

УДК 616-053.32-053.36-07:314/316
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-114-123>

Перинатальные и социальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте: результаты когортного многоцентрового исследования

Ходкевич П.Е.^{1,2}, Федорова О.С.¹, Куликова К.В.³, Деев И.А.⁴

¹ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

² Детская больница № 1
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 4

³ Областной перинатальный центр (ОПЦ) им. И.Д. Евтушенко
Россия, 634063, г. Томск, ул. Ивана Черных, 96/1

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

РЕЗЮМЕ

Цель. Установить перинатальные и социальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте в зависимости от массы тела при рождении.

Материалы и методы. Публикация является частью когортного проспективного наблюдательного исследования недоношенных новорожденных, инициированного в г. Томске в 2014 г. (Деев И.А., Куликова К.В., Кобякова О.С. и др., 2016). Основную группу составили 226 недоношенных новорожденных (с низкой массой тела (НМТ) – 78, с очень низкой массой тела (ОНМТ) – 76, с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) – 72 ребенка), в группу контроля включены 76 здоровых младенцев. Период катамnestического наблюдения – 3 года, периодичность обследования – 12 мес.

Результаты. Установлено, что 57,1% ($n = 36$) детей с ЭНМТ, 34,9% ($n = 23$) детей с ОНМТ и 32,9% ($n = 23$) детей с НМТ при рождении имели «улучшение» состояния здоровья (переход из IV и V групп здоровья в III, а также переход из III группы здоровья во II на последующих визитах) в раннем детском возрасте. Предикторами благоприятного клинического прогноза являлись наличие сибсов (для основной группы отношение шансов (ОШ) 2,6 [95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,3–5,3], $p = 0,006$, для детей с ЭНМТ при рождении ОШ = 8,4 [95%-й ДИ 1,0–69,6], $p = 0,045$) и наличие высшего образования у матери (для детей с ОНМТ при рождении ОШ = 3,9 [95%-й ДИ 1,2–12,2], $p = 0,018$ и с НМТ при рождении ОШ = 3,4 [95%-й ДИ 1,2–9,9], $p = 0,025$). Также установлены перинатальные и социальные предикторы развития патологических отклонений по разным функциональным системам в зависимости от массы тела при рождении в раннем детском возрасте: задержка внутриутробного развития, внутрижелудочковое кровоизлияние, тяжелая анемия в неонатальном периоде, ожирение у матери, курение матери, возраст родителей более 35 лет, отсутствие высшего образования у матери.

Заключение. Таким образом, в целях реализации стратегии здоровьесбережения в группе недоношенных детей, особенно с ЭНМТ при рождении, улучшение состояния здоровья может быть достигнуто воздействием на управляемые социальные факторы.

Ключевые слова: здоровье, недоношенные дети, социальные предикторы

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Информированное согласие на участие ребенка в исследовании подписано законными представителями. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (протокол № 7937 от 28.10.2019).

Для цитирования: Ходкевич П.Е., Федорова О.С., Куликова К.В., Деев И.А. Перинатальные и социальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте: результаты когортного многоцентрового исследования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(1):114–123. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-114-123>.

Perinatal and social predictors of early childhood health in preterm infants: multicenter cohort study results

Khodkevich P.E.^{1,2}, Fedorova O.S.¹, Kulikova K.V.³, Deev I.A.⁴

¹ Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Children's Hospital No. 1
4, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ I.D. Evtushenko Regional Perinatal Center
96/1, I. Chernykh Str., Tomsk, 634063, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University
1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To identify perinatal and social predictors that determine the health of premature infants in early childhood, based on their birth weight.

Materials and methods. This publication is part of a cohort prospective observational study of premature infants that was initiated in Tomsk in 2014 (Deev I.A., Kulikova K.V., Kobyakova O.S. et al., 2016). The main group consisted of 226 premature infants: 78 infants with low birth weight (LBW), 76 — very low birth weight (VLBW), and 72 — extremely low birth weight (ELBW), while a control group included 76 term infants. The follow-up period was 3 years, with examinations conducted every 12 months.

Results. The study found that 57.1% ($n = 36$) of ELBW infants, 34.9% ($n = 23$) of VLBW infants, and 32.9% ($n = 23$) of LBW infants showed an “improvement” in their health during early childhood (transition from health groups IV and V to III, as well as transition from health group III to II at subsequent visits). The presence of siblings (for the main group OR = 2.6 [95% CI 1.3–5.3], $p = 0.006$, for children with ELBW OR = 8.4 [95% CI 1.0–69.6], $p = 0.045$) and the mother's higher education (for children with VLBW OR = 3.9 [95% CI 1.2–12.2], $p = 0.018$ and with LBW OR = 3.4 [95% CI 1.2–9.9], $p = 0.025$) were identified as predictors of a favorable clinical prognosis. Perinatal and social predictors associated with the development of pathological abnormalities included intrauterine growth retardation, intraventricular hemorrhage, severe anemia in the neonatal period, maternal obesity, maternal smoking, parental age over 35 years, and lack of higher education for the mother.

Conclusion. To implement a health-preserving strategy for the group of premature infants, especially those with ELBW, health improvement can be achieved by addressing controllable social factors.

Keywords: health, premature infants, social predictors

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors declare no sources of funding.

Conformity with the principles of ethics. Informed consent for the child's participation in the study was signed by legal representatives. The study was approved by the local Ethics Committee at Siberian State Medical University (Protocol No.7937 of 28.10.2019).

