

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

© И.А. Деев<sup>1</sup>, К.В. Куликова<sup>1</sup>, О.С. Кобякова<sup>1</sup>, Е.С. Куликов<sup>1</sup>, А.В. Холопов<sup>3</sup>, И.А. Степанов<sup>2</sup>, И.Н. Антонова<sup>5</sup>, Е.Г. Быбченко<sup>2</sup>, К.Е. Гольцман<sup>7</sup>, Е.Н. Доровская<sup>6</sup>, Е.Н. Кожевникова<sup>2</sup>, Л.В. Ледяйкина<sup>4</sup>, Н.А. Макарова<sup>6</sup>, М.А. Пермьякова<sup>5</sup>, Н.Г. Попова<sup>6</sup>, А.А. Страдина<sup>4</sup>, Л.А. Федорова<sup>8</sup>, А.А. Фоменко<sup>7</sup>, Е.С. Харитоновна<sup>7</sup>, Е.Б. Ходосевич<sup>7</sup>, И.Н. Чугайнова<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск;

<sup>2</sup> ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск;

<sup>3</sup> Департамент здравоохранения Томской области;

<sup>4</sup> ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», Саранск;

<sup>5</sup> ГБУЗ Пермского края «Ордена „Знак Почета” Пермская краевая клиническая больница», Пермь;

<sup>6</sup> ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр», Чита;

<sup>7</sup> Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детская городская больница № 17 Св. Николая Чудотворца», Санкт-Петербург;

<sup>8</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 20.10.2016

Принята к печати: 28.11.2016

Работа посвящена анализу клинической характеристики детей с различной массой тела при рождении, включенных в многоцентровое когортное исследование новорожденных. В исследовании проанализированы данные 572 детей, которые были стратифицированы в зависимости от массы тела при рождении (нормальная, низкая, очень низкая и экстремально низкая масса тела). В рамках протокола исследования был предусмотрен визит включения пациента на момент рождения (Визит 0), ретроспективный сбор анамнестических данных об отце и матери (Визит -1) и визит проспективного наблюдения детей в возрасте 12 месяцев (Визит 1). В результате проведенного анализа установлено, что увеличение частоты оперативного родоразрешения и наименьшее количество баллов по шкале Апгар, а также наличие исследованных патологических состояний в наибольшей степени характерны для детей, имевших массу тела при рождении менее 1500 г. При этом вероятность сочетания трех и более заболеваний (описанных в рамках данной работы) в случае рождения ребенка с экстремально низкой массой тела при рождении была выше в 44 раза (ОШ = 44,52; ДИ 95 % 15,5–127,5), в то время как при достижении новорожденным очень низкой массы тела при рождении шансы развития трех и более патологических состояний были достоверно выше только в 7 раз (ОШ = 7,12; ДИ 95 % 2,4–20,9) в сравнении с детьми, имевшими низкую массу тела. В этой связи существует необходимость не только использования современных технологий выхаживания маловесных новорожденных, но и обеспечение превентивной помощи в группе женщин с высокой степенью перинатального риска и угрозой преждевременных родов, позволяющей пролонгировать беременность до 32 недель и/или массы тела плода свыше 1000 г, которая может способствовать улучшению показателей выживаемости недоношенных пациентов и предупреждению в будущем тяжелых инвалидизирующих состояний.

**Ключевые слова:** недоношенные; ретинопатия недоношенных; бронхолегочная дисплазия (БЛД); некротический энтероколит (НЭК); внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК); транзиторный гипотиреоз; артериальный проток.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF NEWBORN WITH DIFFERENT BIRTH WEIGHT (RESULTS OF A MULTICENTER COHORT STUDY)

© I.A. Deev<sup>1</sup>, K.V. Kulikova<sup>1</sup>, O.S. Kobyakova<sup>1</sup>, E.S. Kulikov<sup>1</sup>, A.V. Holopov<sup>3</sup>, I.A. Stepanov<sup>2</sup>, I.N. Antonova<sup>5</sup>, E.G. Bybchenko<sup>2</sup>, K.E. Holtzman<sup>7</sup>, E.N. Dorovskaya<sup>6</sup>, E.N. Kozhevnikova<sup>2</sup>, L.V. Ledyaykina<sup>4</sup>, N.A. Makarova<sup>6</sup>, M.A. Permjakova<sup>5</sup>, N.G. Popova<sup>6</sup>, A.A. Stradina<sup>4</sup>, L.A. Fedorova<sup>8</sup>, A.A. Fomenko<sup>7</sup>, E.S. Kharitonova<sup>7</sup>, E.B. Khodosevich<sup>7</sup>, I.N. Chugainova<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk, Russia;

<sup>2</sup> Regional Perinatal Center, Tomsk, Russia;

<sup>3</sup> Tomsk Region Health Department, Russia;

<sup>4</sup> Mordovia Republican Clinical perinatal center, Saransk, Russia;

<sup>5</sup> Perm Regional Clinical Hospital, Perm, Russia;

<sup>6</sup> Trans-Baikal regional perinatal center, Chita, Russia;

<sup>7</sup> St Nicholas Children's Municipal Hospital No 17, Saint Petersburg, Russia;

<sup>8</sup> St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2016;7(4):67-76

