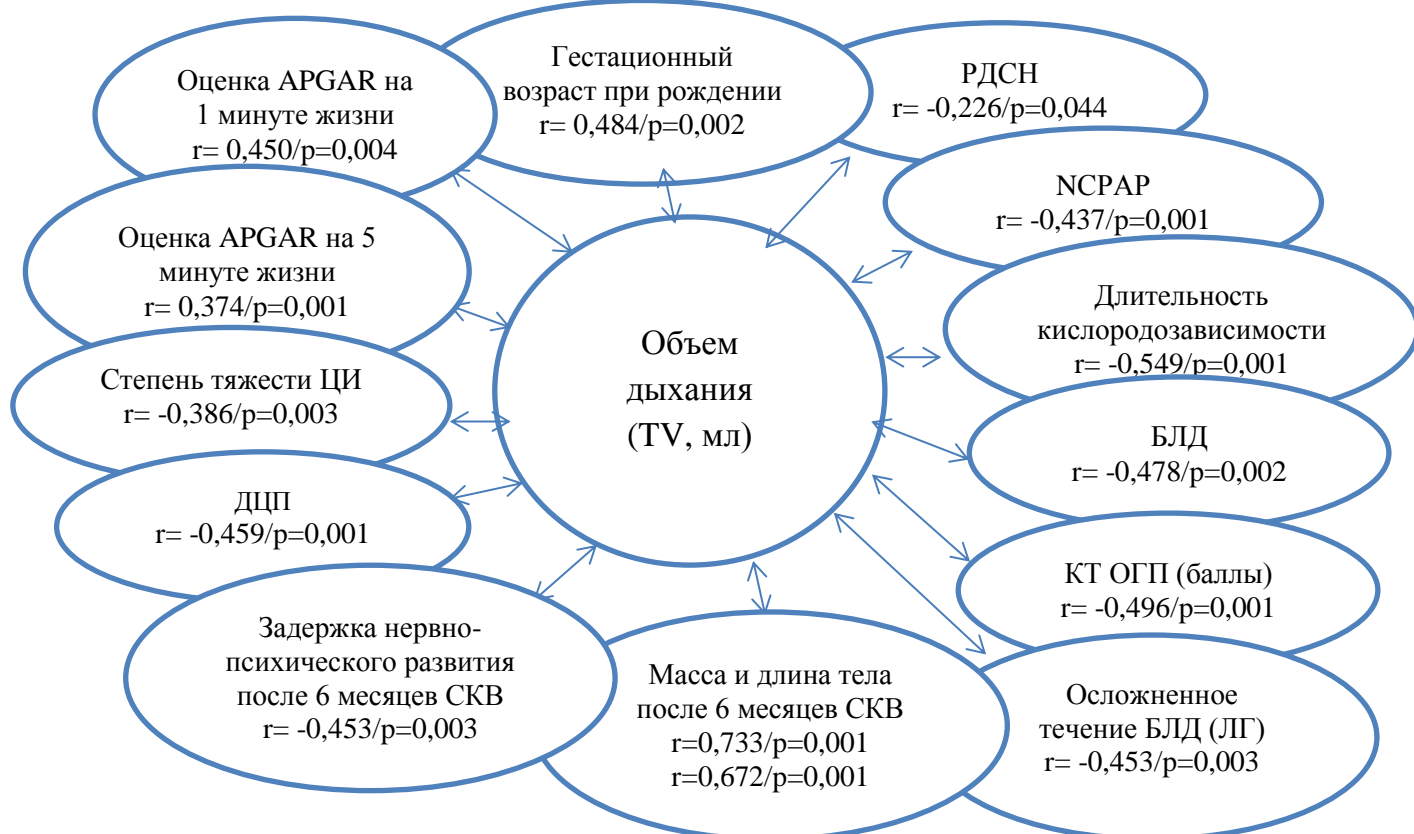


Рисунок 10. Корреляции объема дыхания и клиничко-анамнестических данных у недоношенных детей второго полугодия жизни

Методом воздушной плетизмографии была изучена динамика объема газа в грудной полости у недоношенных детей с последствиями перинатальной патологии, а в последующем математическим способом был вычислен объем дыхания. Значения объема дыхания,

полученные методом ВП, были сопоставимы с таковыми при проведении ФСД. Показано стабильное увеличение объема газа в грудной полости на протяжении 9 месяцев СКВ у всех групп недоношенных детей, с последующим снижением темпов прироста данного показателя в более старшем возрасте. В то же время, во втором полугодии жизни объем газа в грудной полости, достоверно меньше у детей с новой формой БЛД (табл. 6).

