

NEURO- PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF PREMATURE INFANTS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

¹Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

²First Medical College (Baku, Azerbaijan)

Statya2021@mail.ru

The connection of the publication with planned research works. This work is a fragment of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in medicine “The state of health of low-weight newborns of different gestational age in the catamnesis.»

Introduction. According to the World Health Organization, every year more than fifteen million children are born prematurely with low body weight, so, every tenth child is born prematurely [1]. One million of these children, especially those who born with very low and extremely low body weight, die due to premature birth. Numerous publications indicate that children weighing from 500 to 749 grams are in the “zone of the limit of viability” and are the most vulnerable category of children in survival. However, the achievements of medicine, the introduction of modern technologies, the improvement of methods of resuscitation and intensive care in perinatal and neonatal practice, contributed to a noticeable increase in the survival rate of children weighing less than one- and – a – half kilograms [2]. According to the recommendations of the World Health Organization, the term “extremely low body weight” (ELBW) implies a body weight of less than one kilogram, and “very low body weight” (VLBW) – from one to one- and – a – half kilograms [3]. According to the National Institute of Child Health and Human Development, in the last three decades, the survival rate of newborns with VLBW has increased from 77% to 86%, with ELBW – from 37% to 43%. On the other hand, a decrease in the frequency of deaths led to an increase in the number of children with severe neurological pathology, which ranges from 12 to 50% [4, 5]. Specifically preterm infants born in the period of early preterm birth are the main risk group for long-term neurological deficits, disability in childhood and in later life. [6].

Premature infants with ELBW and VLBW are prone to pathology of the central nervous system (CNS) and the respiratory system due to pronounced morphofunctional immaturity. This category of newborns is characterized by an increased risk of developing necrosis and gliosis of the white matter of the brain, periventricular leukomalacia with damage to the pyramidal pathways. The nature of motor disorders and lesions of the pyramidal pathways is determined by the high neuroplasticity and stage-by-stage development of individual brain structures [7].

Regular follow-up of preterm infants with very low and extremely low body weight during the 1st year of corrected age is of particular importance for predicting possible neuropsychiatric disorders [8, 9].

All of the above points to the relevance and practical significance of this study.

The purpose of the study. To evaluate the neuropsychiatric development of preterm infants born with very low and extremely low body weight.

Material and methods of research. Catamnestic observation was carried out in the period from 2018 to 2019 on the basis of outpatient records of children. 86 newborns at 1, 3, 6, 9, and 12 months of adjusted age (AdjA) were subjected to catamnestic observation. The adjusted age was calculated using the formula: AdjA = postconceptual age (PCA) – 40 weeks, PCA = age after birth (in weeks) + gestational age (GA).

All children were divided into 2 groups: the main group included 54 children born with low body weight; the comparison group included 32 children born at term. Newborns of the main group, in turn, are divided into 2 subgroups: the 1st subgroup-34 children born with very low body weight (VLBW), the 2nd subgroup – 20 children born with extremely low body weight (ELBW). The exclusion criteria were children with genetic diseases, congenital malformations and surgical pathology.

All children underwent a full clinical and laboratory-instrumental examination. As necessary, the children were examined by appropriate specialists. During the catamnestic observation, the assessment of psychomotor development was evaluated on the scale of INFANIB (Infant Neurological International Battery). Depending on the age, 14-20 criteria were applied with a score from 0 to 5; according to the sum of the points, the children belonged to the following ranges: “normal”, “transient disorders” and “pathology”.

Statistical processing of the results obtained in the course of this study was carried out using parametric methods. The reliability of the differences between the data of the main and the comparison group, as well as the subgroups of the main group, was evaluated by calculating the Student’s T-test. The differences were considered significant at p <0.05.

The results of the study and their discussion. Pathological abnormalities of neuropsychiatric development were detected at all stages of the corrected age and

Table 1 – Frequency of occurrence of pathological changes on neurosonography at the 1st year of corrected age in children born with very low and extremely low body weight

AdjA (months)	main group		Full-Term babies (comparison group)	P
	VLBW	ELBW		
1	22 (64,7%)	16 (80,0%)	3 (9,36%)	p ₁ <0,001;p ₂ <0,001; p ₃ <0,05
3	23 (67,6%)	17 (85,0%)	0 (0%)	p ₁ <0,001;p ₂ <0,001;p ₃ <0,05
6	26 (75,4%)	16 (80,0%)	0 (0%)	p ₁ <0,001;p ₂ <0,001;p ₃ =0,192
9	23 (67,3%)	14 (70,0%)	0 (0%)	p ₁ <0,001;p ₂ <0,001;p ₃ =0,294
12	24 (70,5%)	18 (90,0%)	0 (0%)	p ₁ <0,001;p ₂ <0,001;p ₃ <0,05

Note:

p₁ – significance of differences between newborns with VLBW and the comparison group;
p₂ – significance of differences between newborns with ELBW and the comparison group;
p₃ – significance of differences between newborns with VLBW and ELBW.