Received: 20.10.2016

Accepted: 28.11.2016

This article is dedicated to analysis of clinical characteristics of children with different birth weight included in the multicenter cohort study of newborns. The study analyzed data 572 children who were stratified according to birth weight (normal, low, very low and extremely low body weight). As part of the protocol incorporating the patient's visit was provided at the time of birth (visit 0), a retrospective collection of anamnestic data about the mother (Visit -1) and visit prospective study of children aged 12 months (Visit 1). As a result of the analysis, it was found that the increase in frequency of operative delivery, and reduction of Apgar score and the presence of the studied pathological conditions, to the greatest extent, common in children who had birth weight of less than 1500 in this case. The probability of a combination of 3 or more conditions (described in this paper), in the case of a child with an extremely low birth weight was higher in the 44-fold (OR = 44.52; CI95% 15,5-127,5), while when the newborn had very low birth weight – a chance of development was significantly higher only in the 7-fold (OR = 7.12; CI95% 2,4-20,9) compared with children who had a low birth weight. In this regard, there is a need not only to the use of modern technologies nursing of low birth weight infants, but also provide preventive care in a group of women with a high degree of perinatal risk and risk of preterm delivery, allowing prolong pregnancy up to 32 weeks and/or weight of the fruit body of more than 1000 g, which can improve the survival rates of patients and the prevention of premature severe disabling conditions in the future.

**Keywords:** premature; retinopathy of prematurity (ROP); bronchopulmonary dysplasia (BPD); necrotizing enterocolitis (NEC); intraventricular hemorrhage (IVH); transient hypothyroidism; patent ductus arteriosus.

## ВВЕДЕНИЕ

Благодаря созданию на территории Российской Федерации (РФ) перинатальных центров, оказывающих высокотехнологичную и специализированную помощь и обеспечивающих внедрение современных технологий в области выхаживания детей с массой тела при рождении менее 2500 г и сроком гестации менее 37 недель, выживаемость таких новорожденных имеет тенденцию к увеличению [1, 3, 4, 8].

Согласно данным отечественных и зарубежных авторов, число недоношенных детей в настоящее время составляет порядка 20 % [1, 5, 7]. При этом по мере снижения неонатальной смертности маловесных новорожденных все большее влияние на прогноз жизни и здоровья таких детей в будущем оказывают состояния, ассоциированные с недоношенностью: бронхолегочная дисплазия (БЛД), некротический энтероколит (НЭК), внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), ретинопатия, нарушения слуха, транзиторный гипотиреоз и др. [2, 4, 6, 8–10].

В этой связи интересным представляется анализ клинической характеристики детей с различной массой тела, что явилось одной из целей спланированного и проведенного нами многоцентрового, когортного исследования новорожденных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, проведенном по единому протоколу, приняли участие 5 перинатальных центров: г. Томск, г. Саранск, г. Пермь, г. Чита, г. Санкт-Петербург (включение исследовательских центров в настоящий момент открыто для всех желающих, набор пациентов продолжается, подробная информация представлена на сайте ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации <http://www.ssmu.ru/ru/nauka/projekts/npkin/>). Во всех центрах в исследование были включены дети, рожденные живыми, вне зависимости от срока гестации и массы тела при рождении, а также при условии подписания информированного согласия со стороны родителей и/или законных представителей ребенка. Критериями исключения являлись нежелание родителей и/или законных опекунов пациента принимать участие в исследовании на любом из этапов, а также несоответствие пациента критериям включения.

В рамках протокола был предусмотрен визит включения пациента на момент рождения (Визит 0), на котором происходила регистрация следующих данных: антропометрические показатели (масса и длина тела, окружность груди и живота), путь родоразрешения, оценка по шкале Апгар, необходимость проведения дополнительной оксиге-