Таблица 6

Объем газа в грудной полости у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших БЛД, на первом году жизни

Возрастной период	TGV (мл) M ± σ (кол-во детей)			
	Без БЛД	Новая форма БЛД	Классическая форма БЛД	p
I период (n = 80)	133,8 ± 23,8 (n = 51)	124 ± 24,2 (n= 26)	136 ± 32,1 (n=3)	p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₁₋₃ >0,05
II период (n = 64)	179 ± 22,5 (n = 33)	174 ± 18,7 (n= 27)	178 ± 12,1 (n=4)	p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₁₋₃ >0,05
III период (n = 28)	216,4 ± 24,1 (n = 13)	194,7 ± 12,5 (n= 12)	209,2 ± 19,3 (n=3)	p₁₋₂ < 0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₁₋₃ >0,05
IV период (n = 11)	218,5 ± 31,3 (n = 4)	218,5 ± 7,8 (n= 5)	224 ± 33,2 (n=2)	p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₁₋₃ >0,05

Несмотря на регрессивное течение БЛД, по мере роста и созревания структур респираторной системы, у пациентов с новой формой заболевания до 18 месяцев СКВ сохраняется снижение объема дыхания на 20%, при сохранном фактическом объеме, за счет большей остаточной емкости легких, что способствует формированию более энергозатратного механизма дыхания, необходимого для обеспечения эффективного газообмена.

Таким образом, объемные параметры легких, зарегистрированные при помощи двух высокотехнологических, неинвазивных методов, сопоставимы. Однако, показатели, полученные при проведении ВП всегда выше получаемых методом ФСД, за счет ООЛ. До 6 месяцев СКВ флоуметрия спокойного дыхания является более высокоточным методом измерения объема дыхания у недоношенных детей. При сравнительной оценке двух методов исследования показано, что функциональные объемные параметры дыхательной системы у недоношенных детей, предпочтительно оценивать методом ФСД, а общие объемные показатели легких, включая остаточную емкость, - методом воздушной плетизмографии.

Проведенный корреляционный анализ при катamnестическом наблюдении на протяжении 5 возрастных периодов от 1 до 18 месяцев СКВ, позволяет оценивать объемные показатели ФВД как параметры физического развития, полученные инструментальными методами и напрямую зависящие от гестационного возраста, антропометрических показателей и возраста ребенка на момент проведения обследования.

Помимо оценки физического развития недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, мы изучали темпы их нервно-психического развития. Все дети были разделены на 4 группы в зависимости от варианта нервно-психического развития, определяемого в каждом декретированном периоде. При динамическом наблюдении за вариантами НПР недоношенных детей до 18 месяцев СКВ были выявлены закономерности, подтверждающие зависимость нервно-психического развития от степени поражения ЦНС. У всех пациентов с последствиями перинатального поражения ЦНС после 4 месяцев СКВ отмечалось прогрессирование задержки нервно-психического развития, однако, наибольшее количество детей со значительным отставанием нервно-психического развития (три психологических периода и более) к концу первого года жизни сохранялось в группе

недоношенных с ЦИ и внутрочерепным кровоизлиянием III степени (17%), что обусловлено наиболее тяжелым поражением ЦНС. В соответствии с целью исследования, были проанализированы варианты нервно-психического развития недоношенных детей с последствиями перинатального поражения ЦНС, сформировавших и не сформировавших БЛД в динамике до 18 месяцев скорректированного возраста (рис.11-12).