For citation: Khodkevich P.E., Fedorova O.S., Kulikova K.V., Deev I.A. Perinatal and social predictors of early childhood health in preterm infants: multicenter cohort study results. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(1):114–123. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-114-123>.

ВВЕДЕНИЕ

Стратегия здоровьесбережения является приоритетным направлением медицины. Данный подход пропагандирует необходимость прегравидарной подготовки, так как здоровье человека во многом определяется течением ante-, intra- и неонатального периодов жизни и, согласно теории «фетального программирования», результируется совокупностью генетической программы под влиянием перинатальных факторов [1–3]. В этой связи с позиции здоровьесбережения наиболее уязвимой группой являются недоношенные новорожденные, особенно с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ). Данная когорта детей относится к группе риска по развитию многих заболеваний как в неонатальном периоде, так и в более старшем возрасте [4–7].

По результатам ряда исследований установлены лабораторные, инструментальные и клинические предикторы неблагоприятного клинического прогноза недоношенных новорожденных в неонатальном периоде [8, 9]. Также в современной литературе описан ряд исследований, определяющих перинатальные факторы риска развития хронической патологии у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении в раннем детском возрасте. Однако данные исследования немногочисленны и чаще ограничены исследованием одной из функциональных систем организма [5]. При этом выявление предикторов благоприятного клинического прогноза, ассоциированных со снижением заболеваемости и отсутствием обострений хронических заболеваний, может являться действенным инструментом в укреплении здоровья в популяции недоношенных детей.

Таким образом, нами спланировано и проведено исследование, цель которого – установить перинатальные и социальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте в зависимости от массы тела при рождении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа является частью когортного проспективного наблюдательного исследования недоношенных новорожденных, инициированного

в г. Томске в 2014 г. [10]. В исследование включены данные 302 детей, рожденных в 2014–2020 гг. в ОГАУЗ «Томский областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко» и ОГАУЗ «Родильный дом № 4» г. Томска. После подписания информированного согласия законными представителями на участие ребенка в исследовании, исследуемого включали в одну из групп наблюдений. Методология исследования, критерии включения и исключения, результаты этической экспертизы, схема исследования, а также клиническая характеристика детей по группам наблюдения в период новорожденности опубликованы ранее [7, 11]. Проведены четыре очных визита: визит 0 (период новорожденности), визит 1 (в возрасте одного года), визит 2 (в возрасте 2 лет) и визит 3 (в возрасте 3 лет).

В статье представлен анализ анамнестических данных родителей (социально-экономическое положение, образование, состояние здоровья, антропометрические данные, наличие вредных привычек, прием лекарственных препаратов) и групп здоровья детей согласно Приказу Минздрава РФ от 30 декабря 2003 г. № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». Согласно заключениям узких врачей-специалистов и врачебных комиссий по данным медицинской документации (карт формы 112/у), установлены врачебно-верифицированные диагнозы (недостаточность питания, ожирение, транзиторный гипотиреоз, бронхолегочная дисплазия, миопия, астигматизм, открытый артериальный проток, отставание в психомоторном развитии, тугоухость и др.). При оценке динамики состояния здоровья наблюдаемых проводилось сравнение группы здоровья на настоящем визите с предыдущим.

При отнесении ребенка к более благоприятной группе здоровья (например, переход из IV в III группу здоровья, из III во II), а также сохранении I, II или III группы здоровья при отсутствии обострения и декомпенсации хронических заболеваний случай был зафиксирован как благоприятный клинический исход. Неблагоприятный клинический прогноз фиксировался при отнесении ребенка на последующих визитах из группы здоровья I и II в III, а также при наличии декомпенсации и обострении хронических заболеваний.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica for Windows 13.0. Количественные данные описывались при помощи среднего арифметического значения и стандартного отклонения $M \pm SD$. Для качественных данных определено абсолютное значение и процентное соотношение. Для оценки различия количественных данных был использован U -критерий Манна – Уитни. При сравнении частот качественных признаков был использован критерий χ^2 Пирсона (с поправкой Йетса при количестве значений менее 10). Разница значений считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основную группу включены 226 недоношенных новорожденных (с низкой массой тела (НМТ) – 78 детей, с ОНМТ – 76, с ЭНМТ – 72 ребенка), в группу контроля – 76 здоровых младенцев. Основную группу на момент начала исследования составляли 123 мальчика (54%) и 103 девочки (46%), группу контроля – 57 мальчиков (75%) и 19 девочек (25%). По основным антропометрическим параметрам при рождении и сроку гестации все подгруппы

между собой имели статистически значимые различия, также установлены статистически значимые различия по гендерному признаку между группой контроля и основной группой, группы недоношенных новорожденных между собой по полу были сопоставимы [7].