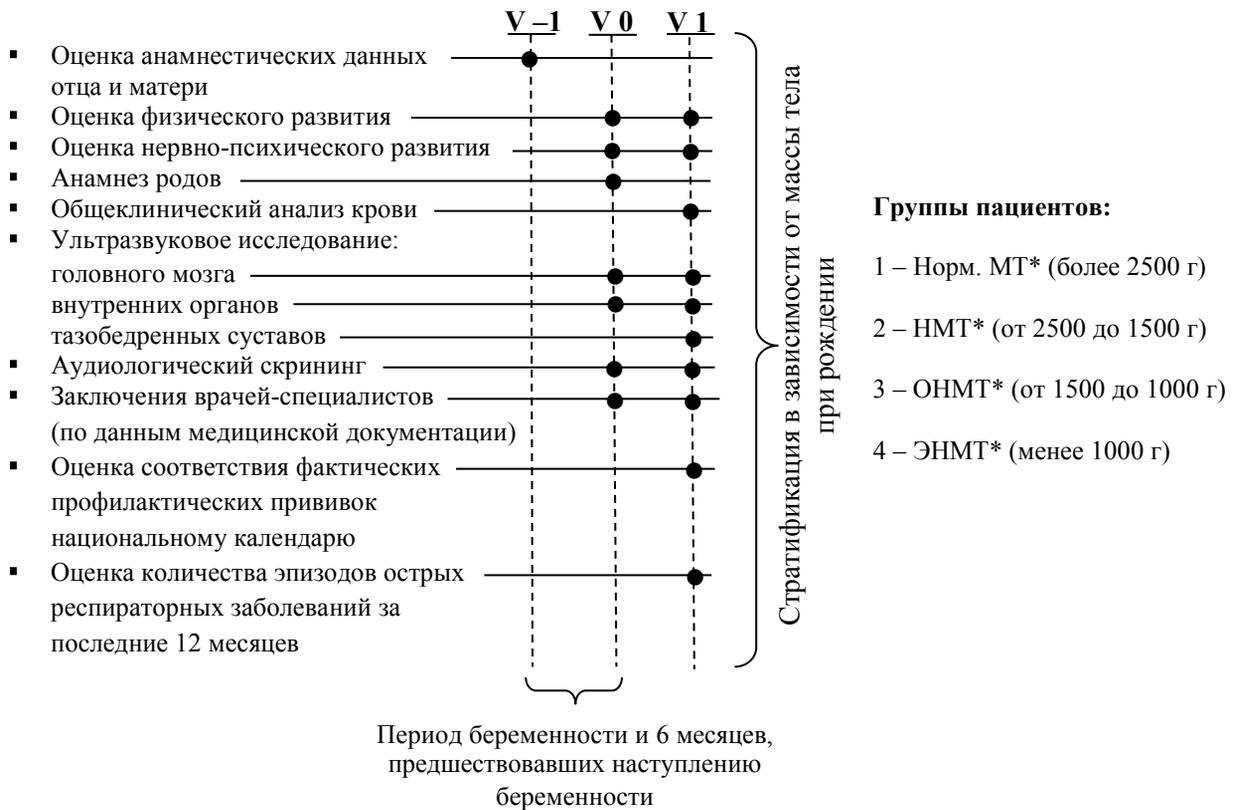


Рис. 1. Схема исследования: \*Норм. МТ – нормальная масса тела; НМТ – низкая масса тела; ОНМТ – очень низкая масса тела; ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

нации и/или респираторной поддержки в 36 недель постконцептуального возраста или 56 суток жизни (в зависимости от срока гестации при рождении), данные первичного инструментального обследования (ультразвуковое исследование головного мозга, внутренних органов, аудиологический скрининг) и заключения врачей-специалистов; ретроспективный сбор анамнестических данных об отце и матери в течение 6 месяцев до момента наступления беременности и в течение всего периода вынашивания ребенка (Визит –1), а также визит проспективного наблюдения детей в возрасте 12 месяцев (Визит 1) (рис. 1).

В результате изучения анамнестических данных матери установлено, что отдельно взятые характеристики биологического и социального анамнеза женщины (возраст, масса тела, рост, хроническая сопутствующая патология, курение во время беременности, отсутствие высшего образования, незамужний статус и т. д.) достоверно сопряжены с вероятностью рождения ребенка с массой тела менее 2500 г. Так, например, изолированный показатель массы тела женщины при постановке на учет в женскую консультацию менее 75 кг ассоциирован с 6-кратным увеличением шанса рождения маловесного новорожденного (ОШ = 5,79; ДИ 95 % 3,5–9,4),

вместе с тем сочетание таких факторов, как возраст матери старше 35 лет, рост менее 165 см и анемия во время беременности, взаимосвязано с 12-кратным увеличением вероятности рождения ребенка с массой тела менее 2500 г (ОШ = 12,18; ДИ 95 % 1,6–93,9) в сравнении с женщинами, не имевшими данных факторов риска. Комплекс других характеристик матери: масса тела при постановке на учет в женскую консультацию менее 75 кг и рост менее 165 см, а также наличие хронических заболеваний, вне зависимости от локализации, ассоциированы с 14-кратным увеличением шанса рождения маловесного пациента (ОШ = 14,40; ДИ 95 % 2,9–70,5).

Данная статья посвящена анализу клинической характеристики пациентов, включенных в многоцентровое когортное исследование, на момент рождения (Визит 0) (см. рис. 1).

Для статистической обработки данных использован пакет программ Statistica for Windows version 10.0, а также программа Statcalc version 6 с целью расчета отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала 95 % (ДИ 95 %). При сравнении частот качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ , или 2-сторонний критерий Фишера. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни,

Таблица 1

Характеристика антропометрических показателей пациентов, включенных в исследование, в зависимости от группы по массе тела при рождении

Антропометрические показатели	Дети, включенные в исследование <i>n</i> = 572			
	Норм. МТ <sup>^</sup> <i>n</i> = 83	НМТ <sup>^</sup> <i>n</i> = 188	ОНМТ <sup>^</sup> <i>n</i> = 179	ЭНМТ <sup>^</sup> <i>n</i> = 122
Масса, г	3333,11 ± 258,98	1941,67 ± 280,26	1319,16 ± 142,19	812,21 ± 139,59*
Рост, см	51,89 ± 1,78	44,21 ± 2,58	39,11 ± 2,36	33,93 ± 3,21*
Окружность головы, см	32,64 ± 1,02	30,64 ± 1,51	27,59 ± 1,52	24,19 ± 1,79*
Окружность груди, см	32,43 ± 1,05	28,14 ± 1,71	24,93 ± 1,52	21,69 ± 1,76*

Примечание: \**p* < 0,05 при сравнении антропометрических показателей в группе 4 в сравнении с другими группами (U-test Mann-Whitney); <sup>^</sup>Норм. МТ — масса тела; <sup>^</sup>НМТ — низкая масса тела; <sup>^</sup>ОНМТ — очень низкая масса тела; <sup>^</sup>ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

в связанных — критерий Вилкоксона. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные — в виде  $X \pm x$ , где  $X$  — среднее арифметическое,  $x$  — стандартное отклонение. Разницу значений считали значимой при *p* < 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании проанализированы данные 572 детей (351 мальчик, 221 девочка), которые были распределены в зависимости от массы тела при рождении: 83 ребенка с нормальной массой тела (группа 1), 188 детей с низкой массой тела (группа 2), 179 пациентов с очень низкой массой тела (группа 3) и 122 новорожденных с экстремально низкой массой тела (группа 4) (см. рис. 1).