Table 2 – The nature of pathological changes in neurosonography in children born with low and very low body weight at the 1st year of the adjusted age

Brain ultrasound data	AdjA, months	main group		comparison group	p
		VLBW, n=34	ELBW, n=20		
PVL	1	4 (11,7%)	0 (0%)	0 (0%)	$p_1=0,104; p_3<0,05$
	3	3 (8,82%)	0 (0%)	0 (0%)	$p_1=0,142; p_3=0,108$
	6	3 (8,82%)	0 (0%)	0 (0%)	$p_1=0,162; p_3=0,104$
	9	3 (8,82%)	0 (0%)	0 (0%)	$p_1=0,160; p_3=0,080$
	12	3 (8,82%)	0 (0%)	0 (0%)	$p_1=0,142; p_3=0,104$
Cyst of the caudothalamic region	1	3 (8,82%)	4 (20,0%)	3 (9,36%)	$p_1=0,420; p_2=0,181; p_3<0,05$
	3	2 (5,88%)	4 (20,0%)	0 (0%)	$p_1=0,212; p_2<0,05; p_3<0,05$
	6	2 (5,88%)	3 (15,0%)	0 (0%)	$p_1=0,189; p_2<0,05; p_3=0,112$
	9	1 (2,94%)	2 (10,0%)	0 (0%)	$p_1=0,410; p_2<0,05; p_3=0,120$
	12	2 (5,88%)	4 (20,0%)	0 (0%)	$p_1=0,212; p_2<0,05; p_3<0,05$
Ventriculomegaly	1	5 (14,7%)	4 (20,0%)	0 (0%)	$p_1<0,05; p_2<0,05; p_3=0,301$
	3	8 (23,4%)	5 (25,0%)	0 (0%)	$p_1<0,05; p_2<0,05; p_3=0,694$
	6	9 (25,4%)	6 (30,0%)	0 (0%)	$p_1<0,05; p_2<0,05; p_3=0,720$
	9	10 (29,4%)	6 (30,0%)	0 (0%)	$p_1<0,001; p_2<0,05; p_3=0,810$
	12	8 (23,4%)	7 (35,0%)	0 (0%)	$p_1<0,05; p_2<0,001; p_3=0,302$
expansion of the interhemispheric fissure and subarachnoid space	1	11 (32,3%)	7 (35,0%)	0 (0%)	$p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,410$
	3	10 (29,4%)	8 (40,0%)	0 (0%)	$p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,262$
	6	9 (25,5%)	7 (35,0%)	0 (0%)	$p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,301$
	9	8 (23,4%)	6 (30,0%)	0 (0%)	$p_1<0,05; p_2<0,001; p_3=0,305$
	12	10 (29,4%)	7 (35,0%)	0 (0%)	$p_1<0,001; p_2<0,001; p_3=0,296$

Note:

p_1 – significance of differences between newborns with VLBW and the comparison group;
 p_2 – significance of differences between newborns with ELBW and the comparison group;
 p_3 – significance of differences between newborns with VLBW and ELBW.

significantly differed from the indicators of the comparison group ($p<0.001$). Most often, these changes were detected in children born with ELBW at the 1st, 3rd, 6th (80-81%) and 12th month (90%) (Table 1).

The difference in the indicators of the subgroups of the main group was significant at 6 and 9 months of adjusted age ($p<0.05$). It should be noted that the high frequency of various pathologies in children born with VLBW and ELBW is associated with immaturity of the

Table 3 – Evaluation of the psychomotor development of the examined children in the catamnesis according to the INFANIB scale

