

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ С НАРУШЕНИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СТАТУСА: ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Никитченко Д.Ю., Девялтовская М.Г.

*Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Проведена оценка уровня психоневрологического развития и анализ результатов клинических, клинико-лабораторных, инструментальных исследований недоношенных новорожденных детей с нарушением церебрального статуса в возрасте 10–14 дней жизни и в 1 месяц скорректированного возраста. Диагноз энцефалопатия недоношенного установлен новорожденным младенцам в 100 % случаев. При нейросонографии выявлено, что у младенцев исследуемой группы преобладала незрелость головного мозга (90 %) и перивентрикулярный отек (70 %). Суммарная оценка психоневрологического развития у недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса в 1 месяц скорректированного возраста был равен $53,35 \pm 0,23$ от возрастной нормы, что определяется как умеренное отставание в психоневрологическом развитии.

Ключевые слова: нарушение церебрального статуса, недоношенные дети, перинатальные поражения нервной системы.

Введение. В понятие нарушения церебрального статуса входят гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) новорожденного, ишемия мозга, перивентрикулярные кисты (приобретенные) у новорожденного, церебральная лейкомаляция, церебральная депрессия и возбудимость у новорожденного [1]. Нарушения церебрального статуса имеют широкую распространенность в популяции. Неонатальная энцефалопатия является проблемой, которая приводит примерно к 700 000 смертей в год во всем мире среди доношенных и недоношенных младенцев и составляет 1–4 случая на 1000 детей [2]. В Республике Беларусь выросла выживаемость недоношенных детей, очень много внимания уделяется младенцам, родившимся с весом менее 1500 грамм. Младенцы, родившиеся с экстремально низкой массой тела (меньше 1000 грамм) и очень низкой массой тела (1000–1500 грамм), в течение первого года жизни имеют те или иные патологические состояния нервной системы. [2, 3] Данные состояния могут приводить к многочисленным неврологическим расстройствам, исходом которых может быть формирование детского церебрального паралича (ДЦП). ДЦП это заболевание, которое требует постоянного лечения и оказывает значительное влияние на качество жизни человека. У пациентов с ДЦП снижается качество жизни, способность к повседневной деятельности, появляются проблемы с мобильностью и проблемы с коммуникацией с другими людьми и семьей. При исследовании детей, перенесших ГИЭ легкой и среднетяжелой степени, которым проводилась терапевтическая гипотермия, не выявлено тяжелой патологии, однако у них наблюдалась тревожность и агрессивное поведение в двухлетнем возрасте [4] Ранняя диагностика и ранняя медицинская профилактика нарушений церебрального статуса позволяет использовать нейропластичность младенцев для улучшения исходов данных состояний [1, 5].

Нарушения церебрального статуса вследствие преждевременных родов или асфиксии – распространённое явление, однако ранняя диагностика достаточно сложна [1]. Нарушения церебрального статуса имеют различную этиологию. Такие факторы, как генетические, метаболические, пренатальные, перинатальные и постнатальные факторы, взаимодействуют, предотвращая, вызывая или усугубляя поражения нервной системы. Отсутствие единства подходов к диагностике и лечению нарушений церебрального статуса затрудняет диагностику и разработку монотерапии, поскольку маловероятно, что какое-либо одно вмешательство будет применимо во всех условиях. Растет интерес к комплексному подходу с использованием новейших методов диагностики [2, 6]. Автоматизация диагностики и мониторинга неврологических расстройств с использованием неинвазивных, экономически эффективных методов у пациента улучшает лечение перинатальных повреждений нервной системы и значительно повышает количество благоприятных исходов заболеваний. Кроме того, диагностические тесты можно было бы проводить в течение более длительного периода, что обеспечивало бы большую уверенность в прогнозе развития заболевания благодаря большей доступности данных. Такие базы данных могли бы помочь практикующим врачам своевременно точно диагностировать нарушение или задержку психоневрологического развития, а также облегчить мониторинг лечения [1,7,8].