При распределении детей изучаемой когорты по группам здоровья в зависимости от массы тела при рождении установлено, что на момент визита 0 среди недоношенных детей с НМТ преобладала II группа здоровья ($n = 46$, 58,9%) что статистически значимо чаще, чем среди новорожденных с ОНМТ ($n = 24$, 31,6%; $p < 0,001$). В группе с ЭНМТ при рождении статистически значимо чаще встречались дети с III–IV группами здоровья, чем среди недоношенных новорожденных других групп. На протяжении всего периода наблюдения дети с массой тела при рождении менее 1 000 г, включенные в исследование, статистически значимо реже имели II группу здоровья, чем дети остальных групп наблюдения, и статистически значимо чаще относились к III–IV группам диспансерного наблюдения, чем дети с НМТ и ОНМТ при рождении (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей, включенных в исследование, по группам здоровья в зависимости от массы тела при рождении и возраста, % (n)					
Показатель	Группа здоровья	НМТ	ОНМТ	ЭНМТ	Контроль
Визит 0	I	0 (0)	0 (0)	0 (0)	67,1 (51)
	II	58,9 (46)	31,6* (24)	0 (0)	32,9 (25)
	III	37,1 (29)	61,8* (47)	45,8 (33)	0 (0)
	IV	1,3 (1)	5,3 (4)	37,5** (27)	0 (0)
	V	2,6 (2)	1,3 (1)	16,7** (12)	0 (0)
Визит 1	I	7,1 (5)	1,5 (1)	0 (0)	57,1** (40)
	II	58,6 (41)	33,3 (22)	7,9# (5)	31,8 (20)
	III	28,6 (20)	53,0## (35)	55,6## (35)	4,8 (3)
	IV	5,7 (4)	12,2 (8)	33,3# (21)	0 (0)
	V	0 (0)	0 (0)	3,2 (2)	0 (0)
Визит 2	I	9,8 (4)	5,6 (2)	0 (0)	8,3 (1)
	II	53,7 (22)	41,7 (15)	20,5## (9)	83,3 (10)
	III	26,8 (11)	30,6 (11)	43,2 (19)	8,3 (1)
	IV	9,8 (4)	19,4 (7)	36,4* (16)	0 (0)
	V	0 (0)	2,8 (1)	0 (0)	0 (0)
Визит 3	I	10,5 (4)	8,6 (3)	0 (0)	8,3 (1)
	II	60,5 (23)	45,7 (16)	27,3## (12)	75,0 (9)
	III	21,1 (8)	31,4 (11)	47,7* (21)	16,7 (2)
	IV	5,3 (2)	14,3 (5)	22,7 (10)	0 (0)
	V	0 (0)	0 (0)	2,3 (1)	0 (0)

* $p < 0,05$ при сравнении с группой НМТ при рождении; ** $p < 0,05$ при сравнении с группами НМТ и ОНМТ при рождении; # $p < 0,05$ при сравнении группами контроля, НМТ и ОНМТ при рождении; ## $p < 0,05$ при сравнении с группами контроля и НМТ при рождении. Используются критерии χ^2 Пирсона.

В ходе исследования проведен анализ распространенности патологических отклонений по основным функциональным системам организма. При изучении распространенности недостаточно-

сти питания как одной из частых патологий раннего детского возраста среди недоношенных детей изучаемой выборки установлено, что в возрасте 1 года дети с ОНМТ ($n = 9$, 13,6%; $p = 0,017$) и ЭНМТ

($n = 18, 28,6\%$; $p < 0,001$) при рождении статистически значимо чаще имели данное отклонение, чем дети из группы контроля ($n = 1, 1,6\%$). В возрасте 2 и 3 лет статистически значимых различий по наличию недостаточности питания между недоношенными детьми в зависимости от массы тела при рождении не отмечено, среди детей группы контроля данное отклонение на визитах 2 и 3 не зафиксировано (табл. 2).

В ходе исследования установлено, что дети с ЭНМТ при рождении статистически значимо чаще имели отклонения со стороны нервной системы (задержка психомоторного развития, синдром двигательных нарушений, гипертензионный синдром, детский церебральный паралич), чем дети других групп в возрасте 1 года и 2 лет. В возрасте 3 лет различий по распространенности неврологической патологии между группами не выявлено. При изучении распространенности эндокринной патологии (чаще всего представленной транзиторным гипотиреозом) среди детей, продолжающих катамнестическое наблюдение, выявлено, что новорожденные с ЭНМТ при рождении чаще имели данную патологию, чем дети других групп во время проведения всех очных визитов (см. табл. 2).

При анализе данных по наличию отклонений со стороны органа зрения среди детей изучаемой когорты в раннем детском возрасте выявлено, что на момент визита 1 дети с ЭНМТ ($n = 31, 49,2\%$) при рождении статистически значимо чаще имели офтальмологическую патологию (ретинопатию недоношенных, миопию тяжелой степени, астигматизм и др.), чем дети с НМТ ($n = 9, 12,9\%$; $p < 0,001$) и ОНМТ ($n = 7, 10,6\%$; $p < 0,001$). В возрасте 2 лет различий между группами не установлено. На визите 3 офтальмологическая патология встречалась статистически значимо чаще среди детей с ЭНМТ ($n = 12,$

$27,3\%$), чем среди детей с НМТ при рождении ($n = 2, 5,3\%$; $p = 0,019$).

Основной патологией легких среди недоношенных детей, включенных в исследование, на протяжении всего периода наблюдения, являлась бронхо-легочная дисплазия (БЛД). Дети с ЭНМТ при рождении чаще имели данный диагноз, чем недоношенные дети других групп на протяжении раннего детского возраста. В возрасте одного года анемию разной степени тяжести, по результатам исследования, имели 26 детей ($37,1\%$) с НМТ, 29 детей ($43,9\%$) с ОНМТ и 21 ребенок ($33,3\%$) с ЭНМТ при рождении, что статистически значимо чаще, чем среди детей группы контроля – 4 ($6,4\%$; $p < 0,001$). При изучении распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, кроме открытого артериального протока, аритмии), желудочно-кишечного тракта (хронические запоры, заболевания желчевыводящих путей, функциональные расстройства кишечника и др.) и мочеполовой системы (гипоспадии, врожденные пороки почек, кисты семенного канатика, синехии малых половых губ и др.) статистически значимых различий между группами в раннем детском возрасте не установлено [7].

