



ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА АЛЯМОВСКАЯ, врач-педиатр отделения раннего возраста «Центра коррекции развития детей раннего возраста» ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, Москва, тел. 8-495-483-21-74, e-mail: galina45@mail.ru

ЕЛЕНА СОЛОМОНОВНА КЕШИШЯН, докт. мед. наук, профессор, руководитель «Центра коррекции развития детей раннего возраста» ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, Москва, тел. 8-495-483-21-74

ЕЛЕНА СТАНИСЛАВОВНА САХАРОВА, канд. мед. наук, врач-педиатр «Центра коррекции развития детей раннего возраста» ФГБУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, Москва, тел. 8-499-487-52-05

Реферат. Статья посвящена вариантам физического развития глубоконедоношенных детей в зависимости от тактики выхаживания, вида вскармливания. Обследовано 93 ребенка с массой тела при рождении менее 1500 г. Из них 33 были на грудном вскармливании (14 — с добавлением обогатителя), 47 вскармливались специализированной смесью для недоношенных, 13 — адаптированной молочной смесью. Выхаживались в соответствии с новыми стандартами 25 детей. К 40 нед постконцептуального возраста лучшие показатели физического развития имели дети, выхаживающиеся по новым стандартам, которые вскармливались обогащенным грудным молоком или специализированной смесью для недоношенных. Большинство детей с низкими значениями длины и массы тела к 40 нед постконцептуального возраста имели низкие показатели физического и психомоторного развития к 12 мес скорректированного возраста.

Ключевые слова: недоношенные дети, физическое развитие.

GROWTH AND DEVELOPMENT OF VERY-LOW-BIRTH-WEIGHT INFANTS IN FIRST YEAR OF LIFE

GALINA A. ALYAMOVSKAYA, ELENA S. KESHISHIAN, ELENA S. SAKHAROVA

Abstract. This article evaluates the influence of feeding and intensive care approach in very-low-birth-weight (VLBW) infants on the growth and development to 12 months of corrected age. Ninety three infants were studied; in hospitals 33 were breastfed (14 — with fortified breast milk), 47 were fed with preterm formula, 13 — with standard term formula. Twenty five were treated with new practice of intensive care, others were in standard. Infants, who were treated with new standards of intensive care and fed with fortified breast milk, had the best growth rates to 40 weeks of postmenstrual age and then — to 12 months of corrected age. Most of infants with low weight gain to 40 weeks of postmenstrual age have the weight less than 10-percentile to 12 months of corrected age and psychomotor development delay.

Key words: premature infants, growth, development.

Большинство детей с массой тела при рождении менее 1500 г имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первых трех лет жизни [2, 7—10]. Особенно актуальной эта проблема стала в последнее десятилетие в связи с внедрением новых методов выхаживания и переходом на новые критерии живорождения. В настоящий момент шанс выжить появился у новорожденных с гестационным возрастом 22—24 нед. Выживаемость детей с весом при рождении от 501 до 1500 г растет с каждым годом, и если в 1988 г. она составляла 74%, то к началу 2000-х гг., по данным американских исследователей, выросла до 85,6% [7]. В России, по данным НЦ АГИП РАМН за 2005 г., выживаемость недоношенных детей массой 500—749 г, 750—999 г, 1000—1249 г, 1250—1499 г составила 12,5%, 66,7%, 84,6% и 92,7% соответственно [1].

У глубоконедоношенных детей низкие темпы прироста показателей физического развития отмечаются с первых недель жизни. Это обусловлено влиянием многих факторов: тяжестью состояния ребенка в перинатальном периоде в связи с выраженной мор-

фологической, метаболической и функциональной незрелостью всех органов и систем в условиях стресса, что значительно затрудняет процесс адаптации в неонатальном периоде и требует больших энергетических затрат. В сочетании с трудностями вскармливания, особенностями всасывания и усваивания питательных веществ в кишечнике с первых дней жизни формируется энергетический дефицит, одним из проявлений которого может быть низкий прирост показателей физического развития в периоде адаптации и более поздние сроки [8, 10].

Хотя тактика выхаживания во многом изменились, крайне трудно повлиять на энергетический обмен у глубоконедоношенного ребенка в первые месяцы жизни. Подходы к решению этой проблемы активно разрабатываются на протяжении последних десятилетий, и в настоящий момент, согласно данным зарубежных исследователей, ситуация во всем мире стремительно меняется. В 2001 г., согласно данным Neonatal Research Network в 2001 г., 97% детей с массой тела менее 1500 г и 99% детей с массой тела менее 1000 г к моменту выписки из стационара второго этапа (к 36 нед

постконцептуального возраста) имели показатели физического развития менее 10-й центили [10]. По данным Franz et al., в 2009 г. только 50% детей с экстремально низкой массой тела при рождении имеют недостаточный прирост массы тела на протяжении всего периода выхаживания [11].

Многочисленные исследования состояния здоровья во всем мире показывают взаимосвязь между физическим и психомоторным развитием [5, 7, 9, 11, 14—15]. Шестьдесят семь процентов детей, у которых отмечалась значительная задержка физического развития на протяжении первых 3 лет жизни, в дальнейшем также имеют низкие показатели роста, веса, окружности головы; у них в 2 раза возрастает риск возникновения неврологических нарушений [14]. Это позволяет предположить независимое влияние персистирующего энергодифицита на дифференцировку нервных клеток головного мозга и познавательное развитие, независимо от степени недоношенности [9, 11]. Есть данные, согласно которым количество неблагоприятных исходов психомоторного развития у недоношенных детей (детский церебральный паралич, нарушения интеллекта, расстройства психики) находится в обратной корреляционной зависимости с ежедневной прибавкой в весе в неонатальном периоде [11]. В настоящий момент основной целью специалистов, занимающихся выхаживанием и последующим наблюдением, является определение возможностей регуляции физического развития у глубоконедоношенных детей начиная с первых недель жизни и на протяжении всего периода раннего детства.

