УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Маловесные новорожденные дети:

прогноз и мониторинг развития

к.м.н., доцент

Прилуцкая Вероника Анатольевна

Академик НАН Б, д.м.н., профессор

Сукало Александр Васильевич

1-я кафедра детских болезней

Смоленск, 21.05.2020

Определение

- Согласно **МКБ X** пересмотра выделяют расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода (P06-P08)
- P05. Замедленный рост и недостаточность питания
- P05.0. «Маловесный» для гестационного возраста - новорожденный с массой ниже, а длиной выше 10-й центили (2 SD), соответствующей гестационному возрасту
- P05.1. «Маленький» для гестационного возраста - новорожденный с массой и длиной ниже 10-й центили (2 SD), соответствующей гестационному возрасту
- P05.2. Недостаточность питания без упоминания о «маленьком» или «маловесном» - новорожденный без признаков снижения массы и длины тела соответственно гестационному возрасту, но с признаками недостаточности питания

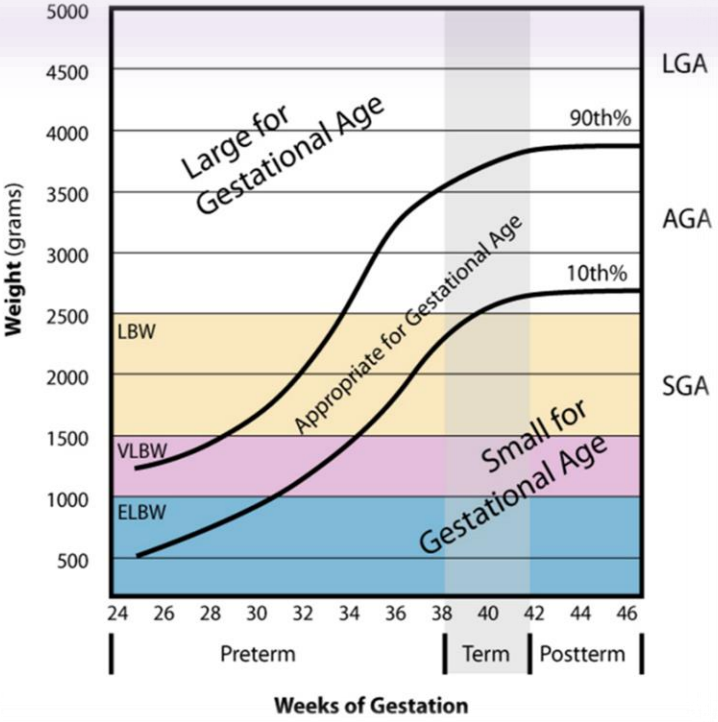
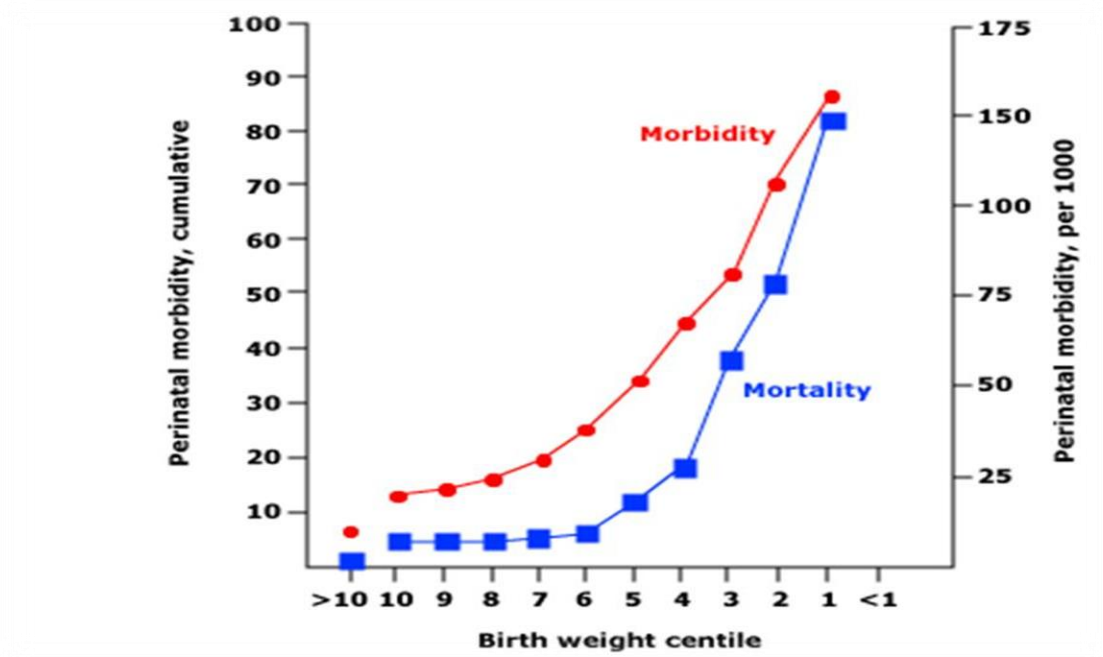


Рис. Масса в соответствии с гестационным возрастом

From Wikimedia Commons, the free media repository

Актуальность

- Частота рождения маловесных к сроку гестации, по данным литературы, составляет *2-47%* в зависимости от региональных особенностей и не имеет тенденции к снижению
- **Новорожденные с ЗВУР имеют большую заболеваемость и смертность, чем новорожденные, развитие которых соответствует их гестационному возрасту**



Перинатальная заболеваемость (morbidity) и смертность (mortality) маловесных в зависимости от центильного распределения массы тела при рождении

Manning F.A. Perinatal mortality Fetal medicine: Principles and practice, 1995, p.312

Актуальность

Здоровье и качество жизни являются ключевыми приоритетами в XXI веке

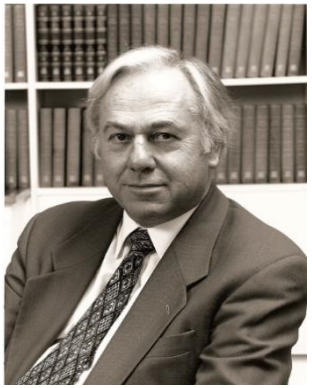
Поскольку показатели смертности снизились, фокус для перинатальных вмешательств заключается в **разработке стратегий по сокращению долгосрочной заболеваемости:** поражений головного мозга, … **и выявлении рисков** сердечно-сосудистых и метаболических расстройств среди выживших новорожденных

Saigal S, Doyle LW.// Lancet. 2008 Jan 19;371(9608):261-9.

Фетальные истоки болезней взрослых

Маленькие к сроку гестации +
быстрый постнатальный догоняющий рост 0-3 года
= инсулинорезистентность и ожирение

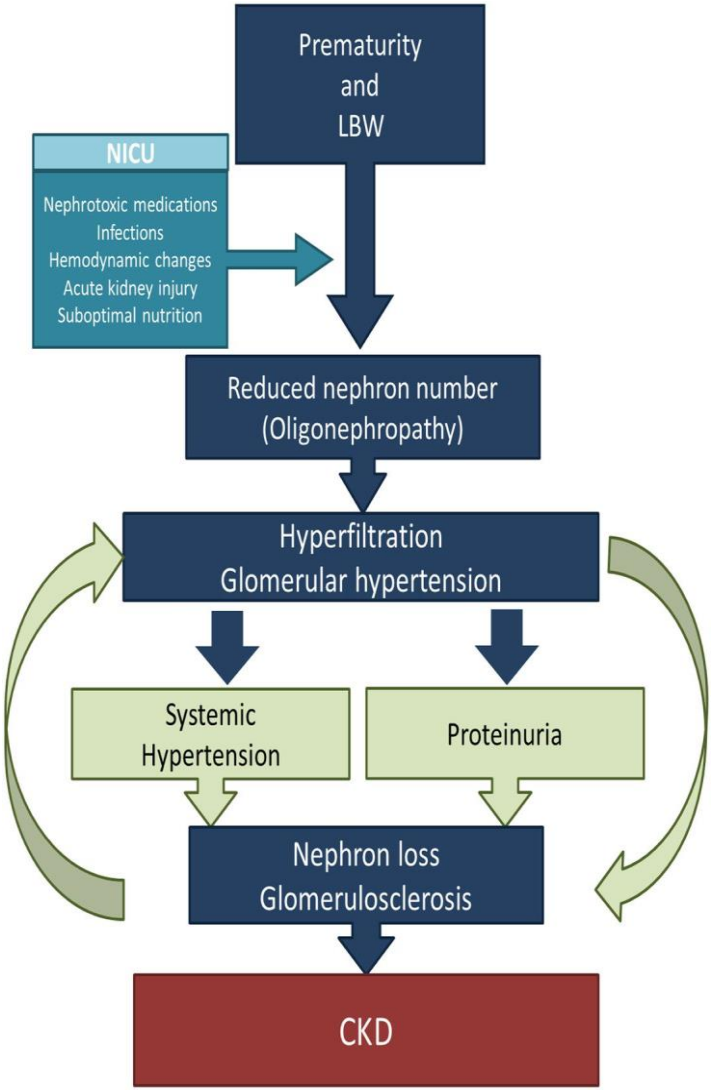
D. Barker, NEJM, 1998, 2005
N. Soto, J Clin Endocrinol Metab, 2003



- ✓ ИБС и внезапная сердечная смерть обратно пропорционально коррелируют с массой тела при рождении [OR: 1.98 (95% CI: 1.23, 3.20) и OR: 1.53 (95% CI: 1.03, 2.29)]
- ✓ Частота неинсулинозависимого сахарного диабета наиболее высока у «тонких» младенцев при рождении (низкий пондераловый индекс (кг/м^3) [OR: 1.93 (95% CI: 1.06, 3.53)]
- ✓ Высокий уровень холестерина в сыворотке связан с непропорциональным размером при рождении (гипотрофический / ассиметричный ЗВУР)
- ✓ Ранний дебют гипертонии у новорожденных, которые были маловесными, короткими и / или пропорционально малыми при рождении [OR: 1.38 (95% CI: 1.14, 1.69)]

