Перинатальная патология и ее исходы к трехлетнему возрасту у глубоконедоношенных детей с дыхательными нарушениями

Н.А.Шилова, А.В.Андреев, Н.В.Харламова

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова,
Иваново, Российская Федерация

Цель. Проведено одноцентровое проспективное исследование состояния здоровья глубоконедоношенных детей в неонатальном периоде и в возрасте 3 лет.

Пациенты и методы. Обследовано 115 глубоконедоношенных детей, имеющих дыхательные нарушения при рождении. Сформированы 2 группы наблюдения: 1-я – 62 ребенка с врожденной пневмонией, 2-я – 53 ребенка с респираторным дистресс-синдромом (РДС).

Результаты. Дети с врожденной пневмонией, в отличие от РДС, рождаются на более ранних сроках гестации, достоверно чаще: рождаются в крайне тяжелом состоянии, имеют низкую оценку по шкале Апгар к концу 5-й минуты жизни, требуют повторного введения сурфактанта. Кроме того, у них значимо чаще диагностируется церебральная ишемия 3-й степени и внутрижелудочковые кровоизлияния 2-й и 3-й степени, тяжелая анемия, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, ретинопатия недоношенных и бронхолегочная дисплазия. К трехлетнему возрасту 59,7% детей 1-й группы и 83,0% детей 2-й группы являются практически здоровыми. Однако перенесенная врожденная пневмония ухудшает показатели здоровья в возрасте 3 лет: эти дети чаще имеют III группу здоровья, низкую степень сопротивляемости организма внешним воздействиям и более высокие показатели инвалидности.

Заключение. Наличие врожденной пневмонии является отягчающим фактором состояния здоровья глубоконедоношенных детей не только в неонатальном периоде, но и к трехлетнему возрасту.

Ключевые слова: врожденная пневмония, глубоконедоношенный новорожденный, группы здоровья, катамнез, неонатальный период, перинатальная патология, респираторный дистресс-синдром

Для цитирования: Шилова Н.А., Андреев А.В., Харламова Н.В. Перинатальная патология и ее исходы к трехлетнему возрасту у глубоконедоношенных детей с дыхательными нарушениями. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(1): 23–28. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-1-23-28

Perinatal pathology and its outcomes by the age of three in late preterm children with respiratory disorders

N.A.Shilova, A.V.Andreev, N.V.Kharlamova

V.N.Gorodkov Ivanovo Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russian Federation

Objective. A single-center prospective study of late preterm children's health condition in the neo-natal period and at the age of 3 was conducted.

Patients and methods. 115 late preterm children with respiratory disorders were examined. Two observation groups were formed: group 1 – 62 children with congenital pneumonia, group 2 – 53 children with respiratory distress syndrome (RDS).

Results. Children with congenital pneumonia, unlike those with RDS, are born at earlier periods of gestation reliably more often: they are born in extremely critical condition, have a low Apgar score at 5 minutes after birth, require surfactant re-administration. In addition, they are significantly more often diagnosed with brain ischemia (grade III) and intraventricular hemorrhages (grade II–III), acute anemia, hemodynamically significant ductus arteriosus, retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia. By the age of 3, 59.7% of children from group 1 and 83.0% of children from group 2 are practically healthy. However, transferred congenital pneumonia worsens health indicators at the age of 3: these children more frequently have health group III, a low level of body resistance to external influences and higher disability rates.

Conclusion. The presence of congenital pneumonia is an aggravating factor of late preterm children's health condition not only in the neonatal period, but also by the age of 3.

Keywords: congenital pneumonia, late preterm infant, health groups, catamnesis, neonatal period, perinatal pathology, respiratory distress syndrome

For citation: Shilova N.A., Andreev A.V., Kharlamova N.V. Perinatal pathology and its outcomes by the age of three in late preterm children with respiratory disorders. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2021; 16(1): 23–28. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-1-23-28

Для корреспонденции:

Шилова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста, доцент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии

Адрес: 153045, Иваново, ул. Победы, 20

E-mail: shilova37@gmail.com

Статья поступила 16.06.2020 г., принята к печати 26.02.2021 г.