Чтобы попытаться уменьшить последствия пропущенной или поздней диагностики, в последние десятилетия были предприняты значительные усилия по автоматизации диагностики и мониторинга заболеваний. Цель состоит в том, чтобы повысить точность и скорость диагностики, предоставляя медицинским работникам более качественную информацию, что приводит к улучшению процесса принятия решений и, в конечном счете, снижению нагрузки на медицинские службы [1, 8].

Цель работы: оценить уровень психоневрологического развития и результаты клинических, клинико-лабораторных, инструментальных исследований у недоношенных новорожденных детей с нарушением церебрального статуса.

Материалы и методы. Обследованы 30 недоношенных новорожденных детей, получивших лечение в педиатрических отделениях РНПЦ «Мать и дитя». Для оценки роста и развития новорожденных детей использовали основные антропометрические параметры: масса тела, длина тела, окружность головы и грудной клетки. Использованы данные лабораторных и инструментальных исследований, выполненных согласно отраслевым стандартам.

Для выполнения поставленных задач применялись следующие методы исследования: клинический (медицинский осмотр, оценка физического и нервно-психического развития), лабораторный метод: общий анализ крови, биохимический анализ крови; статистические методы.

Нейросонография выполнялась с помощью цифровой цветной ультразвуковой системы SonoScap S40Pro.

Уровень психоневрологического развития оценен согласно алгоритму, описанному в инструкции по применению «Алгоритм балльной оценки и программа комплексной коррекции психоневрологических нарушений у новорожденных детей», утвержденной Министерством здравоохранения 27.04.2007 [9].

Полученные результаты анализа клинических, клинико-лабораторных, инструментальных исследований в неонатальном периоде новорожденных недоношенных детей обработаны с применением пакета прикладной программы

«Statistica 8.0» (Лицензия № STA 862D175437Q). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Описание распределений качественных признаков представлено в виде процентов и абсолютных частот (% , абс.).

Результаты исследования и обсуждение. Исследование и лечение новорожденных недоношенных детей с нарушениями церебрального статуса (P91) осуществлялось согласно клиническому протоколу «Оказание медицинской помощи в неонатологии», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.04.2022 г. № 34.

Критерии включения в исследование: дети белорусской популяции, родившиеся в сроке гестации от 22 до 36 недель.

Критерии исключения из исследования: пациенты с генетическими и хромосомными болезнями; младенцы, нуждающиеся в паллиативной помощи; дети с врожденными пороками развития; гемодинамически значимыми врожденными пороками сердечно-сосудистой системы.

Обследованы 30 недоношенных новорожденных детей, получивших лечение в педиатрических отделениях РНПЦ «Мать и дитя». Дети в 100 % случаев имели диагноз энцефалопатия недоношенного. Внутриутробная инфекция диагностирована у всех новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса. Новорожденные в 73 % случаев имели врожденную пневмонию; в 47 % – инфекцию, специфичную для перинатального периода неуточненную; в 13 % - врожденный сепсис; в 13 % - синдром дыхательных расстройств.

Проведена оценка антропометрических показателей недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса (P91).

В таблице 1 представлен анализ антропометрических данных исследуемых недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса (P91).

Таблица 1 – Антропометрические показатели исследуемых недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса (P91)

Показатели	Исследуемая группа, n=30 M±SD (M _{min} , M _{max})
Гестационный возраст, нед.	29,48±3,87 (23, 36)
Масса тела при рождении, г	1337,72±868,67 (490, 4050)
Масса тела при выписке, г	2730,42±230,8 (2330, 4520)
Длина тела при рождении, см	35,5±5,9 (25, 42)
Окружность головы, см	27,35±4,22 (20, 34)
Окружность грудной клетки, см	24,5±5,07 (16, 30)

Примечания – M – среднее значение признака, SD – стандартное отклонение, M_{min} – минимальное значение, M_{max} – максимальное значение

Как видно из представленных данных, средний гестационный возраст пациентов исследуемой группы составил 29,48±3,87 недели. Средняя масса тела при рождении у пациентов равнялась 1337,72±868,67 граммов, что является очень низкой массой тела; при выписке с этапа выхаживания – 2730,42±230,8 граммов. Средние показатели роста,

окружности головы и окружности грудной клетки при рождении составили $35,5 \pm 5,9$ см, $27,35 \pm 4,22$ см, $24,5 \pm 5,07$ см соответственно.

