

УДК 616-053.31/.36-056.54:612.65-037

Є.Є. Шунько, О.О. Белова, Ю.Ю. Краснова

**Оцінка ризику значної затримки розвитку дітей,
які народились з дуже і надзвичайно малою масою тіла**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):97-100; doi 10.15574/PP.2016.66.97

Мета — розробити алгоритм прогнозування значної затримки розвитку дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні за параметрами маси тіла і окружності голови.**Пацієнти та методи.** У 126 дітей з дуже (n=92) і надзвичайно (n=34) малою масою тіла при народженні проаналізовано 133 клініко-анамнестичні показники.**Результати.** Найбільш значущими прогностичними факторами ризику значної затримки маси тіла при виписці зі стаціонару є значна затримка (менше 3-го перцентилля) на момент госпіталізації до відділення виходжування за масою (інформативність — 4,22), довжиною (3,64) і окружністю голови (2,41), а також затримка (менше 10-го перцентилля) за трьома параметрами при госпіталізації до відділення виходжування (інформативність — 3,80). Найбільш значущими прогностичними факторами ризику значної затримки окружності голови при виписці є затримка за трьома параметрами фізичного розвитку при госпіталізації до відділення виходжування (інформативність — 4,57) і значна затримка при госпіталізації за масою (3,19), довжиною (4,03) і окружністю голови (4,30).**Висновки.** Запропоновані моделі прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентилля) маси тіла і окружності голови при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні мають високий рівень значущості (R=0,97 та R=0,94 відповідно), високу (0,94) і середню (0,61) чутливість (відповідно), високу специфічність (0,81 і 0,91 відповідно), що свідчить про можливість застосування розроблених моделей прогнозування в практичній медицині.**Ключові слова:** прогнозування, фізичний розвиток, дуже мала маса тіла, надзвичайно мала маса тіла, передчасно народжені діти.**Вступ**

Фізичний і нервово-психічний розвиток передчасно народжених дітей є актуальною проблемою неонатології та педіатрії у всьому світі [5, 6, 8, 10, 12, 13]. Особливо важливо вчасно виявити групи ризику щодо несприятливого прогнозу розвитку в дітей з дуже малою (менше 1500 г) і надзвичайно малою (менше 1000 г) масою тіла при народженні для раннього втручання з метою профілактики порушень розвитку дитини і уникнення формування інвалідизації в майбутньому [2, 7, 9, 11, 14, 15]. Затримка постнатального фізичного розвитку прогресивно збільшується від моменту народження і до виписки з неонатологічного стаціонару. Так, затримка на момент виписки зі стаціонару за трьома параметрами (маса, довжина тіла і окружність голови) була у близько 38% дітей з дуже малою і 71% з надзвичайно малою масою тіла при народженні [3].

На подальший фізичний розвиток дітей найбільше впливає динаміка маси тіла та її відповідність гестаційному віку, а на нервово-психічний розвиток — динаміка збільшення окружності голови [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Оптимальними показниками постнатального розвитку є збільшення маси тіла 15 г/кг/добу і окружності голови 0,9 см/тиждень [1]. Діти, які на момент виписки з неонатологічного стаціонару мають значну затримку (менше 3-го перцентилля за перцентильними таблицями) за параметрами маси тіла та/або окружності голови, відносяться до групи ризику щодо несприятливого довготривалого прогнозу фізичного та/або нервово-психічного розвитку [10, 11, 12, 13, 14, 15].

Мета роботи — розробити алгоритм прогнозування значної затримки постнатального фізичного розвитку за параметрами маси тіла та окружності голови в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні на підставі визначення провідних факторів ризику несприятливого прогнозу.