Известно, что критическим периодом для глубоконедоношенного ребенка являются первые 28 дней жизни — в этот период темпы физического развития резко замедляются [6—9]. Описано несколько вариантов развития глубоконедоношенных детей в постнатальном периоде. В международном мультицентровом исследовании, проведенном под эгидой ESPGHAN, показано, что одни глубоконедоношенные дети после 28 дней жизни наращивают темпы прироста физического развития в соответствии с внутриутробным приростом плода. К моменту достижения 40 нед постконцептуального возраста значения массы, длины и окружности головы у них находятся в пределах не более 1 стандартного отклонения от аналогичных показателей у доношенных новорожденных. При этом дети с массоростовыми показателями при рождении, соответствующими гестационному возрасту, имеют плавный стабильный прирост; дети с низкими массоростовыми показателями для гестационного возраста демонстрируют резкий прирост, скачок показателей физического развития (catch-up growth) к 40-й нед постконцептуального возраста. Другие дети, и их большинство, сохраняют низкие темпы прироста показателей физического развития после 28 дней жизни, и к 40-й нед постконцептуального возраста имеют массу тела и рост, отличающиеся от доношенных новорожденных на 2 и более стандартных отклонения [4]. Потеря в весе более 15% с последующим медленным восстановлением массы тела говорит о трудностях адаптации ребенка и является неблагоприятным признаком для прогноза физического развития в первые два года жизни [5, 7, 8]. Кроме того, установлена прямая корреляционная зависимость между скоростью прироста веса (г/день), роста и окружности головы (см/нед) в течение первого и второго этапов выхаживания и исходами физического

и психомоторного развития к 18—22 мес скорректированного возраста [9, 11, 17].

В настоящий момент причины, из-за которых глубоконедоношенные дети имеют разные темпы физического развития, окончательно не ясны. Помимо тяжести состояния при рождении, трудностей вскармливания, рассматриваются также эндокринные и наследственные факторы [7]. Риск отставания в физическом развитии значительно увеличивается при наличии у ребенка некротического энтероколита (НЭК) и бронхолегочной дисплазии (БЛД). При НЭК, встречающемся у 2—16% глубоконедоношенных детей, отставание в физическом развитии связано с персистирующим энергодифицитом вследствие мальабсорбции. Особенно это касается детей, перенесших хирургическую коррекцию НЭК; у них к 18—22-му мес скорректированного возраста значительно чаще отмечаются показатели физического развития менее 10-й центили, а также достоверно чаще отставание в психомоторном развитии [14].

Бронхолегочная дисплазия обнаруживается у 6,7—49% детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 г; одним из ее последствий является отставание в физическом развитии, выявляемое у 1/3 больных [7, 13]. Исследования также показали, что дети с БЛД нуждаются в более длительном частичном парентеральном питании в связи с низкой толерантностью к энтеральной нагрузке, что также усиливает энергетический дефицит в неонатальном периоде и создает предпосылки для отставания в физическом развитии на протяжении всего периода раннего детства.

Важными для дальнейшего роста и развития являются мероприятия, проводимые в раннем неонатальном периоде. Показано, что щадящие режимы искусственной вентиляции легких с как можно более ранним переходом на неинвазивную ИВЛ с быстрым снижением параметров оксигенации, парентеральное введение раствора аминокислот в первые часы жизни, попытка энтерального питания с первых суток жизни уменьшает вероятность отставания показателей физического развития в дальнейшем [12, 13, 15—17]. В плане компенсации больших энергозатрат главная роль принадлежит вскармливанию глубоконедоношенных детей, особенно внимание уделяется питанию в первые месяцы жизни. Энергетические потребности глубоконедоношенных детей в неонатальном периоде обсуждаются до сих пор. В результате проведенных исследований выявлена стойкая корреляция между прибавкой в весе в постнатальном периоде и исходами физического и психомоторного развития в дальнейшем. Поэтому главной целью является сохранение ежедневной прибавки в весе, соответствующей таковой в период внутриутробного развития (не менее 15 г/кг в день), а также достижение к 40-й нед постконцептуального возраста показателей физического развития, характерных для доношенных новорожденных [12, 13, 16, 17].

В настоящий момент при вскармливании глубоконедоношенных детей делается акцент на повышение дотации белка [2, 3, 12, 17]. Часто в постнатальном периоде ребенок получает меньше белка, что усугубляет энергетический дефицит и способствует его персистенции на протяжении первого месяца жизни и далее. Особенно это касается детей, родившихся на сроке гестации 26 нед и менее, для которых плохая прибавка в весе в 50% случаев сохраняется на всем протяжении периода выхаживания [8]. Показано, что дополнительная дотация 1 г/кг белка в день увеличивает прирост

массы тела на 4 г/кг в день [17], а также ассоциируется с показателями роста и массы тела более 10-й центили к 18 мес скорректированного возраста. В настоящей момент доказана необходимость как можно более раннего начала энтерального питания, поскольку оно является более физиологичным, энергетически эффективным, а также снижает риск развития язвенно-некротического энтероколита [14, 17]. Предпочтение отдается грудному вскармливанию, поскольку материнское молоко является уникальным по составу продуктом, лучше усваивается, содержит гормоны, ферменты и факторы роста. В соответствии с данными Sisk et al. (2008), дети с массой тела при рождении менее 1250 г, получающие грудное молоко в количестве 50% и более от суточного объема питания, быстрее переходят на полный объем энтерального питания, имеют значительно более низкий риск развития некротического энтероколита и реализации инфекционного процесса [16]. Хотя грудное молоко преждевременно родившей женщины имеет более высокую калорийность, повышенное содержание белка (1,2—1,6 г в 100 мл), оно не может полностью компенсировать белково-энергетические затраты глубоконедоношенного маловесного ребенка, а также обеспечить его необходимым количеством кальция, фосфора, натрия, железа, меди, цинка и некоторых витаминов [16—17]. В настоящее время для вскармливания глубоконедоношенных детей используются фортификаторы грудного молока, представляющие собой комплексы из частично гидролизованных белков коровьего молока, необходимых минеральных веществ (кальция, фосфора, меди, натрия, калия, магния, цинка и т.д.) и витаминов. Добавление фортификаторов в свежесцеженное молоко (1—2 пакета в день, что обеспечивает дополнительное поступление 0,35—0,7 г белка соответственно) увеличивает его пищевую и энергетическую ценность. Если по какой-либо причине вскармливание грудным молоком невозможно, целесообразно использование специализированных молочных смесей для недоношенных детей, содержащих повышенную концентрацию белка, кальция, фосфора, витаминов.