Проведен анализ результатов клинико-лабораторных исследований недоношенных в неонатальном периоде (таблица 2).

Таблица 2 – Данные общего анализа крови исследуемых пациентов, (M $\pm$ SD)

Показатели общего анализа крови	Значения	
	Исследуемая группа, n=30 M $\pm$ SD (M _{min} , M _{max})	
	Возраст 10–14 дней	1 месяц скорректированного возраста
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	16,05 $\pm$ 7,9	10,95 $\pm$ 2,62
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,06 $\pm$ 0,91	3,61 $\pm$ 0,64
Гемоглобин, г/л	141,45 $\pm$ 37,8	111,52 $\pm$ 17,47
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	399,61 $\pm$ 184,43	433,56 $\pm$ 77,01

Исходя из представленных данных, можно отметить, что у большинства недоношенных новорожденных исследуемой группы в возрасте 10–14 дней отмечался лейкоцитоз – у 53 %. Уровень эритроцитов и гемоглобина был снижен у 27 % и 33 % пациентов соответственно. У 7 % пациентов из исследуемой группы снижен уровень тромбоцитов, у 33 % – повышен. К 1 месяцу скорректированного возраста лейкоцитоз отмечался только у 7 % детей, уровень тромбоцитов был повышен в 13 % случаев. Показатели общего анализа крови улучшились в динамике.

Исследованы показатели электролитов крови у детей в возрасте 10–14 дней (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели электролитов крови исследуемых пациентов, (M $\pm$ SD)

Показатель	Значения	
	Исследуемая группа, n=30 M $\pm$ SD (M _{min} , M _{max})	
	Возраст 10–14 дней	1 месяц скорректированного возраста
Натрий, ммоль/л	138,9 $\pm$ 5,9	138,7 $\pm$ 5,35
Калий, ммоль/л	4,87 $\pm$ 0,75	4,97 $\pm$ 0,37
Кальций, ммоль/л	1,31 $\pm$ 0,08	1,39 $\pm$ 0,27

Средние показатели электролитов крови находились в пределах нормы. При детальном анализе полученных данных пациентов исследуемой группы установлено, что уровень натрия на 10–14 сутки жизни снижен у 7 % пациентов, повышен – у 7 %. К 1 месяцу скорректированного возраста у 13 % детей наблюдался повышенный уровень кальция.

Проанализированы результаты нейровизуализации недоношенных новорожденных детей (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты нейровизуализации пациентов

Наименование исследования	Число детей, абс. (%)	
	Исследуемая группа 1-е сутки жизни	Исследуемая группа 1 месяц скорректированного возраста
Нейросонография	30 (100)	30 (100)
Незрелость	27 (90)	27 (90)
Асимметрия боковых желудочков без расширения	6 (20)	4 (13)
Асимметрия боковых желудочков с расширением	–	6 (20)
Перивентрикулярный отек	9 (30)	21 (70)
Субэпендимальная киста	–	3 (10)
Перивентрикулярная киста	6 (20)	15 (50)
Асимметрия передних рогов без расширения боковых желудочков	–	2 (7)
Расширение переднего субарахноидального пространства	–	3 (10)
Расширение передних рогов боковых желудочков	–	6 (20)
Кисты сосудистого сплетения	–	6 (20)

При нейровизуализации различные изменения структур головного мозга наблюдались у 100 % пациентов. Ультразвуковое исследование головного мозга в первые сутки жизни показало наличие незрелости головного мозга (90 %), перивентрикулярного отека (30 %), асимметрии боковых желудочков с расширением (20 %), перивентрикулярные кисты (20 %). При проведении нейровизуализации на 1 месяце скорректированного возраста у детей выявлены: незрелость головного мозга (90 %) и перивентрикулярный отек (70 %), субэпендимальная киста (10 %); перивентрикулярная киста (50 %), кисты сосудистого сплетения (20 %), асимметрия боковых желудочков без расширения (13 %); асимметрия боковых желудочков с расширением (20 %), расширение передних рогов боковых желудочков мозга (20 %). На первом месяце скорректированного возраста у младенцев исследуемой группы преобладала незрелость головного мозга (90 %) и перивентрикулярный отек (70 %).