Матеріали та методи дослідження

У 126 дітей, які народились з дуже малою (n=92) і надзвичайно малою (n=34) масою тіла і знаходились на виходжуванні в дитячій лікарні міста Києва, за даними медичної документації (форма № 097-1/о Виписка з карти розвитку новонародженого і форма № 003/о Медична карта стаціонарного хворого) проаналізовано 133 клініко-анамнестичні показники, у тому числі параметри постнатального фізичного розвитку (відповідність гестаційному віку згідно із перцентильними таблицями), визначено провідні фактори ризику несприятливого прогнозу і розроблено алгоритм прогнозування значної затримки маси тіла та окружності голови на момент виписки зі стаціонару. Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою програми Statistica 10.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Маса тіла дітей при народженні становила від 480 г до 1490 г, гестаційний вік — від 23 до 34 тижнів. Для розробки алгоритму прогнозування значної затримки за параметрами маси тіла і окружності голови в дитини з дуже або надзвичайно малою масою тіла вивчено діагностичну інформативність комплексу 133 ознак, що використовувалися у прогнозуванні даних параметрів. Проведено аналіз клініко-анамнестичних даних 126 дітей. Статистично достовірних відмінностей у прогнозуванні окремо для дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла не виявлено, тому розроблено єдиний алгоритм прогнозування для дітей з масою тіла від 500 г до 1500 г при народженні, окремо для параметрів маси тіла і окружності голови.

При статистичній незалежності ознак, використаних для опису параметрів дітей, одним із простих методів обчислення інформаційної цінності ознак може бути алгоритм, заснований на критерії Стюдента в модифікації Амосова М.М. зі співавторами [2]. Він полягає в порів-

Таблиця 1

Значущість параметрів оцінки для розвитку значної затримки маси тіла при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні

Коефіцієнт ознаки	Параметри оцінки	Інформативність (значущість)
x ₁	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка маси тіла (менше 3-го перцентиля)	4,22
x ₂	При госпіталізації до відділення виходжування є затримка розвитку за 3-ма параметрами (масою, довжиною тіла, окружністю голови) (менше 10-го перцентиля)	3,80
x ₃	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка довжини тіла (менше 3-го перцентиля)	3,64
x ₄	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка окружності голови (менше 3-го перцентиля)	2,41
x ₅	При народженні є затримка розвитку за 3-ма параметрами (масою, довжиною тіла, окружністю голови) (менше 10-го перцентиля)	2,08
x ₆	При грудному вигодовуванні не було збагачення всього добового об'єму грудного молока (1 пакетик збагачувача на кожні 50 мл молока)	1,70
x ₇	Повністю штучне вигодовування з народження до виписки зі стаціонару	1,30

Таблиця 2

Значущість параметрів оцінки для розвитку значної затримки окружності голови при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні

Коефіцієнт ознаки	Параметри оцінки	Інформативність (значущість)
x ₁	При госпіталізації до відділення виходжування є затримка розвитку за 3-ма параметрами (масою, довжиною тіла, окружністю голови) (менше 10-го перцентиля)	4,57
x ₂	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка окружності голови (менше 3-го перцентиля)	4,30
x ₃	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка довжини тіла (менше 3-го перцентиля)	4,03
x ₄	При госпіталізації до відділення виходжування є значна затримка маси тіла (менше 3-го перцентиля)	3,19
x ₅	Дитина не пройшла скринінг слуху на одне або два вуха	2,99
x ₆	Вроджена пневмонія	2,64
x ₇	Повністю штучне вигодовування з народження до виписки зі стаціонару	1,79

нянні частоти деякого результату у ключовій групі при наявності досліджуваної ознаки (P₁) із середньою частотою цього ж результату у всіх учасників групи, обстежених на даний показник (P₀). Відповідне математичне значення має вигляд:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_0^2}}$$

де t – «цінність» ознаки (у балах); m₁ й m₀ – середні помилки величин P₁ і P₀.

Серед 133 ознак, для яких обчислювалось значення інформативності, виділено 7 найбільш інформативних параметрів оцінки для прогнозування значної затримки маси тіла (табл. 1) і окружності голови (табл. 2).

Для прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентиля) маси тіла при виписці використано сім прогностично важливих факторів (параметрів оцінки). Для кожної дитини підраховано суму балів. Встановлено чітку залежність між величиною суми балів та імовірністю значної затримки маси тіла дитини при виписці. Так, при сумі балів до 1,70 імовірність значної затримки маси тіла при виписці становила близько 0%; від 1,71 до 5,36 балу – 30%; від 5,37 до 7,58 балу – 50%; від 7,59 до 11,02 балу – 70%; від 11,03 до 17,07 балу – 90%; більше 17,08 балу – понад 90%.

