УДК 617-001 + 616-053.3

Г.М. Абдуллаева, Ш.К. Батырханов
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова

ПРОБЛЕМЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В Казахстане отмечается положительная динамика в технологиях выхаживания недоношенных детей. Адекватное вскармливание – один из основополагающих принципов выхаживания недоношенных, особенно с экстремально низкой массой тела при рождении. На основании современных данных литературы в статье показана важность нутритивной поддержки детей с ОНМТ и ЭНМТ с первых дней жизни. Современный подход к оценке физического развития определяетуровень заболеваемости смертности таких детей. Создание системы оценки здоровья и прогнозирования исходов для недоношенных детей, позволит сократить удельный вес инвалидности, улучшить качество жизни «проблемных» детей.
Ключевые слова: *недоношенные дети, грудное молоко, физическое развитие.*

ВКазахстанес внедрением международных критериев живорожденияостигнуты значительные успехи в службе материнства и детства. Значительное снижение показателей перинатальной и младенческой смертности, в первую очередь за счет повышения качества оказания медицинской помощи недоношенным детям, рожденным с очень и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ) [1, 2]. Согласно статистическим данным http://medinfo.kz известно, что недоношенные дети формируют до 50% неврологическуюпатологию, такую как, детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития, слепота и тугоухость. У большинства недоношенных детей развиваются хронические болезни сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям и другие состояния [3, 4, 5, 6]. Так, многочисленными наблюдениями показано, что практически все младенцы с массой тела при рождении менее 2000 грамм переносят критические состояния периода новорожденности. Дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ)при рождении имеют крайнюю степень любой патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций.Причинами патологии, ассоциированной с недоношенностью, является не только морфофункциональная незрелость, но и нарушения, приведшие к преждевременному рождению. Таким образом, ряд общих факторов риска, позволяет обсуждать данную проблему, как многофакторность генеза коморбидности недоношенных [7, 8, 9]. Полипатия недоношенных имеет возрастную динамику, характеризующуюся частичной компенсацией в постнеонатальном и младенческом возрасте. Однако, в школьном возрасте, особенно в подростковом, определенные нарушения могут вновь проявиться и декомпрессироваться. Это касается, прежде всего, психоневрологических, вегето-висцеральных и нейроэндокринных расстройств [5, 8, 10].

В настоящее время пристальное внимание перинатологов приковано изучению последовательности восстановления функциональной активности органов и систем после перенесенных критических состояний в неонатальном периоде. Требуют более детального изучения исходы указанных состояний и уточнение связи с формированием неврологической, соматической и инфекционной патологии недоношенных детей в раннем возрасте. Прогноз постнатального развития в значительной мере определяется наличием адекватного контроля дефицитарных состояний у недоношенных детей в разные периоды выхаживания [11, 12]. До настоящего времени остаются неясными патогенетические аспекты формирования патоморфологических изменений головного мозга и возможность их прогнозирования.Замедленный рост головного мозга у недоношенных детей, вызванный недостатком питательных веществ в первые сутки жизни, не компенсируется полноценным и достаточным питанием, назначаемым в более поздние сроки жизни. Большинство детей, родившихся недоношенными, имеют низкие показатели физического развития относительно доношенных детей на протяжении первого года жизни. По данным NeonatalResearchNetwork (2001) 97% детей с массой тела менее 1000 грамм при рождении, к 36 неделе постконцептуального возраста имели показатели физического развития менее 10 центиля. Риск отставания в физическом развитии значительно увеличивается при наличии у ребенка дополнительной соматической и инфекционной патологии. Дети, родившиеся недоношенными, перенёсшие критические состояния и неонатальную реанимацию длительно сохраняют повышенный риск реализации разнообразной психоневрологической и органной патологии. В наблюдении казанских исследователей показано, что у 39,7% детей данной группы произошла инвалидизация, у 81,0% отмечена выраженная задержка нервно-психического здоровья, у 70,3% -детский церебральный паралич, у 16,2% -атрофия зрительных дисков, у 13,5% -эпилепсия[7, 10].Все эти нарушения описывались на фоне задержки весо-ростовых показателей и низким индексом массы тела (ИМТ) по возрасту.

