

Энцефалопатия недоношенных новорожденных: выход на первичную инвалидность по классу нервных болезней в раннем возрасте

¹И. В. Жевнеронок, ²В. Б. Смычек

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить частоту энцефалопатии недоношенных (ЭФПН) у преждевременно рожденных детей с разным сроком гестации и показатели выхода на первичную инвалидность по классу нервных болезней в возрасте 2 лет.

Материал и методы. Выполнено ретроспективно-проспективное исследование с участием 212 недоношенных детей, рожденных на сроке от 26 до 37 нед. гестации. Сформировано две группы: 1-я группа — новорожденные, которым в неонатальном периоде диагностирована ЭФПН ($n = 75$); 2-я группа — новорожденные без ЭФПН ($n = 137$). Сопоставлены показатели ЭФПН с исходами нейроразвития в возрасте 2 лет.

Результаты. Среди всех недоношенных детей с ЭФПН в неонатальном периоде инвалидность на момент 2-летнего возраста установлена у 45,3 % (34 случая), что в 12,6 раза выше по сравнению с 3,6 % (5 случаев) без ЭФПН ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$). Наличие ЭФПН в неонатальном периоде недоношенных повышает вероятность инвалидности в раннем возрасте по классу нервных болезней в 22 раза ($ОШ = 21,89$; 95 % ДИ (8,04—59,63)) по сравнению с показателем инвалидности у недоношенных без ЭФПН ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$). Среди всех недоношенных детей с ЭФПН в неонатальном периоде ограничения критериев жизнедеятельности (то есть признаки инвалидности) в возрасте 2 лет выявлены у 52,0 % (39 случаев), что в 5 раз выше по сравнению с детьми без ЭФПН в неонатальном периоде — 9,5 % (13 случаев) ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$).

Заключение. Наличие ЭФПН в неонатальном периоде недоношенных повышает вероятность инвалидности в раннем возрасте по классу нервных болезней в 22 раза ($ОШ = 21,89$; 95 % ДИ (8,04—59,63)) по сравнению с показателем инвалидности у недоношенных без ЭФПН ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$), данный факт обосновывает обязательное проведение медицинской абилитации начиная с неонатального периода.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, дети, нейроразвитие, энцефалопатия, ранний возраст.

Objective. To determine the frequency of encephalopathy of prematurity (EPP) in prematurely born children with different gestational ages and the rates of primary disability according to the class of nervous diseases at the age of 2 years.

Materials and methods. A retrospective-prospective study included 212 premature babies born between 26 and 37 weeks of gestation. Two groups were formed: group 1 — newborns diagnosed with encephalopathy of prematurity in the neonatal period ($n = 75$); group 2 — newborns without EPP ($n = 137$). EPP indicators were compared with neurodevelopmental outcomes at the age of 2 years. The indices of EPP were compared with the outcomes of neurodevelopment at the age of 2 years.

Results. Among all premature infants with EPP in the neonatal period, disability at the age of 2 years was established in 45.3 % (34 cases), which is 12.6 times higher compared to 3.6 % (5 cases) without EPP, Fisher's ($p < 0.001$). The presence of EPP in the neonatal period of premature infants increases the likelihood of disability at an early age according to the class of nervous diseases by 22 times ($OR = 21.89$; 95 % CI (8.04—59.63)) compared to the disability rate in premature infants without EPP (Fisher's $p < 0.001$). Among all premature infants with EPP in the neonatal period, limitations of life activity criteria (signs of disability) at the age of 2 years were detected in 52.0 % (39 cases), which is 5 times higher compared to children without EPP in the neonatal period — 9.5 % (13 cases) (Fisher's $p < 0.001$).

Conclusion. *The presence of EPP in the neonatal period of premature infants increases the likelihood of disability at an early age according to the class of nervous diseases by 22 times (OR = 21.89; 95 % CI (8.04—59.63)) compared to the disability rate in premature infants without EPP (Fisher's $p < 0.001$), this fact justifies the mandatory implementation of medical habilitation starting from the neonatal period.*

Key words: *premature infants, children, neurodevelopment, encephalopathy, early age.*

HEALTHCARE. 2025; 6: 22—28

ENCEPHALOPATHY OF PREMATURE INFANTS: EMERGENCE OF PRIMARY DISABILITY IN THE CLASS OF NERVOUS DISEASES AT AN EARLY AGE

I. Zhauniaronak, V. Smychek

Современные технологии выхаживания увеличили выживаемость недоношенных новорожденных, однако в последующем у этих детей часто отмечаются отклонения в развитии, которые влекут за собой высокие медико-социальные затраты для государства. Одним из распространенных неврологических диагнозов у преждевременно рожденных детей является энцефалопатия недоношенных (ЭФПН), которая характеризуется повреждением белого вещества головного мозга разной степени выраженности. Верификация патологии нервной системы вследствие поражения в перинатальном периоде достаточно сложна. У новорожденных, родившихся недоношенными, имеется много анатомо-физиологических особенностей, которые дали основание выделить и использовать для этой категории детей понятие «энцефалопатия недоношенного». Термин применяется в случаях клинических проявлений энцефалопатии у преждевременно рожденных детей. В отличие от доношенного ребенка длительность существования диагноза «энцефалопатия недоношенного» определяется сроком гестации и может сохраняться в виде диагноза до конца неонатального периода с учетом скорректированного срока полной доношенной беременности (40 нед.) плюс 4 нед. неонатального периода (всего 44 нед.).

