

И.А. Деев, К.В. Куликова, О.С. Кобякова, Е.С. Куликов, Е.В. Деева, И.Л. Коломеец

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

# Особенности физического и нервно-психического развития детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни

## Контактная информация:

Куликова Кристина Викторовна, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ

Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, д. 2, e-mail: kristina.v.kulikova@gmail.com

Статья поступила: 20.07.2016 г., принята к печати: 26.10.2016 г.

Анализ особенностей физического и нервно-психического развития детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни выполнен по данным когортных исследований новорожденных с различным сроком гестации и массой тела, представленных в электронных базах PubMed и Medscape. Обнаружено, что у подавляющего числа детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении к старшему возрасту развиваются нарушения физического и нервно-психического развития, слуха и зрения различной степени выраженности, двигательной функции, интеллекта и когнитивных навыков. В этой связи актуальным остается не только разработка новых технологий реанимации и интенсивной терапии новорожденных, но и обеспечение адекватной профилактики преждевременных родов в группе женщин с высокой степенью перинатального риска. Все это позволит в будущем предотвратить рост среди недоношенных числа детей с инвалидизирующими состояниями.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, физическое развитие, детский церебральный паралич, нервно-психическое развитие, инвалидность.

(Для цитирования: Деев И. А., Куликова К. В., Кобякова О. С., Куликов Е. С., Деева Е. В., Коломеец И. Л. Особенности физического и нервно-психического развития детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в различные возрастные периоды жизни. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (5): 448–451. doi: 10.15690/pf.v13i5.1640)

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из ключевых вопросов современной неонатологии является выхаживание новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Так, R. Soll опубликовал данные 20-летнего (1993–2012 гг.) проспективного наблюдения за 34636 детьми со сроком гестации при рождении менее

28 нед [1]. Установлено, что с 2009 по 2012 г. выживаемость глубоконедоношенных детей увеличилась до 33%, а при сроке гестации 24 нед за этот же период времени число выживших новорожденных достигло 65%.

Установление закономерностей физического и психомоторного развития глубоконедоношенных детей в течение дальнейшей жизни позволит структурировать

Ivan A. Deev, Kristina V. Kulikova, Olga S. Kobyakova, Evgeny S. Kulikov, Evgenia V. Deeva, Ivan L. Kolomeets

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

## Features of Physical and Neuro-Psychological Development of Children with Low, Very Low and Extremely Low Birth Weight in Different Age Periods of Life

Analysis of features of physical and neuro-psychological development of children with low, very low and extremely low birth weight in different age periods is carried out according to cohort studies of newborns with different gestational age and birth weight, presented in electronic databases PubMed and Medscape. It is revealed that the overwhelming number of children with low, very low and extremely low birth weight, gain physical and neuro-psychological development impairments, hearing and vision disorders of varying severity, violation of motor function, intelligence and cognitive skills infringement in an older age. In this regard, it is actual not only to develop new neonatal reanimation and intensive care technologies, but also to ensure adequate prevention of preterm birth in the group of women with a high degree of perinatal risk. All this will further allow preventing increase in children with disabling conditions number among premature infants.

**Key words:** premature infants, physical development, infantile cerebral palsy, neuro-psychological development, disabilities.

(For citation: Deev Ivan A., Kulikova Kristina V., Kobyakova Olga S., Kulikov Evgeny S., Deeva Evgenia V., Kolomeets Ivan L. Features of Physical and Neuro-Psychological Development of Children with Low, Very Low and Extremely Low Birth Weight in Different Age Periods of Life. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (5): 448–451. doi: 10.15690/pf.v13i5.1640)

группы факторов риска для обеспечения фокусной диспансеризации и ведения пациентов в последующих возрастных периодах.

В настоящее время в зарубежной литературе описано большое число проспективных когортных исследований основных исходов недоношенности у новорожденных с различным сроком гестации и массой тела при рождении [1–3]. Однако, ввиду различия социально-демографических и географических условий, а также уровня развития медицинских технологий экстраполировать эти данные на российскую популяцию в полной мере не представляется возможным.

Нами был проведен подробный анализ современных зарубежных проспективных когортных исследований новорожденных со сроком гестации менее 37 нед и массой тела при рождении менее 2500 г, представленных в медицинских электронных библиотеках PubMed и Medscape.

