

УДК: 616.831-005.4-053.31

Панова М.С., Панченко А.С.

ФАКТОРЫ РИСКА ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Цель. Изучить антенатальные факторы риска развития гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у доношенных новорожденных детей.

Материалы и методы. На основании изученной медицинской документации проанализированы данные клинических особенностей течения беременности и родов у 61 женщины. В ходе исследования дети были разделены на 2 группы. Основную группу составили 31 новорожденный ребенок с клиническими симптомами ГИЭ, из них 12 детей с ГИЭ легкой степени, 16 детей с ГИЭ средней степени и 3 ребенка с ГИЭ тяжелой степени, группу контроля составили 30 здоровых детей.

Результаты. Выявлена взаимосвязь между возникновением ГИЭ, фетоплацентарной недостаточностью и хронической внутриутробной гипоксией плода. При анализе соматической и инфекционной патологии матерей статистически значимым оказалось наличие во время беременности заболеваний мочевыделительной системы и острой респираторной вирусной инфекции. Более половины детей с ГИЭ рождены путем операции кесарева сечения. У каждого 4-го ребенка основной группы выявлена сопутствующая патология дыхательной системы.

Заключение. При анализе клинических особенностей течения беременности и родов у женщин, а также сопутствующей патологии у детей, выявлены ряд факторов риска, оказывающих неблагоприятное влияние на плод и новорожденного. Необходимо выявлять женщин из групп риска и проводить соответствующие профилактические мероприятия для улучшения внутриутробного состояния плода и ребенка после родов.

Ключевые слова: новорожденные дети, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, факторы риска.

Panova M.S. Panchenko A.S.

RISK FACTORS FOR HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AMONG TERM INFANTS.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

The aim of investigation. To study antenatal risk factors of development of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) among term infants.

Materials and methods. Based on the studied medical documentation, data on the clinical features of pregnancy and childbirth among 61 women were analyzed. During the study, the children were divided into 2 groups. The main group consisted of 31 newborns with clinical symptoms of HIE, including 12 children with HIE of mild degree, 16 children with HIE of medium degree and 3 children with HIE of severe degree, control group consisted of 30 healthy children.

Results. The relationship between the onset of HIE, fetoplacental insufficiency and chronic intrauterine fetal hypoxia was revealed. When analyzing the somatic and infectious pathology of mothers, the presence during pregnancy of diseases of the urinary system and acute respiratory viral infection was statistically significant. More than half of the children with GI are born by cesarean section. Each of the 4th child of the main group has a concomitant pathology of the respiratory system.

Conclusion. After analyzing the clinical features of the course of pregnancy and childbirth of women, as well as the concomitant pathology in children, a number of risk factors that adversely affect the fetus and the newborn has been identified. It is necessary to identify women from risk groups and to carry out appropriate preventive measures to improve the fetal and of the child after childbirth.

Key words: newborn children, hypoxic-ischemic encephalopathy, risk factors.

Проблема гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) новорожденных детей остается актуальной в неонатологии, поскольку играет значимую роль в развитии детской инвалидизации и различных неврологических расстройств в будущем [1]. Частота встречаемости данной патологии в России колеблется в пределах 15,6-38 на 1000 доношенных ново-

рожденных [2]. Факторы риска возникновения ГИЭ можно разделить на несколько основных групп: отягощенный анамнез (акушерско-гинекологический, семейный), патологическое течение беременности, осложнения во время родов, состояние ребенка после родов (асфиксия, необходимость в проведении реанимационных мероприятий), сопутствующие заболевания у ребенка [1, 3, 4, 11].

Цель. Изучить антенатальные факторы риска развития гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у доношенных новорожденных детей.

Материалы и методы. В исследование включен 61 ребенок, родившийся в Забайкальском краевом перинатальном центре и перинатальном центре краевой клинической больницы г. Чита в период с января 2017 по сентябрь 2017 г. Все дети рождены на доношенном сроке с 37 по 41 неделю гестации (средний срок гестации $38,5 \pm 1$ неделя), с весом от 2255 г. до 4490 г. (средний вес $3268 \pm 496,1$ г) длиной от 46 см до 58 см (средний рост $51,5 \pm 2,6$ см), возраст женщин от 15 до 42 лет (средний возраст $28,4 \pm 6,5$ лет).