В рамках ЭФПН часто возникает диффузное повреждение белого вещества и нарушение нейронов/аксонов, что приводит к неврологическим нарушениям с когнитивным и (или) двигательным дефицитом, с развитием детского церебрального паралича.

Следует отметить, что для гипоксически-ишемической энцефалопатии имеются достаточно четкие критерии, включающие в себя не только данные клинических проявлений [1]: возраст новорожденного ребенка — 35 нед. гестации и более; наличие у новорожденного метаболического ацидоза, подтвержденного наличием в крови из пупочной артерии после рождения $pH < 7.00$ и/или дефицита оснований > 12 ммоль/л; клинический симптомокомплекс неонатальной энцефалопатии средней или тяжелой степени по шкале SARNAT (табл. 1); исключение других возможных этиологических факторов (травма, нарушения коагуляции, внутриутробное инфицирование, генетические нарушения).

Обращает на себя внимание, что срок гестации, который позволяет ставить диагноз энцефалопатии без указания ЭФПН, составляет 35 нед. и более.

Одной из важных задач перинатальной помощи является поддержание жизнедеятельности ребенка в неонатальном периоде и последующее динамическое наблюдение для своевременного определения патологических признаков в развитии нервной системы и их коррекция на ранних стадиях.

Таблица 1

**Шкала тяжести неврологических нарушений в неонатальном периоде
(шкала Сарнат/Sarnat) [1]**

Параметр	Легкие нарушения (1-я степень)	Нарушения средней тяжести (2-я степень)	Тяжелые нарушения (3-я степень)
Уровень сознания	Гипервозбудимость	Летаргическое состояние	Ступор
Сосательный рефлекс	Слабый или отсутствует	Слабый или отсутствует	Отсутствует
Рефлекс Моро	Выраженный	Слабый	Отсутствует
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония	Атония
Вегетативная нервная система	Преобладание симпатических реакций	Преобладание парасимпатических реакций	Отсутствие реакций
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Вариабельно
Судороги	Нет	Частые	Вариабельно
Электроэнцефалограмма	Нормальная (в состоянии бодрствования)	Низковольтажные тета- и дельта-волны	Периодические паттерны изопотенциальных фаз, затем изопотенциальные паттерны
Продолжительность	Менее 24 ч	2—14 сут.	От часов до недель

Несмотря на интерес исследователей в отношении развития недоношенных детей, фокус преимущественно направлен на группу преждевременно рожденных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в то же время имеются сложности в получении объективных статистических данных по развитию недоношенных детей с разным сроком гестации на этапе грудного и раннего возраста.

Термин «энцефалопатия недоношенных» предложен J. J. Volpe в 2009 г. для характеристики гипотезы многофакторного поражения и неоднородных нарушений вещества головного мозга, включая повреждение преолигодендоцитов, аксонов, повреждение таламуса, субпластин и миграцию ГАМКергических нейронов, влияющих на ключевые пути развития ребенка и приводящих к неблагоприятному развитию, последующие клинические неврологические проявления [2]. Энцефалопатия недоношенных включает тяжелые церебральные нарушения, возникающие после гибели клеток мозга, таких как перивентрикулярная лейкомаляция или внутрижелудочковые кровоизлияния, включая желудочково-паренхиматозные кровоизлияния. Однако менее тяжелые поражения головного мозга, такие как некистозные и диффузные повреждения белого вещества, характеризующиеся астроглиозом и микроглиозом, в настоящее время наблюдаются чаще без грубых изменений на рутинной МРТ головного мозга, и такие тонкие изменения мозга могут влиять на задержку созревания структур мозга и на функциональную связность без видимой гибели клеток [3].

Цель исследования — оценить частоту ЭФПН у преждевременно рожденных детей с разным сроком гестации и исходы их нейроразвития в возрасте 2 лет.

Материал и методы

Работа выполнена на клинической базе кафедры детской неврологии в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» с проведением исследования в педиатрических отделениях для недоношенных детей, а также на последующих этапах в возрасте до 1 года и до 2 лет в УЗ «Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими нарушениями».