### **ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

#### **Особенности физического развития**

Наибольший интерес для всех исследователей представляет, прежде всего, анализ закономерностей физического и моторного развития недоношенных детей в различные возрастные периоды. Так, I. F. Восса-Tjeertes и соавт. продемонстрировали, что дети со сроком гестации 32–35 нед ( $n = 1123$ ) в возрасте 4 лет имели меньшие рост и массу тела в сравнении с доношенными сверстниками [2]. При этом окружность головы была сопоставима с группой контроля. Подобные данные были получены и в когортном исследовании EPIPAGE (Epidemiologique des Petites Ages Gestationnels), по результатам которого дети, рожденные на сроке гестации менее 33 нед ( $n = 1417$ ), в возрасте 5 лет имели значительно меньший рост по сравнению с группой контроля [3]. Исследователями была установлена корреляция между низким ростом и задержкой внутриутробного развития, ростом матери менее 160 см, гестационным возрастом менее 29 нед и использованием в неонатальном периоде системных глюкокортикостероидов. При этом грудное вскармливание после выписки из стационара снижало риск задержки роста в будущем [3].

Известно также, что ускоренный рост недоношенных детей в первые годы жизни может быть предиктором развития ожирения во взрослом возрасте, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, что было продемонстрировано P. D. Gluckman и соавт. [4]. P. H. Casey и соавт. опубликовали исследование распространенности ожирения в популяции пациентов, рожденных ранее 37 нед ( $n = 985$ ) [5]. Авторы установили, что в возрасте 3 лет ожирение в изучаемой когорте встречалось в 2,3%, в 5 лет — в 6,1%, в 6,5 лет — в 7,7%, в 8 лет — в 8,7% случаев (частота ожирения в общей популяции в США составляет 20–30%). Также были установлены основные факторы риска развития избыточной массы тела: этническая принадлежность матери (риск у испаноговорящих был выше), ожирение у матери, большая прибавка массы тела в первый год жизни [5].

#### **Особенности развития двигательной активности**

Глубоконедоношенные дети со сроком гестации менее 32 нед характеризуются нарушениями моторной функции центральной нервной системы (ЦНС) различной степени

выраженности [6]. Так, в ряде исследований был установлен факт более медленного достижения таких моторных навыков, как сидение, ползание, стояние и ходьба, среди недоношенных новорожденных, что, вероятнее всего, связано с дисбалансом мышц-сгибателей и мышц-разгибателей туловища [6–9]. В более длительном проспективном наблюдении моторной функции ЦНС у преждевременно рожденных, выполненном I. M. Husby и соавт., было показано, что молодые люди в возрасте 14 и 23 лет, имевшие при рождении очень низкую массу тела, были более медлительными в движениях, имели меньшую ловкость, мелкая и крупная моторика была значительно беднее в сравнении с доношенными сверстниками (в работе не учитывались случаи детского церебрального паралича) [10].

Аналізу развития мелкой моторики у детей со сроком гестации менее 32 нед уделяется в настоящее время большое внимание. Так, ранее был опубликован 15-летний обзор нарушений моторных функций среди недоношенных новорожденных, не имевших органического поражения ЦНС. Была установлена статистически значимая ассоциация между нарушением мелкой моторики в раннем детском возрасте и задержкой внутриутробного развития, наличием в неонатальном периоде воспалительных заболеваний (некротический энтероколит) и системным применением дексаметазона [11].

Дефицит моторной функции ЦНС у недоношенных детей с различной массой тела при рождении и сроком гестации проявляется в т.ч. и нарушении координации при движении, что было доказано рядом исследований. В систематическом обзоре проспективных исследований недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г показано, что в возрасте 5–18 лет риск развития координационных нарушений в сравнении со сверстниками, имевшими нормальную массу тела при рождении, у недоношенных детей был выше в 6 раз [12]. Подобные данные были опубликованы R. Faebø Larsen и соавт. в рамках 7-летнего датского национального когортного исследования [13]. Авторами установлены ассоциации между увеличением риска развития нарушений координации в изучаемый возрастной промежуток и сроком гестации менее 32 нед, сроком гестации 32–36 нед, задержкой внутриутробного развития, началом самостоятельной ходьбы в возрасте 15 мес и старше.