Основную группу составили 31 новорожденный ребенок с клиническими симптомами ГИЭ, из них 12 детей с ГИЭ легкой степени, 16 детей с ГИЭ средней степени и 3 ребенка с ГИЭ тяжелой степени; группу контроля составили 30 здоровых детей. В ходе анализа оценивались анамнестические характеристики течения беременности и родов, определялись значимые факторы риска развития ГИЭ у доношенных новорожденных детей. Представлена клиническая симптоматика в раннем неонатальном периоде, оценены результаты инструментальных (нейросонография (НСГ), электрокардиограмма (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), рентгенография органов грудной клетки) и лабораторных методов исследования (общий анализ крови, биохимия, кислотно-основное состояние), а также изучена сопутствующая патология у детей.

Статистическую обработку полученных данных результатов проводили с помощью пакета прикладной статистики Microsoft Excel 2010, Statistica 6.1. При анализе полученных результатов применялись методы статистики: параметрический (t-критерий Стьюдента), непараметрический (критерий χ^2 с поправкой Йетса). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. В обеих исследуемых группах социальный анамнез семей был благополучный, отмечались удовлетворительные материально-бытовые условия у 90% женщин основной группы и в группе сравнения в 96% случаев.

Анализ возрастной структуры не выявил существенной разницы среди женщин обеих групп, женщины были фертильного возраста. В основной группе возраст женщины составил от 18 до 30 лет (48,3%), старше 30 лет (45,3%), в группе сравнения 56,6% и 43,4%, соответственно. Однако отмечено, что дети, имеющие диагноз ГИЭ 3 степени, были рождены в 100% случаях женщинами, возраст которых был старше 30 лет.

При оценке места проживания беременных и наблюдения в женских консультациях отмечено, что в основной группе 11 женщин (35,4%) наблюдались в г. Чита, в группе сравнения этот показатель составил 70% (21 женщина ($p < 0,05$)). При анализе качества и своевременности наблюдения за женщинами выявлено, что в обеих группах в 100% случаях беременные регулярно и своевременно посещали женские консультации.

В ходе исследования отмечено, что в 12,5% случаях (4 женщины) основной группы имели вредные привычки в виде курения во время беременности, в группе сравнения таких женщин не было. Многочисленные исследования говорят о прямом пагубном воздействии никотина на развивающийся мозг во внутриутробном периоде [5, 6, 7].

Анализ акушерского анамнеза показал, что в основной группе 14 женщин (45,1%) имели первую беременность, 15 женщин (51,6%) были первородящие, в группе сравнения 8 (26,6%) и 10 (33,3 %) женщин, соответственно. Данные различия статистически не значимы ($p > 0,05$).

Беременность у женщин в группах сравнения протекала на фоне наличия экстрагенитальной патологии. Так, в основной группе у 16 женщин (51,6%) отмечались чаще заболевания органов мочевого выделения (хронический пиелонефрит, цистит, $p < 0,05$), в группе сравнения

данная инфекция отмечена у 7 беременных (23,3%). Патологические процессы в мочевыделительной системе беременных женщин сопровождаются более высокой частотой акушерских и перинатальных осложнений: преэклампсия, преждевременные роды, оперативное родоразрешение, что часто требует проведения интенсивной терапии у новорожденных детей [8].

Из соматических заболеваний в исследуемых группах во время беременности чаще встречались болезни органов дыхания (хронический бронхит) в 9,6% и 16,6 % случаев, соответственно; эндокринные заболевания (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет) у 5 женщин (16,1%) основной группы и у 4 беременных (13,3%) группы сравнения. Согласно данным литературы [9, 10], болезни щитовидной железы и сахарный диабет матери занимают ведущее место в развитии и возникновении гипоксии плода. В нашем исследовании данные состояния регистрировались с одинаковой частотой в обеих группах.