Важным вопросом для изучения остается –достижениекачественного и количественного роста, подобного внутриутробному развитию плода, соответствующего сроку гестации, а затем – достижение антропометрических параметров, близких к таковым у здоровых детей. По данным исследователей, 40% преждевременно родившихся детей имеют признаки внутриутробного нарушения питания [13, 14]; в целом число детей с низкой к возрасту массой тела, среди недоношенных выше, чем среди доношенных новорожденных. [12, 15]. Большинство детей, родившихся раньше срока, имеют субоптимальный рост в раннем постнатальном периоде и, хотя эти нарушения могут быть незначительными, они часто персистируют в раннем детстве и сохраняются в более старшем возрасте. У детей в постнатальном периоде субоптимальный рост может быть связан с нарушением его эндокринной регуляции. Известно, что неадекватное поступление нутриентов до и после рождения ребенка изменяет экспрессию генов, участвующих в продукции основных гипоталамических гормонов, регулирующих энергообмен [16]. Глюкозо-гликогеновые резервы недоношенных детей очень малы, их хватает всего на несколько часов после рождения. В нескольких контролируемых рандомизированных исследованиях было показано, что недостаточное поступление энергии в первые 3 недели жизни у недоношенных детей приводит не только к снижению роста тела, но и последующим ограничениям интеллектуального развития В связи с этим актуальной и важнейшей задачей неонатологии, неврологии детского возраста и педиатрии в целом является создание патогенетически обоснованных моделей прогнозирования формирования перивентрикулярнойлейкомаляции (ПВЛ), детского церебрального паралича (ДЦП), других инвалидизирующих состояний недоношенных детей.

В работе R. Ehrenkranz (2006), который обследовал 600 детей с массой тела при рождении от 600до1000 граммпри рождении, было выявлено, что их моторное и физическое развитие в возрасте 2 лет достоверно зависело от скорости роста в постнатальном периоде. При низких прибавках массы тела (12 г/кг/сут) отмечено значительное количество случаев отставания в психомоторном развитии. Более высокая прибавка в массе (21 г/кг/сут) и увеличение окружности головы привели к сокращению числа детей с ДЦП в 8 раз, низкий индекс интеллектуального потенциала встречался реже в 2,25 раза. У таких новорожденных отмечено снижение частоты развития некротизирующего энтероколита (НЭК) в 5 раз, бронхолегочной дисплазии (БЛД) – в 2 раза, позднего сепсиса – на 39%. При этом необходимость назначения гормональных препаратов уменьшилась в 2 раза[15, 16, 17, 18].Дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ, ЭНМТ) в силу своей уязвимости и тяжести состояния в первые сутки и недели жизни могут испытывать недостаток нутриентов и получать неадекватную нутритивную поддержку даже в условиях инфузионной терапии и зондового дробного кормления[19].

Оптимальным способом кормления недоношенного ребенка, является естественное грудное вскармливание. В связи с содержанием большого комплекса биологически активных веществ нативное или «свежесцеженное» грудное молоко по силе воздействия на организм сравнимо с лекарственными препаратами, при этом не имеет побочных эффектов. При невозможности кормления грудью дети, родившиеся преждевременно, должны получать сцеженное материнское молоко. Следует помнить, что пастеризация изменяет свойства грудного молока, нарушает усвоение жира и белка, снижает содержание витаминов и биологически активных веществ. В частности, такая тепловая обработка грудного молока снижает концентрацию лизоцима, лактоферрина, лактопероксидазы на 50-82% по сравнению с нативным грудным молоком, активность лизоцима и лактопероксидазы в пастеризованном молоке снижается на 74-88% [18].

Невозможно переоценить нейропротективную роль энтерального питания. К основным макро- и микронутриентам, влияющим на рост и развитие центральной нервной системы (ЦНС), относятся белок, глюкоза, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, железо, цинк, медь, йод, холин, фолиевая кислота, витамины А, В6, В12. Дефицит питания недоношенных детей ведет к редукции пролиферации и дифференциации нейронов. Уменьшается размер мозга, становится тоньше корковое вещество, замедляется процесс миеленизации, нарушается морфология глиальных клеток, таких как олигодендроциты, астроциты, микроглия.Дефицит нутриентов оказывает негативный эффект на концентрацию нейротрансмиттеров и количество рецепторов, тем самым нарушается регуляция нейроэлектрофизиологии ЦНС [19].Нейропротективный эффект питания может быть и опосредованный через противовоспалительный эффект, стимуляцию местного и общего иммунитета, через коммуникативную связь ЦНС и нервной системы ЖКТ (ось микробиота-кишка-мозг), последнее в настоящее время интенсивно изучается [20].