Проведена оценка уровня психоневрологического развития у недоношенных новорожденных детей с нарушением церебрального статуса в возрасте 1 месяца скорректированного возраста.

Использовалась шкала «Функциональная диагностика психоневрологического развития детей 1-го года жизни». В баллах оценивался уровень развития грубой моторики, тонкой моторики, перцепции, довербального и социального развития. Отставание в развитии относительно нормы на 50 % и более оценивалось как выраженное; от 50 до 25 % – умеренно выраженное; 25 % и менее – легкое.

Таблица 5 – Результаты оценки уровня психоневрологического развития исследуемых детей на первом месяце скорректированного возраста

Психоневрологическая функция	Уровень развития относительно возрастной нормы, %
Грубая моторика	46,19±0,24
Тонкая моторика	51,67±0,24
Перцепция	63,33±0,29
Довербальное развитие	61,67±0,29
Социальное развитие	76,67±0,32
Общий уровень психоневрологического развития	53,35±0,23

Общий уровень психоневрологического развития у недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса на первом месяце скорректированного возраста был равен 53±0,23 % от возрастной нормы, что определяется как умеренное отставание в психоневрологическом развитии. Умеренно выраженное отставание наблюдалось в развитии тонкой моторики, перцепции, довербальном развитии; легкое отставание – в социальном развитии, выраженное – в развитии грубой моторике.

Заключение. При исследовании 30 недоношенных новорожденных детей с нарушением церебрального статуса в возрасте 10–14 дней жизни и в 1 месяц скорректированного возраста выявлено, что диагноз энцефалопатия недоношенного установлен новорожденным младенцам в 100 % случаев. Внутриутробная инфекция диагностирована у 100 % детей с нарушениями церебрального статуса. Новорожденные в 73 % случаев имели врожденную пневмонию, в 47 % – инфекцию, специфичную для перинатального периода неуточненную, в 13 % - врожденный сепсис, в 13 % - синдром дыхательных расстройств.

Средний гестационный возраст пациентов исследуемой группы составил 29,48±3,87 недели. Средняя масса тела при рождении у пациентов равнялась 1337,72±868,67 граммов, что является очень низкой массой тела; при выписке с этапа выхаживания – 2730,42±230,8 граммов. Показатели роста, окружности головы и окружности грудной клетки при рождении составили 35,5±5,9 см, 27,35±4,22 см, 24,5±5,07 см соответственно.

У большинства недоношенных новорожденных исследуемой группы в возрасте 10–14 дней отмечался лейкоцитоз – у 53 %. К 1 месяцу скорректированного возраста лейкоцитоз отмечался только у 7 % детей. Показатели общего анализа крови улучшились в динамике.

При нейровизуализации различные изменения структур головного мозга наблюдались у 100 % пациентов. Ультразвуковое исследование головного мозга в первые сутки жизни показало наличие незрелости головного мозга (90 %), перивентрикулярного отека (30 %), асимметрии боковых желудочков с расширением (20 %), перивентрикулярные кисты (20 %). При проведении нейровизуализации на 1 месяце скорректированного возраста у детей выявлены: незрелость головного мозга (90 %) и перивентрикулярный отек (70 %), субэпендимальная киста (10 %); перивентрикулярная киста (50 %), кисты сосудистого сплетения (20 %), асимметрия боковых желудочков без расширения (13 %); асимметрия боковых желудочков

с расширением (20 %), расширение передних рогов боковых желудочков мозга (20 %). На первом месяце скорректированного возраста у младенцев исследуемой группы преобладала незрелость головного мозга (90 %) и перивентрикулярный отек (70 %).