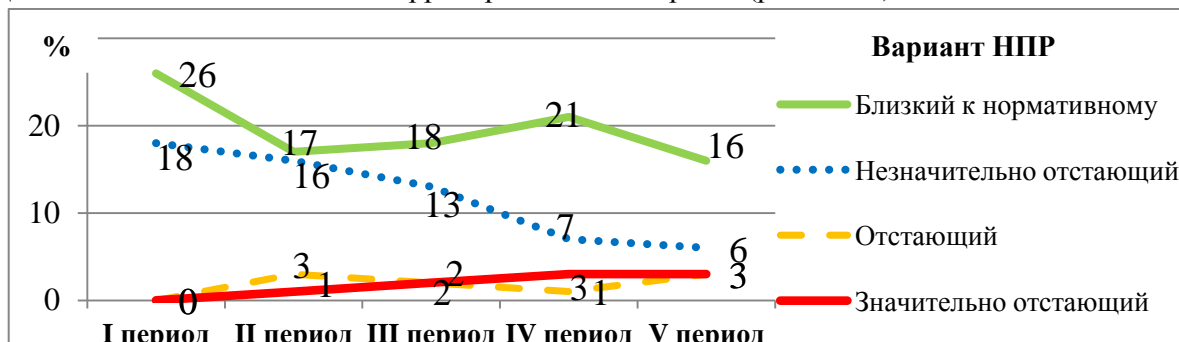


Рисунок 11. Частота встречаемости вариантов нервно-психического развития недоношенных детей с ППП ЦНС, не сформировавших БЛД в динамике (%)

У недоношенных детей, не сформировавших БЛД, на протяжении 1 года жизни преобладал близкий к нормативному вариант нервно-психического развития. Увеличение значительно отстающего варианта НПП до 3% к концу 1 года жизни обусловлено тяжелым перинатальным поражением ЦНС и периодом отсроченных неврологических проявлений, что подтверждает необходимость динамического наблюдения за детьми, рожденными раньше срока, с определением динамики их НПП в течение первого года жизни.

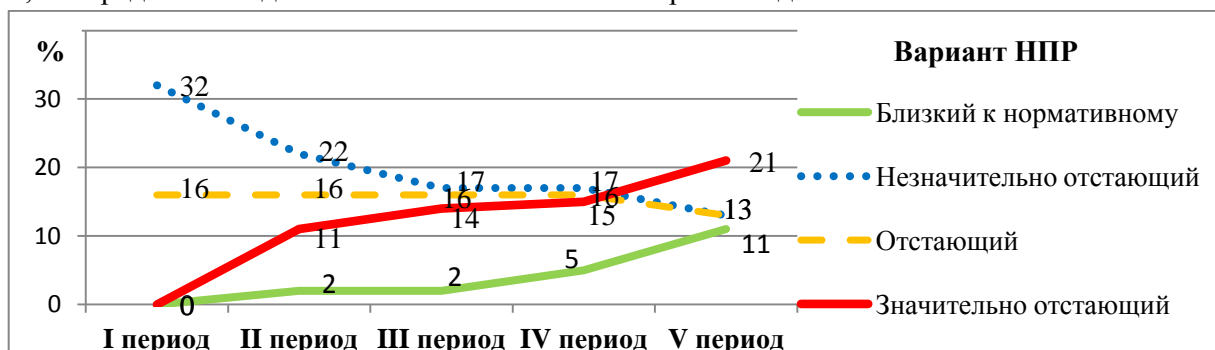


Рисунок 12. Частота встречаемости вариантов нервно-психического развития недоношенных детей с ППП ЦНС, сформировавших новую форму БЛД в динамике (%)

В то же время, недоношенные дети с ППП ЦНС, сформировавшие БЛД, характеризовались достоверно более низкими темпами НПП с реализацией преимущественно 2, 3 и 4 вариантов нервно-психического развития к концу 1 года жизни (17%, 16% и 15% соответственно). Каждый четвертый недоношенный ребенок с последствиями перинатального поражения ЦНС, сформировавший новую форму БЛД, к концу 1 года жизни имел значительно отстающий вариант нервно-психического развития.

По нашим данным, в общей когорте пациентов сформировали детский церебральный паралич 25%. Совместное формирование ДЦП и БЛД является самым тяжелым сочетанием для исхода перинатальной патологии. Среди детей, сформировавших ДЦП, БЛД отмечалась в 84% случаев (из них в 67% при новой форме заболевания), что может отражать влияние длительных респираторных нарушений на неврологический статус пациента.

С целью определения профилактических мероприятий для улучшения прогноза социализации ребенка с перинатальной патологией нами были изучены показатели

социального взаимодействия детей с окружающей средой в 12 - 18 месяцев СКВ (n=68) согласно балльной оценке по модифицированной методике Студеникина М.Я., Баркан А.И. (Лазуренко С.Б., 2004, Лазуренко С.Б. 2014). Выявлены особенности социального взаимодействия детей и сформирован прогноз их социализации в будущем (табл. 7).