Анализ антропометрических параметров при рождении детей, включенных в исследование, показал, что наименьшие показатели зарегистрированы в группе с экстремально низкой массой тела (табл. 1).

Характеристика методов родоразрешения продемонстрировала, что во всей изучаемой популяции преобладающим способом было кесарево сечение (62,41 vs 37,59 %), *p* < 0,05. Стратификация пациентов, включенных в исследование, в зависимости от массы тела при рождении показала, что в группе с нормальной массой тела достоверно преобладало естественное рождение (91,57 vs 8,43 %), в то время как дети с НМТ, ОНМТ ЭНМТ чаще рождались с использованием метода оперативного родоразрешения (*p* < 0,05) (рис. 2). При этом установлено, что в изучаемой выборке снижение массы тела при рождении менее 2500 г ассоциировано с увеличением вероятности оперативного способа рождения более чем в 27 раз (ОШ = 27,33; ДИ 95 % 12,3–60,8) в сравнении с детьми, имевшими нормальную массу тела на момент Визита 0.

Оценка по шкале Апгар у пациентов в исследуемой популяции показала, что на 1-й минуте среднее количество баллов достоверно различалось во всех группах, при этом статистически наимень-

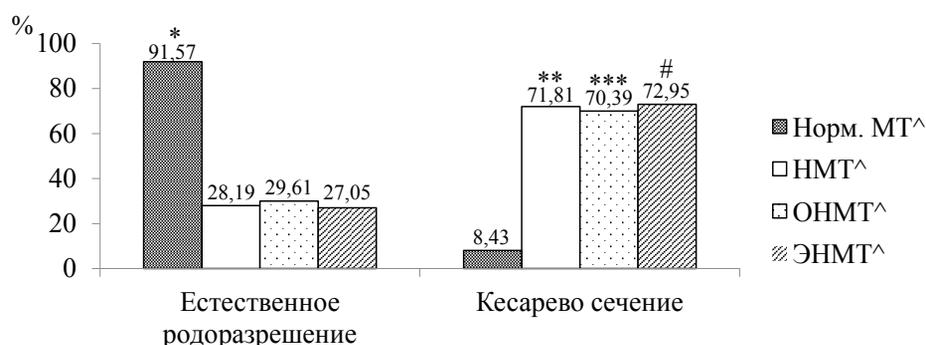


Рис. 2. Характеристика пациентов, включенных в исследование, в зависимости от группы по массе тела при рождении и методов родоразрешения: \**p* < 0,05 при сравнении детей в группе нормальной массы тела в зависимости от способа родоразрешения; \*\**p* < 0,05 при сравнении пациентов в группе НМТ в зависимости от способа родоразрешения; \*\*\**p* < 0,05 при сравнении пациентов в группе ОНМТ в зависимости от способа родоразрешения; # *p* < 0,05 при сравнении пациентов в группе ЭНМТ в зависимости от способа родоразрешения; <sup>^</sup>Норм. МТ — масса тела; <sup>^</sup>НМТ — низкая масса тела; <sup>^</sup>ОНМТ — очень низкая масса тела; <sup>^</sup>ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

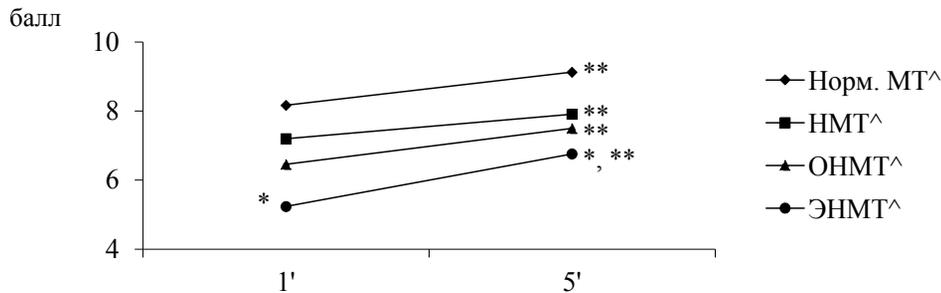


Рис. 3. Результаты оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах в зависимости от группы по массе тела при рождении: \*  $p < 0,05$  при сравнении показателя среднего балла по шкале Апгар между группами по массе тела (U-test Манн-Уитни); \*\*  $p < 0,05$  при сравнении показателя среднего балла по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах (test Wilcoxon); <sup>^</sup>Норм. МТ – масса тела; <sup>^</sup>НМТ – низкая масса тела; <sup>^</sup>ОНМТ – очень низкая масса тела; <sup>^</sup>ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

шее число было зарегистрировано в выборке детей с экстремально низкой массой тела при рождении ( $5,24 \pm 1,65$  балла;  $p < 0,05$ ) (рис. 3). В последующем наблюдении к 5-й минуте отмечался достоверный рост количества баллов во всех группах пациентов вне зависимости от массы тела при рождении, однако, несмотря на положительную динамику показателя, исследуемый параметр в выборке ЭНМТ был значимо ниже, при этом достоверные различия установлены во всех группах в сравнении с детьми, имевшими нормальную массу тела (см. рис. 3).