В исследовании, проведенном на базе Центра коррекции развития детей раннего возраста, были оценены показатели физического развития у детей с массой тела при рождении менее 1500 г на протяжении первых 12 мес жизни в зависимости от метода выхаживания и вида вскармливания.

Материал и методы. В исследование были включены 93 ребенка с массой тела при рождении от 560 до 1500 г. Гестационный возраст составил 24—32 нед. В зависимости от массы тела при рождении дети были разделены на 2 группы. В группу 1 вошли дети с весом при рождении до 1000 г, в группу 2 — с весом при рождении от 1001 до 1500 г. Все дети по массовым показателям при рождении соответствовали гестационному возрасту. Все дети после выписки из стационаров, осуществляющих II этап выхаживания глубоконедоношенных детей, ежемесячно наблюдались в Центре коррекции развития детей раннего возраста. При каждом осмотре, помимо оценки соматического и неврологического статуса, измерялись показатели физического статуса (масса тела, рост, окружность головы) и психомоторного развития.

Оценка параметров физического статуса проводилась с учетом центильных кривых Американской ассоциации Академии педиатрии по физическому

развитию глубоконедоношенных детей, рожденных с массой тела менее 1500 г (IHDP — The Infant Health and Development Program Enhancing the outcomes of low-birth-weight, premature infants). Низкими показателями физического развития считались значения массы тела, роста, окружности головы, находящиеся в диапазоне менее 10-й центили относительно скорректированного возраста, согласно соответствующим центильным кривым.

Оценка психомоторного развития проводилась по шкале КАТ/КЛАМС (от англ. CAT/CLAMS -The Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale). По данной методике отдельно оценивали развитие макромоторики, формирование навыков решения наглядных (КАТ) и речевых задач (КЛАМС). Для получения более точных данных физическое и психомоторное развитие оценивалось с учетом скорректированного возраста (разница между фактическим возрастом и недостающими до доношенного срока неделями гестации).

Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel с использованием методов вариационной статистики, дискриминационного анализа — параметрического критерия Стьюдента.

Клиническая характеристика включенных в исследование детей представлена в *табл. 1*. У 61% детей группы 1 был установлен диагноз бронхолегочной дисплазии (в группе 2 — только у 33%), однако процент тяжелых форм бронхолегочной дисплазии с частыми обострениями в течение первого года жизни в обеих группах достоверно не отличался. При сравнении двух групп также не выявлено достоверных различий по частоте тяжелых гипоксически-ишемических поражений головного мозга: внутрижелудочковыми кровоизлияниями тяжелых степеней, кистозной формы перивентрикулярной лейкомаляции; поражения зрительного анализатора — ретинопатии недоношенных III—V степени.

Двадцать пять детей (26,8%), 14 из группы 1 (подгруппа 1.1) и 11 из группы 2 (подгруппа 2.1), выхаживались с использованием щадящих режимов ИВЛ [средняя продолжительность ИВЛ в жестких режимах составила (6,9±10,8) сут, далее проводилась неинвазивная ИВЛ (CPAP) через назальные канюли, в среднем (17±18,1) сут]. Продолжительность зондового кормления составила в среднем 55 дней. Четырнадцать детей вскармливались обогащенным грудным молоком, остальные 11 в связи с невозможностью грудного вскармливания — специализированной смесью для недоношенных детей. Первое трофическое питание дети получали с первых суток жизни. С целью улучшения адаптации, формирования взаимосвязи «мать—ребенок», стимуляции и поддержания лактации у матери в процессе выхаживания использовался метод «кенгуру».

Остальные 68 детей (подгруппы 1.2 и 2.2) выхаживались в соответствии с наиболее распространенной схемой на территории Российской Федерации. Длительная ИВЛ в жестких режимах составила (17,0±19) сут. Продолжительность зондового кормления была в среднем 74 дня, у 5 детей — более 100 дней. Тактильный контакт матери и ребенка был невозможен. Девятнадцать детей вскармливались грудным молоком, при этом фортификаторы грудного молока не были использованы. Из оставшихся 49 детей специализированную смесь для

Клиническая характеристика глубоконедоношенных детей, включенных в исследование

Показатели	Группа 1 (n = 44)	Группа 2 (n = 49)	Достоверность различий (p)
Масса тела при рождении, г ($M \pm m$)	868,8 \pm 123,7	1234,5 \pm 134,4	p<0,05
Длина при рождении, см ($M \pm m$)	33,5 \pm 2,7	37,4 \pm 2,9	p<0,05
Окружность головы при рождении, см ($M \pm m$)	24,4 \pm 1,6	27,2 \pm 1,4	p<0,05
Гестационный возраст, ($M \pm m$)	26,7 \pm 1,5	29,0 \pm 1,3	p<0,05
Вскармливание, %:			
• грудное молоко	10 (22,7)	9 (18,3)	p>0,05
• обогащенное грудное молоко	7 (15,9)	7 (14,2)	p>0,05
• специализированная смесь для недоношенных	20 (45,5)	27 (55,1)	p>0,05
• адаптированная молочная смесь	7 (15,9)	6 (12,2)	p>0,05
Сопутствующая патология — поражение ЦНС:			
• ВЖК I—II степени, %	23 (52,3)	27 (55,1)	p>0,05
• ВЖК III—IV степени, %	9 (20,4)	3 (6,1)	p>0,05
• ПВЛ, кистозная форма, %	10 (22,7)	12 (24,5)	p>0,05
Бронхолегочная дисплазия, %:			
• легкая форма	11(25)	4 (8,2)	p<0,05
• тяжелая форма	16 (36,4)	12 (24,5)	p>0,05
Ретинопатия недоношенных III—V степени	9 (20,4)	8 (16,3)	p>0,05

недоношенных получали 35 детей, и 14 вскармливались стандартной адаптированной молочной смесью.