AdjA, months	Rating range	VLBW (I group)	ELBW (II group)
3-rd month	norm >66	15 (44,1%)	8 (40,0%)
	Transient disorders 49-65	11 (32,3%)	6 (30,0%)
	pathology <48	8 (23,4%)	6 (30,0%)
6-th month	norm >72	18 (52,9%) ^{xx}	9 (45,0%) ^x
	Transient disorders 55-71	8 (23,4%) ^{xx}	5 (25,0%)
	pathology <54	8 (23,4%)	6 (30,0%) ^x
9-th month	norm >83	22 (64,6%) ^{xx}	12 (60,0%) ^{xx}
	Transient disorders 69-82	8 (23,4%) ^{xx}	5 (25,0%) ^{xx}
	pathology <68	4 (11,7%) ^{xx}	3 (15,0%) ^{xx}
12-th month	norm >83	27 (79,4%) ^{xx}	13 (65,0%) ^{xxx}
	Transient disorders 69-82	4 (11,7%) ^{xx}	5 (25,0%) ^x
	pathology <68	3 (8,82%) ^x	2 (10,0%) ^{xx}

Note:

P-x-confidence of intergroup differences;

P-xx-the reliability of differences in the dynamics of observation

central nervous system, and neuro-somatic disorders, manifested by structural changes, contribute to the development of severe neurological pathology.

The nature of the pathological processes of the neuropsychiatric status in children born prematurely with low body weight is reflected in Table 2.

Periventricular leukomalacia (PVL), which is a consequence of brain tissue necrosis, was found only in newborns with VLBW. At 1, 3, and 12 months of adjusted age, cysts of the caudothalamic region were significantly more common in children born with ELBW. Ventriculomegaly, expansion of the interhemispheric fissure and subarachnoid space were significantly different in the frequency of occurrence in the subgroups of the main group ($p<0.05$). Kaudothalamic cyst was found in 3 children (9,36%) born in the period of 1 month of life, the incidence of cysts did not differ significantly from the same period of the main group ($p>0.05$).

In the next phase of the study were used to assess psychomotor development of children born with low birth weight on a scale INFANIB up to 1 year adjusted age. (Table 3).

When evaluated on the INFANIB scale at the 3rd month of AdjA in the 1st subgroup in 44.1%, in the 2nd subgroup in 40%, the scores corresponded to the "normal" range. "Transient disorders" were detected in 32.3% and 30%, respectively, "pathology" – in 23.4% and 30% of children of the 1st and 2nd subgroups.

There was no significant difference in the number of children belonging to the "transient disorders" range between the 1st and 2nd subgroups ($p>0.05$), and there was a significant decrease in the number of children born with VLBW within the specified range ($p<0.05$). The number of children with ELBW included in the "pathology" range slightly exceeded the number of children with VLBW ($p<0.05$); there was no significant difference between the subgroups in the dynamics.

At the 9th month of the adjusted age, 64.6% of children of the 1st subgroup and 60% of children of the 2nd subgroup were in the "norm" range corresponding to more than 83 points. Despite the lack of significant difference between the subgroups ($p>0.05$), in dynamics had a significant difference in both groups ($p<0.01$).

Although mesothrophic significant differences in the number of children included in the range "transient violations" estimated 69-82 points did not exist (23.4% and 25%), the dynamics of the number of children for months in the 1st subgroup had significant differences ($p<0.01$).

The "pathology" range, estimated at less than 68 points, included 11.7% of children of the 1st subgroup and 15% of children of the 2nd subgroup in the absence of inter-subgroup differences. In dynamics, in both subgroups, there is a 2-fold decrease in the number of children in this range

($p < 0,01$). At the 12th month of AdjA, the detected violations became more pronounced ($p < 0,01$). There were no significant inter-group differences in the frequency of pathologies, but in the dynamics of the adjusted age, there was a decrease in these disorders by 2.5-3 times.

Conclusions. The high frequency and long-term nature of transient disorders in children born with extremely low body weight, revealed in the analysis of disorders of psychomotor development of children in the

1st year of the adjusted age, do not exclude the possibility of developing both mild neurogenic and severe organic disorders in the subsequent stages of life, which dictates the need for special attention to this category of children.

Prospects for further research. It is planned to further develop measures to prevent the possible further development of both mild neurogenic and severe organic disorders in the subsequent stages of life.