Використання методу найменших квадратів дало змогу отримати таку модель прогнозу значної затримки маси тіла при виписці в дитини з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні:

$$y = 1 - e^{-0,05591 \cdot x^{1,38264}}$$

де y – імовірність значної затримки маси тіла при виписці у дитини з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні, а x – сума балів ризику, яка вираховується за формулою:

$$x = \sum_{i=1}^n k_i \cdot x_i,$$

де n – кількість ознак, k_i – інформативність ознаки, x_i – коефіцієнт ознаки, який приймає значення 1 – якщо ознака є, і значення 0 – якщо ознака відсутня.

Таким чином, для таблиці 1 формула для визначення x може бути представлена таким чином:

$$x = 4,22 \cdot x_1 + 3,80 \cdot x_2 + 3,64 \cdot x_3 + 2,41 \cdot x_4 + 2,08 \cdot x_5 + 1,70 \cdot x_6 + 1,30 \cdot x_7$$

Запропонована модель прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентиля) маси тіла при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має високий рівень значущості (R=0,97), високу чутливість (0,94), високу специфічність (0,81), що свідчить про можливість застосування розробленої моделі прогнозування в практичній медицині (відділеннях виходжування передчасно народжених дітей).

Система бального прогнозування ризику значної затримки (менше 3-го перцентиля) окружності голови при виписці здійснена на 126 спостереженнях за дітьми з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні. Значущість параметрів оцінки визначена залежно від суми набраних балів (табл. 2). Чітка залежність встановлена між величиною суми балів й імовірністю розвитку значної затримки окружності голови при виписці у дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні. Так, при сумі балів до 2,64 імовірність розвитку значної затримки окружності голови при виписці становила близько 0%; від 2,64 до 8,46 балу – 30%; від 8,47 до 15,18 балу – 50%; від 15,19 до 18,73 балу – 70%; від 18,74 до 21,72 балу – 90%; більше 21,72 балу – понад 90%.

Використання методу найменших квадратів дало змогу отримати таку модель прогнозу розвитку значної затримки окружності голови при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні:

$$y = 1 - e^{-0,00491 \cdot x^{2,04633}}$$

де y – імовірність розвитку значної затримки окружності голови при виписці у дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні, а x – сума балів ризику, яка вираховується за формулою:

$$x = \sum_{i=1}^n k_i \cdot x_i,$$

де n – кількість ознак, k_i – інформативність ознаки, x_i – коефіцієнт ознаки, який приймає значення 1 – якщо ознака є, і значення 0 – якщо ознака відсутня.

Таким чином, для таблиці 2 формула для визначення x може бути представлена таким чином:

$$x = 4,57 \cdot x_1 + 4,30 \cdot x_2 + 4,03 \cdot x_3 + 3,19 \cdot x_4 + 2,99 \cdot x_5 + 2,64 \cdot x_6 + 1,79 \cdot x_7$$

Запропонована модель прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентиля) окружності голови при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має високий рівень значущості ($R=0,94$), середню чутливість (0,61), високу специфічність (0,91), що свідчить про можливість застосування розробленої моделі прогнозування в практичній медицині (відділеннях виходжування передчасно народжених дітей).

Висновки

Прогнозування затримки фізичного розвитку дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має важливе значення для своєчасної профілактики та системи раннього втручання.

Найбільш значущими прогностичними факторами ризику значної затримки маси тіла при виписці зі стаціонару є значна затримка (менше 3-го перцентиля) на момент госпіталізації до відділення за кожним параметром (масою (інформативність — 4,22), довжиною (3,64) і окружністю голови (2,41)), а також затримка (менше 10-го перцентиля) за трьома параметрами при госпіталізації до відділення виходжування (інформативність — 3,80).

Найбільш значущими прогностичними факторами ризику значної затримки окружності голови при виписці є затримка (менше 10-го перцентиля) за трьома параме-

трами фізичного розвитку при госпіталізації до відділення виходжування (інформативність — 4,57), і значна затримка (менше 3-го перцентиля) при госпіталізації за кожним параметром окремо — за масою (3,19), довжиною (4,03) і окружністю голови (4,30).

