**Особенности физического развития недоношенных детей**

*Г.А. Алямовская,*

 *Е.С.Кешишян,*

 *Е.С. Сахарова*

ОСП им. Н.И. Пирогова

«Научно-исследовательский

клинический институт педиатрии»

 ГБОУ ВПО РНИМУ, Москва

*РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 4, 2015*

**Б**ольшинство детей, родившихся с низкой или экстремально низкой массой тела, имеют отставание в физическом развитии на протяжении первых трех лет жизни, причем большинство проведенных клинических исследований показывают прямую зависимость низких темпов прироста показателей физического развития от массы тела при рождении [1–6]. Изучение этой проблемы стало особенно актуальным в связи с совершенствованием методов выхаживания и переходом на новые критерии живорождения, когда шанс выжить появился у новорожденных с гестационным возрастом 22 недели.(Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации №1687 от 27.12.2011) [7].

Сам по себе диагноз «задержка развития» устанавливается при стабильно низких показателяхмассы, длины тела и окружности головы в течение двух и более измерений; а в качестве границы между нормой и патологией в большинстве стран принята 10-я центиль соответствующих весовых кривых [6]. A. Dusick и соавт. (2003) показали, что 46% детей с экстремально низкой массой тела при рождении к 18 мес скорригированного возраста имели пока-

затели массы тела менее 10-й центили, 43% детей низкие показатели длины тела и окружности головы [2]. В многоцентровом исследовании, проведенном в Канаде, С. Mercier и соавт. (2010) показали, что из 8636 детей с экстремально низкой массой тела при рождении значения массы тела к 18 мес скорригированного возраста менее 10-й центили отмечались у 46% (из них у 31,3% – менее 3-й центили), окружности головы менее 10-й центили – у 21,8% детей (причем у 11,3% – менее 3-й центили), а 16,2% детей имели сочетанные низкие показатели физического развития [8]. При этом риск отставания в физическом развитии у детей равного гестационного возраста был тем выше, чем меньше масса ребенка [1–2, 8–9].

Темпы физического развития в неонатальном периоде (точнее, до достижения недоношенным ребенком 44 нед. постконцептуального возраста) отличаются от таковых у плода, что связано с огромной разницей в энергетических затратах при внутриутробном и внеутробном существовании. В течение III триместра происходит стремительный рост всех внутренних органов, значительное увеличение жировой и тощей массы плода, формируются запасы бурого жира, играющие роль энергетических депо у доношенного новорожденного в течение первых месяцев жизни, а также происходит накопление кальция и фосфора. Очевидно, что у 24-недельного плода потребность в энергии намного выше по сравнению с 38-недельным [10, 11]. В случае преждевременного рождения процессы поступательного роста плода нарушаются. У недоношенного ребенка в первую неделю после рождения происходит постнатальная потеря массы тела, главным образом за счет экстрацеллюлярной жидкости, а с начала второй недели жизни начинается прирост массы тела, напоминающий таковой при внутриутробном развитии. Первоначальная потеря массы, по данным разных авторов, восстанавливается в период с 8-х по 24-е сутки (в среднем на 16–19-й день), причем дети с меньшей массой тела при рождении имеют бóльшую величину первоначальной потери массы тела и бóльшую длительность периода ее восстановления [12, 13]. Европейские исследования утверждают, что масса тела при рождении менее 1500 г в сочетании с низкими показателями массы относительно гестационного возраста является прогностически неблагоприятным признаком в отношении исходов физического развития во все возрастные периоды [1, 6, 14]. Кроме того, потеря более 15% массы тела с последующим медленным восстановлением говорит о трудностях адаптации ребенка и также является неблагоприятным признаком для прогноза физического развития в первые 2 года жизни [15, 16].

После окончания неонатального периода описано несколько вариантов развития. Результаты международного мультицентрового исследования, проведенного под эгидой Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), показали, что одни глубоконедоношенные дети сохраняют низкие темпы прироста показателей физического развития и к 40 нед постконцептуального возраста имеют массу и длину тела,отличающиеся от таковых у доношенных новорожденных на 2 и более стандартных отклонения [17].