В структуре инфекционной заболеваемости матерей во время настоящей беременности выявлено, что в основной группе 10 женщин (32,2%) имели острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в группе сравнения – 1 случай (3,3%), ($p < 0,05$). Перенесенная ОРВИ во время беременности может привести к инволютивно-дистрофическим процессам и циркуляторным расстройствам в плаценте [11].

Анализ гинекологических заболеваний у женщин основной группы и группы сравнения установил наличие инфекционной патологии у беременных (таблица 1), частота которых не имела статистических различий в обеих группах.

Таблица 1

Особенности гинекологического анамнеза беременных женщин исследуемых групп

Заболевание	Основная группа n=31		Контрольная группа n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Бактериальный вагиноз	3	9,6	-	-
Уреаплазмоз	6	19,3	5	16,6
Хориоамнионит	1	3,2	-	-
Хронический эндометрит	2	6,4	-	-
Бактериальный вагинит, цервицит	4	12,9	8	26,6

В дальнейшем в исследовании оценили репродуктивную функцию женщин. Выявлено, что частота искусственных абортов одинакова в обеих группах, в то время как частота самопроизвольных выкидышей в основной группе наблюдалась в 2 раза чаще (21,8%), против группы сравнения (10%), $p > 0,05$.

Наиболее значимым осложнением беременности в исследуемых группах женщин отмечена хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая имела место быть в основной группе у 19 матерей (61,2%), против 4 женщин (13,3%) группы сравнения ($p < 0,05$). Замечено, что хроническая фетоплацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма статистически значимо ($p < 0,05$) чаще имела место у детей основной группы с клиникой ГИЭ II и III степени.

Развившаяся хроническая фетоплацентарная недостаточность, субкомпенсированная форма в группе детей с ГИЭ способствовала развитию хронической внутриутробной гипоксии плода ($p < 0,05$). Так, замечено, что в группе контроля гипоксия плода была в 13,3% случаев (4 женщины), против 19 женщин (61,2%) основной группы.

У 5 женщин (16,1%) основной группы беременность осложнилась развитием эклампсии, в группе сравнения таких женщин не встречалось. В 2,5 раза чаще у матерей основной группы (12,9%) наблюдалось патологические виды предлежаний, чем в группе сравнения (3,3%), $p > 0,05$.

Другие осложнения течения беременности (гестационная анемия, отеки, протеинурия, артериальная гипертензия, задержка внутриутробного развития плода) не имели существенных различий в группах наблюдения (таблица 2).

Таблица 2

Особенности течения беременности женщин исследуемых групп

Состояние	Основная группа n=31		Контрольная группа n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Хроническая гипоксия плода	19	61,2*	4	13,3*
Хроническая фетоплацентарная недостаточность субкомпенсированная форма	19	61,2*	4	13,3*
Гестационная анемия	14	45,1	15	50
Эклампсия	5	16,1	-	-
Отеки, протеинурия	2	6,4	4	13,3
Гестационная артериальная гипертензия	2	6,4	2	6,6
Патологические виды предлежаний	4	12,9	1	3,3
Задержка внутриутробного развития плода	3	9,6	2	6,6

Примечание: *Критерий χ^2 с поправкой Йейтса, уровень статистической значимости при $p < 0,05$

Длительный безводный промежуток (9,3% и 6,6%) и патологический характер околоплодных вод (9,6% и 6,6%) одинаково часто встречались в обеих группах. Частота встречаемости обвития пуповиной также существенно не различалась (19,3% и 16,6%).

На момент родов у беременных женщин основной группы установлены нарушение маточно-плацентарного кровообращения, что по сумме сочетанных показаний и явилось поводом для оперативных родов у 16 матерей (51,6%). Этот показатель был статистически значимо ($p < 0,05$) выше аналогичного группы сравнения – два случая (6,6%).

Острое нарушение маточно-плацентарного кровотока во время родов в виде наличия истинного узла пуповины в 3-х случаях (9,3%), острый дистресс плода – 3 случая (9,3%), слабость родовой деятельности – 4 женщины (12,9%) отмечалась только в основной группе.