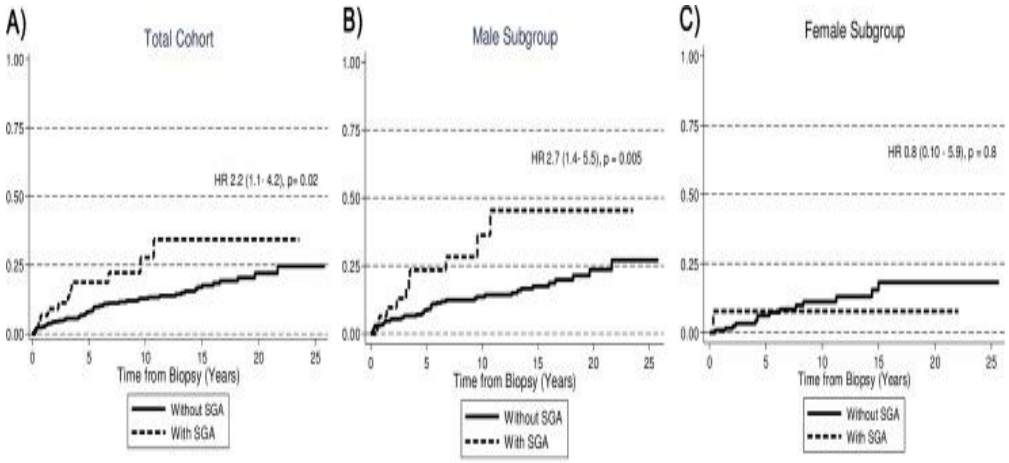
J.B. Carmody, J.R. Charlton // Pediatrics 2013;131:1168-1179
Barone et al. // Italian Journal of Pediatrics 2013, 39:28
Parra-Saavedra M et al. // Placenta. 2014; 35(4):269-274.

Фетальные истоки болезней взрослых



J. Bryan Carmody, and Jennifer R. Charlton Pediatrics 2013;131:1168-1179

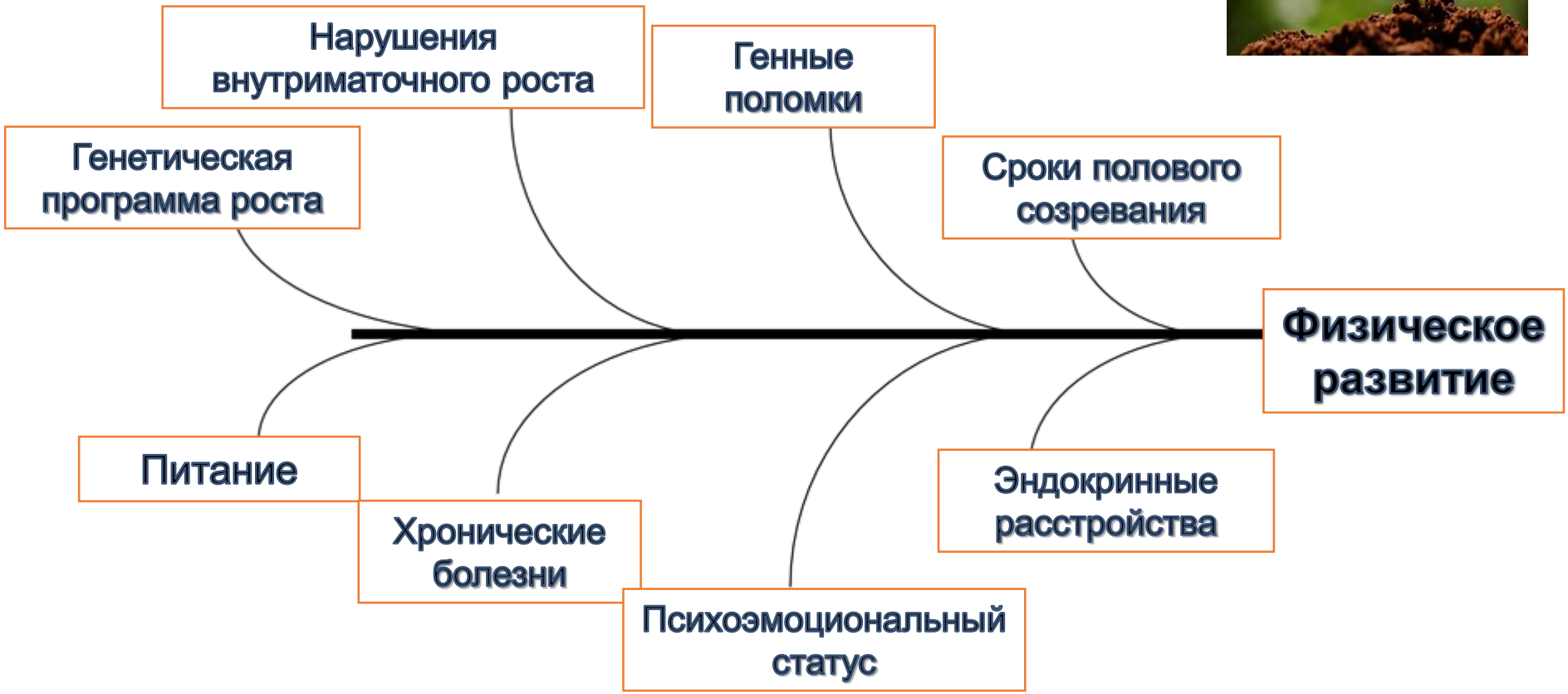
Ruggajo, Paschal et al. “Low Birth Weight and Risk of Progression to End Stage Renal Disease in IgA Nephropathy—A Retrospective Registry-Based Cohort Study.” Ed. Yoshitaka Isaka. *PLoS ONE* 11.4 (2016): e0153819. *PMC*. Web. 7 Sept. 2017



Кумулятивная вероятность ХПН у пациентов с IgA-нефропатией в зависимости наличия в анамнезе SGA

Актуальность

Факторы, влияющие на индивидуальные рост и развитие ребенка



Актуальность

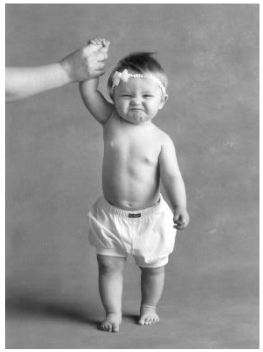
Вклад факторов в разные возрастные периоды

- Плод и новорожденный

  Возраст матери. Состояние здоровья женщины
  Плацента, плацентарный лактоген
  Хромосомные заболевания, ВПР
  Гормоны (инсулин, тиреоидные гормоны и др.)
  Ростовые факторы (IGF I, IGF II, TGF-α)

- Младенчество: (до 2-х лет)

  Показатели ФР при рождении
  Особенности питания и ухода
  Врожденные и хронические болезни
  Гормоны



- Дошкольный и школьный возраст

  Гены
  Гормоны роста
  Врожденные и хронические болезни

- Подростковый возраст

  Половые гормоны
  Психоэмоциональное состояние

Buzzio Y. et al. // Ana Fac Med 2005; 66;2:113-118
Pem D. // Adv Practice Nurs. 2015; 1: 101. doi:10.4172/2573-0347.1000101

Цель

- разработать метод комплексной диагностики, мониторинга и прогнозирования нарушений роста и развития у маловесных к сроку гестации доношенных детей

Исследование выполнено в рамках инновационного проекта ГКНТ РБ
№ госрегистрации 20143424

Материалы и методы

Проведена оценка состояния здоровья и физического развития (ФР) новорожденных и детей раннего возраста на базах ГУ РНПЦ «Мать и дитя», УЗ «Городской клинический родильный дом №2» Минска, рожденных в 2014-2015 гг.

372 новорожденных: ***198*** *маловесных к сроку гестации (основная группа)*

174 *с нормальной массой тела (контрольная группа)*

Гестационный возраст 39,1±0,9 нед.

172 ребенка в возрасте 1-го месяца жизни *(n_M=98; n_K=74)*

160 младенцев в возрасте 1-го года жизни *(n_M=92; n_K= 68)*

149 детей в возрасте 2-х лет жизни *(n_M=84; n_K= 65)*

Критерии включения:

а) срок гестации более 37 недель

б) письменное информированное согласие родителей

Критерии исключения:

а) тяжелые ВПР, эндокринная и генетическая патология

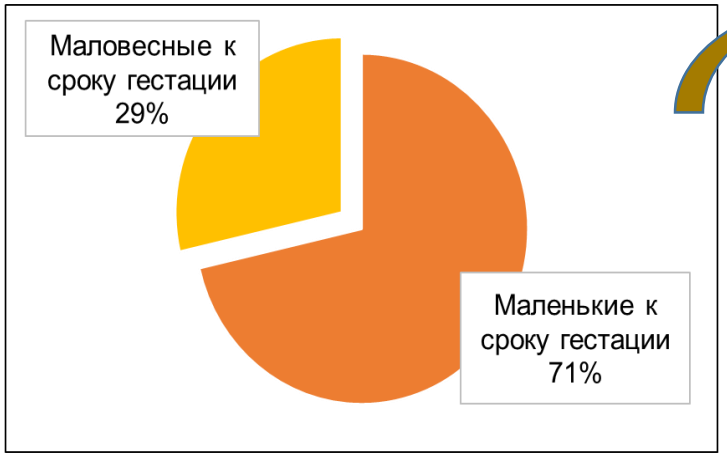
б) дети из многоплодной беременности

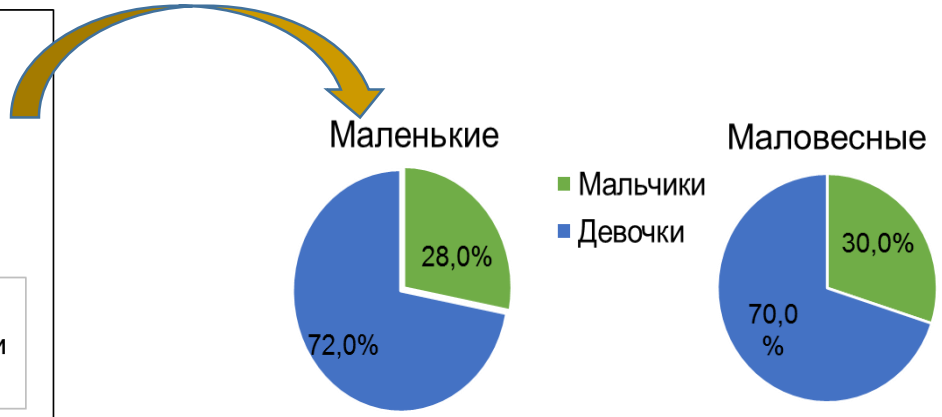
в) сахарный диабет 1-го или 2-го типа у матери