Корреляционный анализ показал наличие прямой статистической зависимости между массой тела при рождении и оценками по шкале Апгар на 1-й ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ) и 5-й минутах ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,05$ ).

В структуре сопутствующих состояний у детей, включенных в исследование, было установлено, что в группе нормальной массы тела доля новорожденных, имевших какую-либо патологию, составила 5,26 %, в то время как в выборке детей с массой тела при рождении менее 2500 г данный показатель был равен 94,74 % ( $p < 0,05$ ). Вероятность наличия заболеваний в неонатальном периоде (описанных в рамках данной работы) у новорожденных в группах НМТ, ОНМТ, ЭНМТ была в 25 раз выше (ОШ = 25,05; ДИ 95 % 13,3–47,4) в сравнении с детьми, имевшими нормальную массу тела на момент Визита 0.

Ретинопатия недоношенных в изучаемой популяции новорожденных достоверно чаще регистрировалась в группе ЭНМТ в сравнении с детьми, имевшими ОНМТ при рождении (63,93 vs 18,99 %;  $p < 0,05$ ), при этом также было установлено статистически достоверное различие показателя среднего срока гестации у пациентов в группах ОНМТ ( $28,94 \pm 1,37$  недели) и ЭНМТ ( $26,15 \pm 1,46$  недели), имевших данное заболевание ( $p < 0,05$ ). Вероят-

ность формирования ретинопатии недоношенных у пациентов с массой тела менее 1000 г была в 7 раз выше (ОШ = 7,56; ДИ 95 % 4,5–12,8) в сравнении с новорожденными, имевшими очень низкую массу тела при рождении.

Геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) I степени среди новорожденных, включенных в исследование, наиболее часто фиксировалось в группе ОНМТ в сравнении с группами НМТ и ЭНМТ (17,88 %;  $p < 0,05$ ). Перинатальное поражение ЦНС (ПП ЦНС) гипоксически-ишемического генеза и развитие судорожного синдрома в неонатальном периоде в изучаемой популяции регистрировались только у пациентов с массой тела при рождении менее 2500 г, при этом частота была сопоставима между группами (табл. 2). Вероятность формирования геморрагического поражения ЦНС I степени в исследуемой популяции была в 2 раза выше у новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г (ОШ = 2,47; ДИ 95 % 1,3–4,6) в сравнении с детьми с низкой массой тела при рождении. Взаимосвязи между шансом возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний II, III, VI степеней и группами пациентов, включенных в исследование, установлено не было, важно, что ЭНМТ при рождении в исследуемой популяции была ассоциирована с 3-кратным повышением вероятности развития судорожного синдрома в неонатальном периоде (ОШ = 3,11; ДИ 95 % 1,1–8,5) в сравнении с детьми, имевшими низкую массу тела при рождении.

Открытый артериальный проток и транзиторный гипотиреоз в изучаемой выборке детей достоверно реже встречались в группе пациентов, имевших НМТ при рождении, в сравнении с пациентами в выборках ОНМТ и ЭНМТ ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Масса тела менее 1500 г в изучаемой популяции была ассоциирована с 5-кратным увеличением шанса персистенции открытого артериального про-

Таблица 2

Структура сопутствующих состояний у детей, включенных в исследование, в зависимости от группы по массе тела при рождении

Сопутствующие состояния	Дети, включенные в исследование <i>n</i> = 572			
	Норм. МТ <sup>^</sup> <i>n</i> (%)	НМТ <sup>^</sup> <i>n</i> (%)	ОНМТ <sup>^</sup> <i>n</i> (%)	ЭНМТ <sup>^</sup> <i>n</i> (%)
Без сопутствующих состояний	65 (78,31)*	109 (57,98)*	52 (29,05)	4 (3,28)***
Ретинопатия недоношенных	0	0	34 (18,99)	78 (63,93)&
Ангиопатия сосудов сетчатки	12 (14,46)	6 (3,19)	0	2 (1,64)
Врожденные аномалии развития	0	8 (4,26)	6 (3,35)	6 (4,92)
Перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза	0	6 (3,19)	8 (4,47)	2 (1,64)
Судорожный синдром	0	10 (5,32)	6 (3,35)	12 (9,84)
ВЖК I степени	0	14 (7,45)	32 (17,88) ^^	18 (14,75)
ВЖК II степени	0	6 (3,19)	2 (1,12)	0
ВЖК III степени	0	0	0	10 (8,20)
ВЖК IV степени	0	0	0	2 (1,64)
Открытый артериальный проток	0	30 (15,96) ^^	70 (39,11)	79 (64,75)
Транзиторный гипотиреоз	0	10 (5,32)#	102 (56,98) **	114 (93,44) **
Бронхолегочная дисплазия	0	5 (2,66)	20 (11,17)	53 (43,44) ##
Некротический энтероколит	0	0	4 (2,23)	8 (6,56)

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах без сопутствующих состояний в сравнении с теми, кому были диагностированы патологические заболевания; \*\*  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших транзиторный гипотиреоз, в сравнении с другими патологическими заболеваниями; \*\*\*  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, не имевших сопутствующих состояний; &  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших ретинопатию недоношенных; ^^  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших ВЖК I степени; ^^  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших открытый артериальный проток; #  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших транзиторный гипотиреоз; ##  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группах по массе тела, имевших бронхолегочную дисплазию; ^Норм. МТ — масса тела; ^НМТ — низкая масса тела; ^ОНМТ — очень низкая масса тела; ^ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

тока (ОШ = 5,17; ДИ 95 % 3,3–8,1) и 45-кратным увеличением вероятности развития транзиторного гипотиреоза (ОШ = 45,23; ДИ 95 % 22,8–89,7) в сравнении с детьми, имевшими низкую массу тела на момент Визита 0.