Результаты и их обсуждение. К 40-й нед постконцептуального возраста у 54 (58%) детей показатели массы, длины тела и окружности головы были менее 10-й центили (согласно оценочным перцентильным таблицам Г.М. Дементьевой, 2000 г.). В группе 1 недоношенные дети, выхаживающиеся по новым стандартам (подгруппа 1.1), имели достоверно более высокие значения массы тела и окружности головы по сравнению с детьми, выхаживавшимися по традиционной методике. Достоверных отличий по длине тела не отмечалось (табл. 2). В группе 2 статистически значимой разницы показателей физического развития к 40-й нед постконцептуального возраста, в зависимости от тактики выхаживания, не отмечалось, за исключением прироста окружности головы, который был достоверно выше в подгруппе 2.1.

Наименьшие показатели физического развития отмечались у детей с весом при рождении менее 1000 г, выхаживавшихся традиционными методами. У них преобладал значительный дефицит массы тела: 63% детей подгруппы 1.2 имели значения массы тела менее 10-й центили (менее 2800 г) к 40-й нед постконцептуального возраста, аналогичный показатель в подгруппе 1.1 составил 28%. В группе 2 (в обеих подгруппах, независимо от тактики выхаживания) значение массы

тела менее 10-й центили к 40-й нед постконцептуального возраста отмечалось у 45% детей.

При оценке показателей физического развития в группах 1 и 2, в зависимости от типа вскармливания, худший результат отмечался у детей, вскармливаемых стандартной адаптированной молочной смесью (табл. 3 и 4), к 40-й нед постконцептуального возраста, практически у всех значения массы, длины тела, окружности головы были менее 10-й центили. В группе 1 максимальный прирост показателей массы и длины тела отмечался у детей, вскармливавшихся грудным молоком с добавлением обогатителя (см. табл. 3). Не выявлено достоверных различий массоростовых показателей у детей, вскармливавшихся грудным молоком и специализированной смесью для недоношенных. Наибольшее количество детей, с окружностью головы, соответствующей 40-й нед гестации, было при вскармливании специализированной молочной смесью для недоношенных.

В группе 2, как и в группе 1, наибольшее количество детей с соответствующими 40-й нед гестации показателями массы тела и окружности головы было среди детей на грудном вскармливании с добавлением обогатителя. Наименьшее количество детей с низкими значениями длины тела отмечено при вскармливании специализированной молочной смесью для недоношенных. В целом при вскармливании специализиро-

Т а б л и ц а 2

Показатели физического развития к 40-й нед постконцептуального возраста

Параметры физического развития	Группа 1 (n=44)		Группа 2 (n=49)	
	Подгруппа 1.1, n=14	Подгруппа 1.2, n=30	Подгруппа 2.1, n=11	Подгруппа 2.2, n=38
Масса тела, г	2860,3 \pm 589,1*	2549,7 \pm 462,2	2693,8 \pm 371,9	2792,5 \pm 429,2
Длина тела, см	47,1 \pm 3,5	46,0 \pm 2,9	47,0 \pm 2,6	47,9 \pm 3,5
Окружность головы, см	35,6 \pm 2,0*	32,5 \pm 1,8	35,2 \pm 0,9*	33,9 \pm 1,7

*p<0,05.

Показатели физического развития менее 10-й центили к 40-й нед постконцептуального возраста в зависимости от типа вскармливания у детей с массой тела при рождении менее 1000 г

Тип вскармливания			
Грудное молоко (n=10)	Обогащенное грудное молоко (n=7)	Специализированная молочная смесь для недоношенных (n=20)	Адаптированная молочная смесь (n=7)
5 (50%)	1 (14,2%)*	10 (50%)	6 (85,7%)*
6 (60%)	2 (28,5%)*	9 (45%)	6 (85,7%)*
4 (40%)	2(28,5%)	3 (15%)*	5 (71,4%)*

* p<0,05.

Таблица 4

Показатели физического развития менее 10-й центили к 40-й нед постконцептуального возраста, в зависимости от типа вскармливания, у детей с массой тела при рождении 1001—1500 г

Тип вскармливания			
Грудное молоко (n=9)	Обогащенное грудное молоко (n=7)	Специализированная молочная смесь для недоношенных (n=27)	Адаптированная молочная смесь (n=6)
5 (55,5%)	2(28,5%)*	12 (44,4%)*	5 (83,3%)*
5 (55,5%)	4 (57,1%)	9 (33,3%)*	5 (83,3%)*
3(33,3%)	1(14,2%)*	8 (29,6%)	4 (66,7%)*

* p<0,05.

ванной молочной смесью количество детей с низкими массоростовыми показателями было значительно меньше, чем у детей на грудном вскармливании.

При дальнейшем ежемесячном наблюдении оказалось, что дети с удовлетворительными показателями массы и длины тела к 40-й нед постконцептуального возраста сохраняли высокие темпы прироста показателей физического развития на протяжении всего первого года жизни. Напротив, у большинства детей с показателями физического развития менее 10-й центили [масса тела менее 2800 г и длина менее 48 см в соответствии с оценочными центильными таблицами (Дементьева Г.М., 2000)], независимо от вида вскармливания и наличия сопутствующей патологии, сохранялась задержка физического развития до 12 мес скорректированного возраста.

Динамика показателей физического развития к 12 мес скорректированного возраста представлена в табл. 5.