Суммарная оценка психоневрологического развития у недоношенных новорожденных детей с нарушениями церебрального статуса на первом месяце скорректированного возраста была равна $53,35 \pm 0,23$ % от возрастной нормы, что определяется как умеренное отставание в психоневрологическом развитии.

Литература

1. Turner, A. The Classification of Movement in Infants for the Autonomous Monitoring of Neurological Development / A. Turner, S. Hayes, D. Sharkey // *Sensors* (Basel). – 2023. – Vol. 23 №10 – P. 4800.
2. Molloy, E.J. Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Neuroprotective therapies in the NICU in term infants: present and future / E.J. Molloy, M. El-Dib, S.E. Juul et al // *Pediatr Res.* – 2023. – Vol. 93 №7 – P. 1819–1827.
3. Девялтовская, М.Г. Недоношенные дети: клиничко-лабораторные параллели / Д.А. Козловский, М.Г. Девялтовская, Н.В. Терешкович // *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. Центр «Мать и дитя»; редкол.: С.А. Васильев, Е.А. Улезко. – Минск, 2022 – Вып. 15 – С. 336–340.*
4. Álvarez-García, M. Mood disorders in children following neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy / M. Álvarez-García, I. Cuellar-Flores, P. Sierra-García et al // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, №1.
5. Tooley, U.A. Environmental influences on the pace of brain development / U.A. Tooley, D.S. Bassett, A.P. Mackey // *Nat Rev Neurosci.* – 2021. – Vol. 22, №6 – P. 372–384.
6. Guo, X. Early Diagnosis of Brain Injury in Premature Infants Based on Amplitude-Integrated EEG Scoring System / X. Guo, Y. Geng, L. Zhang et al // *J Healthc Eng.* – 2021. – doi: 10.1155/2021/6684818.
7. Ciceri, T. Geometric Reliability of Super-Resolution Reconstructed Images from Clinical Fetal MRI in the Second Trimester / T. Ciceri, L. Squarcina, A. Pigoni et al // *Neuroinformatics.* – 2023. – Vol. 21 №3 – P:549–563.
8. Ge, M. Combining Metagenomic Sequencing With Whole Exome Sequencing to Optimize Clinical Strategies in Neonates With a Suspected Central Nervous System Infection / M. Ge, M. Gan, K. Yan et al // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2021. – Vol. 11:671109 – doi: 10.3389/fcimb.2021.671109.
9. Девялтовская, М.Г. Алгоритм балльной оценки и программа комплексной коррекции психоневрологических нарушений у новорожденных детей: инструкция по применению 096–1006: утв. М-вом здравоохранения 27.04.2007 г. / М.Г. Девялтовская, Б.Л. Елиневский // *Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: сб. инструкт.-метод. док. – Минск, 2007 – Вып. 8, Т. 5 – С. 96–108.*

PREMATURE INFANTS WITH DISTURBANCES OF CEREBRAL STATUS OF NEWBORN: DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS

Nikitchanka D.Y., Devyaltovskaya M.G.

*State institution «Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child»,
Minsk, Republic of Belarus*

The assessment of the level of neuropsychiatric development and analysis of the results of clinical, clinical, laboratory, instrumental studies in premature infants with disturbances of cerebral status at the age of 10–14 days of life and at 1 month of the adjusted age of life were carried out. The diagnosis of encephalopathy of prematurity was established in premature newborn infants in 100 % of cases. Neurosonography revealed that immaturity of the brain (90 %) and periventricular edema (70 %) prevailed in infants of the study group.

The total assessment of neuropsychiatric development in premature infants with disturbances of cerebral status in 1 month of the adjusted age of life was equal to 53 % of the age norm, which is defined as a moderate lag in neuropsychiatric development.

Keywords: disturbances of cerebral status of newborn, premature infants, perinatal lesions of the nervous system.

Поступила 12.10.2023