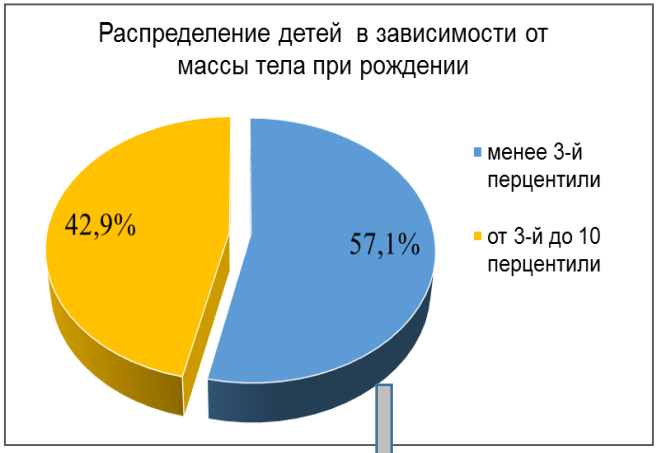
Материалы и методы

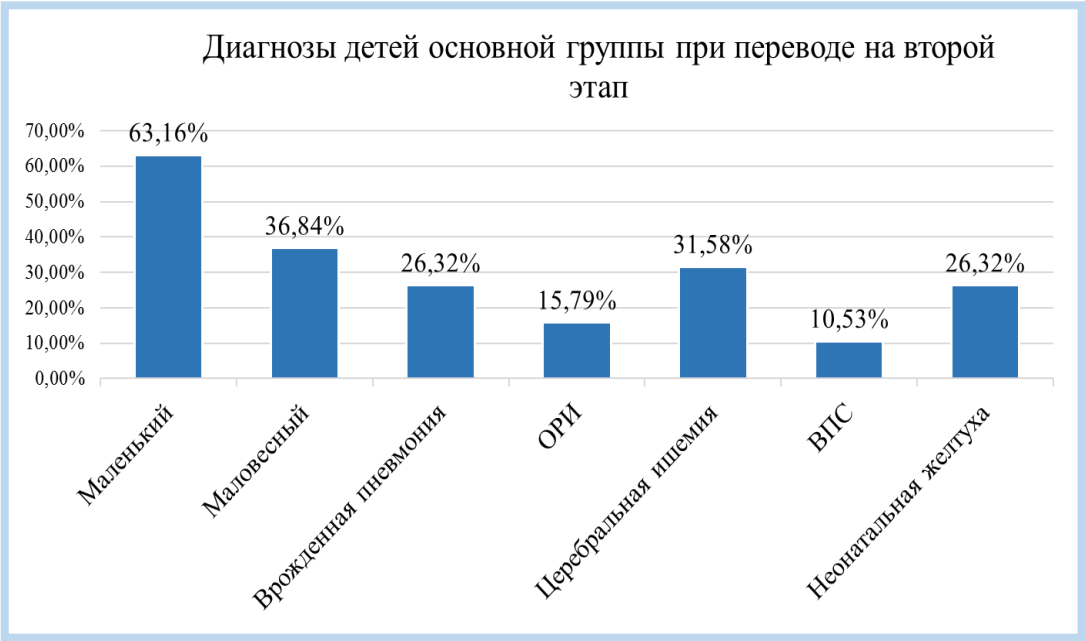
Показатель	Основная группа n=198	Контрольная группа n=174	P
Масса тела при рождении, г.	2453,8±204,2	3366,1±236,1	<0,0001
Длина тела, см	47,4±2,1	52,2±1,6	<0,0001
Окружность головы, см	32,6±1,2	34,6±1,1	<0,0001
Окружность груди, см	30,4±1,5	33,3±1,0	<0,0001
Грудное вскармливание, %	59,6	89,7	<0,001
Мать			
Прегравидарная МТ матери, кг	61,6±14,1	60,8±11,9	0,598
Рост матери, м	1,64±0,06	1,67±0,06	0,002
прегрИМТ матери, кг/м^2	22,8±4,7	21,8±3,8	0,073
Прибавка МТ за беременность, кг	11,5±4,4	13,6±4,3	<0,001
Отец			
Масса тела отца, кг	81,1±14,8	84,3±13,9	0,081
Рост отца, м	1,77±0,07	1,80±0,07	0,003
ИМТ отца, кг/м^2	25,7±3,9	26,0±3,6	0,532

Материалы и методы









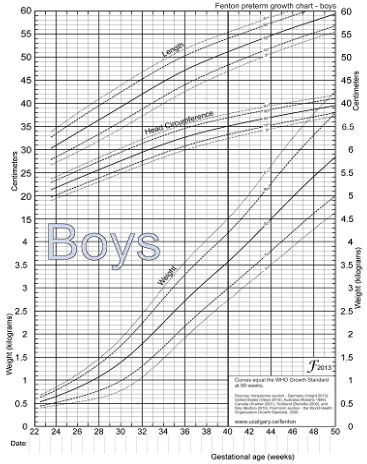
Методы исследования

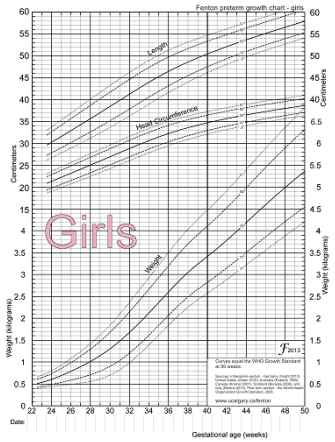
❑Клинические

Оценка физического развития

I Статичная

1) Прямые измерения





2) Производные показатели

1. Индекс жировой ткани - индекс массы тела

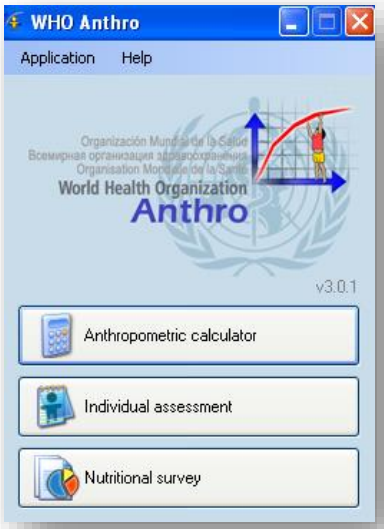
$$ИМТ = m / L^2, \text{ кг/м}^2$$

2. Коэффициент гармоничности

$$КГ = m / L^3, \text{ кг/м}^3$$

3. Z-оценка (Z-score) - отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения

антропометрический калькулятор программы WHO Anthro



II Мониторинговая *(1, 3, 6, 12, 18, 24 мес. жизни)*

Методы исследования

- **Лабораторные:**
  - биохимический анализ крови

    альбумин, преальбумин, глюкоза, ферритин, трансферрин, показатели липидного спектра
  - гормональные исследования

    лептин, адипонектин, грелин, ИФР-1, кортизол, инсулин, С-пептид, ТТГ, $T_{4св}$
    - ✓ (при рождении, 3-7 сут., 10-20 сут., 1, 3, 6, 12, 18, 24 мес. жизни)

- **Статистические**: параметрические, непараметрические, метод математического моделирования

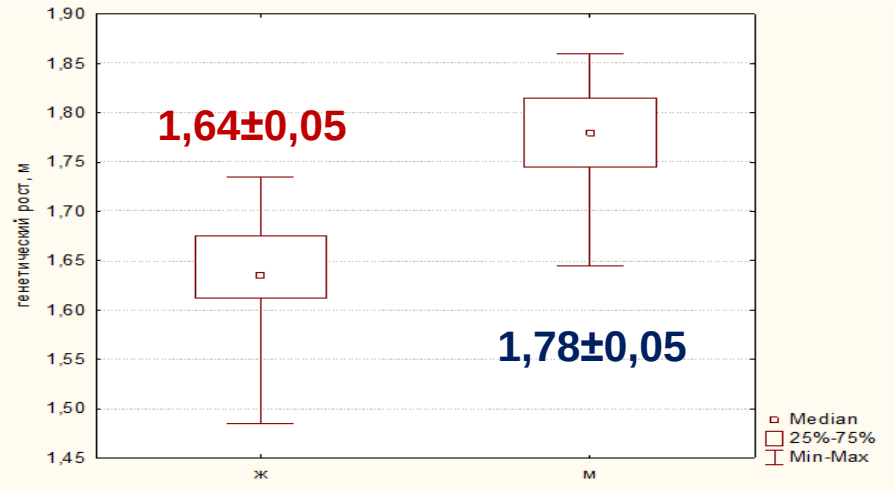
Результаты

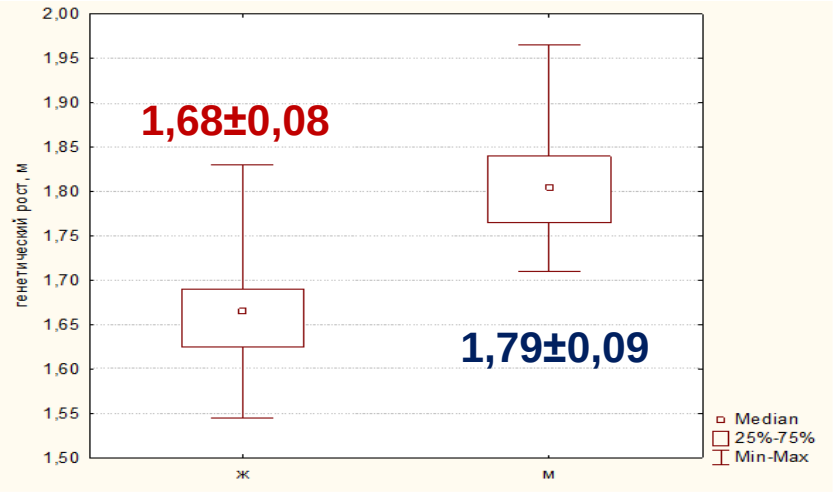
Прогнозируемый целевой конечный рост детей