© Издательство «Династия», 2021

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

For correspondence:

Natalia A. Shilova, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neonatology and Neonatal Clinical Neurology, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N. Gorodkov Ivanovo Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood

Address: 20 Pobedy str., Ivanovo, 153045, Russian Federation

E-mail: shilova37@gmail.com

The article was received 16.06.2020, accepted for publication 26.02.2021

В Российской Федерации частота рождения недоношенных детей по разным данным колеблется от 4 до 16%, а выживаемость глубоконедоношенных новорожденных составляет около 85% [1–3].

Наиболее распространенной патологией в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей являются дыхательные нарушения – респираторный дистресс-синдром (РДС) и врожденная пневмония [4, 5]. Врожденная легочная инфекция на фоне РДС значительно утяжеляет состояние ребенка и ухудшает прогноз, зачастую приводя к летальному исходу. Кроме того, требует длительной респираторной терапии с высокой концентрацией кислорода и, следовательно, значительно повышает риск формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) [6]. После выписки из стационара у глубоконедоношенных детей, наряду с БЛД, часто сохраняются патологические изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС), ретинопатия, нейросенсорные нарушения (тугоухость), нарушения фосфорно-кальциевого обмена, слабость мышечного каркаса [1, 6].

Поэтому представляет научный интерес сравнительная характеристика заболеваемости и её исходы к трехлетнему возрасту у глубоконедоношенных детей с врожденной пневмонией и без данной патологии.

Цель исследования: провести анализ состояния здоровья глубоконедоношенных детей с респираторной патологией при рождении в период нахождения в стационаре после рождения и в динамике их развития в возрасте трех лет.

Пациенты и методы

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства имени В.Н. Городкова» МЗ РФ – учреждение родовспоможения группы 3б. Всего обследовано 115 детей массой тела при рождении <1500 г, гестационным возрастом <32 нед., имеющие дыхательные нарушения при рождении. В зависимости от установленного диагноза были сформированы 2 группы наблюдения: 1-я группа – 62 ребенка с врожденной пневмонией (ВП), 2-я – 53 ребенка с РДС. Наблюдение за детьми после рождения проводилось ежедневно во время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а далее в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПННД). Первый осмотр в кабинете катамнеза проходил через 1 мес. после выписки из ОПННД. Оценка физического развития при рождении проводилась с помощью центильных таблиц Fenton, в последующие возрастные периоды – с помощью таблиц Intergrowth-21st. В трехлетнем возрасте каждому ребенку была проведена комплексная оценка состояния здоровья в соответствии с Приказом МЗ РФ от 10 августа 2017 г. № 514н [7].

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ STATISTICA, версия 13,0 (Statsoft Inc, США). Описание количественных показателей выполнено с учетом ненормального распределения с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Различия групп по количественным признакам оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Для расчета 95%-го доверительного интервала (ДИ) использовали онлайн-калькулятор

(<http://vassarstats.net/prop1.html>). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведения сравнительной характеристики групп обследованных новорожденных детей выявлено, что большинство детей родились путем операции кесарева сечения – 44 (71,0%) и 36 (67,9%) в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,710$. Наиболее частыми показаниями для оперативного родоразрешения являлись: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, которая с одинаковой частотой встречалась в обеих группах – по 25,0% (у 16 и 15 женщин в группах соответственно, $p = 1,0$), тяжелая преэклампсия 13 (20,9%) и 9 (16,9%) в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,250$, декомпенсированная плацентарная недостаточность – 8 (12,9%) и 7 (13,2%) соответственно, $p = 0,962$, а также ухудшение состояния плода – 25 (40,3%) и 24 (45,5%) в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,705$. Антенатальная профилактика РДС была проведена большинству пациентов обеих групп – у 45 (72,6%) и 42 (79,2%) беременных в группах соответственно, $p = 0,455$. Среди них полная профилактика была проведена у 42 (93,3%) детей в группе с ВП, у 36 (85,7%) в группе с РДС. Причинами отсутствия профилактики РДС или неполного курса были состояния со стороны матери или плода, потребовавшие экстренного родоразрешения. Гестационный возраст детей с ВП был значимо ниже, чем с РДС (28 (27; 30) и 29 (28; 31) в 1-й и 2-й группе соответственно, $p = 0,033$). Физическое развитие по основным параметрам (масса и длина тела, окружность головы) было значимо меньше у детей 1-й группы. Масса тела при рождении у детей 1-й группы составила 997 (945; 1350) г, у детей 2-й группы – 1200,0 (980,0; 1420,0) г, ($p = 0,025$). Длина тела при рождении у детей 1-й группы составила 36 (34; 39) см, у детей 2-й группы – 37 (35; 40) см, ($p = 0,008$). Окружность головы – 27 (25,0; 28,0) см и 27,0 (26,0; 29,0) см, соответственно ($p = 0,032$). Значения окружности груди достоверно не различались. В большинстве случаев физическое развитие соответствовало гестационному возрасту. Только у 11 (17,7%) детей 1-й группы и 13 (24,5%) детей 2-й группы ($p = 0,362$) диагностирована задержка внутриутробного развития. Статистически значимой разности по половой принадлежности в группах не отмечалось.