Бронхолегочная дисплазия в 36 недель постконцептуального возраста статистически чаще диагностировалась у пациентов с массой тела при рождении менее 1000 г в сравнении с группами НМТ и ОНМТ (43,44 %;  $p < 0,05$ ) (см. табл. 2). Вероятность формирования БЛД в изучаемой популяции у детей с массой тела при рождении от 1500 до 1000 г была выше в 5 раз (ОШ = 4,60; ДИ 95 % 1,7–12,5) в сравнении с группой детей, имевших НМТ, в то время как экстремально низкая масса тела при рождении была ассоциирована с 28-кратным шансом развития изучаемого заболевания (ОШ = 28,11; ДИ 95 % 10,8–73,3) в сравнении с новорожденными, имевшими низкую массу тела на момент Визита 0.

Результат анализа данных аудиологического скрининга новорожденных, включенных в исследование, показал, что отсутствие незарегистрированной отоакустической эмиссии (ОАЭ) достоверно чаще фиксировалось в группе ЭНМТ вне зависимости от стороны наблюдения (правое и левое ухо) (рис. 4). При этом вероятность получения незарегистрированной ОАЭ с правой стороны в изучаемой популяции была в 7 раз выше у детей, имевших массу тела при рождении от 1500 до 1000 г и менее 1000 г, в сравнении с детьми с низкой массой тела на момент Визита 0 (ОШ = 6,85; ДИ 95 % 2,4–19,5 и ОШ = 7,86; ДИ 95 % 3,9–15,5 соответственно). С другой стороны, анализ данных аудиологического скрининга левого уха показал 22-кратное повышение шанса отсутствия регистрации ОАЭ в изучаемой выборке в группе пациентов с ОНМТ (ОШ = 21,82; ДИ 95 % 5,3–90,5) и 15-кратное повышение — в случае рождения ребенка с ЭНМТ (ОШ = 14,93; ДИ 95 % 7,8–28,6)

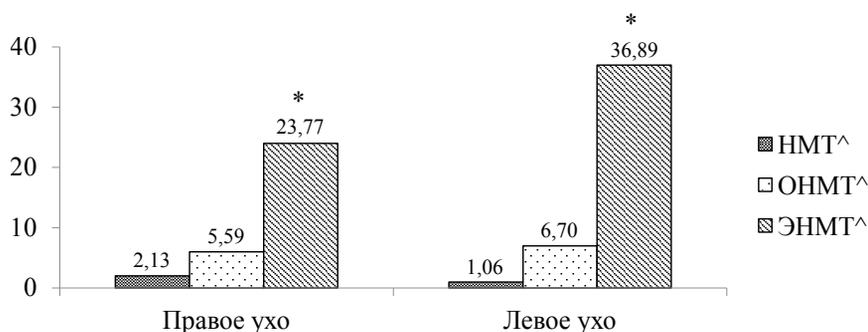


Рис. 4. Результаты аудиологического скрининга у детей, включенных в исследование, в зависимости от группы по массе тела при рождении и отсутствия регистрации отоакустической эмиссии: \*  $p < 0,05$  при сравнении пациентов в группе ЭНМТ, не имевших зарегистрированную отоакустическую эмиссию, в сравнении с другими группами; <sup>^</sup>НМТ – низкая масса тела; <sup>^</sup>ОНМТ – очень низкая масса тела; <sup>^</sup>ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

в сравнении с новорожденными, имевшими массу тела при рождении от 1500 до 2500 г.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ клинической характеристики пациентов, включенных в исследование, с различной массой тела при рождении показал, что увеличение частоты оперативного родоразрешения и снижение количества баллов по шкале Апгар, а также ряд патологических состояний в наибольшей степени характерны для детей, имевших массу тела при рождении менее 1500 г, что в большинстве случаев коррелирует с данными когортных исследований новорожденных, проведенных другими авторами [2, 4, 6].

Структура патологических состояний, описанных в рамках данной работы, представлена преимущественно ретинопатией недоношенных, геморрагическим поражением ЦНС, судорожным синдромом в неонатальном периоде, транзиторным гипотиреозом, бронхолегочной дисплазией, некротическим энтероколитом, гемодинамически значимыми нарушениями сердечно-сосудистой системы, а также отсутствием регистрации ОАЭ при проведении аудиологического скрининга с последующим формированием тугоухости различного генеза.

Дети, включенные в исследование, с нормальной массой тела на момент Визита 0 в структуре изучаемых патологических состояний в неонатальном периоде имели только ангиопатию сосудов сетчатки в 14,46 % случаев, при этом других сопутствующих нозологических форм установлено не было. Учитывая тот факт, что результаты проведенного нами анализа показали наибольшую вероятность возникновения изучаемых патологических состояний в группах детей с массой тела при рождении менее 1500 г (ОНМТ и ЭНМТ), было проведено исследование вероятности наличия сочетания 3 и более заболеваний (описанных в рамках дан-

ной работы) со стратификацией когорты пациентов, включенных в исследование, по признаку массы тела при рождении: до 1000 г и от 1000 до 1500 г. Анализ отношения шансов показал, что в случае, когда масса тела при рождении менее 1000 г, вероятность наличия трех и более описанных заболеваний у ребенка выше в 44 раза (ОШ = 44,52; ДИ 95 % 15,5–127,5), в то время как при достижении новорожденным очень низкой массы тела при рождении (1000–1500 г) шансы развития трех и более патологических состояний были достоверно выше только в 7 раз (ОШ = 7,12; ДИ 95 % 2,4–20,9) в сравнении с детьми, имевшими низкую массу тела.