References

1. Born too soon: the global action report preterm birth. World Health Organization; 2014. 126 p.
2. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ, et al. Outcomes for extremely premature infants. *Anesthesia & Analgesia*. 2015;120(6):1337-1351.
3. Toulmin H, Beckmann CF, O'muircheartaigh J, Gareth B, Nongena P, Makropoulos A, et al. Specialization and integration of functional thalamocortical connectivity in the human infant. *PNAS* 2015;112(20):6485-6490.
4. Stephens BE, Vohr BR. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. *Pediatr. Clin. North Am.* 2009;56(3):631-646.
5. Martin JA, Osterman MJK. Describing the increase in preterm birth in the United states, 2014-2016. *NCHS Data Brief*. 2018;312:1-8.
6. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Fellman V, Hafström M, Hellgren K, et al. Neurodevelopmental outcomes among extremely preterm infants 6,5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA Pediatr*. 2016;170(10):954-963.
7. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity and mortality of extremely preterm neonates 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-1051.
8. Liao W, Wen E, Chao Li, Chang Q, Lv KL, Yang W, et al. Predicting neurodevelopment outcomes for at-risk infants: reliability and predictive validity using a Chinese version of the INFANIB at 3,7 and 10 months. *BMC Pediatr*. 2012;12(1):72-74.
9. Parmar S, Praveen B, Netravati S. Importance of screening in 0-18 months infants by using INFANIB at tertiary hospital. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy*. 2013;7(3):184-186.

НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ З ДУЖЕ НИЗЬКОЮ ТА ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА

Гасанов С. Ш., Алжанова С. Б.

Резюме. Мета дослідження. Оцінка нервово-психічного розвитку дітей, що народилися недоношеними з екстремально низькою (ЕНМТ) або дуже низькою (ДНМТ) масою тіла на першому році скоригованого віку.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 72 дитини, що були розділені на дві групи. Основну групу склали 54 дитини, що народилися передчасно, в групу порівняння були включені 32 дитини, що народилися вчасно. Діти основної групи, в свою чергу, були розділені на 2 підгрупи: 1 підгрупа – 34 дитини, що народилися з дуже низькою масою тіла (ДНМТ), 2 підгрупа – 20 дітей з що народилися з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Діти, що були включені у дослідження пройшли повне клініко-інструментальне обстеження. Психомоторний розвиток оцінювали за шкалою INFANIB (Infant Neurological International Battery).

Результати дослідження. При порівняльному аналізі результатів ультразвукового дослідження патологічні зміни з достовірно високою частотою були виявлені у немовлят з ЕНМТ. При оцінці психомоторного статусу на 3 місяці скоригованого віку було встановлено, що кількість балів у чверті дітей основної групи за шкалою INFANIB відповідає діапазону патологія. Хоча в динаміці першого року скоригованого віку відмічається статистично значиме збільшення кількості дітей основної групи, що відповідають діапазону норма, діти, що народилися з ЕНМТ достовірно частіше, ніж діти з ДНМТ при народженні відповідали діапазону транзиторні порушення та патологія.

Висновки. Висока частота та тривалий характер транзиторних порушень у дітей, що народилися з екстремально низькою масою тіла, виявлені при аналізі порушень психомоторного розвитку дітей на першому році скоригованого віку, не виключає можливість розвитку як легких неврогенних, так і тяжких органічних розладів на наступних етапах життя, що диктує необхідність приділення особливої уваги дітям даної категорії.

Ключові слова: недоношені діти, екстремально низька маса тіла, дуже низька маса тіла, нервово-психічний розвиток, шкала INFANIB.

NEURO-PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF PREMATURE INFANTS WITH LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

Hasanov S. Sh, Aljanova S. B.

Abstract. Aim of the study. Evaluation of the neurodevelopment of children born prematurely with extremely low (ELBW) or very low (VLBW) birth weight in the 1st year of corrected age.

Material and methods. 72 children involved in this study were divided into 2 groups. The main group consisted 54 children born prematurely, the comparison group included 32 children born at term. Children of the main group were subdivided into 2 subgroups: the 1st subgroup – 34 children born with very low (VLBW), the 2nd group – 20 children born with extremely low birth weight (ELBW). All infants underwent through clinical and instrumental examination. Neuromotor development was assessed by using the INFANIB (The Infant Neurological International Battery).

Results. Comparative analysis of cranial ultrasonography revealed pathological changes with significantly high frequency in infants with ELBW. Assessment of the psychomotor state at 3 month of the corrected age showed that quarter of children of the main group belonged to the pathology range. Although dynamics of the 1st year of the corrected age revealed statistically significant increase in the number of children of the main group belonged to the

normal range, children born with ELBW significantly more often than children with VLBW at birth belonged to the range of transient disorders and pathology.

Conclusion. Assessment of the neuromotor development of children born prematurely, in the 1st year of the corrected age, indicates the long-term of transient and pathological disorders, which does not exclude the possibility of the development of varying severity of neurogenic disorders in subsequent stages of life and dictates the need for special attention to this category of children with the provision of medical and psychological control.