Целевой рост (TH — target height):

$TH_{для\ мальч}$= [(рост отца + рост матери + 13)] / 2

$TH_{для\ девч}$ = [(рост отца + рост матери–13 см)] / 2



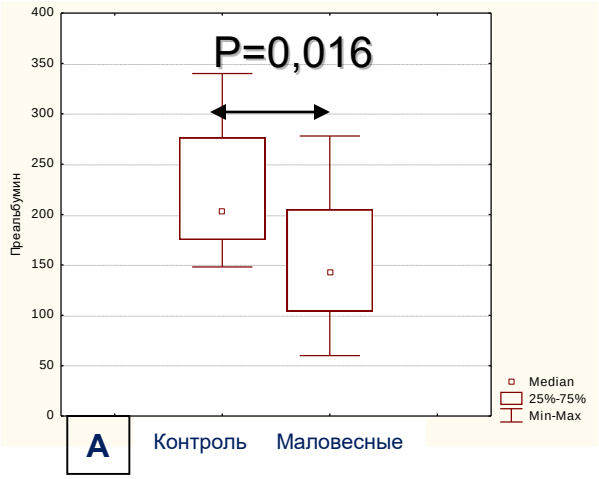


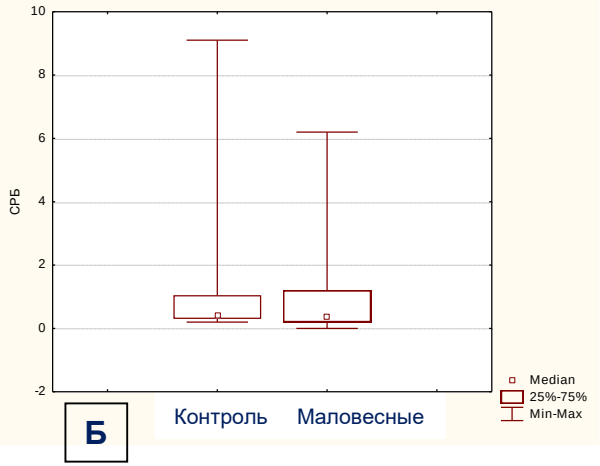
Маловесные

Контроль

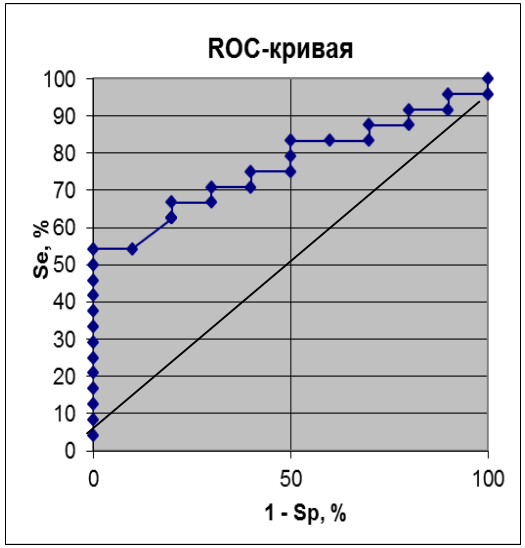
p>0,05

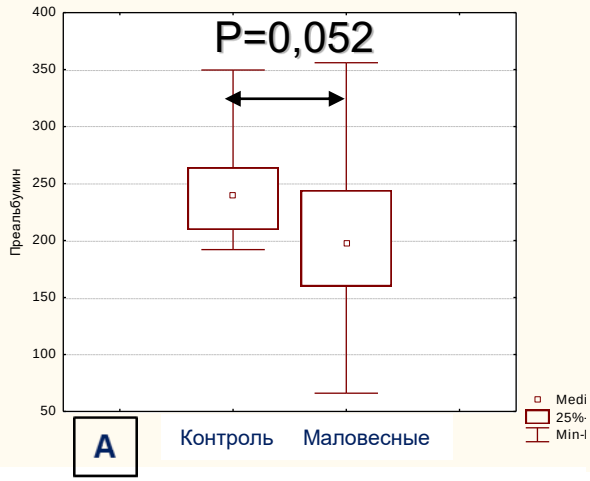
Оценка нутритивного статуса маловесных к сроку гестации доношенных новорожденных

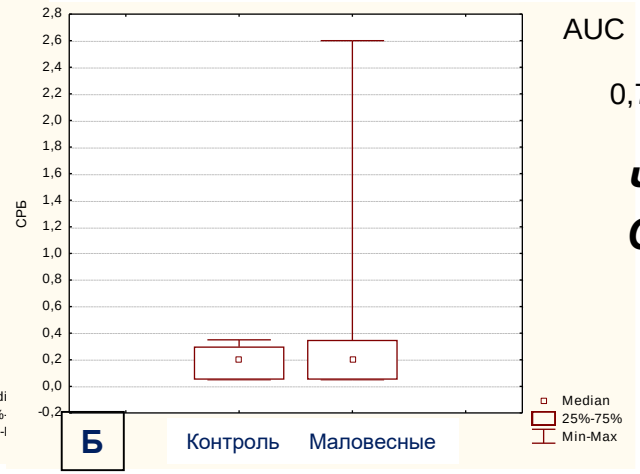




Содержание преальбумина (А) и СРБ (Б) в сыворотке крови маловесных на 3-7 сутки , мг/л







AUC	SE(AUC)	SE(0,5)	Z	P-знач
0,7666	0,0830	0,11024	1,9319	0,026

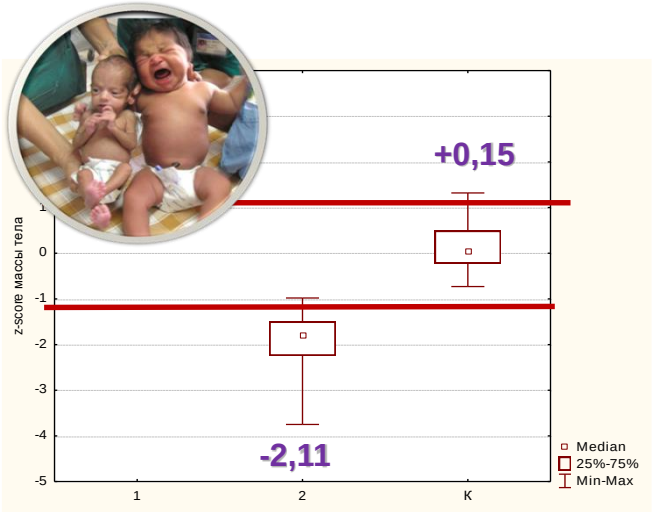
Чувствительность 79,1%
Специфичность 98,3%

Содержание преальбумина (А) и СРБ (Б) в сыворотке крови маловесных на 10-20 сут, мг/л

Содержание гормонов в сыворотке крови у детей обследованных групп, Me [25%; 75%]

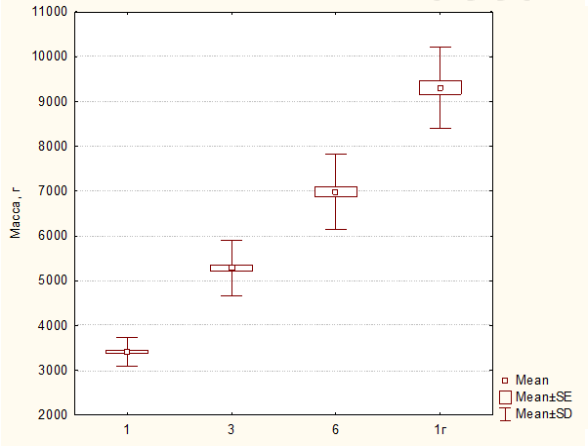
Гормон	Маловесные новорожденные n=45	Дети с нормальной массой тела n=38	P
3−7-е сутки жизни			
Лептин, нг/мл	0,39 [0,25; 0,61]	0,49 [0,30; 0,72]	0,436
Адипонектин, мкг/мл	30,95 [25,62; 36,02]	36,67 [27,10; 40,21]	0,115
Грелин плазмы, пг/мл	790,6 [708,7; 888,0]	1055,0 [816,5; 1294,0]	0,055
Инсулин, мкМЕ/мл	7,41 [4,50; 23,81]	13,93 [7,06; 18,84]	0,361
ИФР-1, нг/мл	41,22 [37,77; 65,70]	38,08 [33,31; 46,39]	0,192
10−20-е сутки жизни			
Лептин, нг/мл	1,01 [0,35; 1,54]	0,86 [0,37; 1,33]	0,761
Адипонектин, мкг/мл	38,16 [34,41; 39,99]	37,98 [32,77; 41,08]	0,686
Грелин плазмы, пг/мл	890,0 [747,0; 1059,5]	1253,0 [908,1; 1456,0]	0,036
Инсулин, мкМЕ/мл	12,46 [7,86; 16,96]	10,72 [7,80; 22,42]	0,820
ИФР-1, нг/мл	72,46 [51,18; 92,99]	54,22 [39,88; 80,51]	0,041

Антропометрические показатели детей
обследованных групп в динамике 1-го года жизни