В основной группе в асфиксии легкой степени родилось 14 детей (45,1%), средней степени – 11 детей (35,4%), тяжелой степени – 4 ребенка (12,9%), не имели признаков асфиксии 2 новорожденных ребенка (6,6%). Наиболее часто в основной группе детей встречались клинические проявления постгипоксического поражения центральной нервной системы: мышечная гипотония – 22 ребенка (71%), нервно-рефлекторное возбуждение в 6 случаях (19,4%), судорожный синдром имели трое детей (9,6%).

Сопутствующая патология в раннем неонатальном периоде у новорожденных доношенных детей чаще встречалась в основной группе. Так, выявлены у 8 младенцев (25,8%) основной группы заболевания органов дыхания (неонатальная пневмония, транзиторное тахипноэ новорожденного, синдром аспирации мекония, ателектаз легкого), в группе сравнения – 1 случай ($p < 0,05$). Заболевания почек (пиелэктазия, ишемическая нефропатия) выявлены в 2,5 раза чаще (12,9%) в основной группе, чем в группе сравнения – 1 случай (3,3%), ($p > 0,05$).

У 6 детей (19,3%) с ГИЭ по данным ЭхоКГ отмечены изменения в сердечно-сосудистой системе (функционирующее овальное окно, снижение ударного объема, дилатация отделов сердца, патология со стороны клапанов), в группе сравнения данной патологии не отмечено. Патологическая гипербилирубинемия наблюдалась как в основной группе у 6 детей (19,3%), так и группе сравнения – в 4 случаях (13,3%), ($p > 0,05$). При дополнительном обследовании новорожденных детей признаки натальной травмы (ротационный подвывих, превертебральная гематома, перелом ключицы, кефалогематомы) были зафиксированы у 5 младенцев (16,1%) основной группы, в группе сравнения данной патологии обнаружено не было.

Выводы.

1. Значимыми антенатальными факторами риска возникновения ГИЭ являлись осложненное течение беременности (хроническая фетоплацентарная недостаточность субкомпенсированная форма, хроническая внутриутробная гипоксия плода).

2. Установлено, что у доношенных новорожденных с клиническими проявлениями ГИЭ матери имели соматическую патологию (заболевания мочевыделительной системы, острую респираторную вирусную инфекцию).
3. Учитывая, нарастающие признаки внутриутробного страдания плода новорожденные дети основной группы более чем в половине случаев (51,6%) рождены путем операции кесарево сечение.
4. У детей с ишемическим поражением головного мозга статистически значимо чаще отмечалась сопутствующая патология органов дыхания.

Литература:

1. Gelfand A.A., Croen L.A., Torres A.R. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol.* 2013 Jan; 48(1): 36–41.
2. Гараев В.Р., Горелик Ю.В., Любименко В.А., Шабалов Н.П., Клименко В.М. Провоспалительные цитокины в крови и повторная судорожная активность у доношенных новорожденных с церебральной ишемией. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2012. 92 (2). 33-37.
3. Ричард А. Полин, Алан Р. Спитцер. Секреты неонатологии и перинатологии : пер. с англ. М. БИНОМ. 2014.
4. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. М. ГЭОТАР-Медиа. 2016
5. Каркашадзе Г.А., Савостьянов К.В., Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Маслова О.И., Яцык Г.В. Нейрогенетические аспекты гипоксически-ишемических перинатальных поражений центральной нервной системы. *Вопросы современной педиатрии.* 2016. 15 (5). 440 - 451.
6. Suter M.A., Abramovici A.R., Griffin E. Branch D.W., Lane R.H., Mastrobattista J. In utero nicotine exposure epigenetically alters fetal chromatin structure and differentially regulates transcription of the glucocorticoid receptor in a rat model. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015;103(7):583–588.
7. Chhabra D., Sharma S., Kho A.T., Gaedigk R., Vyhlidal C.A., Leeder J. S., Morrow J., Carey V. J. Weiss S.T., Tantisira K.G., DeMeo D.L. Fetal lung and placental methylation is associated with in utero nicotine exposure. *Epigenetics.* 2014; 9 (11):1473–1484.
8. Никольская И. Г., Прокопенко Е.И., Новикова С. В., Будыкина Т.С., Кокаровцева С.Н., Якубина А. А., Крупская М.С. Осложнения и исходы беременности при хронической почечной недостаточности. *Альманах клинической медицины.* 2015. 37. 52-69.
9. Гурьева В.М., Бурумкулова Ф.Ф., Будыкина Т.С., Морохотова Л.С., Буйвало Т.А. Осложнения беременности у женщин с сахарным диабетом и возможности их коррекции. *Альманах клинической медицины.* 2015. 37. 24-31.
10. Белокриницкая Т.Е., Чарторижская Н.Н., Тиханова Л.А., Короленко Т.Г. Течение беременности и состояние фетоплацентарного комплекса при заболеваниях щитовидной железы. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2007. 3. 27-29.
11. Раева Р.М., Кегенбекова А.С., Кокумбекова Ж.Б., Сулейменова А.Б., Шокыбаева М.У, Утегенова А.С., Джумадилова Д.Б. Акушерские и перинатальные исходы при острых вирусных инфекциях. *Вестник КазНМУ.* 2013. № 4 (1). 20-21.