Большинство обследованных пациентов родились в тяжелом состоянии. Однако дети 1-й группы значимо чаще рождались в крайне тяжелом состоянии – 34 (54,8%) и 14 (26,4%) детей в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,002$. Тяжелая асфиксия в 1,4 раза чаще диагностировалась у детей с ВП – у 29 (46,7%) и 18 (34,0%) детей в группах соответственно, $p = 0,170$. К концу 5-й минуты жизни оценка по Апгар 3 балла и менее в группе детей с ВП сохранялась в 3,4 раза чаще (у 8 (12,9%) и 2 (3,7%) детей в группах соответственно, $p = 0,09$).

Все обследованные дети имели дыхательные нарушения при рождении и им проводилась респираторная терапия. Было установлено, что дети с РДС значимо чаще имели начальные признаки синдрома дыхательных расстройств

при рождении (3,2 и 17,0% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,016$), тогда как тяжелый синдром дыхательных расстройств в 1,6 раза чаще регистрировался у детей с врожденной пневмонией (32,3 и 20,8% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,168$). Сурфактантная терапия проводилась детям обеих групп, однако раннее терапевтическое введение значимо чаще требовалось детям с ВП (35,5 и 17% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,024$). Повторное введение сурфактанта в связи с неэффективностью первого введения и нарастанием тяжести дыхательной недостаточности так же значимо чаще требовалось детям с врожденной пневмонией (30,6 и 7,5% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,028$). Респираторная терапия во 2 группе достоверно чаще проводилась в виде изолированной кислородотерапии свободным потоком у 5 (8,1%) детей 1-й группы и 13 (24,5%) детей 2-й группы ($p < 0,001$). Традиционная эндотрахеальная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась у 47 (75,8%) детей 1-й группы и только у 12 (22,6%) детей 2-й группы ($p = 0,022$). Длительность традиционной ИВЛ у детей 1-й группы была почти в 3 раза больше и составила 136 (62; 237) часов, у детей 2-й группы – 46,0 (16; 98) часов ($p < 0,001$). Для обеспечения оптимальной оксигенации как в родовом зале, так и на этапе отделения реанимации и интенсивной терапии, дети с ВП потребовали почти в 2 раза более концентрированную кислородно-воздушную смесь, чем дети с РДС ($p = 0,001$). Все обследованные пациенты имели перинатальное поражение ЦНС. Церебральная ишемия (ЦИ) 2-й степени диагностирована у подавляющего числа обследованных детей (66,1 и 94,3% в 1-й и 2-й группах соответственно). Однако ЦИ 2-й степени значимо чаще была диагностирована у пациентов без врожденной пневмонии ($p < 0,001$), тогда как ЦИ 3-й степени значимо чаще имела место у детей с ВП (33,9 и 5,7% соответственно, $p < 0,001$), что отражает тяжесть перенесенной внутриутробной гипоксии и асфиксии у детей этой группы. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) регистрировались у 57 (91,9%) детей 1-й группы и 35 (66,04%) детей 2-й группы ($p < 0,001$). В группе с РДС значимо чаще регистрировались ВЖК 1-й степени (42,1 и 68,6% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,006$), тогда как в группе детей с врожденной пневмонией – ВЖК 2-й и 3-й степени (57,9 и 31,4% соответственно, $p = 0,021$). Субарахноидальное кровоизлияние с небольшой частотой фиксировалось у детей обеих групп (8,1 и 3,8% соответственно, $p = 0,339$). Перивентрикулярная лейкомаляция к моменту выписки была диагностирована лишь у 5 (8,1%) детей в группе с ВП.