На момент завершения катамнестического наблюдения $27,3\%$ ($n = 12$) детей с ЭНМТ при рождении имели инвалидизирующее заболевание, что статистически значимо чаще, чем среди детей с НМТ ($n = 2, 5,3\%$; $p = 0,019$) и ОНМТ при рождении ($n = 1, 2,9\%$; $p = 0,010$). По результатам нашего исследования, масса тела при рождении менее $1\ 000$ г увеличивала вероятность наличия инвалидности в возрасте 3 лет в 9 раз при сравнении с недоношенными детьми с массой тела при рождении от $1\ 000$ до $2\ 500$ г (отношение шансов (ОШ) $8,8$ [95%-й доверительный интервал (ДИ) $2,3$ – $33,2$], $p < 0,001$). Ни один ребенок из группы контроля не имел инвалидизирующего заболевания.

Таблица 2

Структура патологических отклонений у детей, включенных в исследование, в зависимости от массы тела при рождении, в раннем детском возрасте										
Показатель	Основная группа		Группа НМТ		Группа ОНМТ		Группа ЭНМТ		Группа контроля	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 год										
Недостаточность питания	34 [#]	17,1	7	10	9 [#]	13,6	18 [#]	28,6	1	1,6
Патология сердечно-сосудистой системы	42	21,1	15	21,4	12	18,2	15	23,8	0	0
Патология нервной системы	48	24,1	15 [#]	21,4	12	18,2	21 [#]	33,3	4	6,4
Эндокринная патология	104	52,3	15	21,4	37*	56,1	52**	82,5	3	4,8
Офтальмологическая патология	47 [#]	23,6	9	12,9	7	10,6	31**	49,2	6	9,5
Патология легких	38	19,1	1	1,4	4	6,1	33***	52,4	0	0
Патология мочеполовой системы	27	13,6	10	14,3	12	18,2	5	7,9	0	0
Патология желудочно-кишечного тракта	10	5,0	3	4,3	3	4,6	4	6,4	0	0
Анемия	76 [#]	38,2	26 [#]	37,1	29 [#]	43,9	21 [#]	33,3	4	6,4

Показатель	Основная группа		Группа НМТ		Группа ОНМТ		Группа ЭНМТ		Группа контроля	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2 года										
Недостаточность питания	20	16,5	5	12,2	3	8,3	12	27,3	0	0
Патология сердечно-сосудистой системы	16	13,2	5	12,2	2	5,6	9	20,5	0	0
Патология нервной системы	48	39,7	11	26,8	12	33,3	25***	56,8	0	0
Эндокринная патология	51	42,2	7	17,1	13	36,1	31**	70,5	2	16,7
Офтальмологическая патология	21	17,4	4	9,8	3	8,3	14	31,8	1	8,3
Патология легких	16	13,2	0	0	4	11,1	12	27,3	0	0
Патология мочеполовой системы	9	7,4	2	4,9	4	11,1	3	6,8	1	8,3
Патология желудочно-кишечного тракта	22	18,2	7	17,1	7	19,4	8	18,2	1	8,3
3 года										
Недостаточность питания	8	6,8	0	0	4	11,4	4	9,1	0	0
Патология сердечно-сосудистой системы	11	9,4	2	5,3	3	8,6	6	13,6	0	0
Патология нервной системы	40	34,2	10	26,3	10	28,6	20	45,5	3	25,0
Эндокринная патология	40	34,2	7	18,4	10	28,7	24**	54,6	2	16,7
Офтальмологическая патология	18	15,4	2	5,3	4	11,4	12*	27,3	0	0
Патология легких	5	4,3	0	0	1	2,9	4	9,1	0	0
Патология мочеполовой системы	10	8,6	3	7,9	4	11,4	3	6,8	3	25,0
Патология желудочно-кишечного тракта	17	14,5	6	15,8	4	11,4	7	15,9	1	8,3

$p < 0,05$ относительно группы контроля; * $p < 0,05$ относительно группы с НМТ при рождении и группы контроля; ** $p < 0,05$ относительно группы контроля, групп с НМТ и ОНМТ при рождении; *** $p < 0,05$ относительно групп с НМТ и ОНМТ при рождении. Используются критерии χ^2 Пирсона.

Социальные предикторы благоприятного клинического прогноза недоношенных детей в раннем детском возрасте

В ходе катамнестического наблюдения часть детей апостериорно была отнесена к группе младенцев с улучшением состояния здоровья (дети, перешедшие в более благоприятную группу здоровья на последующих визитах, например, переход из IV в III группу здоровья, из III во II группу здоровья). Установлено, что 57,1% ($n = 36$) детей с ЭНМТ, 34,9% ($n = 23$) детей с ОНМТ и 32,9% ($n = 23$) детей с НМТ при рождении имели улучшение состо-

яния здоровья в раннем детском возрасте. Проведен анализ возможных социальных предикторов (возраст, антропометрические данные, образование и социальное положение родителей, доход, наличие вредных привычек и хронических заболеваний) благоприятного клинического прогноза (отнесение к более благоприятной группе здоровья на последующих визитах либо сохранении I, II или III группы здоровья при отсутствии обострения и декомпенсации хронических заболеваний) недоношенных детей, включенных в исследование, за период катамнестического наблюдения (рис.).