References:

1. Gelfand A.A., Croen L.A., Torres A.R. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol.* 2013 Jan; 48 (1): 36–41.
2. . Garaev V.R., Gorelik Yu.V., Lyubimenko V.A., Shabalov N.P., Klimenko V.M. Proinflammatory cytokines in the blood and repeated convulsive activity in term infants with cerebral ischemia. *Pediatriya. Journal of G.N. Speransky.* 2012;92 (1): 33-37. in Russian.
3. . Richard A. Polin, Alan R. Spitzer. *Secrets of Neonatology and Perinatology.* Moscow: BINOM; 2014.
4. Shabalov N.P. *Neonatology.* Moscow: GEOTAR-Media. 2016. in Russian

5. Karkashadze G.A., Savost'yanov K.V., Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S. Maslova O.I., Yacyk G.V. Neurodevelopmental aspects of hypoxic-ischemic perinatal lesions of the Central nervous system. *Current pediatrics*. 2016. 15 (5). 440 - 451. in Russian.
6. Suter M.A., Abramovici A.R., Griffin E. Branch D.W., Lane R.H., Mastrobattista J. In utero nicotine exposure epigenetically alters fetal chromatin structure and differentially regulates transcription of the glucocorticoid receptor in a rat model. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2015;103(7):583–588.
7. Chhabra D., Sharma S., Kho A.T., Gaedigk R., Vyhldal C.A., Leeder J. S., Morrow J., Carey V. J. Weiss S.T., Tantisira K.G., DeMeo D.L. Fetal lung and placental methylation is associated with in utero nicotine exposure. *Epigenetics*. 2014; 9 (11):1473–1484.
8. Nikol'skaya I. G., Prokopenko E. I., Novikova S. V., Budykina T. S., Kokarovceva S. N., Yakubina A. A., Krupskaya M. S. Complications and outcomes of pregnancy in chronic renal insufficiency. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015. 37. 52-69. in Russian.
9. Gur'eva V.M., Burumkulova F.F., Budykina T.S., Morohotova L.S., Bujvalo T.A. Complications of pregnancy in women with diabetes and their correction. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015. 37. 24-31. in Russian.
10. Belokrinickaya T.E., Chartorizhskaya N.N., Tihanova L.A., Korolenko T.G. Pregnancy and the state of the fetoplacental complex in diseases of the thyroid gland. *Far East Medical Journal*. 2007. 3. 27-29. in Russian.
11. Raeva R.M., Kegenbekova A.S., Kokumbekova ZH.B., Sulejmenova A.B., SHokybaeva M.U, Utegenova A.S., Dzhumadilova D.B. Obstetric and perinatal outcomes in acute viral infections. *Vestnik KazNMU*. 2013. № 4 (1). 20-21. in Russian