Кроме врожденной пневмонии у детей 1-й группы, другая инфекционно-воспалительная патология диагностировалась у детей обеих групп и наиболее часто была представлена энтероколитом (19,4 и 24,5% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,510$) и острым пиелонефритом (14,5 и 9,4% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,366$). Более чем у половины детей обеих групп была диагностирована ранняя анемия недоношенных (66,1 и 54,7% соответственно, $p = 0,214$), однако тяжелая анемия, требующая переливания донорской эритроцитной массы, значимо чаще выявлялась у детей 1-й группы (51,2 и 37,9% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,032$). Открытый артериальный проток (ОАП)

Таблица. Распределение детей, родившихся глубоконедоношенными с дыхательными нарушениями по группам здоровья в трехлетнем возрасте

Table. Distribution of late preterm children with respiratory disorders by health groups at the age of 3

Группы здоровья / Health group	Группы / Groups		<i>p</i>
	1 (n = 62)	2 (n = 53)	
I	2 (3,2%)	3 (5,7%)	0,513
II	35 (56,5%)	41 (77,3%)	0,020
III	13 (20,9%)	4 (7,5%)	0,045
IV	4 (6,5%)	2 (3,8%)	0,519
V	8 (12,9%)	3 (5,7%)	0,193

выявлялся в обеих группах (53,2 и 67,9% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,032$). Однако гемодинамически значимый ОАП, требующий медикаментозного закрытия внутривенной формой ибупрофена, значимо чаще определялся в 1-й группе (18,2 и 2,8% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,043$). БЛД среди хронических заболеваний органов дыхания у глубоконедоношенных детей имеет большое значение, поскольку ее течение и исходы оказывают большое влияние на прогноз жизни и здоровья этой категории младенцев [8]. Случаи БЛД в постнеонатальном периоде были диагностированы в обеих группах, но среди детей 1-й группы – статистически значимо чаще (41,9 и 11,3% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p < 0,001$). Ретинопатия недоношенных (РН) к моменту выписки из стационара диагностировалась у детей обеих групп, при этом значимо чаще в группе с врожденной пневмонией (32,3 и 13,21% соответственно, $p = 0,018$). Наиболее часто имела место РН 1-й стадии (60,0 и 57,1% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,753$), вторая стадия РН фиксировалась с частотой 25,0 и 28,8% соответственно в 1-й и 2-й группах ($p = 0,647$), частота РН 3-й стадии в группах также статистически значимо не различалась (15,0 и 14,1% и соответственно, $p = 0,891$).

В возрасте трех лет всем обследованным глубоконедоношенным детям была проведена комплексная оценка состояния здоровья [7, 9]. При проведении комплексной оценки состояния здоровья детей в возрасте 3 лет анализировались такие критерии, как наличие или отсутствие функциональных нарушений и/или хронических заболеваний с учетом клинического варианта и фазы течения патологического процесса, уровень функционального состояния основных систем организма, степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям, а также уровень достигнутого физического и нервно-психического развития.

В результате проведения комплексной оценки состояния здоровья все обследованные дети были распределены по группам здоровья (таблица).

При оценке физического развития в трехлетнем возрасте было выявлено, что у 47 (75,8%) детей 1-й группы и 44 (83,1%) ($p = 0,338$) детей 2-й группы физическое развитие было нормальным. Однако показатель массы тела у детей, перенесших ВП, был значимо меньше – 12300 (11400; 13300) г, чем у детей без пневмонии 13000 (11900; 14000) г ($p = 0,029$). Значения длины тела статистически значимо не различались и составили 90 (88; 93) и 91,5 (87; 93) см в 1-й и 2-й группе соответственно ($p = 0,783$).