Трудности, возникающие при вскармливании детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, обусловлены функциональными и морфологическими особенностями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) недоношенного ребенка и частой сопутствующей тяжелой полиорганной патологией. К основным причинам нарушения питания у недоношенных детей относятся: необходимость быстрого клеточного роста и высокая потребность в белке и энергии;низкие запасы гликогена, жира; ограниченная моторика: низкоамплитудная, некоординированная и нерегулярная перистальтика ЖКТ [17];пониженная кислотность желудочного сока; снижение активности протеолитических ферментов, прежде всего лактазы и панкреатической липазы;особенность строения слизистой оболочки кишки, плотных контактов, повышенная проницаемость кишечной стенки [18];особенности эндокринной системы ЖКТ [18, 19]. В связи с этим у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ чаще отмечаются нарушения толерантности к энтеральному питанию, высок риск развития таких тяжелых состояний, как некротизирующий энтероколит (НЭК), спонтанная интестинальная перфорация.В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что раннее энтеральное питание, прежде всего молозивом и грудным молоком, имеет ключевое значение для развития пищеварительного тракта, профилактики инфекции и НЭК [20, 21]. Задержка энтерального питания ведет к атрофии слизистой оболочки незрелой кишки, отставанию в развитии мотильности кишки, нарушению абсорбции, секреции гормонов, а также к сдвигу воспалительного ответа в сторону увеличения провоспалительных цитокинов и хемокинов [22]. Результатом атрофии слизистой оболочки кишки являются бактериальная транслокация, изменение микробиоты кишки, нарушение барьерной функции [23]. Задержка и медленное наращивание энтерального питания пролонгируют длительность парентерального питания и тем самым увеличивают риск таких осложнений, как сепсис, холестаз, тромбозы [24, 25, 26]. Большое количество исследований подтверждает особо важную роль постнатального энтерального питания для нормального роста и развития ЖКТ. Доставка питательных веществ к эпителиальным клеткам слизистой оболочки кишки стимулирует секрецию факторов роста, гормонов и активацию нервных путей [27].Экспериментальные и клинические данные показывают, что питание плода и новорожденного может значимо модулировать рост и развитие легких. В моделях на животных недостаточное питание после рождения оказывало отрицательный эффект на дыхательную функцию, увеличивало риск развития хронической патологии легких – бронхолегочной дисплазии (БЛД) у популяции с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, а поступление таких нутриентов, как белки, углеводы, липиды, инозитол, докозагексаеновая кислота, кальций, фосфор, витамины А, Е, ассоциировалось с морфологическим и функциональным развитием легких [28, 29]. Известный факт, что дефицит витамина D у младенцев увеличивает риск и тяжесть инфекционной патологии дыхательной системы [30].

Современные представления о роли иммунологических механизмов в обеспечении жизнедеятельности сводятся не только к защите от инфекций, чужеродных клеток и белков, но и учитывают их как способ поддержания антигенного гомеостаза, регуляции клеточных функций, контроля пролиферативных процессов, кроветворения, воспаления. Сейчас широко изучается состояние иммунной системы при гипоксии уноворожденных. Однако еще мало изучены параметры иммунного профиля недоношенных, перенесших критические состояния периода новорожденности, их взаимосвязь со структурными повреждениями ЦНС, единичны и противоречивы публикации, посвященные адаптационно-компенсаторным реакциям иммунной системы у недоношенных детей раннего возраста, оценке их влияния на развитие заболеваний и дисфункциональных состоянии [31]. По данным различных авторов, для детей, рожденных с низкой массой тела и экстремально низкой массой тела в сроки гестации до 32 недель, характерна сопутствующая патология: поражение легких (бронхолегочная дисплазия), глаз (ретинопатия недоношенных), нарушение слуха (сенсорная тугоухость). Кроме того, наличие бронхолегочной дисплазии сопровождается задержкой роста и низкими весовыми прибавками, а также потребностью в длительной специфической терапии с обязательным наблюдением у пульмонолога [5, 29]. В сочетании с неврологическими расстройствами все это существенно влияет на дальнейшее качество жизни [27].