Запропонована модель прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентиля) маси тіла при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має високий рівень значущості ($R=0,97$), високу чутливість (0,94), високу специфічність (0,81), що свідчить про можливість застосування розробленої моделі прогнозування в практичній медицині (відділеннях виходжування передчасно народжених дітей) для своєчасного застосування комплексу профілактичних втручань.

Запропонована модель прогнозування значної затримки (менше 3-го перцентиля) окружності голови при виписці в дітей з дуже і надзвичайно малою масою тіла при народженні має високий рівень значущості ($R=0,94$), середню чутливість (0,61), високу специфічність (0,91), що свідчить про можливість застосування розробленої моделі прогнозування в практичній медицині (відділеннях виходжування передчасно народжених дітей) для своєчасного застосування комплексу профілактичних втручань.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці ефективних стратегій профілактики затримки постнатального фізичного розвитку, що сприятиме оптимальному нервово-психічному розвитку, профілактиці інвалідизації з дитинства та інтеграції дитини з дуже і надзвичайно малою масою тіла в суспільство.

ЛІТЕРАТУРА

- Аналіз особливостей постнатального фізичного розвитку дітей з дуже малою масою тіла при народженні в умовах відділення інтенсивної терапії та виходжування новонароджених / Є.Є. Шунько, О.О. Белова, Р.В. Путкардазе [та ін.] // Современная педиатрия. — 2016. — № 2 (74). — С. 11—14.
- Аналіз перинатальної патології дітей, які народились з дуже малою масою тіла, і стану здоров'я їх матерів / Є.Є. Шунько, О.О. Белова, О.Т. Лакша [та ін.] // Здоровье женщины. — 2016. — № 1 (107). — С. 176—179.
- Белова О.О. Постнатальний фізичний розвиток дітей з дуже малою і надзвичайно малою масою тіла / О.О. Белова // Современная педиатрия. — 2015. — № 8 (72). — С. 50—53.
- Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: навч. посібник для студ. вищ. навч. закл.: у 10 кн. / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. — Київ: Вища шк., 2003 — Кн. 5: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині. — 2003. — 350 с.
- Квашнина Л.В. Дети первых пяти лет жизни: основные показатели в контексте достижения Целей Тысячелетия в Украине. Часть I / Л.В. Квашнина, Е.Е. Шунько, И.Н. Матвиенко // Перинатология и педиатрия. — 2015. — № 4 (64). — С. 69—73.
- Результаты отдаленных наблюдений за состоянием здоровья глубококонедоношенных детей / Ю.В. Курносов, Н.Б. Мерзлова, Л.Н. Винокурова [и др.] // Детская больница. — 2013. — № 2. — С. 3—5.
- Шляхи розвитку неонатології в Україні у XXI столітті — впровадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоконедоношеним дітям та їх подальша медико-соціальна реабілітація / Є.Є. Шунько, О.Т. Лакша, О.О. Белова [та ін.] // Современная педиатрия. — 2010. — № 1 (29). — С. 10—12.
- Яблонь О.С. Надзвичайно мала маса тіла при народженні — катамнез якості життя / О.С. Яблонь, Д.Ю. Власенко // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2014. — Т. IV, № 2(12). — С. 62—68.
- Яблонь О.С. Реалії та перспективи виходжування новонароджених з дуже малою масою тіла / О.С. Яблонь // Здоров'я України. — 2012. — № 3. — С. 28—29.
- Antenatal and Postnatal Growth and 5-Year Cognitive Outcome in Very Preterm Infants / M. Leppanen, H. Lapinleimu, A. Lind [et al.] // Pediatrics. — 2014. — Vol. 133, № 1. — P. 63—70.
- Doyle L.W. Long-term Neurologic Outcome for the Very Preterm Growth-Restricted Fetus / L.W. Doyle // Pediatrics. — 2011. — Vol. 127, № 4. — P. e1048—e1049.
- Growth of Extremely Preterm Survivors From Birth to 18 Years of Age Compared With Term Controls / Gehan Roberts, Jeanie Cheong, Gillian Opie [et al.] // Pediatrics. — 2013. — Vol. 131, № 2. — P. e439—e445.
- Hayes B. Behavioural and emotional outcome of very low birth weight infants — literature review / B. Hayes, F. Sharif // The Journal of Maternal—Fetal and Neonatal Medicine. — 2009. — Vol. 22, № 10. — P. 849—856.
- Infant Growth Before and After Term: Effects on Neurodevelopment in Preterm Infants / M.B. Belfort, S.L. Rifas—Shiman, T. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2011. — Vol. 128, № 4. — P. e899—e906.
- Intrauterine, Early Neonatal and Postdischarge Growth and Neurodevelopmental Outcome at 5.4 Years in Extremely Preterm Infants After Intensive Neonatal Nutritional Support / A.R. Franz, F. Pohlandt, H. Bode [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123, № 1. — P. e101—e109.