При оценке нервно-психического развития (НПР) у подавляющего большинства детей обеих групп к трехлетнему

возрасту НПР по всем параметрам (активная речь, сенсорное развитие, сюжетная игра, конструктивная и изобразительная деятельность, навыки, движения) соответствовало возрастным нормам. I группу НПР имели 34 (54,8%) ребенка 1-й группы и 33 (64,2%) 2-й группы ($p = 0,308$), II группу НПР (дети с задержкой НПР на 1 эпикризный срок (6 мес.) по 13 детей в каждой группе (20,9 и 24,5% соответственно ($p = 0,646$)). Чаще всего у детей со II группой НПР регистрировалась задержка речевого развития. III группа НПР (задержка в развитии на 2 эпикризных срока) имела место у 8 (12,9%) детей из 1-й группы и 5 (9,4%) детей – из 2-й группы ($p = 0,498$). IV группа НПР, которая характеризуется задержкой в развитии на 3 эпикризных срока, имела место у 5 (8,1%) детей 1-й группы и 2 (3,8%) 2-й группы ($p = 0,375$). Кроме того, IV группа НПР включает детей и с выраженной задержкой НПР (более 3 эпикризных сроков, которая соответствует наличию у ребенка тяжелой неврологической патологии). Некоторые исследователи выделяют эту патологию в V группу НПР. Тяжелая неврологическая патология среди обследованных детей была представлена детским церебральным параличом (ДЦП), при этом по шкале GMFCS моторные функции соответствовали 5 уровню. Таких детей было только двое (3,2%) из группы с ВП.

Анализ функционального состояния основных органов и систем организма проводился путем сравнения показателей основных функциональных систем с нормативными параметрами (частота сердечных сокращений, частота дыхания, уровень артериального давления и т.д.). Большинство детей имели нормальное функциональное состояние (88,7 и 94,3% в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,344$). У остальных детей (11,3 и 5,7% соответственно, $p = 0,344$) функциональное состояние было ухудшенным, чаще всего за счет наличия анемии.

Степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям определялась путем подсчета частоты острых заболеваний у детей на протяжении одного года жизни. В обеих группах чаще имела место средняя степень сопротивляемости организма (51,6 и 47,2% детей в 1-й и 2-й группах соответственно, $p = 0,594$). Высокая (16,1 и 24,5% соответственно, $p = 0,232$) и низкая (25,8 и 28,3% соответственно, $p = 0,810$) степень сопротивляемости организма встречались приблизительно с одинаковой частотой у детей обеих групп. Резко сниженная сопротивляемость имела место только у детей, перенесших врожденную пневмонию – 4 (6,5%) ребенка ($p = 0,052$).

Кроме того, проведен анализ исходов БЛД и формирования инвалидности. БЛД характеризуется регрессом клинических проявлений по мере роста и развития ребенка, при этом исход БЛД устанавливают при достижении ребенком трехлетнего возраста. В нашем исследовании у 23 (88,5%) детей 1-й группы с диагнозом БЛД наблюдалось клиническое выздоровление, у остальных 3 (11,5%) пациентов к трем годам жизни сформировался рецидивирующий бронхит. Во 2-й группе у всех детей с БЛД к трехлетнему возрасту отмечалось клиническое выздоровление.

Частота инвалидности и ее структура менялись в течение периода наблюдения за детьми. К концу первого года жизни количество детей с установленной инвалидностью было

больше, преобладали болезни органов дыхания (БДЛ) и заболевания глаз. К 3 годам жизни на фоне проводимого лечения частота инвалидности по этим видам заболеваний у детей снижалась, однако выявлялись неблагоприятные исходы перинатальных поражений ЦНС. Так, инвалидность к трехлетнему возрасту среди всех обследуемых детей была установлена в 15,6% случаев (18 детей). Однако у детей, перенесших ВП, показатель инвалидности был значительно выше и составил 22,6% (14 детей), тогда как в группе с РДС инвалидность имела место лишь у 7,5% (4 ребенка), ($p = 0,027$). Анализ структуры инвалидности установил, что на первом месте среди детей 1 группы были болезни нервной системы (9 детей), на втором – заболевания глаз (3 ребенка), на третьем – тугоухость (2 ребенка). Инвалидность среди детей 2 группы представлена только болезнями нервной системы (4 ребенка).