Длительное нарушение моторной функции различной степени выраженности сопровождается одним из наиболее часто встречающихся неблагоприятных исходов недоношенности — детским церебральным параличом. Распространенность патологии, по данным зарубежных авторов, составляет 14,6% среди детей, рожденных на сроке гестации менее 28 нед, 6,2% — на сроке 28–31 нед, 0,7% — на сроке 32–36 нед, 0,1% — среди доношенных детей [14]. Отмечено, что значительное снижение частоты детского церебрального паралича начинается при рождении после 27-й нед гестации. Для недоношенных детей характерен спастический двусторонний тип паралича [14].

#### **Особенности нервно-психического развития**

Учитывая факт ежегодного роста выживаемости глубоконедоношенных детей, анализу закономерностей нервно-психического развития данной когорты пациентов уделяется большое внимание во всем мире. Так, в систематическом обзоре проспективных исследований новорожденных со сроком гестации менее 37 нед было

показано, что в 2010 г. насчитывалось в среднем 13 млн недоношенных детей, переживших поздний неонатальный период [15]. Из них более 90% не имели в раннем возрасте нарушений психомоторного развития. Доля детей, имевших умеренную и тяжелую психомоторную задержку, составила 2,7% [15]. В другом систематическом обзоре было отмечено, что самые значимые проблемы со здоровьем у недоношенных новорожденных связаны с нарушениями когнитивной и моторной функций ЦНС [16]. Исследователями были определены основные факторы риска психомоторного дефицита: масса тела при рождении менее 1500 г, геморрагическое поражение ЦНС в неонатальном периоде и уровень материнского образования. При этом грудное вскармливание и высокий уровень дохода в семье обладали протективным эффектом в отношении задержки развития [16].

Опубликованы также исследования с анализом социальной адаптации и поведенческих реакций в когорте глубоконедоношенных новорожденных. Так, дети, рожденные с массой тела менее 1500 г ( $n = 326$ ), во взрослом возрасте проявляют меньше негативных эмоций, являются более послушными и осторожными, имеют более теплые отношения с окружающими людьми в сравнении со сверстниками [17]. Вместе с тем известны и противоположные результаты, согласно которым дети ( $n = 103$ ) со сроком гестации менее 32 нед в дошкольном возрасте проявляли меньшую эмоциональность, имели поведенческие проблемы, сниженное взаимодействие с родителями и сверстниками [18].

#### **Особенности развития когнитивных функций и формирования уровня интеллекта**

Когнитивная деятельность и ее нарушения в различные возрастные периоды в популяции глубоконедоношенных детей представляет для исследователей особый интерес. Множество исследований в настоящее время посвящено поиску факторов риска и предикторов развития дефицита речи как наиболее часто диагностированному нарушению. Так, L. A. Ribeiro и соавт. опубликовали результаты исследования взаимосвязи между проблемами внимания и речевой функцией у недоношенных детей с низкой массой тела при рождении ( $n = 1288$ ) в возрасте от 18 до 36 мес [19]. Авторами была установлена ассоциация между проблемами концентрации внимания в 18 мес и развитием дефекта речи к 36 мес фактического возраста. В другом исследовании была продемонстрирована положительная связь между образованием матери и когнитивной и речевой функцией в популяции глубоконедоношенных детей со сроком гестации менее 29 нед в постконцептуальном возрасте 18–24 мес [20].

Отдаленные последствия психомоторных нарушений в популяции недоношенных новорожденных демонстрирует анализ результатов дошкольного и школьного образования. Так, E. S. Lee и соавт. опубликовали результаты исследования детей в возрасте 9–16 лет, рожденных преждевременно, согласно которым в изучаемой когорте было зарегистрировано снижение оценки умственного развития (Intelligence Quotient, IQ), вербальной памяти и понимания прочитанного материала в сравнении с доношенными сверстниками ( $n = 100$ ) [21]. Схожие данные были получены и E. A. Hutchinson [22]. В проспективном когортном исследовании EPIPAGE изучались основные факторы риска академической неуспеваемости в популяции детей со сроком гестации менее 32 нед

в возрасте 8 лет [23]. Авторами было установлено, что задержка внутриутробного развития в изучаемой когорте напрямую была связана с высоким риском смерти или развития когнитивных нарушений, невнимательностью и гиперактивностью, трудностями обучения в сравнении с теми, кто соответствовал сроку гестации по массовым коэффициентам.