Таким образом, в настоящее время существует необходимость не только использования современных технологий выхаживания маловесных новорожденных, но и обеспечения превентивной помощи в группе женщин с высокой степенью перинатального риска с возможностью выявления различных факторов-предикторов рождения пациентов с массой тела менее 2500 г у матери (возраст, масса тела, рост, хроническая сопутствующая патология, курение во время беременности, отсутствие высшего образования, незамужний статус и т. д.), что, в свою очередь, может способствовать предупреждению преждевременных родов или пролонгированию беременности до 32 недель и/или массы тела плода свыше 1000 г и, как следствие, улучшению показателей выживаемости недоношенных пациентов [2, 3].

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г., Борисевич О.А., Буркова А.С., и др. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела

- при рождении / Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева, В.И. Широковой. Методическое письмо. – М., 2012. – С. 5. [Antonov AG, Borisevich OA, Burkova AS, et al. Intensive therapy and principles of nursing of children with extremely low and very low birth weight. Ed by E.N. Baibarina, D.N. Degtyarev, V.I. Shirokova. Metodicheskoe pismo. Moscow; 2012. P. 5. (In Russ.)]
2. Деев И. А., Куликова К.В., Деева Е.В., и др. Клиническая характеристика детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Российский педиатрический журнал. – 2016. – Т. 19. – № 4. – С. 209–216. [Deev IA, Kulikova KV, Deeva EV. Clinical characteristics of children with very low and extremely low birth weight. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal*. 2016;19(4):209-216. (In Russ.)]
  3. Деев И. А., Куликова К.В., Куликов Е.С., и др. Анализ факторов риска рождения ребенка с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Мать и дитя в Кузбассе. – 2016. – № 2. – С. 10–15. [Deev IA, Kulikova KV, Kulikov ES, et al. Analysis of risk factors for having children with very low and extremely low birth weight. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2016;(2):10-15. (In Russ.)]
  4. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 3. – С. 50–52. [Logvinova II, Emeljanova AS. Risk factors of low birth weight children, structure of morbidity, mortality. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal*. 2000;(3):50-52. (In Russ.)]
  5. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010 Jan; 88(1):31-8. doi: 10.2471/BLT.08.062554. Epub 2009 Sep 25.
  6. Cheong JL, Doyle LW. Increasing rates of prematurity and epidemiology of late preterm birth. *Paediatr. Child Health*. 2012;48(9):784-8. doi:10.1111/j.1440-1754.2012.02536.x.
  7. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10(Suppl 1: S1). doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S1. Epub 2013 Nov 15.
  8. Majnemer A, Riley P, Shevell M, et al. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(1):53-60. doi: 10.1111/j.1469-8749.2000.tb00025.x.
  9. Schieve LA, Tian LH, Rankin K, et al. Population impact of preterm birth and low birth weight on developmental disabilities in US children. *Ann Epidemiol*. 2016.Apr;26(4):267-74. doi: 10.1016/j.annepidem.2016.02.012. Epub 2016 Mar 22.
  10. Soll RF. Progress in the Care of Extremely Preterm Infant. *JAMA*. 2015.Sep. 8; 314(10):1007-8. doi: 10.1001/jama.2015.10911.

## ◆ Информация об авторах

Иван Анатольевич Деев – д-р мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск. E-mail: ivandeyev@yandex.ru.

Кристина Викторовна Куликова – ассистент, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск. E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com.

Ольга Сергеевна Кобякова – д-р мед. наук, профессор, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск. E-mail: olga\_kobyakova@rambler.ru.

Евгений Сергеевич Куликов – д-р мед. наук, доцент, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск. E-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com.

Холопов Александр Владимирович – канд. мед. наук, начальник департамента. Департамент здравоохранения Томской области. E-mail: alexholopov@rambler.ru.

## ◆ Information about the authors

Ivan A. Deev – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Faculty Pediatrics. Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk. E-mail: ivandeyev@yandex.ru.

Kristina V. Kulikova – Assistant Professor. Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk. E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com.

Olga S. Kobyakova – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of General Medical Practice. Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk. E-mail: olga\_kobyakova@rambler.ru.

Evgeny S. Kulikov – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of General Medical Practice. Siberian State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tomsk. E-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com.

Aleksandr V. Holopov – MD, PhD, Head of Department. Tomsk Region Health Department. E-mail: alexholopov@rambler.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Игорь Ардалионович Степанов* – канд. мед. наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе. ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск. E-mail: stepanovOPC@mail.ru.

*Ирина Николаевна Антонова* – врач-педиатр, отделение катamnестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста. ГБУЗ «Пермского края Ордена „Знак Почёта“ Пермская краевая клиническая больница», Пермь. E-mail: irina123a@mail.ru.

*Елена Геннадьевна Быбченко* – канд. мед. наук, врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных. ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск. E-mail: elena.1982.ru@mail.ru.