Врожденная пневмония, возникающая в результате внутриутробного или интранатального инфицирования запускает ряд непосредственных и опосредованных эффектов на все органы и ткани [10]. Непосредственное воздействие связано с прямым действием возбудителя, в первую очередь, на клетки респираторного тракта у детей. Кроме того, у части обследованных детей пневмония являлась частью системного инфекционного процесса, и возбудитель действовал также и на другие органы и системы. Опосредованные эффекты могут быть связаны с запуском цитокинового механизма в результате инфекционного процесса и оксидативного стресса в результате использования более высоких концентраций кислорода при проведении респираторной поддержки детям 1 группы с целью обеспечения оптимальной оксигенации [11]. У недоношенных детей с ВП наблюдается преимущественно провоспалительная направленность иммунного ответа, что отражается, в том числе, в повышенном содержании цитокинов в различных жидкостях новорожденного [12, 13]. Реоксигенация и гипероксия, которые возникают у детей с врожденной пневмонией при проведении респираторной поддержки с использованием высоких концентраций кислорода, провоцируют развитие/усиление оксидативного стресса с неблагоприятным влиянием практически на все органы и ткани новорожденного ребенка, в том числе на развитие альвеол, увеличивает продукцию провоспалительных цитокинов в головном мозге, приводят к вазоконстрикции сосудов головного мозга, инициируют нарушение регуляции эндотелиального сосудистого фактора роста, что в дальнейшем приводит к формированию ЦИ и РН, нарушению регуляции кровотока в артериальном протоке и малом круге кровообращения, играет роль в развитии некротизирующего энтероколита и т. д. [14].

Более высокую частоту развития БЛД у детей 1-й группы можно объяснить тем, что внутриутробная инфекция на фоне морфофункциональной незрелости легких является одним из дополнительных факторов повышенного риска формирования хронической бронхолегочной патологии [8, 15].

В настоящее время в мировой научной литературе имеются сведения о наличии взаимосвязи между развитием РН и тяжелой врожденной или неонатальной инфекцией [16], а также гемотрансфузиями, оценкой по шкале Апгар менее

4 баллов, сроком гестации менее 32 недель. Полученные нами данные согласуются с литературными, поскольку установлено, что у обследуемых нами глубоконедоношенных детей с врожденной пневмонией РН диагностировалась значительно чаще. Кроме того, эти пациенты чаще имели низкую оценку по шкале Апгар, следовательно, требовали более продолжительной по времени реанимационной помощи и большего количества манипуляций в родильном зале, более высоких концентраций кислорода при проведении респираторной поддержки, а все эти факторы в комплексе на фоне выраженной незрелости ребенка и крайне низкого веса при рождении являются патогенетически значимыми при формировании РН [17, 18].

Перечисленные выше патогенетические механизмы способствуют развитию патологических процессов во многих органах и тканях, несмотря на то, что у детей с врожденной пневмонией пусковым фактором являлся воспалительный очаг в легких. В результате у детей 1-й группы выявленная патология в неонатальном периоде была более разнообразной и протекала тяжелее, соответственно и исходы к 3-летнему возрасту оказались менее благоприятными.

Заключение

Полученные результаты демонстрируют, что глубоконедоношенные дети с ВП, в отличие от РДС, статистически значительно чаще рождались в крайне тяжелом состоянии, с низкой оценкой по шкале Апгар и на более ранних сроках гестации, чаще требовали повторного введения сурфактанта. У этих пациентов значительно чаще диагностировалась ЦИ 3-й степени и ВЖК 2–3-й степени, а также тяжелая анемия и гемодинамически значимый ОАП. К моменту выписки из стационара у детей с врожденной пневмонией значительно чаще формировалась ретинопатия недоношенных и БЛД. Данные катамnestического наблюдения показали, что к трехлетнему возрасту большинство детей, родившихся глубоконедоношенными, имеют нормальное физическое развитие, более половины – I группу нервно-психического развития и II группу здоровья. То есть, организация этапности оказания медицинской помощи глубоконедоношенным детям имеет свой положительный результат. Однако перенесенная ВП является негативным фактором в плане формирования отдаленных последствий: такие дети к трехлетнему возрасту значительно чаще имеют III группу здоровья, низкую степень сопротивляемости организма внешним воздействиям и более высокие показатели инвалидности.

Информация о финансировании

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-315-90074.