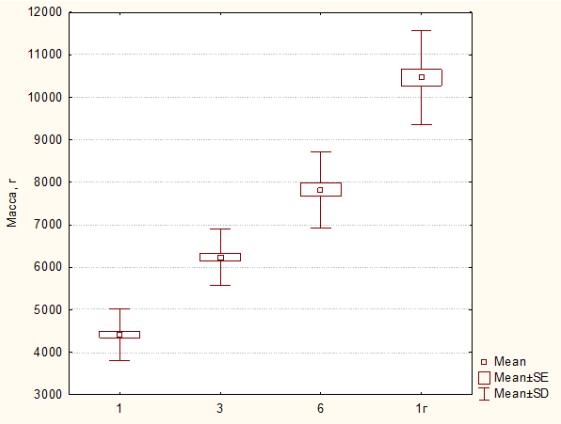


Z score МТ к возрасту при рождении

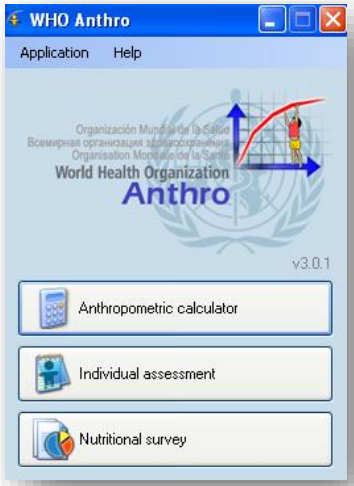
Масса тела

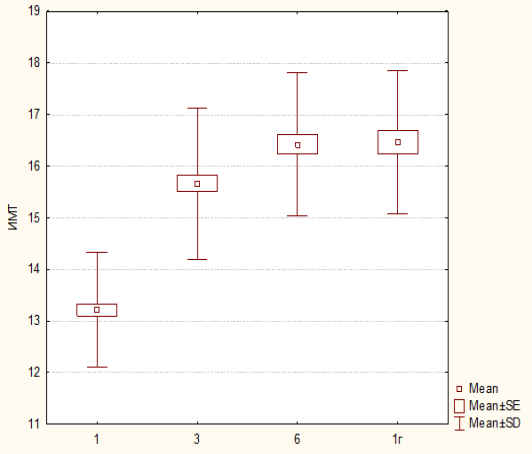


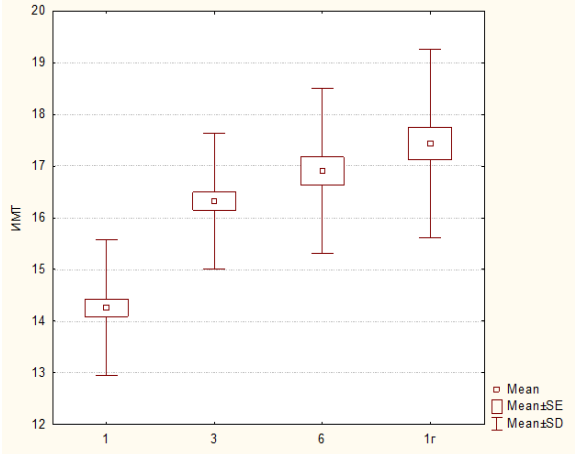
маловесные



контроль



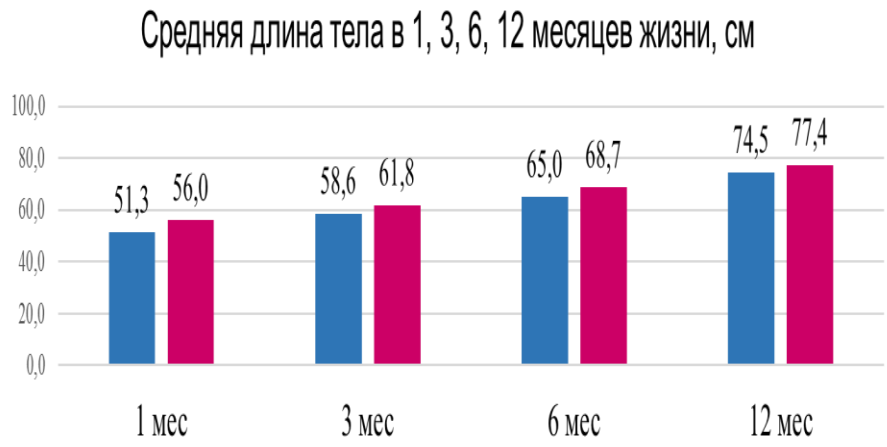


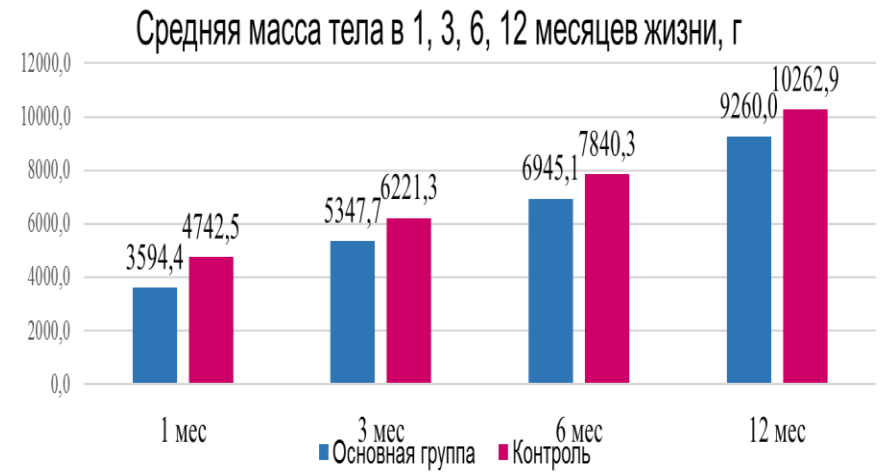


Индекс массы тела

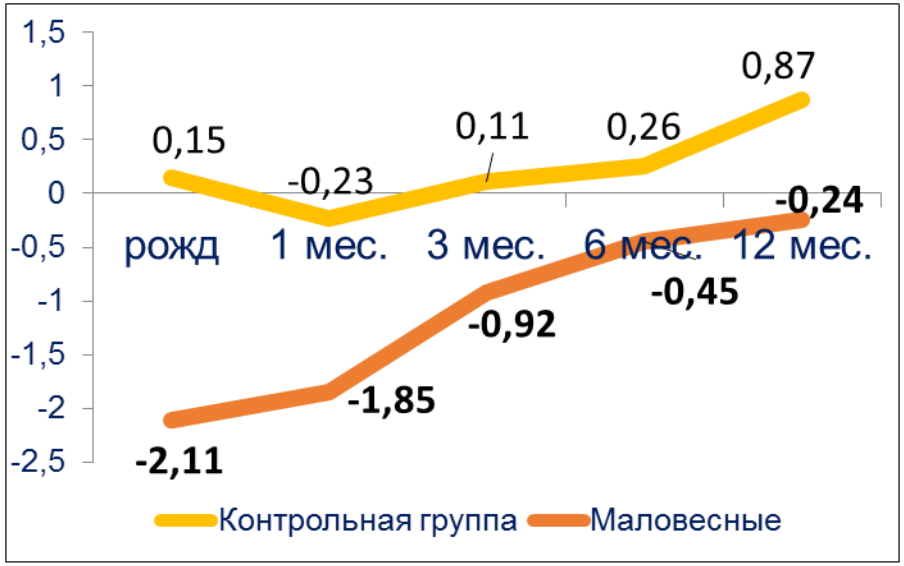
Результаты

Динамика длины и массы тела обследованных детей



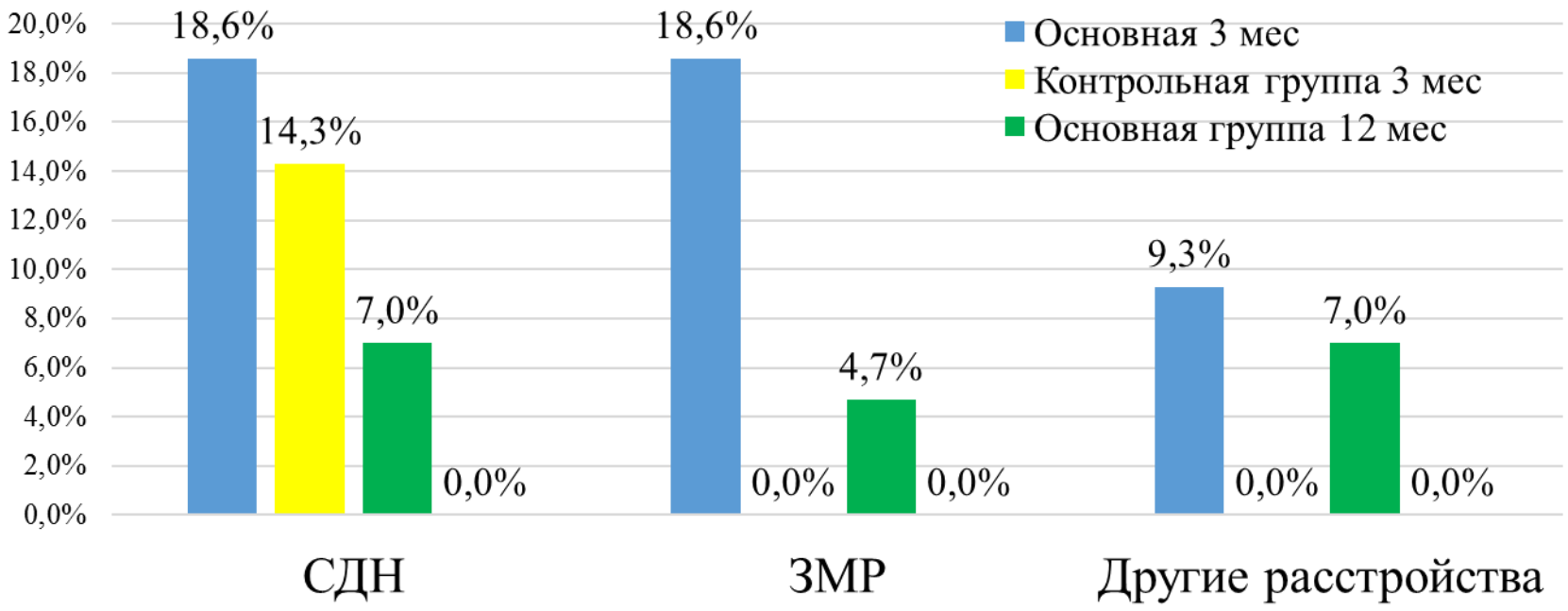


Средние значения Z-score массы тела



Результаты

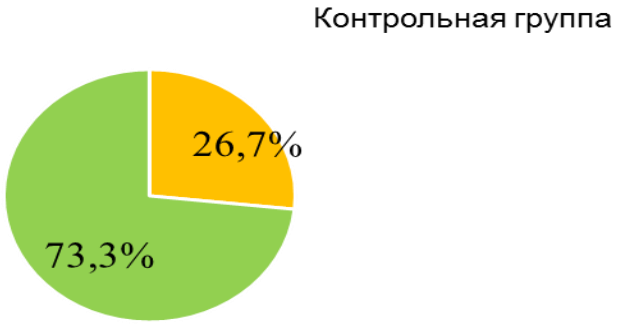
Оценка постнатального периода