Key words: premature infants, extremely low birth weight, very low birth weight neuropsychological development, INFANIB.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

Стаття надійшла 26.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-346-350

УДК 616.831-005.4-053.3-085.816-07

Клевакіна О. Ю., Анікін І. О.

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЮ ІЛ–6 ТА ІЛ–8 У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО–ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ СТРАТЕГІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

elenaklevakina29@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є частиною НДР кафедри дитячої хірургії та анестезіології «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії поліетиологічних уражень головного мозку, шлунково-кишкового тракту та нирок у новонароджених та дітей старшого віку», № державної реєстрації О118U007142.

Вступ. Надання допомоги новонародженим з гіпоксично–ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) залишається гострою та актуальною проблемою у практиці неонатальної інтенсивної терапії як в Україні так і у світі [1-3].

Первинною терапевтичною ланкою в успішному лікуванні даної патології є штучна вентиляція легень (ШВЛ), проведення якої потребують близько 50,0–70,0% дітей з ГІЕ, що не мають уражень легеневої тканини [4-6]. Також золотим стандартом терапії малюків з ГІЕ є лікувальна гіпотермія, яка потребує респіраторної підтримки в середньому 3–5 днів [7-9].

На тлі застосування апаратної ШВЛ існують ризики розвитку вентилятор–асоційованих пневмоній, які займають особливе місце серед інфекційно–запальних захворювань у новонароджених дітей та можуть призводити до розвитку системної запальної відповіді. Це призводить до збільшення тривалості перебування хворих у відділеннях інтенсивної терапії та у стаціонарі в цілому [10-12].

Своєчасне діагностування інфекційного процесу у новонароджених часто є проблематичним через відсутність специфічних клінічних ознак, безсимптомний перебіг ранніх стадій патологічного процесу і низьку діагностичну цінність позитивних результатів додаткових методів обстеження [13, 14].

В останні роки серед великої кількості досліджуваних маркерів запальної відповіді увагу дослідників сконцентровано на інтерлейкінах (ІЛ): ІЛ-6, ІЛ-8. Прозапальний ІЛ-6, є досить чутливим маркером для діагностики інфекцій новонароджених протягом перших 72 годин життя, проте має дуже короткий період циркуляції в крові і стає практично невизначеним у більшості інфікованих дітей протягом 24 годин після народження. ІЛ-8 має високу чутливість (80,0–91,0%) і специфічність (76,0–100,0%), що дозволяє в ряді ви-

падків обмежити необґрунтоване застосування антибактеріальної терапії [15].

Слід зазначити, що діагностична значимість інтерлейкінів при діагностиці інфекційно–запальних процесів легеневої тканини, та зв'язок цих процесів із вентиляційною підтримкою, залишається недостатньо вивченою, актуальною проблемою у щоденній практиці інтенсивної терапії новонароджених.

Мета. Визначення діагностичної значимості рівня ІЛ-6 та ІЛ-8 на тлі розвитку легеневої інфекційно–запальних ускладнень у доношених новонароджених із важкою та помірною гіпоксично–ішемічною енцефалопатією.

Об'єкт і методи дослідження. Проведене когортне, рандомізоване дослідження, в якому приймали участь 60 (100,00%) немовлят, народжених в терміні від 38 до 42 тижнів гестації. Всіх пацієнтів було транспортовано до обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя з пологових будинків та госпіталів другого рівня надання допомоги в терміні до 72 годин після народження, де вони знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) з приводу гіпоксично–ішемічної енцефалопатії середнього або важкого ступеня і наявності дихальних розладів, які потребували проведення ШВЛ. Важкість ГІЕ визначали за шкалою Sarnat (в модифікації Hill A., Volpe J.J., 1994).

Робота була проведена відповідно до Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Декларація Гельсінкі) і схвалена біоетичною комісією Запорізького державного медичного університету, протокол вивчення №1 від 16.01.2018 року. Батьки всіх хворих, включених до дослідження, надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Середній вік постнатального життя пацієнтів на момент початку дослідження склав в основній групі 19,45±13,82 годин, в групі порівняння – 20,03±21,50 годин, U=360,50; p=0,2619.

У дослідження включені доношені новонароджені в гострому періоді гіпоксично–ішемічної енцефалопатії, з оцінкою за шкалою Sarnat II–III ступеня, вік ≤ 72 годин від народження. Виключені з дослідження діти з проявами затримки внутрішньоутробного роз-