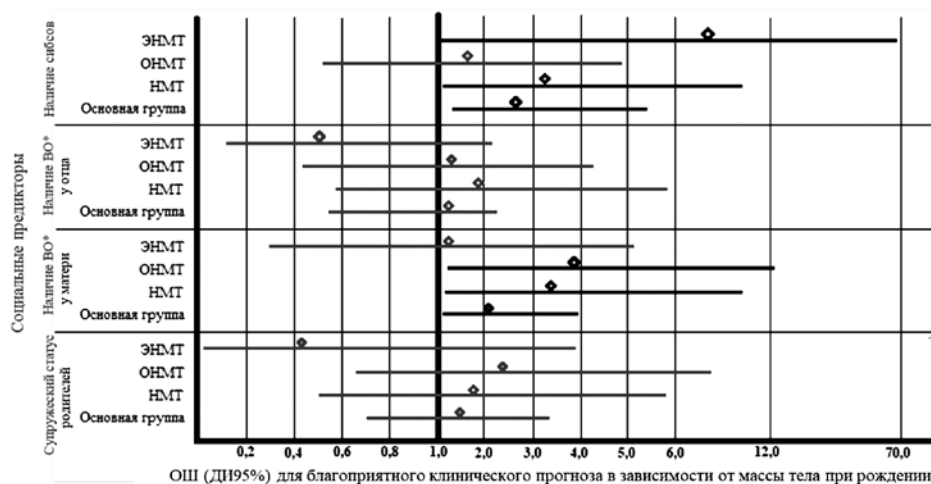


Рисунок. Социальные предикторы благоприятного клинического прогноза ** недоношенных детей в раннем детском возрасте в зависимости от массы тела при рождении: * – высшее образование; ** – отнесение к более благоприятной группе здоровья (например, переход из IV в III группу здоровья, из III во II) на последующих визитах либо сохранение I, II или III группы здоровья при отсутствии обострения и декомпенсации хронических заболеваний

Статистически значимым предиктором, ассоциированным с улучшением состояния здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте по результатам нашего исследования, являлось наличие сибсов, вероятность позитивного клинического прогноза увеличивалась в 3 раза среди детей основной группы (ОШ = 2,6 [95%-й ДИ 1,3–5,3], $p = 0,006$) и в 8 раз среди детей с ЭНМТ при рождении (ОШ = 8,4 [95%-й ДИ 1,0–69,6], $p = 0,045$). При этом, по данным модели логистической регрессии, с каждым последующим ребенком, рожденным в семье, увеличивалась вероятность благоприятного клинического прогноза недоношенных детей (ОШ = 14,2 [95%-й ДИ 1,7–118,8], $p = 0,007$).

По результатам исследования, позитивным предиктором состояния здоровья детей основной группы изучаемой выборки было наличие высшего образования у матери, данный фактор статистически значимо увеличивал шанс благоприятного клинического прогноза у недоношенных детей с ОНМТ при рождении в 4 раза (ОШ = 3,9 [95%-й ДИ 1,2–12,2], $p = 0,018$) и с НМТ при рождении в 3 раза (ОШ = 3,4 [95%-й ДИ 1,2–9,9], $p = 0,025$).

В ходе проведения анализа данных методом логистической регрессии выявлено, что уменьшение потребления количества сигарет в день у отца ассоциировано с благоприятным клиническим прогнозом недоношенных детей в группах с НМТ (ОШ = 0,1 [95%-й ДИ 0,0–0,6], $p = 0,012$) и ЭНМТ (ОШ = 0,001 [95%-й ДИ 0,0–0,9], $p = 0,009$) при рождении.

Перинатальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте

В ходе исследования проведен анализ вклада ряда перинатальных факторов (антропометрические данные при рождении, срок гестации, наличие задержки внутриутробного развития, внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК), перенесенная тяжелая асфиксия и судороги в неонатальном периоде, наличие дилатации боковых желудочков, проведение инвазивной вентиляции легких, инфекционные заболевания в неонатальном периоде). Выявлен ряд предикторов, ассоциированных с увеличением вероятности развития патологических отклонений по отдельным функциональным системам и отдельным нозологическим единицам в зависимости от массы тела при рождении в возрасте 1 года, 2 и 3 лет.

По результатам исследования, одним из значимых перинатальных факторов, ухудшающих прогноз по нескольким системам среди недоношенных детей всех групп, являлась тяжелая анемия, потребовавшая гемотрансфузии в раннем неонатальном

периоде. Наличие данного отклонения увеличивало вероятность патологии нервной системы (ОШ = 6,2 [95%-й ДИ 1,4–25,5], $p = 0,008$) и офтальмологической патологии (ОШ = 5,5 [95%-й ДИ 1,1–28,9], $p = 0,029$) в 6 раз в возрасте 1 года среди детей с НМТ при рождении, а также увеличивало вероятность наличия четырех и более патологических отклонений по разным функциональным системам организма среди детей с ОНМТ при рождении в 4 раза в возрасте 1 года (ОШ = 4,3 [95%-й ДИ 1,3–13,9], $p = 0,012$) и в 5 раз в возрасте 2 лет увеличивало вероятность наличия неврологической патологии (ОШ = 4,7 [95%-й ДИ 1,1–22,7], $p = 0,043$).