Высокая частота осложнений диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к тактике выхаживания и катамнестического наблюдения данной категории детей, а также использование комплексных методов диагностики, позволяющих определить дальнейший прогноз. Высокий риск нарушения нервно-психического развития у недоношенных детей требует продолжения попыток понимания основных микроструктурных изменений головного мозга, которые могут служить причиной нарушения нормального развития младенцев. Нарушение зрительной функции связано с такими очевидными повреждениями в таламусе, перивентрикулярном белом веществе, как кистозно-некротическая форма перивентрикулярнойлейкомаляции, а также повреждениями в зрительной лучистости и в затылочной коре. Нормальное развитие зрительной функции зависит от целостности сети, которая включает в себя не только зрительную лучистость и первичную зрительную кору, но и также другие корковые и подкорковые области лобной или височной долей, или базальных ганглиев, которые, как было установлено, играют ведущую роль в развитии зрения.Особенно значимо рассмотрение неотъемлемой роли становления зрительной функции в когнитивном развитии младенца. Ранняя диагностика нарушения зрения очень важна для будущего раннего вмешательства для ее восстановления [30]. Назрела насущная необходимость раннего вмешательства для предотвращения высокого уровня психомоторных нарушений у глубоконедоношенных детей, включая умственные, двигательные и поведенческие нарушения. Это вмешательство должно быть многообразным. Внедрение системы мониторинга в перинатальном центре позволяет осуществить стационарное медицинское наблюдение и лечение детей, родившихся в сроке сверхранних родов.

Заключение. Необходима трехэтапная система выхаживания этих детей. Первые два этапа выхаживания в условиях перинатальных центров и с катамнестическим наблюдением на III этапе выхаживания в многопрофильных детских стационарах, что позволит минимизировать резидуальные последствия заболеваний периода новорожденности.Особое значение для снижения инвалидности с детства имеет проблема диспансерного наблюдения и реабилитации данного контингента детей. Для практического здравоохранения необходима разработка медико-организационного стандарта динамического наблюдения за недоношенными детьми.Особого внимания заслуживают и условия наблюдения данного контингента детей в амбулаторно-