Другие – после 28 дней жизни наращивают темпы прироста физического развития в соответствии с внутриутробным приростом плода. При этом дети

с массоростовыми показателями при рождении, соответствующими гестационному возрасту, имеют плавный стабильный прирост, а дети с низкими массоростовыми показателями для гестационного возраста чаще демонстрируют стремительный прирост, так называемый «скачок» показателей физического развития к 40 нед постконцептуального возраста.

Стремительный прирост (catch-up growth) развития определяется как быстрое увеличение значений масс соростовых показателей (на 1–2 стандартных отклонения) и достижение средней нормы в популяции. По данным разных исследователей, примерно 80 % недоношенных детей демонстрируют такой прирост массы, длины тела и окружности головы с первых месяцев жизни (после первоначальной потери массы тела) или в другие временные промежутки в течение первого–второго, а по некоторым данным, – третьего

года жизни [18, 19].

Факторы, влияющие на прирост массоростовых показателей и определяющие возраст начала и продолжительность стремительного прироста, окончатель-

но не ясны. В исследованиях повышенное внимание уделяется динамике прироста массы тела, поскольку известно, что скорость прироста длины тела у недоношенных детей в большей степени генетически детерминирована и определяется ростом родителей, хотя выраженность «скачка» может быть разной в зависимости от гестационного возраста ребенка [20].

К факторам, оказывающим неблагоприятное воздействие на темпы прироста массоростовых показателей в неонатальном периоде у недоношенных детей,

относятся:

• экстремально низкая масса тела при рождении;

• гестационный возраст менее 27 нед;

• длительная респираторная поддержка;

• тяжесть сопутствующей патологии (бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит);

• мужской пол ребенка [1, 21].

В исследовании G. Powers и соавт. (2008), проведенном в Испании, показано, что около 48% детей, рожденных на 23–26-й неделе гестации, к 12 мес. скорригированного возраста имеют массу тела менее 10-й центили, а сроки восстановления темпов ее прироста коррелируют со степенью недоношен-

ности. Дети с гестационным возрастом более 27 нед. «догоняют» в развитии своих доношенных сверст ников примерно к 30 месяцам жизни, в то время

как более половины детей, родившихся в 23–26 нед. гестации, к трем годам фактического возраста ни по массе тела, ни по приросту окружности головы им не соответствуют [22]. В исследовании, проведенном в Швеции, у 247 недоношенных детей с гестационным возрастом менее 26 нед. также отмечены низкие темпы прироста массы и длины тела до 3 мес.скорригированного возраста. В последующем темпы прироста массы тела увеличились, и к 11 годам у 90%. детей показатели массы тела отличались от таковых у доношенных сверстников менее чем на 2 стандарт-

ных отклонения, хотя значения массы тела у мальчиков были примерно на 5 кг меньше по сравнению с доношенными сверстниками. У недоношенных де-

вочек статистически значимая разница по массе тела в сравнении с доношенными сверстницами нивелировалась после 7-летнего возраста [23].

Показатели длины тела также остаются низкими до 3 мес скорригированного возраста, но к 11 годам только у 6% обследуемых детей отмечались показатели роста, отличающиеся от нормативных значений в пределах двух стандартных отклонений. Как и в ситуации с массой тела, к 11 годам недоношенные мальчики были в среднем на 5,7см ниже (девочки – на 3,1 см

ниже), чем доношенные сверстники. Низкие значения индекса массы наблюдались до 5 лет, а к 7 годам разница в целом между исследуемой и контрольной группами доношенных детей нивелировалась, хотя у недоношенных мальчиков показатели индекса массы тела нормализовались в среднем к 9 годам [23, 24].

Прирост окружности головы, согласно данным шведских исследователей, остается низким до 6 мес. скорригированного возраста и далее, в отличие от прироста массы и длины тела. К 11 годам малые значения окружности головы сохранялись у 22% недоношенных детей, при этом окружность головы у мальчиков была в среднем на 2 см меньше (у девочек – на 1,2 см) по сравнению с нормой [23].

**Факторы, определяющие динамику физического развития у глубоконедоношенных детей**

Согласно В. Koletzko и соавт. (2013), темпы физического развития ребенка в первые месяцы и годы жизни определяются множеством факторов – пище-

вых, эндокринных, генетических, при этом каждый фактор играет важную роль в различные возрастные периоды [29]. В зависимости от сроков воздействия можно выделить пренатальные (наследственно обусловленные) и постнатальные факторы, влияющие на темпы прироста показателей физического развития у глубоконедоношенных детей.