В ходе исследования установлено, что для недоношенных детей с НМТ при рождении, подлежащих катамнестическому наблюдению, основными перинатальными предикторами патологических отклонений по нескольким функциональным системам на протяжении всего раннего детского возраста являлись ВЖК, перенесенные в неонатальном периоде, и задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Наличие ВЖК увеличивало вероятность развития транзиторного гипотиреоза среди недоношенных новорожденных с НМТ при рождении в 4 раза в возрасте 1 года (ОШ = 4,1 [95%-й ДИ 1,0–16,0], $p = 0,034$) и в 10 раз в возрасте 2 лет (ОШ = 10,3 [95%-й ДИ 1,7–64,0], $p = 0,020$), а также наличие анемии в 1 год в 11 раз (ОШ = 11,1 [95%-й ДИ 2,2–56,9], $p < 0,001$). Недоношенные дети с массой тела при рождении от 1 500 до 2 500 г, имеющие ЗВУР, статистически значимо чаще в 1 год имели недостаточность питания (ОШ = 5,1 [95%-й ДИ 1,0–25,8], $p = 0,033$) и задержку психомоторного развития (ОШ = 16,0 [95%-й ДИ 1,6–155,0], $p = 0,003$). Также ЗВУР увеличивала вероятность неврологического диагноза среди детей с НМТ при рождении в 9 раз в возрасте 3 лет (ОШ = 8,7 [95%-й ДИ 1,3–58,9], $p = 0,014$).

При анализе данных результатов инструментальных исследований среди недоношенных детей изучаемой когорты выявлено, что значимым предиктором патологии нервной системы в раннем детском возрасте являлась дилатация боковых желудочков (без развития гидроцефалии и гипертензионного синдрома), выявленная по результатам нейросонографии (НСГ) в период грудного возраста (с 1 до 12 мес жизни). Наличие данного отклонения увеличивало вероятность неврологического диагноза среди детей с НМТ при рождении в 5 раз в возрасте 1 года (ОШ = 5,0 [95%-й ДИ 1,2–20,5], $p = 0,017$) и 2 лет (ОШ = 5,4 [95%-й ДИ 1,1–26,5], $p = 0,028$). Также дилатация боковых желудочков по результатам НСГ увеличивала шанс персистирования транзиторного гипотиреоза среди детей с ЭНМТ при рожде-

нии в возрасте 2 лет в 5 раз ($ОШ = 4,6$ [95%-й ДИ 1,1–20,2], $p = 0,034$).

Социальные предикторы, определяющие состояние здоровья недоношенных детей в раннем детском возрасте

В ходе исследования проведен анализ ряда социально-экономических факторов риска (возраст, антропометрические данные, образование и социальное положение родителей, наличие вредных привычек и хронических заболеваний, доход родителей) и выявлен ряд предикторов, ассоциированных с увеличением вероятности развития патологических отклонений по отдельным функциональным системам среди недоношенных новорожденных.

При анализе антропометрических данных родителей установлено, что одним из значимых предикторов патологии нервной системы среди недоношенных новорожденных всех групп, включенных в исследование, является индекс массы тела (ИМТ) матери более 25. В возрасте одного года среди недоношенных детей с ЭНМТ при рождении, матери которых имели ИМТ > 25 на момент начала беременности, статистически значимо чаще зафиксирована совокупность четырех и более патологических отклонений по разным функциональным системам ($ОШ = 3,8$ [95%-й ДИ 1,1–13,3], $p = 0,047$), задержка психомоторного развития ($ОШ = 3,7$ [95%-й ДИ 1,0–13,1], $p = 0,037$), патология зрения ($ОШ = 6,6$ [95%-й ДИ 1,8–23,2], $p = 0,002$) и течение БЛД ($ОШ = 5,4$ [95%-й ДИ 1,5–19,0], $p = 0,013$). В возрасте 2 лет среди недоношенных детей вне зависимости от массы тела при рождении, матери которых имели ИМТ > 25 , статистически значимо чаще страдали задержкой речевого развития ($ОШ = 2,5$ [95%-й ДИ 1,0–5,9], $p = 0,041$). Также данный предиктор ассоциирован с вероятностью более длительного течения транзиторного гипотиреоза в возрасте 2 лет среди детей с НМТ при рождении ($ОШ = 9,7$ [95%-й ДИ 1,1–89,9], $p = 0,022$).

В ходе исследования установлено, что одним из значимых факторов материнского анамнеза, в качестве предиктора неблагоприятного клинического прогноза для группы детей с массой тела при рождении менее 1 000 г, является курение матери до и во время беременности. Наличие данной вредной привычки у матери увеличивало вероятность персистенции БЛД в 5 раз ($ОШ = 4,7$ [95%-й ДИ 1,5–15,3], $p = 0,007$), патологии зрения ($ОШ = 4,1$ [95%-й ДИ 1,3–12,6], $p = 0,013$) и развития анемии в возрасте одного года ($ОШ = 3,5$ [95%-й ДИ 1,2–10,7], $p = 0,023$) в 4 раза среди недоношенных новорожденных с ЭНМТ при рождении.