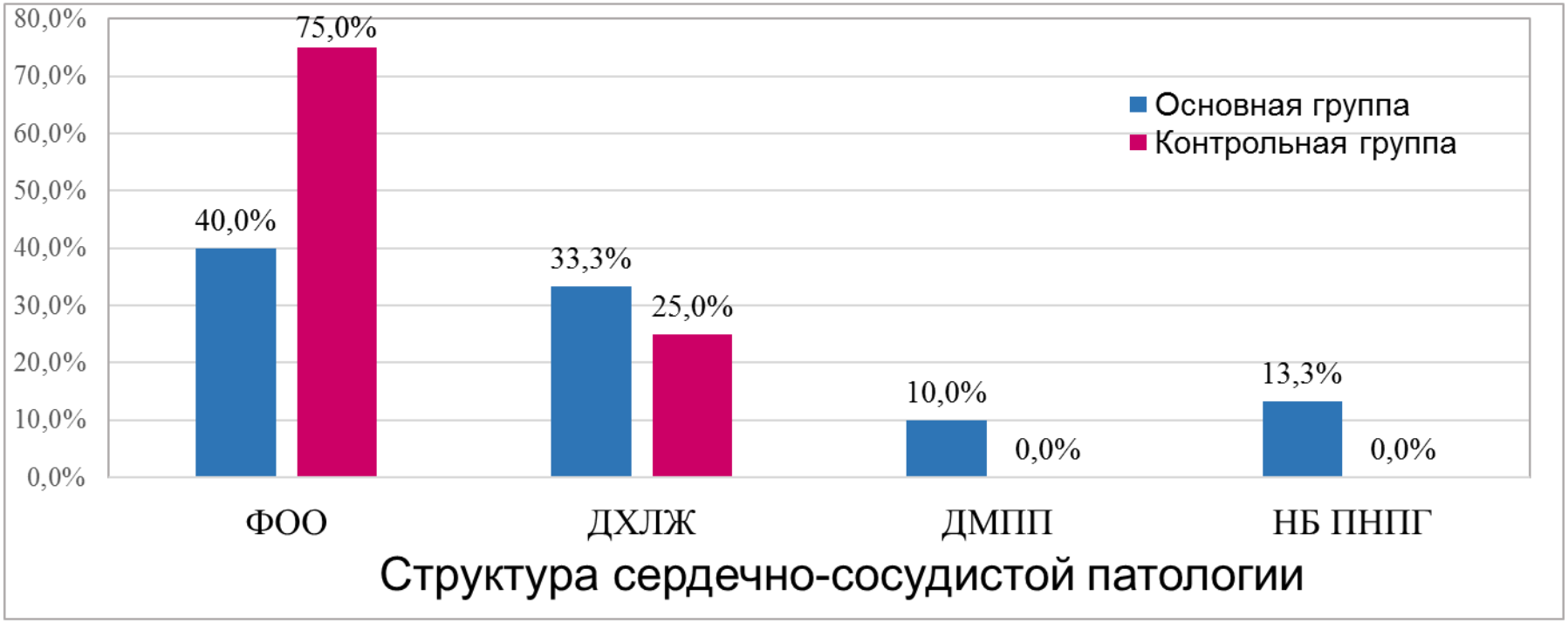
Частота неврологической патологии в группах сравнения в 3 и 12 месяцев

Результаты

Оценка постнатального периода



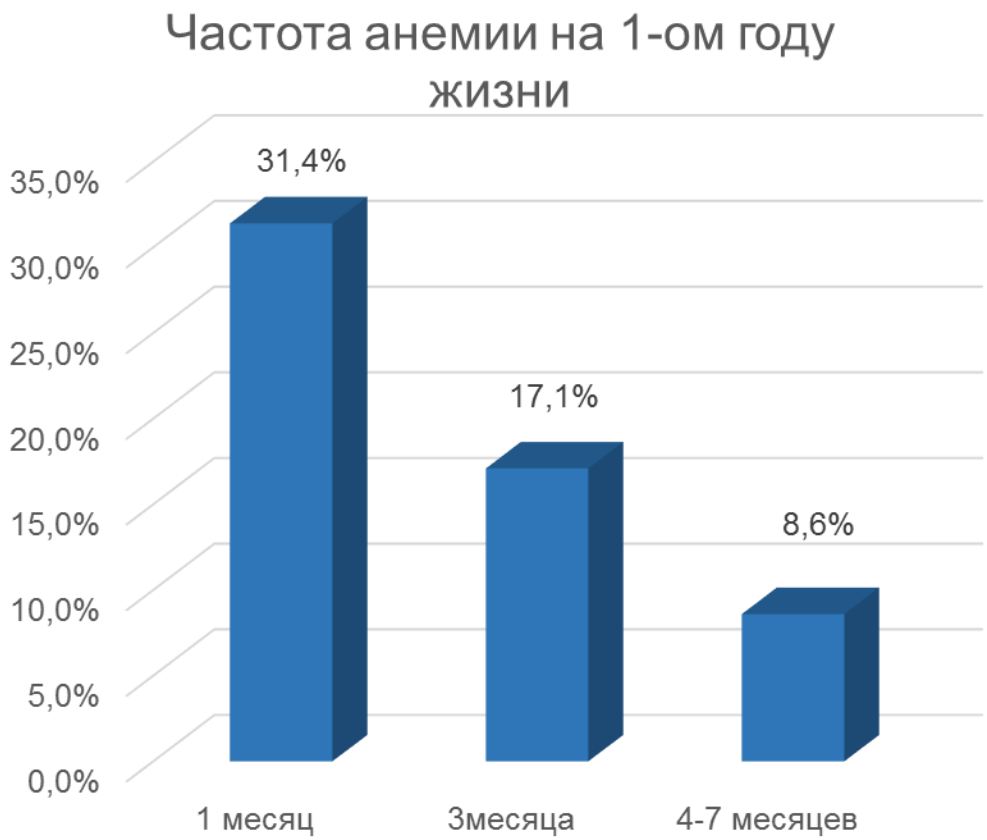
Частота сердечно-сосудистой патологии

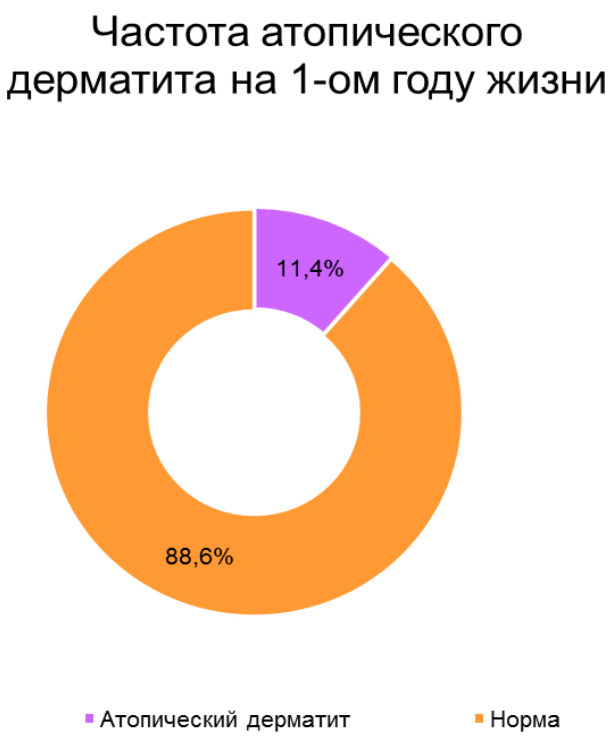


Структура сердечно-сосудистой патологии

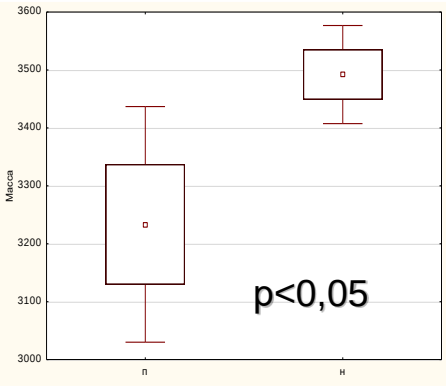
Результаты

Оценка постнатального периода у детей основной группы

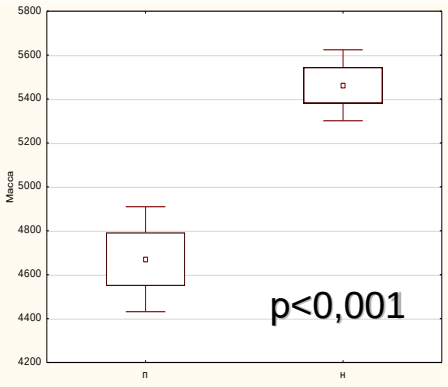




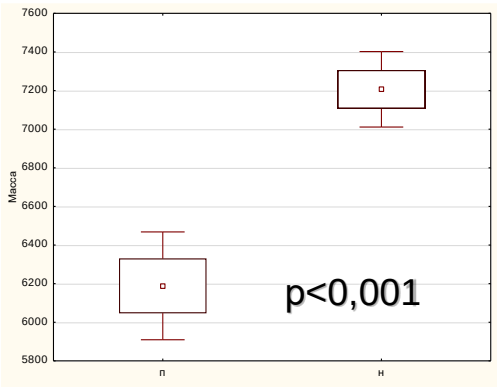
Масса тела в динамике первого года жизни у маловесных при рождении в зависимости от Z-score массы тела в 1 год жизни