В обеих группах к 12 мес скорректированного возраста количество детей с показателями массы тела менее 10-й центили немного уменьшилось (на 11,5% в группе 1 и на 18,3% в группе 2). Более 80% детей в обеих группах имели соответствующие возрасту значения длины тела к 12 мес скорректированного возраста, при

этом значительный прирост этого показателя отмечался у 20% детей с массой тела при рождении менее 1000 г; в группе 2 выявлена лишь незначительная тенденция к приросту длины тела — следует заметить, что большинство детей группы 2 имели показатели длины более 10-й центили к 40-й нед постконцептуального возраста. В группе 1 в течение первого года жизни значительно увеличилось количество детей с низкими значениями окружности головы по сравнению с группой 2, что, по-видимому, явилось следствием влияния сопутствующей патологии; при анализе исходов психомоторного развития у большинства из них отмечалась задержка психомоторного развития, сформировались двигательные нарушения.

В группе 1 высокие темпы прироста массы тела сохранялись примерно до 4 мес скорректированного возраста, далее у детей с низкими показателями массы тела к 40-й нед постконцептуального возраста они замедлялись, в дальнейшем кривая ежемесячной прибавки массы тела была пологой (рис. 1). К 12 мес скорректированного возраста у подавляющего большинства детей с изначальным дефицитом массы тела сохранялись низкие показатели физического развития. Дети с соответствующими 40-й нед постконцептуального возраста значениями массы тела, к 12 мес скор-

Таблица 5

Динамика показателей физического развития к 12 мес скорректированного возраста

Показатель	Группа 1 (n=44)				Группа 2 (n=49)			
	В 40 нед ПКВ* (%)		В 12 мес СВ** (%)		В 40 нед ПКВ* (%)		В 12 мес СВ** (%)	
	Менее 10-й центили	Более 10-й центили	Менее 10-й центили	Более 10-й центили	Менее 10-й центили	Более 10-й центили	Менее 10-й центили	Более 10-й центили
Масса	29 (66)	15 (34)	24 (54,5)	20 (45,5)	25 (51)	24 (49)	16 (32,7)	33 (67,3)
Длина	17 (38,6)	27 (61,3)	8 (18,1)	36 (81,8)	9 (18,3)	40 (81,7)	7 (14,2)	42 (85,8)
Окружность головы	14 (31,8)	30 (68,1)	21 (47,7)	23 (52,3)	9 (18,3)	40 (81,7)	10 (20,4)	39 (79,6)

*Постконцептуальный возраст;

**скорректированный возраст.

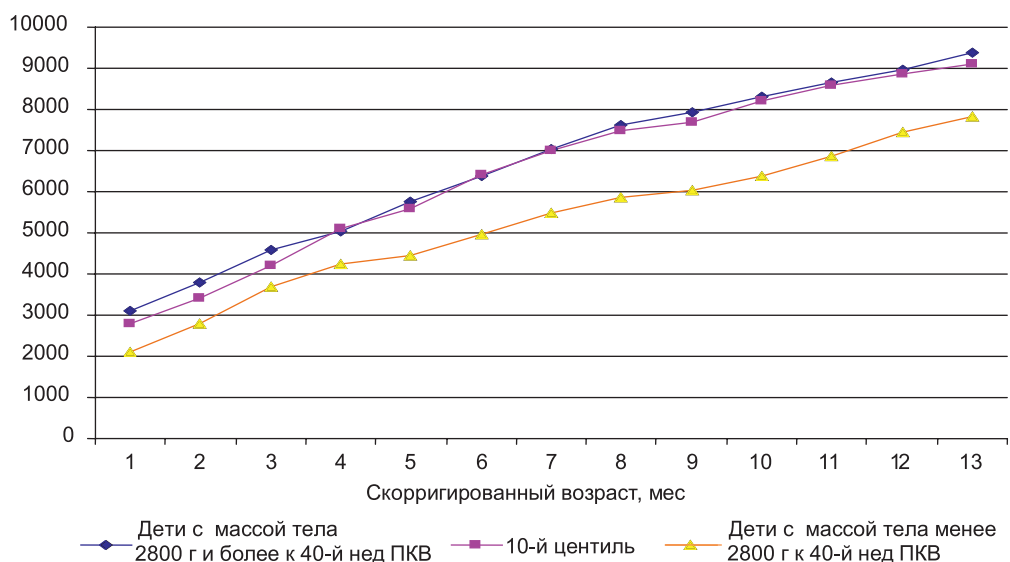


Рис. 1. Прирост массы тела на первом году жизни у детей с весом при рождении менее 1000 г

ригированного возраста в основном имели показатели, соответствующие или немного выше 10-й центили.

У детей с изначально низкими показателями длины тела отмечалось их резкое увеличение в период от 0 до 1 мес скорректированного возраста, далее увеличение длины шло плавно, и к 5—6 мес скорректированного возраста показатели достигли 10-й центили, последующий прирост длины тела шел согласно возрастным нормам (рис. 2).

У детей с массой тела при рождении от 1001 до 1500 г со значениями массы тела менее 10-й центили, к 40-й нед постконцептуального возраста, значительный прирост массы тела отмечался к 4 мес скорректированного возраста. Далее, у большинства ежемесячный прирост массы тела практически совпадал с таковым у детей с нормальными показателями физического

развития к 40-й нед постконцептуального возраста (рис. 3).

Прирост длины тела в группе 2 отмечался до 5 мес скорректированного возраста, причем в период от 0 до 2 мес скорректированного возраста он был более выражен у детей с изначально низкими показателями; далее кривая приобретала пологий характер. К 12 мес скорректированного возраста, большинство детей с массой тела при рождении 1001—1500 г по ростовым значениям не отличались от доношенных сверстников (рис. 4).