Одним из значимых социальных предикторов развития патологических отклонений среди недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1 500 г по результатам нашего исследования являлось отсутствие высшего образования у матери. Дети с ЭНМТ при рождении, матери которых не получили высшего образования до рождения ребенка, статистически значимо чаще имели БЛД в возрасте 1 года ($ОШ = 5,4$ [95%-й ДИ 1,8–15,8], $p = 0,002$). Отсутствие высшего образования у матери увеличивало вероятность неврологического диагноза у ребенка с ОНМТ при рождении в возрасте 2 лет в 6 раз ($ОШ = 6,1$ [95%-й ДИ 1,2–30,1], $p = 0,021$) и совокупность четырех и более патологических отклонений среди детей с ЭНМТ при рождении в трехлетнем возрасте в 4 раза ($ОШ = 4,2$ [95%-й ДИ 1,2–15,4], $p = 0,026$).

Другим значимым фактором анамнестических данных родителей, ассоциированным с клиническим прогнозом недоношенных детей изучаемой выборки, являлся возраст более 35 лет. Данный предиктор, как со стороны матери, так и со стороны отца, увеличивал вероятность транзиторного гипотиреоза среди детей с НМТ при рождении в возрасте 2 и 3 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что по состоянию здоровья и наличию патологических отклонений по основным функциональным системам организма (нервная, эндокринная, дыхательная системы, органы зрения) дети с ЭНМТ при рождении отличаются от когорты недоношенных новорожденных с массой при рождении более 1 000 г на протяжении всего периода раннего детского возраста, что коррелирует с данными предшествующих исследований [12, 13].

Патологические отклонения, возникшие в неонатальном периоде, во многом определяют состояние здоровья недоношенных новорожденных в более старшем возрасте. По результатам нашего исследования к значимым перинатальным факторам риска развития заболеваний нервной системы, патологии зрения, анемии, персистирования легочной патологии у недоношенных детей в зависимости от массы тела при рождении в период раннего детского возраста относятся ЗВУР, ВЖК, тяжелая анемия в неонатальном периоде, дилатация боковых желудочков. По данным А.И. Сафиной и соавт. (2020) и А.К. Мироновой и соавт. (2023), к предикторам развития инвалидизирующих состояний в раннем детском возрасте относятся гестационный возраст менее 28 нед, экстремально низкая масса тела при рождении, кислородная зависимость более 28 дней после рождения, внутрижелу-

дочковые кровоизлияния 3-й степени и перивентрикулярная лейкомаляция [5, 13, 14].

По данным многолетнего когортного исследования, выполненного Ю.Е. Шматовой и соавт. (2022), изучающего факторы риска здоровья детей со стороны матери до и во время беременности, выявлены предикторы, ухудшающие клинический прогноз у здоровых доношенных детей в раннем детском и младшем школьном возрасте (возраст матери более 40 лет, курение, статус матери-одиночки, патология щитовидной железы у матери) [15]. В ходе нашего исследования впервые в России получены данные о роли социально-экономических предикторов, ассоциированных с клиническим прогнозом недоношенных новорожденных в зависимости от массы тела при рождении. Нами установлено, что возраст родителей более 35 лет, ИМТ матери более 25, уровень образования матери и курение родителей оказывают влияние на состояние здоровья недоношенных детей на протяжении раннего детского возраста.

В ходе ряда зарубежных исследований отмечено, что ожирение матери влияет на перинатальное развитие головного мозга у недоношенных детей по данным диффузионно-тензорной визуализации, что может быть патогенетическим обоснованием опосредованного влияния материнского ожирения на нервно-психическое развитие детей [16, 17]. J.T. Bangma и соавт. (2020) в систематическом обзоре установили, что ожирение и низкий социально-экономический статус матери усиливают неонатальное системное воспаление и нарушают плацентарное программирование, что в дальнейшем ухудшает прогноз здоровья недоношенных детей с ЭНМТ при рождении [18]. Полученные нами результаты могут быть использованы для проведения профилактических мероприятий среди женщин, планирующих беременность, прегравидарной подготовки, а также для создания индивидуального плана диспансерного наблюдения недоношенных детей, матери которых имеют данные факторы риска [19].

В результате нашего исследования впервые установлено, что значимыми предикторами благоприятного клинического прогноза на протяжении трехлетнего катамнестического наблюдения у недоношенных детей, особенно с ЭНМТ при рождении, являлись наличие высшего образования у матери и наличие sibсов. При этом установлено, что чем больше детей в семье, тем больше вероятность улучшения состояния здоровья недоношенного ребенка в раннем детском возрасте. Данный факт, возможно, ассоциирован с тем, что женщина с высшим образованием, а также имеющая опыт воспитания своих детей, больше осведомлена о необходимости и воз-

можности регулярного диспансерного наблюдения и проведения реабилитационных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное когортное проспективное наблюдательное исследование недоношенных новорожденных предоставило уникальные данные о состоянии здоровья детей в катамнезе, а также позволило определить ключевые перинатальные и социальные предикторы прогноза.