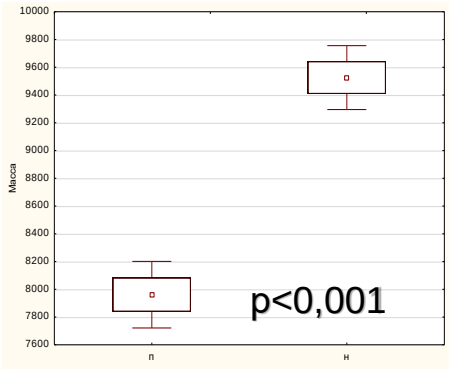
1 месяц



3 месяца

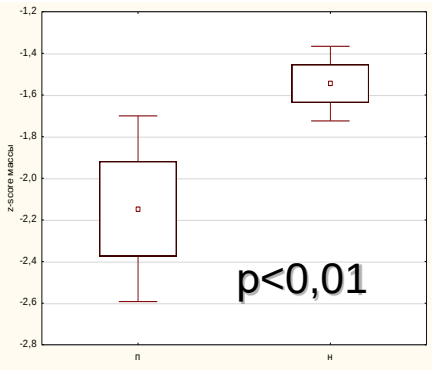


6 месяцев

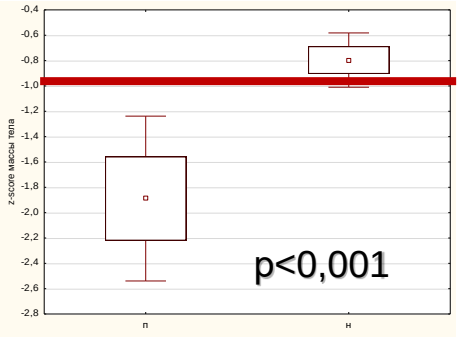


1 год

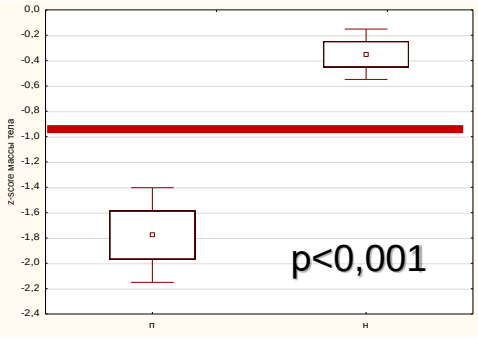
Z-score массы тела в динамике первого года жизни у маловесных при рождении в зависимости от Z-score массы тела в 1 год жизни



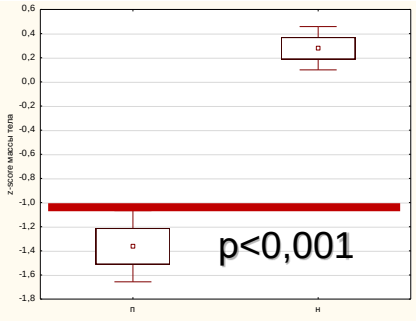
1 месяц



3 месяца



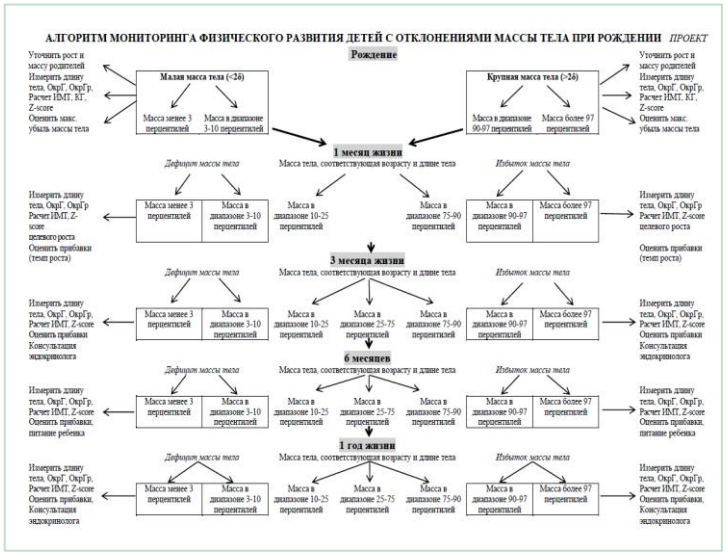
6 месяцев

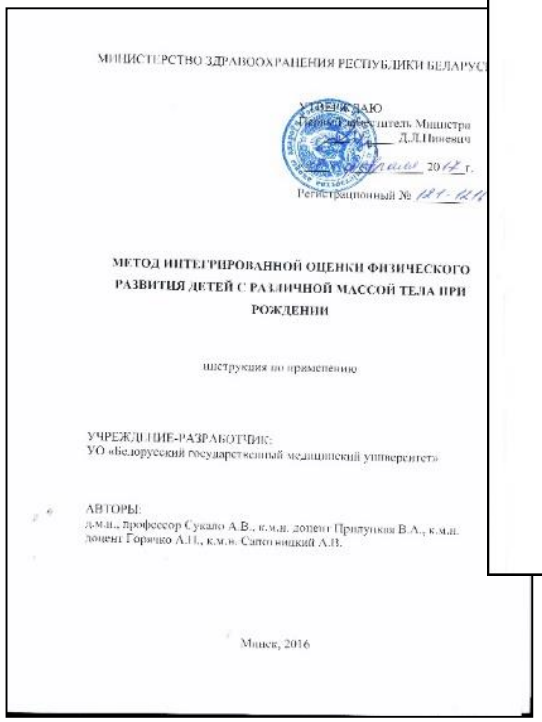


1 год

Результаты

- ✓ Метод интегрированной оценки физического развития детей с различной массой тела при рождении (инструкция, утвержд. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 17.02.2017, регистр. № 121-1216),
- ✓ Комплексный метод медицинской профилактики нарушений физического развития детей с различной массой тела при рождении (инструкция, утвержд. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14.04.2017, регистр. № 018-0317)




МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л. Пиневич
2017 г.
Регистрационный № 121-1216

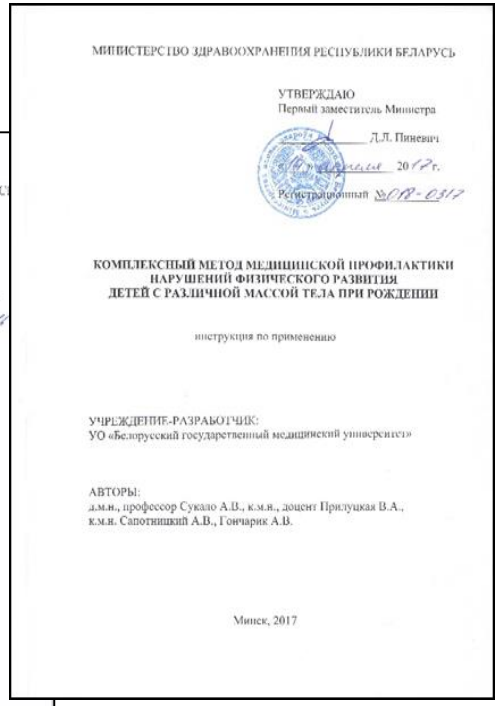
МЕТОД ИНТЕГРИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:
д.м.н., профессор Сукало А.В., к.м.н. доцент Прилуцкая В.А., к.м.н. доцент Горячко А.Н., к.м.н. Сапотницкий А.В.

Минск, 2016


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Д.Л. Пиневич
2017 г.
Регистрационный № 018-0317

КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

инструкция по применению

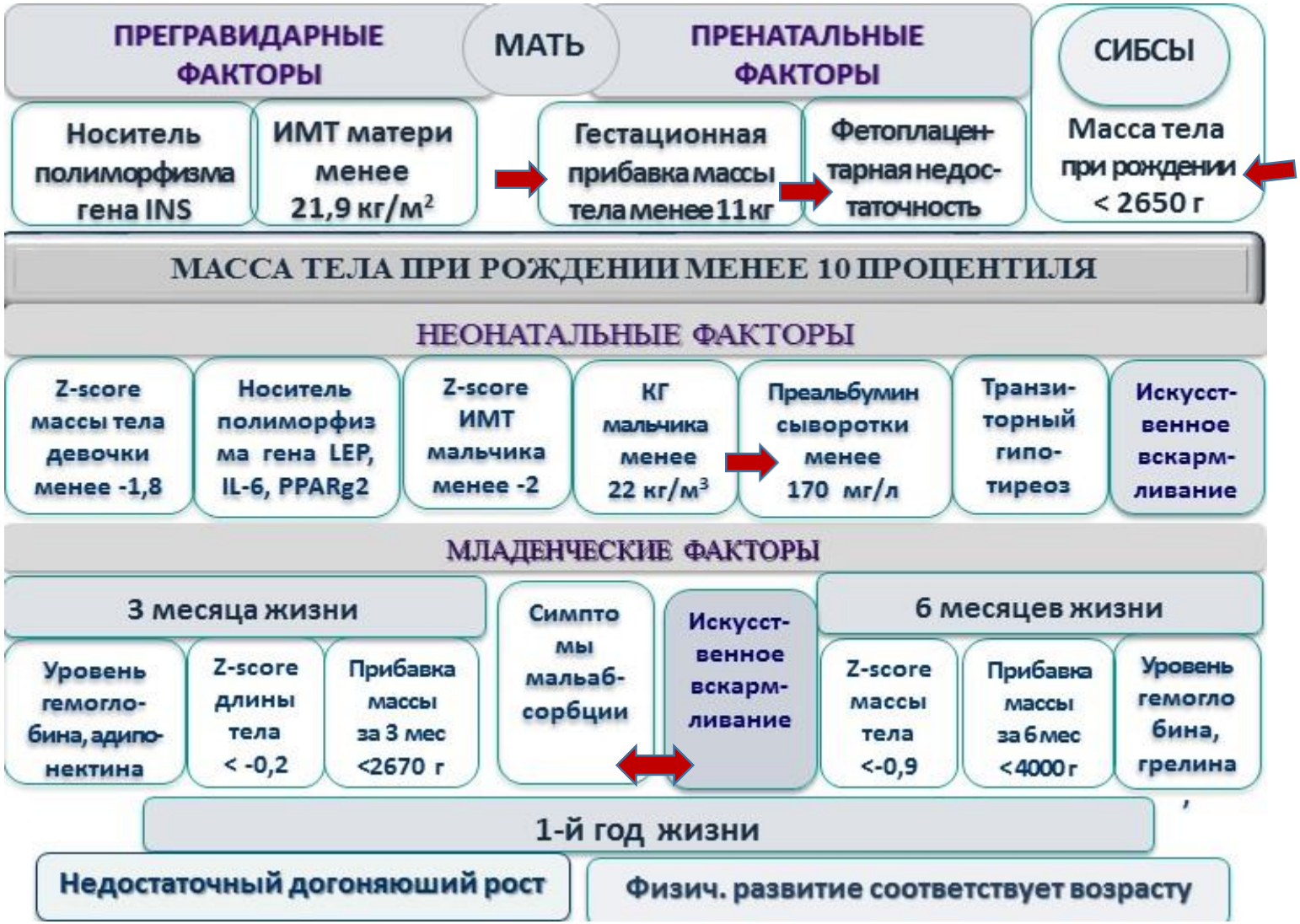
УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:
д.м.н., профессор Сукало А.В., к.м.н., доцент Прилуцкая В.А., к.м.н. Сапотницкий А.В., Гончарик А.В.

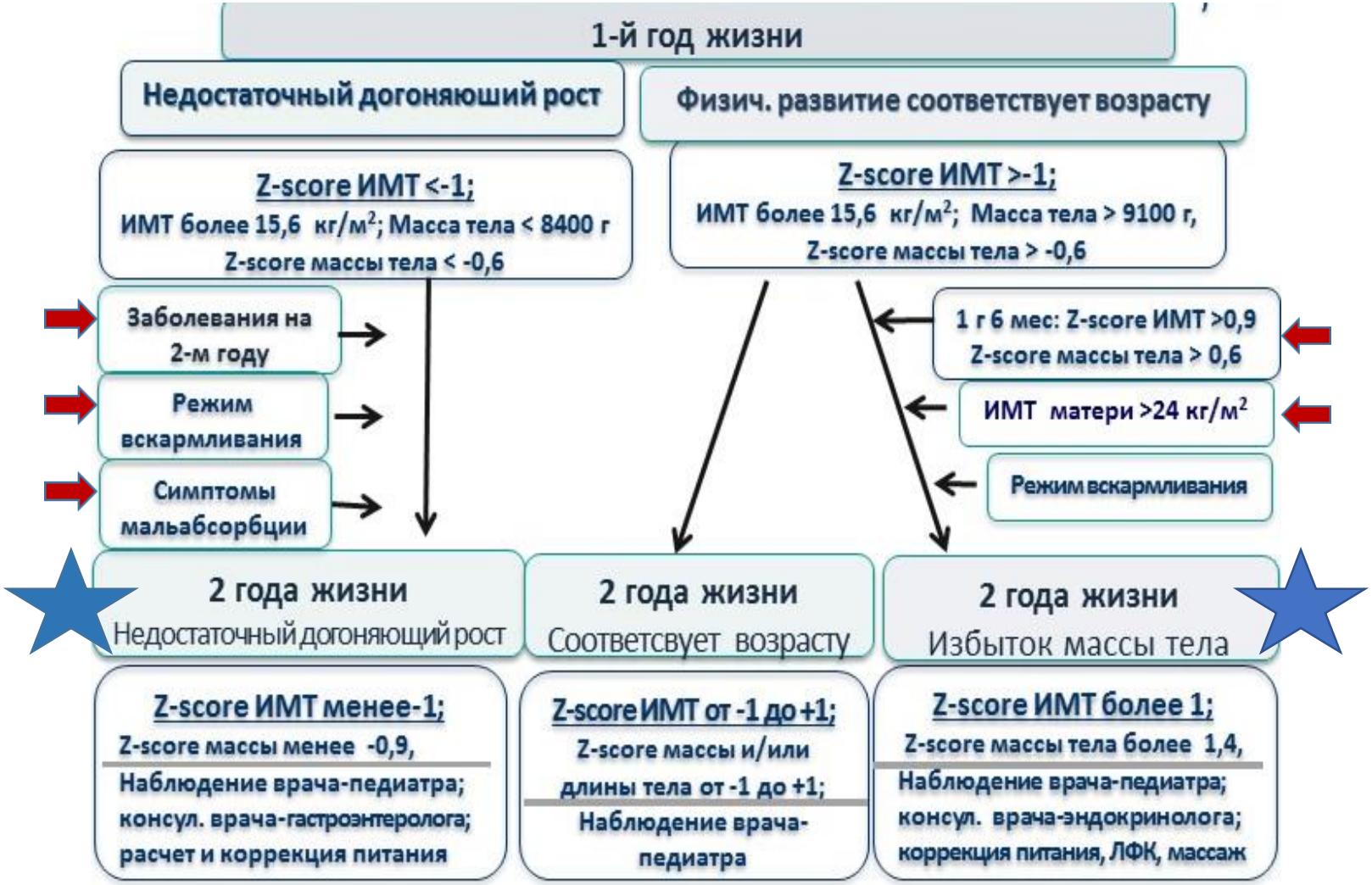
Минск, 2017

Результаты

Факторы риска формирования нарушений ФР и/или метаболического дисбаланса у маловесных при рождении детей в динамике 2 лет жизни



Факторы риска формирования нарушений ФР и/или метаболического дисбаланса у маловесных при рождении детей в динамике 2 лет жизни *(продолжение)*



Организация медицинской помощи маловесным к сроку гестации новорожденными

Отделение для новорожденных родильного дома

• Маловесные к сроку гестации в раннем неонатальном периоде имеют риск нарушения адаптации (развития гипотермии, гипогликемии, гипокальциемии, полицитемии, патологии ЦНС, часто риск реализации внутриутробного инфицирования).

- Обеспечение термонейтрального окружения в первые сутки жизни осуществляется с использованием неонатального инкубатора, кроватки с подогревом (кроватки-грелки) или матрасика для обогрева. Критерием оптим. терморегуляции у маловесного новорожденного является аксиллярная Т 36,3–36,9ºС.

- Нутриентная дотация при ранней энтеральной нагрузке (с 1-го часа жизни) обеспечивает поступление основных питательных веществ, витаминов и микроэлементов, стимулирует созревание желудочно-кишечного тракта. Приоритет в качестве субстрата при энтеральном питании маловесных доношенных имеет грудное молозиво/молоко, даже если количество его незначительно.

- При отсутствии или недостаточном количестве грудного молока используется его заменитель – специализированная смесь для вскармливания маловесных и недон. детей. В случае объективной необходимости назначения докорма новорожденным с риском развития аллерг. проявлений показано применение гипоаллергенных формул.

Организация медицинской помощи маловесным к сроку гестации новорожденными

Отделение для новорожденных родильного дома

- Для оценки нутритивного статуса и эффективности энтерального питания определяются общий белок, альбумин, мочевина, креатинин, глюкоза в сыворотке крови. С позиции метаболизма белка, прогнозирования формирования постнатальной недостаточности питания наиболее значимыми показателями служат уровни короткоживущих белков (трансферрина, ферритина, преальбумина).
- Множественные стигмы дисэмбриогенеза (более 4–6), диспропорциональность телосложения, отклонение других показателей ФР обосновывают исключение врожденных пороков развития с проведением нейросонографии, УЗИ внутренних органов и Эхо-кардиографии (по показаниям).
- При выявлении признаков развития инфекционно-воспалительного заболевания, стойкой неврологической дисфункции показан перевод новорожденного в специализированное отделение для дальнейшего лечения и реабилитации.
- При выписке из родильного дома маловесных новорожденных относят к группе здоровья II с указанием максимальной убыли первоначальной массы тела, отражением групп риска

Организация медицинской помощи маловесным к сроку гестации новорожденным

Детская поликлиника

- Комплексная медиц. помощь и диспансерное наблюдение за новорожденными и детьми раннего возраста с низкой массой тела при рождении включает скрининг физического и нервно-психического развития ребенка, а также проведение медиц. вмешательств. Сроки и кратность медицинских осмотров и диагностических исследований определены постановлением МЗ РБ от 12.08.2016. № 96 «Об утверждении инструкции о порядке проведения диспансеризации».
- Маловесным к сроку гестации детям врачом-педиатром участковым (врачом общей практики) при первичном патронаже подтверждается или корректируется
  - группа риска развития анемии,
  - риска развития патологии ЦНС,
  - риска реализации внутриутробных инфекций,

и диспансерное наблюдение осуществляется в объеме мероприятий, сроков наблюдения и перечня диагностических исследований, соответствующих установленным группам риска.

- При выявлении отклонений физиологического процесса развития, функциональных нарушений и патологических изменений при клиническом осмотре и лабораторно-инструментальном обследовании дети направляются для уточнения диагноза в стационар в установленном порядке.

Спасибо за внимание!

Прилуцкая В.А.
e-mail 2489861@rambler.ru