*Кирилл Ефимович Гольцман* – врач-невролог, 2-е отделение. Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детская городская больница № 17 св. Николая Чудотворца». E-mail: kg\_fox@hotmail.com.

*Елена Николаевна Доровская* – заместитель главного врача по педиатрической помощи. ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр», Чита. E-mail: el.dorovskay@yandex.ru.

*Екатерина Николаевна Кожевникова* – врач-педиатр, кабинет катamnеза клинико-диагностического отделения. ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск. E-mail: kozhevnikova.en@yandex.ru.

*Людмила Викторовна Ледяйкина* – д-р мед. наук, заместитель директора по педиатрической помощи. ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», Саранск. E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com.

*Наталья Анатольевна Макарова* – заведующая, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр», Чита. E-mail: makarova-nat@yandex.ru.

*Мария Алексеевна Пермякова* – врач-педиатр, отделение катamnестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста. ГБУЗ «Пермского края Ордена „Знак Почёта“ Пермская краевая клиническая больница», Пермь. E-mail: masha.permiakova@yandex.ru.

*Надежда Григорьевна Попова* – канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии ФПК ППС. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: popovane@mail.ru.

*Анна Александровна Страдина* – врач-неонатолог, отделение новорожденных и недоношенных детей. ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр», Саранск. E-mail: gofj@mail.ru.

*Лариса Арзумановна Федорова* – канд. мед. наук, доцент, и. о. заведующей кафедрой неонатологии и неонатальной реаниматологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: arslarissa@rambler.ru.

## ◆ Information about the authors

*Igor A. Stepanov* – MD, PhD, Deputy of Chief of Perinatal Centre. Regional Perinatal Center, Tomsk. E-mail: stepanovOPC@mail.ru.

*Irina N. Antonova* – Pediatrician, Department of Follow-up and Rehabilitation Treatment of Young Children. Perm Regional Clinical Hospital, Perm. E-mail: irina123a@mail.ru.

*Elena G. Bybchenko* – MD, PhD, Neonatologist, Department of Neonatal Pathology. Regional Perinatal Center, Tomsk. E-mail: elena.1982.ru@mail.ru.

*Kirill E. Holtzman* – Neurologist, 2nd Department. St Nicholas Children's Municipal Hospital No 17, St Petersburg. E-mail: kg\_fox@hotmail.com.

*Elena N. Dorovskaja* – Deputy of Chief for Pediatric Care. Trans-Baikal Regional Perinatal Center, Chita. E-mail: el.dorovskay@yandex.ru.

*Ekaterina N. Kozhevnikova* – Pediatrician, Department of Follow-up of Clinical-Diagnostic Department. Regional Perinatal Center, Tomsk. E-mail: kozhevnikova.en@yandex.ru.

*Ludmila V. Ledyakina* – MD, PhD, Dr Med Sci, Deputy of Chief for Pediatric Care. Mordovia Republican Clinical Perinatal Center, Saransk. E-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com.

*Natalia A. Makarova* – Head, Department of Neonatal Intensive Care. Trans-Baikal Regional Perinatal Center, Chita. E-mail: makarova-nat@yandex.ru.

*Maria A. Permyakova* – Pediatrician, Department of Follow-up and Rehabilitation Treatment of Young Children. Perm Regional Clinical Hospital, Perm. E-mail: masha.permiakova@yandex.ru.

*Nadezhda G. Popova* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics FPC PPP. Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chita. E-mail: popovane@mail.ru.

*Anna A. Stradina* – Neonatologist, Department of Neonatal and Premature Infants. Mordovia Republican Clinical Perinatal center, Saransk. E-mail: gofj@mail.ru.

*Larisa A. Fedorova* – MD, PhD. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: arslarissa@rambler.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Анна Анатольевна Фоменко* – врач-невролог, 2-е отделение. Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детская городская больница № 17 св. Николая Чудотворца». E-mail: gvozdik1985@mail.ru.

*Екатерина Сергеевна Харитоновна* – врач-невролог, 2-е отделение. Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детская городская больница № 17 св. Николая Чудотворца». E-mail: romanovaes@mail.ru.

*Екатерина Борисовна Ходосевич* – врач-невролог, 2-е отделение. Санкт-Петербургское ГБУЗ «Детская городская больница № 17 св. Николая Чудотворца». E-mail: katerina\_laru@mail.ru.

*Ирина Николаевна Чугайнова* – заведующая, отделение ка-тамнестического наблюдения и восстановительного лечения детей раннего возраста. ГБУЗ «Пермского края Ордена „Знак Почёта” Пермская краевая клиническая больница», Пермь. E-mail: ira.ch09@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

*Anna A. Fomenko* – Neurologist, 2nd Department. St Nicholas Children's Municipal Hospital No 17, St Petersburg. E-mail: gvozdik1985@mail.ru.

*Ekaterina S. Kharitonova* – Neurologist, 2nd Department. St Nicholas Children's Municipal Hospital No 17, St Petersburg. E-mail: romanovaes@mail.ru.

*Ekaterina B. Khodosevich* – Neurologist, 2nd Department. St Nicholas Children's Municipal Hospital No 17, St Petersburg. E-mail: katerina\_laru@mail.ru.

*Irina N. Chugainova* – Head, Department of Follow-up and Rehabilitation Treatment of Young Children. Perm Regional Clinical Hospital, Perm. E-mail: ira.ch09@mail.ru.