К 12 мес скорректированного возраста в группе детей с экстремально низкой массой тела при рождении была выявлена стойкая корреляция между исходами физического и психомоторного развития (табл. 6). Большинство детей с низкими показателями массы

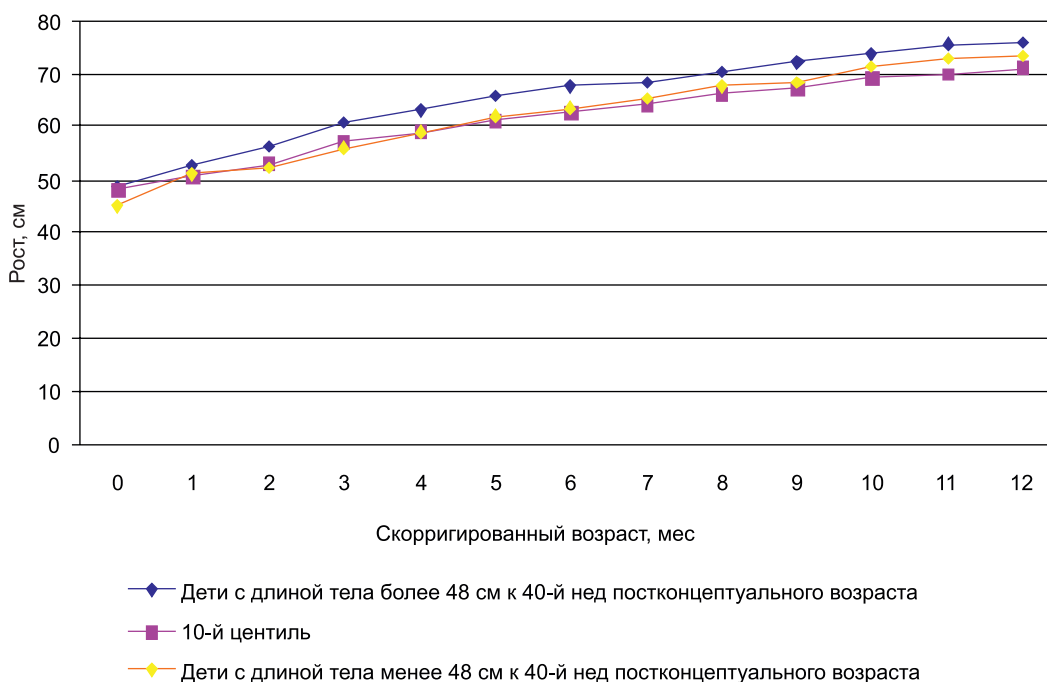


Рис. 2. Прирост длины тела на первом году жизни у детей с весом при рождении менее 1000 г

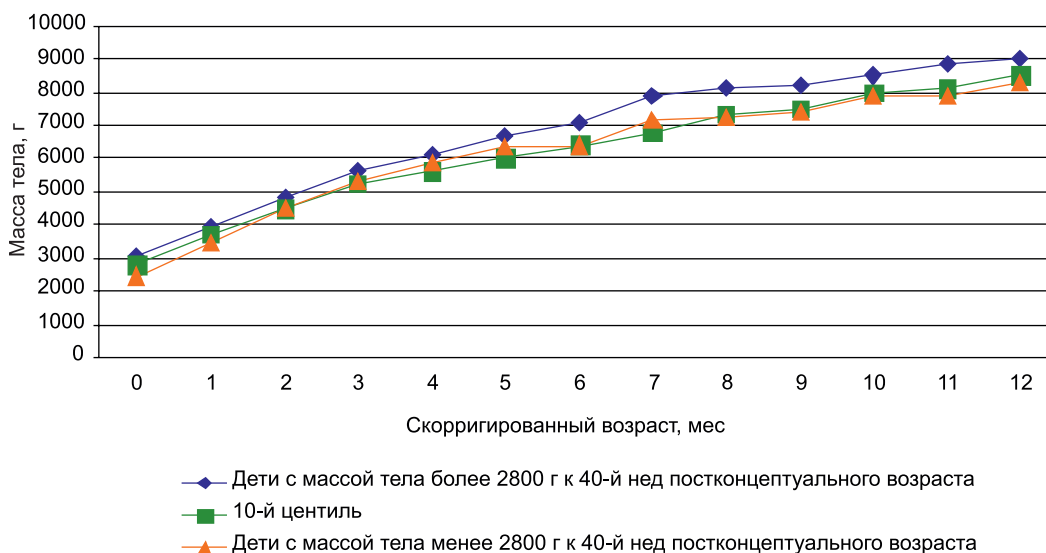


Рис. 3. Прирост массы тела на первом году жизни у детей с весом при рождении 1001—1500 г