Таблица 7

Характеристика социального взаимодействия с окружающей средой пациентов с последствиями перинатального поражения ЦНС в возрасте 12-18 месяцев СКВ

Вариант психического развития (n=68)	Способы социального взаимодействия (баллы)	Характеристика социального взаимодействия с окружающей средой	Прогноз социализации
Близкий к нормативному n=20 (29%)	2,5 ± 1,2 б	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Спокойное отношение, положительные эмоции в новом помещении. ▪ Ребенок легко вступает в контакт с новым взрослым. ▪ Общение с помощью слов и социальных жестов. ▪ Высокий интерес к познанию окружающей среды, изучение пространства с помощью ходьбы (в 18 мес.). ▪ Выполнение различных предметных и отдельных орудийных действий с предметами. 	Благоприятный
незначительно отстающий n=17 (25%)	4,0 ± 2,0 б		
Отстающий n=15 (22%)	8,3 ± 1,1 б	<ul style="list-style-type: none"> ▪ В новом помещении требуется адаптация, контакт с новым взрослым не инициируют, насторожены. ▪ Общение с помощью разнообразных социальных жестов, нескольких облегченных слов и слогов лепета. ▪ Интерес к познанию нового кратковременный, чаще ведут себя пассивно. ▪ Действуют с предметами однообразно, совершают различные манипуляции. 	риск возникновения трудностей социализации
Значительно отстающий n=16 (24%)	11 ± 1,1 б	<ul style="list-style-type: none"> ▪ В новом помещении волнуются, испытывают страх, негативизм, нуждаются в близости матери. ▪ Контакт с новым взрослым поддерживают принужденно только на руках у близкого взрослого. ▪ Общаются с помощью отдельных звуков, крика, изменения поведения, 1-2 социальных жестов. ▪ Кратковременный интерес к окружающему возникает только при побуждении со стороны близкого взрослого, при оказании помощи кратковременно исследуют окружающее пространство. ▪ Захватывают предмет и воспроизводят 1-2 манипулятивных действия. 	Неблагоприятный прогноз социализации

Согласно критерию Хи-квадрат при статистическом анализе особенностей социального взаимодействия пациентов с последствиями перинатальной патологии, было выявлено достоверное увеличение средних значений балльной оценки в зависимости от степени задержки темпов ННР (p<0,01). Для успешной социализации детей с новой формой БЛД и тяжелыми последствиями гипоксического поражения ЦНС требуется значительно больший объем медицинской, психолого-педагогической помощи. В процессе проведенного исследования качественный анализ нервно-психического развития детей, рожденных преждевременно, позволил установить характерные для каждой группы особенности социального взаимодействия и основные причины их возникновения. Эти сведения стали основанием для определения профилактических мероприятий, представленных в таблице 8.

Таблица 8

Особенности социального взаимодействия детей с окружающей средой и меры профилактики

Вариант ННР	Особенности социальной активности в новых условиях среды	Меры профилактики социальной дезадаптации
Близкий к нормативному	истощаемость; эмоциональная лабильность;	оптимизация социальных условий воспитания, повышение педагогической компетентности родителей
Незначительно отстающий	повышенная сенсорная чувствительность; длительная переработка сенсорной информации;	создание специальных условий воспитания и обучения в семье и в образовательном учреждении
Отстающий	быстрое истощение и сглаженность реакций на воздействие знакомых сенсорных раздражителей; негативное отношение к новым сенсорным стимулам;	воспитание по примерной адаптированной основной образовательной программе дошкольного образования (ПрАООП)
Значительное отстающий	пассивность; негативизм к сенсорному воздействию и контакту со средой.	воспитание по индивидуальной программе развития (ИПР)

Таким образом, сочетанное перинатальное страдание центральной нервной и респираторной систем с формированием новой формы БЛД характерно для глубоконедоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ. При этом формирование и течение БЛД, особенно ее новой формы, утяжеляет степень гипоксического поражения ЦНС, что негативно отражается на неврологических исходах с формированием ДЦП и снижением темпов физического и нервно-психического развития у данной когорты пациентов, что подтверждено инструментальными методами исследования. Сочетание последствий перинатального поражения ЦНС и БЛД является высоким риском задержки темпов нервно-психического развития. Характер перинатального поражения ЦНС обуславливает степень выраженности особенностей социального взаимодействия ребенка с окружающим миром, в том числе эмоционального отношения к новому, восприятия сенсорной информации и скорости накопления практического опыта. Соответственно вариант и темп психического развития имеет прямую связь с тяжестью течения и структурой последствий перинатальной патологии ребенка, негативное влияние которых может усугубляться несоответствием социальных условий среды особым образовательным потребностям детей.