**Перинатальные (генетические) факторы.** Существует теория, согласно которой кривая роста плода и его адаптационные возможности к различным

воздействиям в пре- и постнатальном периодах могут быть генетически детерминированы начиная с момента зачатия [13]. В частности, размер плода определяются полиморфизмом промоутеров гена инсулина. На рост и развитие плода оказывают влияние как материнские, так и отцовские гены.

Научные исследования показали, что геномный импринтинг гена инсулиноподобного фактора роста ИРФ-2 влияет на формирование фетоплацентарных взаимодействий и, следовательно, на поступление питательных веществ к плоду. Есть предположение, что генетический полиморфизм d3-изоформы рецептора гормона роста и R23K полиморфизм в гене глюкокортикоидных рецепторов также могут быть связаны с более высокими темпами прироста показателей физического развития у недоношенных детей в периоде раннего детства [30, 31].

**Постнатальные факторы.** Наличие нозокомиальной инфекции, некротизирующего энтероколита, тяжелое течение бронхолегочной дисплазии, внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени являются факторами риска нарушения физического развития у недоношенных с малой массой тела детей. Эти заболевания определяют патофизиологические механизмы задержки физического развития, поскольку при тяжелом воспалении в организме идут катаболические процессы, сопровождающиеся поражением головного мозга. Поскольку наличие инфекционного процесса повышает потребность в питательных веществах, формируется порочный круг, когда при невозможности поддержания адекватного нутритивного статуса страдает иммунная система (и клеточное, и гуморальное звено), повышается восприимчивость к заболеваниям, а прибавка в массе снижается [21]. Отрицательное воздействие на прибавку массы в постнатальном периоде оказывает применение стероидов с целью коррекции респираторных нарушений, причем прибавка массы тем ниже, чем длительне прием препаратов [32].

Многоплодная беременность также является фактором риска отставания в физическом развитии, по крайней мере в первые месяцы жизни. I. Olsen

и соавт. (2002) приводят данные, согласно которым в случае многоплодной беременности в первый месяц жизни дети прибавляют на 0,9 г/кг в сутки меньше, чем при одноплодной беременности [32]. При анна лизе взаимосвязи между неонатальными и родительскими факторами и исходами физического развития у мальчиков была обнаружена корреляция с уровнем образования матери, расой, многоплодной беременностью, а также тяжестью респираторного дистресссиндрома в неонатальном периоде [20].

Также описано влияние сопутствующей патологии, в частности, некротизирующего энтероколита и бронхолегочной дисплазии. S. Hintz и соавт. (2005) показали, что дети, перенесшие оперативное вмешательство в связи с некротизирующим энтероколитом, к 18–22 мес. скорригированного возраста значительно чаще имеют показатели физического развития менее 10-й центили [4]. Задержка физического развития при некротизирующем энтероколите ассоциируется с задержкой психомоторного развития, а также с высоким риском формирования неврологических нарушений [4, 33].

Бронхолегочная дисплазия обнаруживается у 6,7 -49% детей раннего возраста, родившихся с массой тела менее 1500 г [34]. Низкие темпы прироста длины и массы тела, выявляемые у 1/3 больных бронхолегочной дисплазией, могут быть результатом низкого стартового потенциала роста в неонатальном периоде вследствие энергетической недостаточности при искусственной вентиляции легких, больших затрат на минутную легочную вентиляцию, более высокого уровня обмена веществ, длительно сохраняющейся дыхательной недостаточности [35–37]. Длительная потребность в дополнительном кислороде и невозможность перехода на полное энтеральное питание при бронхолегочной дисплазии создают предпосылки для отставания в физическом развитии на протяжении всего периода раннего детства примерно у 50% детей с гестационным возрастом 26 нед и менее [22, 37, 38].

И все же имеется гипотеза, согласно которой сами по себе перинатальные факторы не являются единственной причиной нарушения физического разви-

тия, что позволяет надеяться на возможности его регуляции за счет изменения питания [27].