В исследование включено 212 недоношенных детей со сроком гестации от 26 до 37 нед. в возрасте от рождения до 2 лет включительно. Критерии включения: недоношенные дети со сроком гестации менее 37 нед., самостоятельное дыхание, информированное согласие родителей. Критерии исключения: врожденные пороки развития, генетические заболевания обмена веществ, искусственная вентиляция легких, агрессивная ретинопатия, отсутствие согласия родителей на участие в исследовании.

Статистической обработке подвергали количественные и качественные показатели. Для сравнения качественных данных, которые можно представить в виде таблиц сопряженности 2×2, применяли двусторонний точный тест Фишера. Для сравнения качественных стратифицированных данных, которые можно представить в виде множества таблиц сопряженности 2×2, применяли тест Кохрейна — Мантеля — Ханцеля. При принятии решения о равенстве групп (при отсутствии различий) в качестве порогового значения определяли $p = 0,05$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием системы R, которая была разработана на статистическом факультете Оклендского университета, доступна под лицензией GNU GPL и распространяется в виде исходных кодов и приложений.

Результаты и обсуждение

Проанализированы случаи установленной инвалидности на момент 2-летнего возраста недоношенных ($n = 212$), в неонатальном возрасте имевших ($n = 75$) и не имевших ($n = 137$) ЭФПН (табл. 2).

Таблица 2

Частота выхода на первичную инвалидность в возрасте 2 лет у недоношенных с энцефалопатией недоношенных и без нее

Показатель	Инвалидность	Нет инвалидности	p Фишера	Всего
ЭФПН	34 (45,3 %)	41 (54,7 %)	< 0,001	75 (100,0 %)
Отсутствие ЭФПН	5 (3,6 %)	132 (96,4 %)		137(100,0 %)
Всего	39 (18,4 %)	173 (81,6 %)	—	212(100,0 %)

Среди всех недоношенных детей с ЭФПН в неонатальном периоде инвалидность на момент 2-летнего возраста установлена у 45,3 % (34 случая), что в 12,6 раза выше по сравнению с 3,6 % (5 случаев) без ЭФПН ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$).

Анализ данных показал, что наличие ЭФПН в неонатальном периоде недоношенных повышает вероятность инвалидности в раннем возрасте по классу нервных болезней в 22 раза (ОШ = 21,89; 95 % ДИ (8,04—59,63)) по сравнению с показателем инвалидности у недоношенных без ЭФПН ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$).

Необходимо учитывать, что согласно ст. 34 «Медико-социальная экспертиза» Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» пациент (законный представитель) вправе отказаться от направления на медико-социальную экспертизу [4]. При реализации законными представителями этого права случай не будет зарегистрирован как инвалидность, что может исказить реальную ситуацию по неблагоприятным исходам развития детей, у которых присутствуют стойкие и выраженные нарушения функций. Для обозначения таких случаев при их выявлении в ходе нашего исследования применяли условный термин «потенциальная инвалидность». К данной категории мы отнесли случаи со стойкими выраженными двигательными нарушениями у детей по классу болезней нервной системы вследствие причин, связанных с перинатальной патологией ЦНС, с нозологией, как и при установленной инвалидности с шифрами по МКБ-10: G80—G80.3 «Церебральный паралич и другие паралитические синдромы», G96.8 «Другие уточненные поражения центральной нервной системы», G91.8 «Другие виды гидроцефалии», G40 «Эпилепсия», G93.1 «Аноксическое поражение мозга, не классифицированное в других рубриках», G93.8 «Другие уточненные поражения головного мозга». При этом детей с «потенциальной инвалидностью» на МРЭК не направляли в связи с отказом их законных представителей.

Нами проанализированы исходы неврологического развития детей с ЭФПН и без нее в сопоставлении с выходом на инвалидность, включая случаи «потенциальной инвалидности», среди всех недоношенных в возрасте 2 лет (табл. 3).

Таблица 3

Исходы неврологического развития у недоношенных с энцефалопатией недоношенных и без нее в неонатальном периоде

Признаки инвалидности в 2 года	ЭФПН	Без ЭФПН	$p_{\text{Фишера}}$	Всего
Присутствуют	39 (52,0 %)	13 (9,5 %)	< 0,001	52 (24,5 %)
Отсутствуют	36 (48,0 %)	124 (90,5 %)		160 (75,5 %)
Всего	75 (100,0 %)	137 (100,0 %)	—	212 (100 %)

Среди всех недоношенных детей с ЭФПН в неонатальном периоде ограничения критериев жизнедеятельности (признаки инвалидности) в возрасте 2 лет выявлены у 52,0 % (39 случаев), что в 5 раз выше по сравнению с детьми без ЭФПН в неонатальном периоде — 9,5 % (13 случаев) ($p_{\text{Фишера}} < 0,001$). Следовательно, более половины недоношенных с ЭФПН (52,0 %) в раннем возрасте имеют неблагоприятные исходы неврологического развития с признаками стойких нарушений категорий жизнедеятельности.