Выводы

1. Гестационный возраст менее 28 недель, экстремально низкая и очень низкая масса тела при рождении, длительная респираторная поддержка, оценка по шкале APGAR 3 и менее баллов на 1 минуте жизни, внутрижелудочковое кровоизлияние III степени являются факторами высокого риска формирования перинатальной патологии, последствия которой к окончанию неонатального периода оцениваются по степени поражения центральной нервной системы, а также по факту формирования бронхолегочной дисплазии в 63,3% случаев, преимущественно за счет новой формы заболевания. Это определяет степень задержки нервно-психического развития до 1,5 лет жизни с формированием крайне медленного его темпа у 24% недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии.

2. Доказано, что экстремально низкая и очень низкая масса тела ребенка, гестационный возраст до 28 недель (46%) при рождении, а также формирование новой формы бронхолегочной дисплазии (47,7%), являются факторами риска задержки физического развития до 18 месяцев скорригированного возраста у всех рожденных преждевременно детей

с сочетанными последствиями перинатальной патологии. Отставание физического развития определялось у пациентов с бронхолегочной дисплазией в каждом декретированном периоде до полутора лет жизни по антропометрическим параметрам. Объемные параметры функции внешнего дыхания достоверно меньше в группе детей с бронхолегочной дисплазией, определяются гестационным возрастом ребенка при рождении, антропометрическими данными и возрастом пациента на момент обследования и могут расцениваться как показатели физического развития.

3. При регрессивном течении бронхолегочной дисплазии по мере роста и созревания структур респираторной системы, у пациентов с сочетанными последствиями перинатальной патологии сохраняется снижение объема дыхания на 20% преимущественно в первом полугодии жизни за счет большей остаточной емкости легких, что способствует формированию более энергозатратного механизма дыхания, необходимого для обеспечения эффективного газообмена.

4. Недоношенные дети с последствиями сочетанной перинатальной патологии характеризуются задержкой нервно-психического развития на протяжении полутора лет жизни (47%), преимущественно за счет значительно отстающего варианта развития (21%), при новой форме бронхолегочной дисплазии ($r=0,692/p=0,001$), что подтверждается данными рентгенологических исследований ($r=0,669/p=0,001$) и отражает взаимовлияние функциональных и морфологических нарушений респираторной системы со степенью гипоксического поражения центральной нервной системы.

5. У всех недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии выявлены особенности социального взаимодействия с окружающим миром, что определяет необходимость комплексного медицинского и психолого-педагогического ведения таких пациентов. В 21% случаев у детей со значительно отстающим вариантом нервно-психического развития выявлены пассивность, негативизм к сенсорному воздействию и контакту с окружающей средой, что предполагает создание специальных условий среды и разработку индивидуальной программы развития.

6. Особенности ведения недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии определяются степенью гипоксического поражения центральной нервной системы, формой и тяжестью течения бронхолегочной дисплазии. Алгоритм ведения данных пациентов в раннем возрасте зависит от варианта нервно-психического развития ребенка и особенностей его социального взаимодействия с окружающим миром.

Практические рекомендации

I. Факторы риска задержки физического и нервно-психического развития могут быть использованы в оценке течения бронхолегочной дисплазии и последствий перинатального поражения ЦНС у детей с сочетанной перинатальной патологией с целью оптимизации медико-педагогической помощи в раннем возрасте.

II. Алгоритм ведения детей, рожденных преждевременно, с последствиями перинатальной патологии в раннем возрасте на основании данных их клинико-инструментального обследования может быть использован в неонатальных и педиатрических стационарах, а также в центрах восстановительного лечения этих пациентов (рис. 13)

III. Выявленные факторы риска задержки физического и нервно-психического развития могут служить основой для разработки новых стандартов оказания медицинской, специальной психолого-педагогической помощи детям с последствиями перинатальной патологии в раннем детском возрасте.