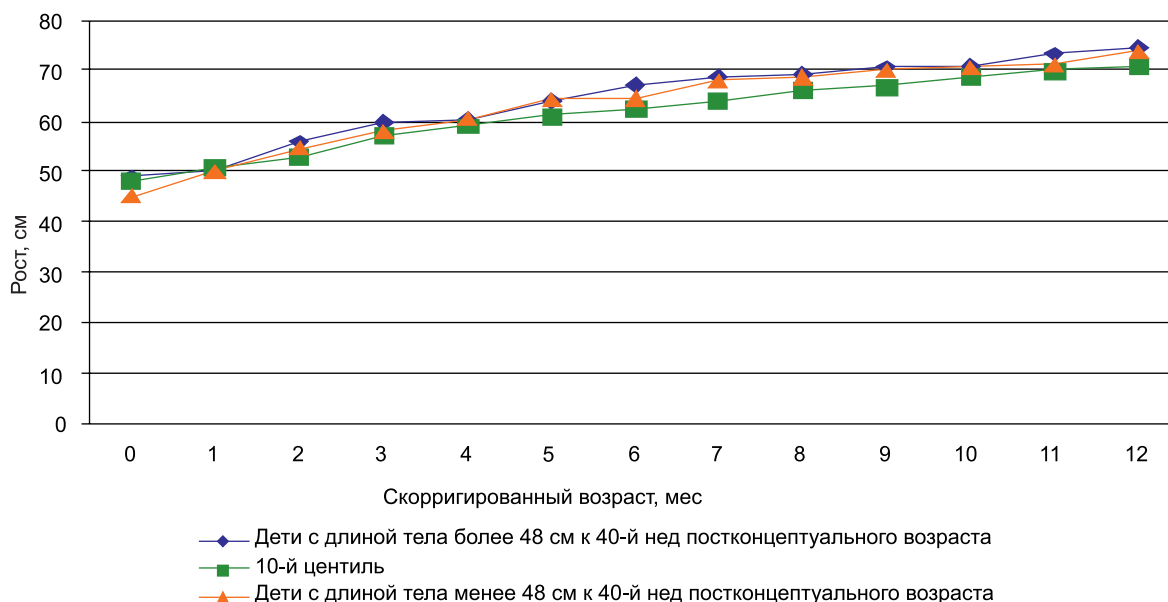


Рис. 4. Прирост длины тела на первом году жизни у детей с весом при рождении 1001—1500 г

тела к концу первого года жизни имели отставание в психомоторном развитии в сравнении с остальными детьми группы 1 и группы 2; при этом у 60% отмечалась сочетанное отставание психоречевого и моторного развития. У детей группы 2 значительных отличий в исходах психомоторного развития в зависимости от массы тела к 12 мес скорректированного возраста не отмечалось.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что дети с массой тела при рождении более 1000 г обладают большими компенсаторными способностями по сравнению с недоношенными детьми с экстремально низкой массой тела при рождении. По-видимому, это связано с их большей зрелостью на момент рождения, а следовательно, меньшей частотой сопутствующих патологий и меньшей медикаментозной нагрузкой в неонатальном периоде. Внедрение новых стандартов выхаживания способствует существенному улучшению показателей физического развития к 40-й нед гестации

у детей с массой тела при рождении менее 1000 г. Наше исследование показало, что у этих детей важнейшим периодом стабилизации прироста массы тела являются именно первые месяцы жизни; лишь незначительная часть детей с показателями физического развития менее 10-й центили к 4-й нед постконцептуального возраста имеют шанс «догнать» своих доношенных сверстников на протяжении первого года жизни. Оптимальным для вскармливания глубоконедоношенных детей в первые месяцы жизни является обогащенное грудное молоко, в большей степени удовлетворяющее потребность в белке и энергии по сравнению с исключительно грудным вскармливанием. При невозможности грудного вскармливания должна быть использована специализированная молочная смесь для недоношенных детей; применение стандартной адаптированной молочной смеси не удовлетворяет белково-энергетические потребности недоношенного ребенка и в дальнейшем способствует усугублению

Исходы психомоторного развития в зависимости от значений массы тела к 12 мес скорректированного возраста (СВ)

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	Менее 10-й центили (n=20)	Более 10-й центили (n=24)	Менее 10-й центили (n=16)	Более 10-й центили (n=33)
Масса тела к 12 мес СВ				
Норма, %	6 (30)*	13 (54)	13 (81)	25 (75)
Задержка моторного развития, %	12 (60)*	6 (25)	3 (19)	7 (21)
Задержка психо-речевого развития, %	15 (75)*	5 (21)	3 (19)	6 (18)
Сочетанная патология, %	12 (60)*	5 (21)	3 (19)	5 (15)

* $p < 0,05$.

энергодифицита, формирующегося в неонатальном периоде. В нашем исследовании подтверждена взаимосвязь исходов психомоторного и физического развития у детей с экстремально низкой массой тела при рождении. В связи с этим возможности коррекции нарушений физического развития у них на протяжении первого года жизни представляются крайне важными и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина, Е.Н. Современные подходы к парентеральному питанию новорожденных: лекция для практ. врачей / Е.Н. Байбарина, А.Г. Антонов // Вестник интенсивной терапии. — 2006. — № 2. — С.52—55.
2. Современные задачи вскармливания недоношенных детей / А.Б. Дуленков, О.В. Потапова, О.И. Милева, В.П. Гераскина // Практика педиатра. — 2008. — № 1. — С.38—40.
3. Рюмина И.И. Особенности вскармливания недоношенных детей / И.И. Рюмина, М.М. Яковлева // Русский медицинский журнал. — 2011. — № 3. — С.146—149.
4. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition / P.J. Aggett, C. Agostini, I. Axelsson [et al.] // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 42. — P.596—603.
5. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants / M.B. Belfort, S.L. Rifas Shiman, T. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128. — P.899—906.
6. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days / B.T. Bloom, J. Mulligan, C. Arnold [et al.] // Pediatrics. — 2003. — Vol. 112. — P.8—14.
7. Cooke, R.J. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Importance of growth for health and development / R.J. Cooke, A. Lucas, M. Makrides, E.E. Ziegler eds. // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser Pediatr Program. — 2010. — Vol. 65. — P.85—98.
8. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? / A.M. Dusick, B.B. Poindexter, R.A. Ehrencranz [et al.] // Semin perinatol. — 2003. — Vol. 27. — P.302—310.
9. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants / R.A. Ehrencranz, A.M. Dusick, B.R. Vohr [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P.1253—1261.
10. Embleton, N.E. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N.E. Embleton, N. Pang, R.J. Cooke // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — P.270—273.
11. Franz, A.R. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support / A.R. Franz, F. Pohlandt, H. Bode // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P.101—109.
12. Improved Growth and Decreased Morbidities in < 1000 g Neonates After Early Management Changes / C.A. Geary, R.A. Fonseca, M.A. Cascev, M.H. Malloy // J. Perinatol. — 2008. — Vol. 28, № 5. — P.347—353.
13. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutritional survey / D.M. Hans, M. Pylipow, J.D. Long [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123 (1). — P.51—57.
14. Hintz, S.R. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis / S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.J. Stoll // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — P.696—703.
15. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population / G.C. Powers, R. Ramamurthy [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122. — P.1258—1265.
16. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh \leq 1250 grams / P.M. Sisk, C.A. Lovelady [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — P.1528—1533.
17. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants / B.E. Stephens, R.V. Walden, R.A. Gargus [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P.1337—1343.