#### **Особенности развития функций органов чувств**

Безусловным фактором нарушения нервно-психического развития и формирования моторных навыков в популяции глубоконедоношенных детей является патология органов чувств, представленная преимущественно зрительными и слуховыми нарушениями. В связи с этим большое число исследований направлено на оценку взаимосвязи недоношенности и отдаленных исходов дефицита зрения и слуха. Одним из основных офтальмологических инвалидирующих заболеваний перинатального периода является ретинопатия недоношенных. Это заболевание занимает лидирующее место в структуре причин возникновения слепоты и нарушений со стороны органов зрения различной степени интенсивности в последующие периоды жизни [24]. Распространенность ретинопатии недоношенных в разных странах и регионах сильно варьирует [24]. Вместе с тем сообщают об отрицательной связи между риском развития данного осложнения и гестационным возрастом. Так, распространенность ретинопатии недоношенных в популяции детей со сроком гестации менее 32 нед составляет 20–40%, со сроком гестации 32–36 нед — до 8% [24]. Частота возникновения нарушений со стороны органов зрения различной степени интенсивности в группе пациентов, имевших ретинопатию недоношенных тяжелой степени, варьирует от 3 до 26% с формированием слепоты в половине случаев [24]. Исследование, проведенное в рамках когортного наблюдения ELGAN и опубликованное A. Phadke и соавт., продемонстрировало, что в изучаемой популяции недоношенных ( $n = 984$ ) со сроком гестации менее 28 нед в возрасте 2 лет наибольшее число детей имели нарушение фиксации взгляда [25]. Авторами была установлена связь между проблемой фиксации взгляда и низким сроком гестации при рождении, приемом матерью аспирина во время беременности, наличием в неонатальном периоде предпороговой стадии ретинопатии недоношенных. Нарушение фиксации взгляда в возрасте 2 лет более чем в 7 раз повышало риск невозможности самостоятельной ходьбы, в том числе и с поддержкой.

Распространенность нарушений слуха в когорте детей с массой тела при рождении менее 1500 г в настоящее время имеет тенденцию к увеличению. Так, A. R. Synnes и соавт. установили повышение частоты распространения проблем со слухом различной интенсивности среди маловесных пациентов с 5% в 1983–1990 до 13% в 1999–2006 гг. [26]. При этом авторы отмечают, что возраст диагностики нарушений слуха снизился с 13 до 8 мес, а наиболее частыми сопутствующими заболеваниями с тугоухостью были детский церебральный паралич (40%), когнитивные нарушения (38%) и патология со стороны органов зрения (16%) [26].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Анализ когортных проспективных исследований новорожденных со сроком гестации менее 37 нед и массой тела при рождении менее 2500 г показал, что у подавляющего большинства таких детей в старшем

возрасте возникают нарушения физического и нервно-психического развития, а также двигательной функции, отмечаются более низкий уровень интеллекта и когнитивных навыков, нарушения слуха и зрения различной степени интенсивности. Этим фактом продиктована необходимость не только разработки и внедрения новых технологий в реанимации и интенсивной терапии новорожденных, что способствует увеличению выживаемости маловесной когорты пациентов, но и обеспечения адекватной профилактики преждевременных родов в группе женщин с высокой степенью перинатального риска. Все это позволит в будущем сократить среди недоношенных рост числа детей с инвалидизирующими состояниями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Soll RF. Progress in the care of extremely preterm infant. *JAMA*. 2015;314(10):1007–1008. doi: 10.1001/jama.2015.10911.
2. Восса-Теертес IF, Kerstjens JM, Reijneveld SA, et al. Growth and predictors of growth restraint in moderately preterm children aged 0 to 4 years. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1187–1194. doi: 10.1542/peds.2010-3781.
3. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, et al. Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96(5):F348–354. doi: 10.1136/adc.2010.185470.
4. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008;359(1):61–73. doi: 10.1056/NEJMra0708473.
5. Casey PH, Bradley RH, Whiteside-Mansell L, et al. Evolution of obesity in a low birth weight cohort. *J Perinatol*. 2012;32(2):91–96. doi: 10.1038/jp.2011.75.
6. van Haastert IC, de Vries LS, Helders PJ, Jongmans MJ. Early gross motor development of preterm infants according to the Alberta Infant Motor Scale. *J Pediatr*. 2006;149(5):617–622. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.07.025.
7. Pin TW, Darrer T, Eldridge B, Galea MP. Motor development from 4 to 8 months corrected age in infants born at or less than 29 weeks gestation. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(9):739–745. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03265.x.
8. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. Motor trajectories from 4 to 18 months corrected age in infants born at less than 30 weeks of gestation. *Early Hum Dev*. 2010;86(9):573–580. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.07.008.
9. Ferrari F, Gallo C, Pugliese M, et al. Preterm birth and developmental problems in the preschool age. Part I: minor motor problems. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(11):2154–2159. doi: 10.3109/14767058.2012.696164.
10. Husby IM, Skranes J, Olsen A, et al. Motor skills at 23 years of age in young adults born preterm with very low birth weight. *Early Hum Dev*. 2013;89(9):747–754. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.05.009.
11. Bos AF, van Braeckel KN, Hitzert MM, et al. Development of fine motor skills in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55 Suppl 4:1–4. doi: 10.1111/dmcn.12297.
12. Edwards J, Berube M, Erlandson K, et al. Developmental coordination disorder in school-aged children born very preterm and/or at very low birth weight: a systematic review. *J Dev Behav Pediatr*. 2011;32(9):678–687. doi: 10.1097/DBP.0b013e31822a396a.
13. Faabo Larsen R, Hvas Mortensen L, Martinussen T, Nybo Andersen AM. Determinants of developmental coordination disorder in 7-year-old children: a study of children in the Danish National Birth Cohort. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(11):1016–1022. doi: 10.1111/dmcn.12223.
14. Himpens E, van den Broeck C, Oostra A, et al. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### ORCID