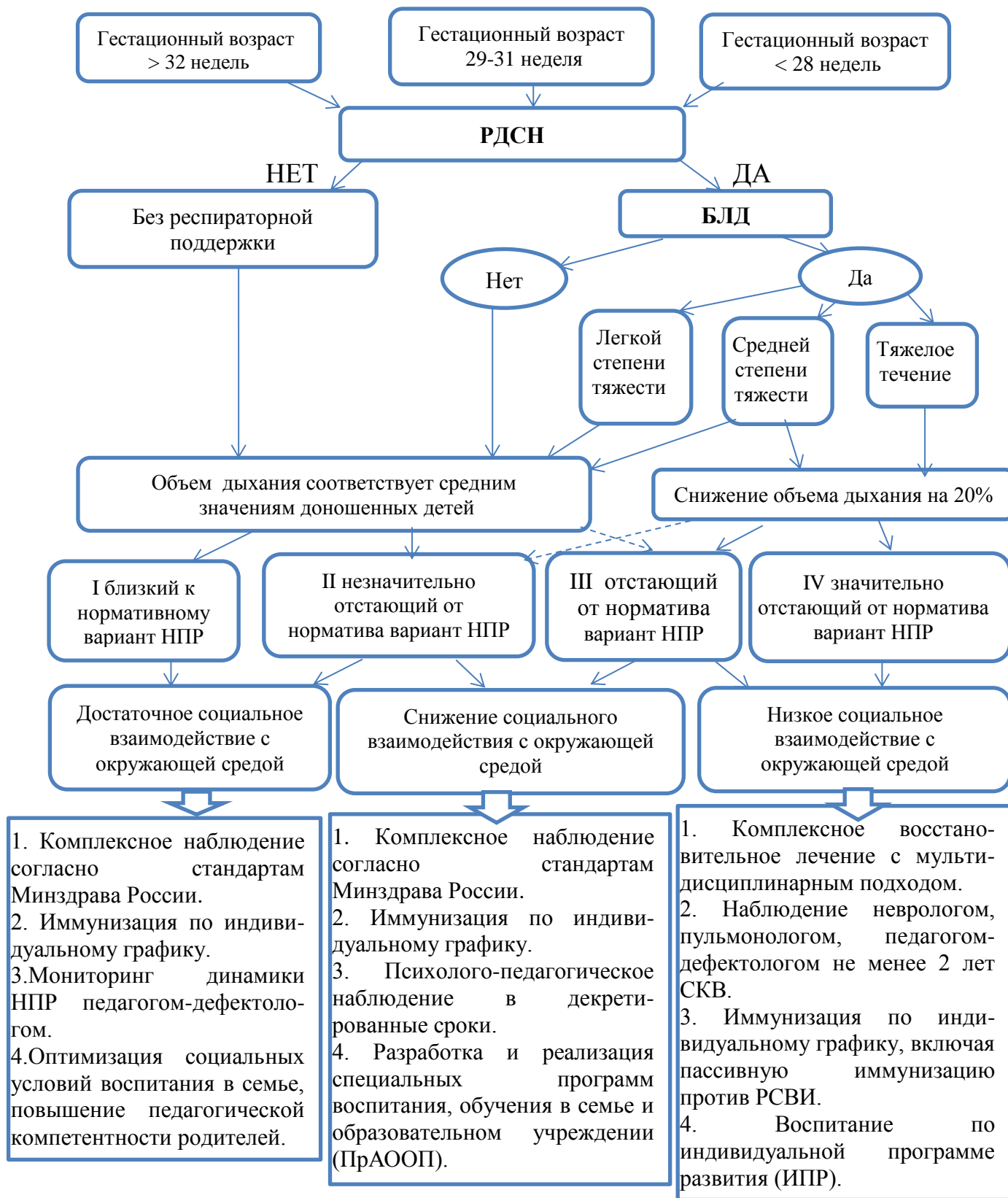


Рисунок 13. Алгоритм ведения недоношенных детей с последствиями сочетанной перинатальной патологии в раннем возрасте на основании данных клинко-инструментального обследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Баранов А.А., Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Алтунин В.В., Зими́на Е.П., Павлюкова Е.В., Иммунопрофилактика тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией: результаты четырех эпидемиологических сезонов // Педиатрическая фармакология – 2012. –т.9.-№6. с. 48-53.
2. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Алтунин В.В., Кожевникова О.В., Зими́на Е.П., Чурбанова Е.В., Павлюкова Е.В., Басаргина Е.Ю. Функциональная оценка респираторных нарушений у детей с бронхолегочной дисплазией при катамнестическом наблюдении // Педиатрическая фармакология – 2014. –т.11.-№6. с. 42-51.
3. Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К. Бронхолегочная дисплазия в постсурфактантную эру: результаты объективной оценки течения заболевания // Вопросы современной педиатрии – 2015. –т.14.-№4. с. 514-518.
4. Давыдова И.В., Яцык Г.В., Павлюкова Е.В. Комплексная реабилитация детей первого года жизни с последствиями перинатальной патологии: взгляд неонатолога // Альманах института коррекционной педагогики РАО – 2016. –№27-1(27). с. 7-19.
5. Давыдова И.В., Павлюкова Е.В., Сравнительная оценка параметров внешнего дыхания у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией с использованием современных инструментальных методов. Материалы конференции Педиатрические чтения II конференция студентов и молодых ученых 25-26 ноября 2016г, с 69.
6. Давыдова И.В., Павлюкова Е.В., Басаргина Е.Ю., Алтунин В.В. Оценка динамики объемных параметров дыхательной системы у детей с бронхолегочной дисплазией/ IX междисциплинарная всероссийская конференция с междисциплинарным участием по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» Трансляционная медицина приложение №4- 2016г - с 32.
7. Намазова-Баранова Л.С., Акимова Е.А., Арсеньева Е.Н., Блохина А И., Боровик Т.Э., Броева М.И., Давыдова И.В., Звонкова Н.Г., Зими́на Е.П., Красильникова И.А., Лазуренко С.Б., Макарова С.Г., Мясоедова Н.Ф., Новикова Д.А., Павлова Н.Н., Павлюкова Е.В., Пинелис В.Г., Сорокина Е.Г., Сторожевых Т.П., Сурин А.М., Яцык Г.В. Нейробиологические основы возникновения и восстановительного лечения перинатального поражения центральной нервной системы у детей// М.-«Педиатр» 2016г, 184с.