тельности. Таким образом, наличие ЭФПН в неонатальном периоде недоношенных повышает риски инвалидности в раннем возрасте по классу нервных болезней в 5 раз ($RR = 5,48$, 95 % ДИ (3,13—9,60); $p_{\text{Фишера}} < 0,001$).

Проанализирована структура ведущих диагнозов, по которым была установлена официальная инвалидность ($n = 39$) по классу нервных болезней (по МКБ-10) у недоношенных с ЭФПН и без нее (табл. 4).

Таблица 4

Структура нозологических диагнозов при инвалидности в возрасте 2 лет у недоношенных с энцефалопатией недоношенных и без нее в неонатальном периоде

Шифр инвалидности	ЭФПН	Без ЭФПН	$p_{\text{Фишера}}$	Всего
G80—83	18 (24,0 %)	5 (3,6 %)	< 0,001	23 (10,8 %)
G96.8	7 (9,3 %)	0 (0,0 %)		7 (3,3 %)
G91.8	6 (8,0 %)	0 (0,0 %)		6 (2,8 %)
G40.3	1 (1,3 %)	0 (0,0 %)		1 (0,5 %)
G93.1	1 (1,3 %)	0 (0,0 %)		1 (0,5 %)
G93.8	1 (1,3 %)	0 (0,0 %)		1 (0,5 %)
Нет	41 (54,7 %)	132 (96,4 %)		173 (81,6 %)
Всего	75 (100 %)	137 (100 %)	—	212 (100 %)

Структура нозологических диагнозов при инвалидности в возрасте 2 лет у недоношенных с ЭФПН и без нее значительно различается. Так, при отсутствии ЭФПН у недоношенных выявлены лишь случаи инвалидности с шифром по МКБ-10 G80—G80.3 «Церебральный паралич и другие паралитические синдромы», в то время как при ЭФПН случаи инвалидности имели разнообразный спектр и были представлены шифрами: G80—G80.3 — 24,0 % (18 случаев); G96.8 «Другие уточненные поражения центральной нервной системы» — 9,3 % (7 случаев) с кодировкой в этой рубрике последствий раннего органического поражения ЦНС со стойкими двигательными нарушениями, судорожными/эпилептическими приступами, выраженной задержкой психомоторного развития на фоне структурных изменений мозга вследствие неонатальных осложнений, связанных с недоношенностью; G91.8 «Другие виды гидроцефалии» — 8,0 % (6 случаев) — постгеморрагическая гидроцефалия, обусловленная внутрижелудочковыми кровоизлияниями в неонатальном периоде с оперативным лечением (шунтирующими системами в первые недели и месяцы постнатально). Остальную структурную часть в равных долях (по 1,3 % и 1 случаю) составили шифры: G40.3 «Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы», G93.1 «Аноксическое поражение мозга, не классифицированное в других рубриках», G93.8 «Другие уточненные поражения головного мозга».

Учитывая, что наличие ЭФПН в неонатальном периоде недоношенных повышает вероятность инвалидности в раннем возрасте по классу нервных болезней в 22 раза ($ОШ = 21,89$; 95 % ДИ (8,04—59,63)) по сравнению с показателем инвалидности

у недоношенных без ЭФПН (3,6 %) (рФишера < 0,001), необходимо обязательное проведение медицинской реабилитации данной категории детей начиная с неонатального периода.

Литература

1. Glass, H. C. *Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Other Neonatal Encephalopathies* / H. C. Glass // *Continuum (Minneapolis Minn.)*. — 2018. — Vol. 24. — P. 57—71.
2. Volpe, J. J. *Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances* / J. J. Volpe // *The Lancet Neurology*. — 2009. — Vol. 8, № 1. — P. 110—124.
3. Gozdas, E. *Altered functional network connectivity in preterm infants: antecedents of cognitive and motor impairments?* / E. Gozdas, N. A. Parikh, S. L. Merhar [et al.] // *Brain Structure & Function*. — 2018. — P. 3665—3680.
4. Закон Республики Беларусь «Об изменении законов по вопросам здравоохранения и оказания психологической помощи» от 11 декабря 2020 г. № 94-3 / Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — 2025. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=H12000094> (дата обращения: 18.05.2025).

Контактная информация:

Жевнеронок Ирина Владимировна — к. м. н., доцент, зав. 2-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по наследственным нервно-мышечным заболеваниям у детей Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск. Сл. тел. + 375 17 374-89-30.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. В. Ж.
Сбор информации и обработка материала: И. В. Ж.
Написание текста: И. В. Ж.
Редактирование: В. Б. С.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 19.05.2025

Принята к печати 20.05.2025