В целях реализации стратегии здоровьесбережения в группе недоношенных детей необходимо улучшать не только методы выхаживания и оказания неонатальной помощи данной когорте новорожденных, но и продвигать принципы прегравидарной подготовки: повышать осведомленность женского населения фертильного возраста о необходимости отказа от курения, профилактики и лечения ожирения, популяризировать высшее образование среди женщин, поддерживать многодетные семьи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Фетальное программирование. *Медицинский алфавит*. 2019;2(14):7–20. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-17-20.
2. Азарова Е.В., Космович Т.В., Димова С.Г., Вялкова А.А. Современные аспекты ранней неонатальной адаптации (обзор литературы). *Оренбургский медицинский вестник*. 2019;3(10):59–67.
3. Ковтун О.П., Цывьян П.Б., Соловьева О.Э. Перинатальное программирование и старение кардиомиоцитов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(1):33–39. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-33-39.
4. Kumar V.H.S. Cardiovascular morbidities in adults born preterm: getting to the heart of the matter! *Children (Basel)*. 2022;9(12):1843. DOI: 10.3390/children9121843.
5. Сафина А.И., Волянюк Е.В. Отдаленные психоневрологические исходы глубоко недоношенных детей, перспективы диагностики и коррекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):227–231. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-227-231.
6. Волянюк Е.В. Результаты мониторинга заболеваемости и исходов развития к 3 годам жизни у недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. *Практическая медицина*. 2019;17(5):175–179. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-5-175-179.
7. Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Федорова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. Кардиологический профиль недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 2 500 граммов в раннем детском возрасте. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(1):30–38. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-30-38.
8. Фурман Е.Г., Николенко А.В., Кулижников Г.В. Клинические и лабораторные предикторы неблагоприятного исхода у глубоко недоношенных детей. *Доктор.Ру. Пе-*

- диатрия. 2020;19(10):10–15. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-10-15.
9. Мустафин Т.А., Карпова А.Л., Мостовой А.В., Колесников А.Н. Клинико-лабораторные индикаторы летального исхода у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1 500 г. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2021;9(3):9–15. DOI: 10.33029/2308-2402-2021-9-3-9-15.
 10. Деев И.А., Куликова К.В., Кобякова О.С., Куликов Е.С., Холопов А.В., Степанов И.А. и др. Клиническая характеристика новорожденных с различной массой тела при рождении (результаты многоцентрового когортного исследования). *Педиатр*. 2016;7(4):67–76. DOI: 10.17816/PED7467-76.
 11. Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Деев И.А., Федорова О.С., Куликов Е.С. Вакцинация недоношенных новорожденных: реальная клиническая практика. *Инфекция. болезни (Инфекционные болезни)*. 2022;20(3):50–58. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-50-58.
 12. Миронова А.К., Пыков М.И., Ватолин К.В., Османов И.М. Комплексный подход катамнестического наблюдения детей до 3 лет, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(1):122–127. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-122-127.
 13. Волянюк Е.В., Сафина А.И., Вахитов Х.М., Филатов В.С., Шарипова О.В. Особенности показателей здоровья недоношенных детей в периоде раннего детства в зависимости от срока гестации при рождении. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(1):121–127.
 14. Миронова А.К. Состояние здоровья детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, и дифференцированная система оказания им медицинской помощи в раннем возрасте: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2023. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=59961452>. (Available: 12.09.2024).
 15. Шматова Ю.Е., Разварина И.Н., Гордиевская А.Н. Факторы риска здоровью ребенка со стороны матери до и во время беременности (итоги многолетнего когортного мониторинга в вологодской области). *Анализ риска здоровью*. 2022;3:143–159. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14.eng.
 16. Parsaei M., Hashemi S.M., Moghaddam H.S., Peterson B.S. A systematic review of MRI studies on the effects of maternal obesity on offspring brain structure and function. *J. Neurosci. Res.* 2024;102(7):e25368. DOI: 10.1002/jnr.25368.
 17. Lee J.Y., Lee H.J., Jang Y.H., Kim H., Im K., Yang S. et al. Maternal pre-pregnancy obesity affects the uncinate fasciculus white matter tract in preterm infants. *Front. Pediatr.* 2023;11:1225960. DOI: 10.3389/fped.2023.1225960.
 18. Bangma J.T., Hartwell H., Santos H.P. Jr., O'Shea T.M., Fry R.C. Placental programming, perinatal inflammation, and neurodevelopment impairment among those born extremely preterm. *Pediatr. Res.* 2021;89(2):326–335. DOI: 10.1038/s41390-020-01236-1.
 19. Петров Ю.А., Березовская К.Е., Купина А.Д. Принципы соблюдения прегравидарной подготовки как метода перспективной медицины. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2019;21(5):17–22. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2019-21-5.

Вклад авторов

Федорова О.С. – разработка концепции и дизайна исследования, координация выполнения исследования, написание текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи. Деев И.А. – разработка концепции и дизайна исследования, координация выполнения исследования, написание текста статьи, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи. Куликова К.В. – составление базы данных, проведение очных визитов, получение и интерпретация клинических данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи. Ходкевич П.Е. – анализ литературы, составление базы данных, проведение очных визитов, получение и интерпретация клинических данных, статистическая обработка данных, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Информация об авторах

Ходкевич Полина Евгеньевна – врач-неонатолог, отделение патологии новорожденных, Детская больница № 1; ассистент, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск, pkhodkevich@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7639-1747>

Федорова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, проректор по научной работе и последипломной подготовке, СибГМУ, г. Томск, olga.sergeevna.fedorova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

Куликова Кристина Викторовна – канд. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ОПЦ им. И.Д. Евтушенко, г. Томск, kristina.v.kulikova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-8926-5918>

Деев Иван Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, кафедра управления, экономики здравоохранения и медицинского страхования, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, ivandeyev@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4449-4810>

(✉) Ходкевич Полина Евгеньевна, pkhodkevich@mail.ru

Поступила в редакцию 11.11.2024;
одобрена после рецензирования 18.11.2024;
принята к публикации 28.11.2024