**И. А. Деев** <http://orcid.org/0000-0002-4449-4810>  
**К. В. Куликова** <http://orcid.org/0000-0001-8926-5918>  
**О. С. Кобякова** <http://orcid.org/0000-0003-0098-1403>  
**Е. С. Куликов** <https://orcid.org/0000-0002-0088-9204>  
**Е. В. Деева** <http://orcid.org/0000-0002-0352-2563>  
**И. Л. Коломец** <http://orcid.org/0000-0001-5828-231X>

- gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(5):334–340. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.02047.x.
15. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, et al. Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res*. 2013;74 Suppl 1:17–34. doi: 10.1038/pr.2013.204.
16. Vieira ME, Linhares MB. Developmental outcomes and quality of life in children born preterm at preschool- and school-age. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):281–291. doi: 10.2223/JPED.2096.
17. Pesonen AK, Raikonen K, Heinonen K, et al. Personality of young adults born prematurely: the Helsinki study of very low birth weight adults. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49(6):609–617. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01874.x.
18. Jones KM, Champion PR, Woodward LJ. Social competence of preschool children born very preterm. *Early Hum Dev*. 2013;89(10):795–802. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.06.008.
19. Ribeiro LA, Zachrisson HD, Schjolberg S, et al. Attention problems and language development in preterm low-birth-weight children: cross-lagged relations from 18 to 36 months. *BMC Pediatr*. 2011;11:59. doi: 10.1186/1471-2431-11-59.
20. Ko G, Shah P, Lee SK, Asztalos E. Impact of maternal education on cognitive and language scores at 18 to 24 months among extremely preterm neonates. *Am J Perinatol*. 2013;30(9):723–730. doi: 10.1055/s-0032-1331034.
21. Lee ES, Yeatman JD, Luna B, Feldman HM. Specific language and reading skills in school-aged children and adolescents are associated with prematurity after controlling for IQ. *Neuropsychologia*. 2011;49(5):906–913. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.038.
22. Hutchinson EA, De Luca CR, Doyle LW, et al. School-age outcomes of extremely preterm or extremely low birth weight children. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1053–1061. doi: 10.1542/peds.2012-2311.
23. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction. *Pediatrics*. 2011;127(4):e883–991. doi: 10.1542/peds.2010-2442.
24. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, et al. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res*. 2013;74 Suppl 1:35–49. doi: 10.1038/pr.2013.205.
25. Phadke A, Msall ME, Droste P, et al. Impaired visual fixation at the age of 2 years in children born before the twenty-eighth week of gestation. Antecedents and correlates in the multicenter ELGAN study. *Pediatr Neurol*. 2014;51(1):36–42. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.03.007.
26. Synnes AR, Anson S, Baum J, Usher L. Incidence and pattern of hearing impairment in children with  $\leq$  800 g birth weight in British Columbia, Canada. *Acta Paediatr*. 2012;101(2):e48–54. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02437.x.