REFERENCES

1. Baibarina, E.N. Sovremennye podhody k parenteral'nomu pitaniyu novorozhdennyh: lekciya dlya prakt. vrachei / E.N. Baibarina, A.G. Antonov // Vestnik intensivnoi terapii. — 2006. — № 2. — S.52—55.
2. Sovremennye zadachi vskarmivaniya nedonoshennyh detei / A.B. Dulenkov, O.V. Potapova, O.I. Mileva, V.P. Geras'kina // Praktika peditra. — 2008. — № 1. — S.38—40.
3. Ryumina I.I. Osobennosti vskarmivaniya nedonoshennyh detei / I.I. Ryumina, M.M. Yakovleva // Russkii medicinskii zhurnal. — 2011. — № 3. — S.146—149.
4. Feeding preterm infants after hospital discharge. A Commentary by ESPGHAN Committee on nutrition / P.J. Aggett, C. Agostini, I. Axelsson [et al.] // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 42. — P.596—603.
5. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants / M.B. Belfort, S.L. Rifas Shiman, T. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128. — P.899—906.
6. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days / B.T. Bloom, J. Mulligan, C. Arnold [et al.] // Pediatrics. — 2003. — Vol. 112. — P.8—14.
7. Cooke, R.J. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infants. Importance of growth for health and development / R.J. Cooke, A. Lucas, M. Makrides, E.E. Ziegler eds. // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser Pediatr Program. — 2010. — Vol. 65. — P.85—98.
8. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? / A.M. Dusick, B.B. Poindexter, R.A. Ehrencranz [et al.] // Semin perinatol. — 2003. — Vol. 27. — P.302—310.
9. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low

- birth weight infants / R.A. Ehrenkranz, A.M. Dusick, B.R. Vohr [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117. — P.1253—1261.
10. *Embleton, N.E.* Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? / N.E. Embleton, N. Pang, R.J. Cooke // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P.270—273.
 11. *Franz, A.R.* Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5,4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutrition support / A.R. Franz, F. Pohlandt, H. Bode // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P.101—109.
 12. Improved Growth and Decreased Morbidities in < 1000 g Neonates After Early Management Changes / C.A. Geary, R.A. Fonseca, M.A. Cascev, M.H. Malloy // *J. Perinatol.* — 2008. — Vol. 28, № 5. — P.347—353.
 13. Nutritional practices in the neonatal intensive care unit: analysis of a 2006 neonatal nutritional survey / D.M. Hans, M. Pylipow, J.D. Long [et al.] // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123 (1). — P.51—57.
 14. *Hintz, S.R.* Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis / S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.J. Stoll // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 115. — P.696—703.
 15. Postdischarge growth and development in a predominantly Hispanic, very low birth weight population / G.C. Powers, R. Ramamurthy [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 122. — P.1258—1265.
 16. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh \leq 1250 grams / P.M. Sisk, C.A. Lovelady [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 121. — P.1528—1533.
 17. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants / B.E. Stephens, R.V. Walden, R.A. Gargus [et al.] // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P.1337—1343.

© Э.Н. Ахмадеева, П.В. Панов, Л.Д. Панова, С.Н. Куликова, 2013

УДК 616.235-007.17-053.32

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОВ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА У НЕДОНОШЕННЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

ЭЛЬЗА НАБИАХМЕТОВНА АХМАДЕЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ ПАНОВ, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, тел. 8-917-431-29-21, e-mail: panov_home@ufacom.ru

ЛЮДМИЛА ДМИТРИЕВНА ПАНОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, тел. 8-917-407-90-54, e-mail: panov_home@ufacom.ru

СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА КУЛИКОВА, врач-лаборант Республиканской детской клинической больницы, Уфа, Башкортостан, Россия, тел. 8-904-735-83-98, e-mail: coollan@yandex.ru

Реферат. Статья посвящена анализу генов главного комплекса гистосовместимости и перинатального анамнеза у недоношенных с бронхолегочной дисплазией (БЛД) ($n = 108$) в сравнении с недоношенными пациентами аналогичного гестационного возраста, но без формирования БЛД ($n=367$). Установлены наиболее значимые материнские (бронхиальная астма, алкоголизм, табакокурение, хориоамнионит) и неонатальные (ИВЛ более 6 сут, оксигенотерапия с высокой концентрацией кислорода, обширные внутрижелудочковые кровоизлияния, открытый артериальный проток, мужской пол младенца) факторы риска формирования БЛД у младенцев с гестационным возрастом менее 32 нед, а также положительная ассоциация с определенными группами аллелей A, B, DRB1 локусов HLA-региона, что свидетельствует о вероятном влиянии генов главного комплекса гистосовместимости на формирование БЛД.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, гены главного комплекса гистосовместимости.

THE CHARACTERISTIC OF GENES OF THE MAIN HISTOLOGICAL COMPATIBILITY COMPLEX AND PERYNATAL ANAMNESIS AT PREMATURE INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

ELZA N. AKHMADEEVA, PAVEL V. PANOV, LUDMILA D. PANOVA, SVETLANA N. KULIKOVA

Abstract. The present article is devoted to the analysis of perinatal anamnesis and genes of the main histological compatibility complex in bronchopulmonary dysplasia (BPD) development in premature infants with very low body weight at birth ($n=108$) in comparison with premature infants of like gestational age, but without BPD development ($n=367$). The most significant maternal (bronchial asthma, alcoholism, tobacco smoking, horioamnionitis) and neonatal (APV more than 6 days, therapy with high concentration of oxygen, extensive hemorrhages in a brain, an open arterial channel, a male of the baby) risk factors for BPD development as well as positive association with certain groups of A, B, DRB1 alleles of HLA-region loci have been determined in infants with gestational age less than 32 weeks. This confirms the possibility of the main histological compatibility complex genes impact on BPD development.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, genes of the main histological compatibility complex.