поликлинических учреждениях. Создание системы оценки здоровья и прогнозирования исходов для недоношенных детей, перенесших критические состояния периода новорожденности, позволит сократить удельный вес неблагоприятных исходов, связанных с инвалидностью, улучшить качество жизни «проблемных» детей и усовершенствовать систему оказания медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Абдуллаева Г.М., Бисенбаева А.А. Актуальные в выхаживании и реабилитации недоношенных детей // Анестезиология и реаниматология Казахстана. - 2017. - №1(14). – С. 6-7.
2 Infant mortality and low birth weight among black and white infants United States, 1980-2000 // MMWR. - 2002. - №12. - P. 589-592.
3 Belfort M.B. et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants // Pediatrics. - 2011. - Vol. 128. - P. 899-906.
4 Дмитриев А.В., Блохова Е.Э., Гудков Р.А. и др. Особенности развития и формирование сочетанной патологии у детей первого года жизни, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2015. - № 4. - С. 91-95.
5 Alexander G.R., Slay M. Prematurity at birth: trends, racial disparities, and epidemiology // Ment Retard Dev Disabil Res Rev. - 2002. - №8(4). - P. 215-220.
6 Волгина С.Я. Заболеваемость детей до 3-х лет, родившимися недоношенными // Рос. вест, перинат. и пед. - 2002. – Т. 47., №4. - С. 14-19.
7 Ахмадеева Э.Н.,Валиулина А.Я., Крывкина Н.Н. Влияние неонатальной реанимации на соматический статус и психомоторное развитие недоношенных детей, перенёсших критические состояния // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - №1. - С. 12-16.
8 Sanjay S. Nutrition for the preterm neonate // A clinical perspective. - 2013. – P. 16-24.
9 Аронскид Е.В. и др.Сравнительные результаты катамнестического наблюдения детей, перенёсших критические состояния неонатального периода // Педиатрия. - 2010. - №1. - С. 47-50.
10 KlingenbergC.,Embleton N.D. Jacobs Sue E. et al. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey // Arch. Dis. ChildFetalNeonatalEd. - 2012. - Vol. 97. - P. 56-61.
11 Добрянский Д.А. Энтеральное питание недоношенных детей с очень малой массой тела при рождении: современные приоритеты // Неонамологія. – 2011. - №7(34). - С. 146-159.
12 AbitbolC.l., Rodriguez M.M. The long-term renal and cardiovas-cular consequences of prematurity // Nat. Rev. Nephrol. - 2012. - Vol. 8, №5. - P. 265-274.
13 D.M. Hans Nutritionalpracticesintheneonatalintensivecareunit: analysisofa 2006 neonatalnutritionalsurvey // Pediatrics. - 2009. - Vol. 123, №1. - P. 51-57.
14 McGuire. Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2008. - Is.2. – 207 p.
15 Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М.: 2010. – 68 с.
16 Riezzo G., Indrio F., Montagna O. et al. Gastric electrical activity and gastric emptying in preterm newborns fed standard and hydrolysate formulas // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. - 2001. - Vol. 33, №3. - P. 290-295.
17 Isaacs E.B., Morely R., lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation // J. Pediatr. - 2009. - Vol. 155. - P. 229-234.
18 СкворцоваВ.А., Боровик Т.Э.,Нетребенко О.К. Нарушение питания недоношенных детей // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - №6(6). – С. 90-95.
19 Carobotti M., Scirocco A., Severi C. The gut-brain axis: interac-tions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems // Ann. Gastroenterol. - 2016. - Vol. 29, №2. - P. 240-249.
20 Arslanoglu S., Moro G.E., Ziegler E.E.; the WAPM Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations // J. Perinat. Med. - 2010. - Vol. 38. - P. 233-238.
21 Романенко К.В., Аверин А.П., Гаева А.И. и др. Особенности интенсивной нутритивной поддержки недоношенных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 3. - С. 85-88.
22 Mihatsch W.A., Franz A.R., Hogel J., Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants // Pedi-atrics. - 2002. - Vol. 110. - P. 1199-1203.
23 Senterre T., Koletzko B., Poindexter B., Uauy R. (eds). Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines // World Rev. Nutr. Diet. - 2014. - Vol. 110. - P. 201-214.
24 БайбаринаЕ.Н., ДегтяревД.Н. идр. Избранные клинические рекомендации по неонатологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 226 с.
25 Raban M.S., Joolay Y. et al. Enteral feeding practices in preterm infant in South Africa // S. Afr. J. CH. - 2014. - Vol. 7, №1. - P. 8-12.
26 Мебелова И.И. Современные подходы к энтеральному питанию недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. - №3. – С. 17-80.
27 Meinzen-Derr J., Poindexter B., Wrage l., Morrow A.l. et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death // J. Perinatol. - 2009. - Vol. 29. - P. 57-62.
28 Валиулина А.Я., Ахмадеева Э.Н., Крывкина Н.Н. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела // Вестник современной клинической медицины. - 2013. – Т.8., №1. – С. 34-41.
29 Sammallahti S., Pyhala R., lahti M. et al. Infant growth after pre-term birth and neurocognitive abilities in young adulthood // J. Pediatr. - 2014. - Vol. 165, Is. 6. - P. 1109-1115.
30 Алексеенко Н.Ю.Основные проблемы и перспективы выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (литературный обзор) // Международный научный журнал «Символ науки». – 2017. - №1(2). - С. 158-163.
31 Каракушикова А.С., Абдуллаева Г.М. Особенности иммунного статуса недоношенных детей с перинатальной патологией в раннем неонатальном периоде// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91., №1. – С. 20-25.

Г.М. Абдуллаева, Ш.К. Батырханов

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ШАЛА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІ КАТАМНЕСТИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйін: Қазақстанда шала туған балаларды күтіну технологиясында дұрыс динамика байқалады. Тиісті азықтандыру – шала туған балаларды күтуде негізгі принциптердің бірі болып табылады, әсіресе экстремалды төмен дене массасымен туған балалар үшін. Бұл мақалада бірінші күннен нутривті қолдауы бар балалар үшін дәрі маңыздылығы көрсетілген. Денсаулықты бағалау жүйесін құру арқылы мүгедек балалар санын азайтып, өмір сапасын жақсарту көзделген.
Түйінді сөздер: шала туған балалар, омырау сүті, физикалық даму

G.M. Abdullayeva, S.K. Batyrhanov
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

THE PROBLEMS OF THE FOLLOW-UP OBSERVATION OF PREMATURELY BORN CHILDREN

Resume: In Kazakhstan it has been noted the positive dynamics in technology of developmental care. Adequate feeding is one of the basic principles of premature infants' developmental care, especially in case when a premature infant is born with extremely low weight of his birth body.
Using of contemporary literaturedates this article shows the importance of nutritional support of children with VLBW and ELBW from the first days of their life. A modern approach to the assessment of physical development determines the level of morbidity and mortality of these children. The establishment of an evaluation system of health and forecasting outcomes for premature infants will reduce the proportion of disability and improve the quality of «troubled» childrenlife.
Keywords: premature infants, breast milk, physical development.