Financial support

The study was carried out with financial support from RFBR as part of scientific project No. 19-315-90074.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Литература

1. Сахарова ЕС, Кешишян ЕС, Алямовская ГА. Динамика заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, наблюдавшихся в специализированном центре. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;60(3):108-12.
2. Виноградова ЕВ, Краснов МВ. Состояние здоровья детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(1):20-25.
3. Хаертынов ХС, Анохин ВА, Николаева ИВ, Сатрутдинов МА, Гатауллин РА, Семёнова ДР. Клинико-эпидемиологические особенности и предикторы летальности при неонатальном сепсисе. Инфекционные болезни. 2017;15(4):13-19. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-4-13-19
4. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (клинические рекомендации). Под ред. НН Володина. М., 2016. Адрес: <http://www.raspm.ru/files/0236-rds-br2.pdf>
5. Туманова УН, Щеголев АИ, Шувалова МП, Дегтярёв ДН. Респираторный дистресс-синдром как причина ранней неонатальной смерти (по данным Росстата за 2013–2017 гг.). Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019;7(3):20-26. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-13003
6. Дегтярёва МГ, Ворон ОА, Бабак ОА, Милева ОИ, Потапова ОВ. Пролонгированное катамnestическое наблюдение за глубоконедоношенным ребенком с экстремально низкой массой тела при рождении. Вопросы практической педиатрии. 2006;1(2):78-86.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ №514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (Приложение №1. Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних) от 10 августа 2017 г. Доступно по: <https://base.garant.ru/71748018/> Ссылка активна на 05.04.2020.
8. Овсянников ДЮ, Болибок АМ, Кршенинская ИВ. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие, 2-е изд., перераб. и доп. Москва: РУДН; 2017.
9. Матвеева ЕА, Малышкина АИ, Харламова НВ, Филькина ОМ, Чаша ТВ, Песикин ОН, и др. Региональная модель организации медицинской помощи детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(6):68-74. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-68-74
10. Hooven T, Polin R. Pneumonia. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2017; 22:206-213. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.03.002>
11. Лебедева ОВ, Черкасов НС, Манжиева ОС. Значение системы цитокинов в иммунопатогенезе перинатальных осложнений у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Вопросы практической педиатрии. 2012;7(2):9-13.
12. Журавлёва ЛН, Новикова ВИ. Роль цитокинов в патогенезе пневмоний у недоношенных новорожденных детей. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2018;(3):33-38. DOI: 10.14427/jipai.2018.3.33
13. Chen I, Huang H, Ou-Yang M, Chen F, Chung M, Chen C. A novel method to detect bacterial infection in premature infants: Using a combination of inflammatory markers in blood and saliva. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2019;S1684-1182(19)30191-4. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.11.002

14. Perez M, Robbins ME, Revhaug C, Saugstad OD. Oxygen radical disease in the newborn, revisited: Oxidative stress and disease in the newborn period. *Free Radic Biol Med.* 2019;142:61-72. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.035
15. Панов ПВ, Панова ЛД, Ярукова ЕВ, Ахмадеева ЭН. Прогностические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных младенцев. *Практическая медицина.* 2016;3(95):45-53.
16. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(5):419-424. DOI: 10.1016 / j.cjco.2011.07.014
17. Пасечникова НВ, Кацан СВ. Ретинопатия недоношенных: этиология, патогенез, диагностика и лечение. *Офтальмологический журнал.* 2012;6(449):101-110.
18. Higgins RD. Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. *Clin Perinatol.* 2019 Sep;46(3):593-599. DOI: 10.1016/j.clp.2019.05.008
10. Hooven T, Polin R. Pneumonia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;22:206-213. DOI:10.1016/j.siny.2017.03.002
11. Lebedeva OV, Cherkasov NS, Manzhieva OS. The significance of the cytokine system in the pathogenesis of perinatal complications in the neonate with very low and extremely low body weight. *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2012;7(2):9-13. (In Russian).
12. Zhuravleva LN, Novikova VI. The role of cytokines in the pathogenesis of pneumonia in preterm newborns. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2018;(3):33-38. DOI: 10.14427/jipai.2018.3.33 (In Russian).
13. Chen I, Huang H, Ou-Yang M, Chen F, Chung M, Chen C. A novel method to detect bacterial infection in premature infants: Using a combination of inflammatory markers in blood and saliva. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2019;S1684-1182(19)30191-4. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.11.002
14. Perez M, Robbins ME, Revhaug C, Saugstad OD. Oxygen radical disease in the newborn, revisited: Oxidative stress and disease in the newborn period. *Free Radic Biol Med.* 2019;142:61-72. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.035
15. Panov PV, Panova LD, Yarusova EV, Akhmadeeva EN. Prognostic risk factors of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Practical Medicine.* 2016; 3(95):45-53. (In Russian).
16. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(5):419-424. DOI: 10.1016 / j.cjco.2011.07.014
17. Pasechnikova NV, Katsan SV. Retinopatiya nedonoshennykh: etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie. *Journal of ophthalmology.* 2012;6(449):101-110. (In Russian).
18. Higgins RD. Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. *Clin Perinatol.* 2019 Sep;46(3):593-599. DOI: 10.1016/j.clp.2019.05.008