Оценка риска значительной задержки физического развития детей, рожденных с очень и экстремально низкой массой тела*Е.Е. Шунько, Е.А. Белова, Ю.Ю. Краснова*

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель — разработать алгоритм прогнозирования значительной задержки развития детей с очень и экстремально низкой массой тела при рождении по параметрам массы тела и окружности головы.**Пациенты и методы.** У 126 детей с очень (n=92) и экстремально (n=34) низкой массой тела при рождении проанализированы 133 клинико-анамнестические показатели.**Результаты.** Наиболее значимыми прогностическими факторами риска значительной задержки массы тела при выписке из стационара являются значительная задержка (меньше 3-го перцентиля) на момент поступления в отделение выхаживания по массе (информативность — 4,22), длине (3,64) и окружности головы (2,41), а также задержка (меньше 10-го перцентиля) по трем параметрам при поступлении в отделение выхаживания (информативность — 3,80). Наиболее значимыми прогностическими факторами риска значительной задержки окружности головы при выписке являются задержка по трем параметрам физического развития при поступлении в отделение выхаживания (информативность — 4,75) и значительная задержка при поступлении по массе (3,19), длине (4,03) и окружности головы (4,30).**Выводы.** Предложенные модели прогнозирования значительной задержки (меньше 3-го перцентиля) массы тела и окружности головы при выписке у детей с очень и экстремально низкой массой тела при рождении имеют высокий уровень значимости (R=0,97 и R=0,94 соответственно), высокую (0,94) и среднюю (0,61) чувствительность (соответственно), высокую специфичность (0,81 и 0,91 соответственно), что свидетельствует о возможности использования разработанных моделей прогнозирования в практической медицине.**Ключевые слова:** прогнозирование, физическое развитие, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, преждевременно рожденные дети.**Value the risk of significant developmental delays in infants with very low and extremely low birth weight***Ye.Ye. Shunko, O.O. Bielova, Yu.Yu. Krasnova*

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

Purpose — to develop an algorithm for forecasting significant developmental delays in infants born with very low and extremely low birth weight using body weight and head circumference parameters.**Patients and methods.** 126 infants with very low (n=92) and extremely low (n=34) birth weight analysed by 133 clinical and anamnestic indicators.**Results.** Major forecast risk factors of significant body weight delays at hospital discharge are significant delays (below 3rd percentile) at admission to special care nursery in weight (informative value — 4.22), length (3.64) and head circumference (2.41), and delays (below 10th percentile) by three parameters at admission to special care nursery (informative value — 3.80). Major forecast risk factors of significant head circumference delays at hospital discharge are delays in three physical development parameters at admission to special care nursery (informative value — 4.75) and significant delays at admission in weight (3.19), length (4.03) and head circumference (4.30).**Conclusions.** Suggested forecast models of significant delays (below 3rd percentile) in body weight and head circumference at hospital discharge in infants with very low and extremely low birth weight have a high level of significance (R=0.97 and R=0.94 respectively), high (0.94) and medium (0.61) sensitivity (respectively), high specificity (0.81 and 0.91 respectively), which indicates the possibility of use of developed forecast models in practical medicine.**Key words:** forecast, physical development, very low birth weight, extremely low birth weight, premature infants.**Сведения об авторах:****Шунько Елизавета Евгеньевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.**Белова Елена Александровна** — аспирант кафедры неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.**Краснова Юлия Юрьевна** — к.мед.н., доц. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Статья поступила в редакцию 10.05.2016 г.