8. Павлюкова Е.В. Оценка объемных параметров внешнего дыхания у недоношенных детей, сформировавших и не сформировавших бронхолегочную дисплазию/ XVIII Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 2017 г, с 62.
9. Павлюкова Е.В., Давыдова И.В., Лазуренко С.Б., Яцык Г.В., Конова О.М., Зими́на Е.П. Возможности профилактики и восстановительного лечения последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей // Педиатрическая фармакология – 2018. –т.15.-№2. с. 159-167.
10. Давыдова И.В., Казакова К.А., Турина И.Е., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К. Ведение пациентов с бронхолегочной дисплазией на амбулаторном этапе. Фарматека, Педиатрия, 2018.- с.30-35.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЛД - Бронхолегочная дисплазия
ВП – Воздушная плетизмография
ВЖК - Внутрижелудочковое кровоизлияние
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ДЦП – Детский церебральный паралич
ИПР – Индивидуальная программа развития
КТ ОГП – Компьютерная томография органов грудной полости
ЛГ - Легочная гипертензия
МРТ – Магнитно-резонансная томография
НСГ - Нейросонография
НПР – Нервно-психическое развитие
ОАП - Открытый артериальный проток
ООЛ – Остаточный объем легких
ОНМТ – Очень низкая масса тела
ПВЛ – Перивентрикулярная лейкомаляция
ППП ЦНС – Последствия перинатального поражения центральной нервной системы
ПрАООП – Примерная адаптированная основная образовательная программа
РДСН – Респираторный дистресс-синдром новорожденных
РСВИ - Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
СКВ – Скорректированный возраст
ФВД – Функция внешнего дыхания
ФСД – Флоуметрия спокойного дыхания
ЦИ – Церебральная ишемия
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России - Федеральное государственное автономное учреждение " Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ЭНМТ – Экстремально низкая масса тела
APGAR – Appearance Pulse Grimace Activity Respiration
NCPAP – Nose Constant Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры)
TGV – Thoracic gas volume (объем газа в грудной полости)
VT – Tidal Volume (объем дыхания методом флоуметрии спокойного дыхания)