References

1. Sakharova ES, Keshishian ES, Alyamovskaya GA. Trends in morbidity rates and developmental outcomes by 3 years of life in premature children followed up in a specialized center. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2015;60(3):108-112 (In Russian).
2. Vinogradova IV, Krasnov MV. The state of health of children with extremely low weight at birth in remote periods of life. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2013;6(1):20-25 (In Russian).
3. Khaertynov KhS, Anokhin VA, Nikolaeva IV, Satrutdinov MA, Gataullin RA, Semenova DR. Clinical and epidemiological specificities and predictors of lethality in neonatal sepsis. *Infekc. bolezni* (Infectious diseases). 2017;15(4):13-19. DOI: 10.20953/1729-9225-2017-4-13-19 (In Russian).
4. Vedenie novorozhdennykh s respiratornym distress-sindromom (klinicheskie rekomendatsii). Pod red. NN Volodina. M., 2016. (In Russian). Available at: <http://www.raspm.ru/files/0236-rds-br2.pdf>
5. Tumanova UN, Shchegolev AI, Shuvalova MP, Degtyarev DN. Respiratory distress syndrome as a cause of early neonatal mortality (according to the Russian Federal State Statistics Service in 2013–2017). *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2019;7(3):20-26. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-13003 (In Russian).
6. Degtyareva MG, Voron OA, Babak OA, Mileva OI, Potapova OV. A prolonged catamnestic observation of a small premature infant with an extremely low birth weight. *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2006;1(2):78-86. (In Russian).
7. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF No 514n «O provedenii regulyarnykh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh» (Prilozheniye No 1. Poryadok provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh) of 10 August 2017]. Available at: <https://base.garant.ru/71748018/> (In Russian).
8. Ovsyannikov DYU, Bolibok AM, Krsheminskaya IV. Dokazatel'naya pul'monologiya novorozhdennykh i grudnykh detei: uchebnoye posobie, 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: RUDN University Publ; 2017. (In Russian).
9. Matveeva EA, Malyshkina AI, Kharlamova NV, Filkina OM, Chasha TV, Pesikin ON, et al. Regional organizational model of medical care for children born with very low and extremely low body weight. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2018;63(6):68-74 DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-68-74 (In Russian).

Информация о соавторах:

Андреев Артём Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н.Городкова
Адрес: 153000, Иваново, ул. Победы, 20
E-mail: andreyevart@gmail.com

Харламова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста, профессор кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н.Городкова
Адрес: 153000, Иваново, ул. Победы, 20
E-mail: nataliakhar13@yandex.ru

Information about co-authors:

Artem V. Andreev, Anesthesiologist-Resuscitation of the Department of Neonatal Resuscitation and Intensive Care, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N.Gorodkov Ivanovo Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood
Address: 20 Pobedy str., Ivanovo, 153045, Russian Federation
E-mail: andreyevart@gmail.com

Natalia V. Kharlamova, MD, PhD, DSc, Head of the Department of Neonatology and Perinatal Clinical Neurology, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N.Gorodkov Ivanovo Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood
Address: 20 Pobedy str., Ivanovo, 153045, Russian Federation
E-mail: nataliakhar13@yandex.ru