

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ

Н.Д. Рагимова¹, Г.М. Гурбанова², А.К. Мамедбейли³

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой¹

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева²

Азербайджанский Медицинский Университет³, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: факторы риска, неонатальные судороги, перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы

Неонатальные судороги, привлекают пристальное внимание врачей разных специалистов: акушеров-гинекологов, неонатологов, детских неврологов. Судорожный синдром в неонатальном периоде отражает самые ранние и тяжелые проявления церебральной дисфункции. Наиболее частой причиной судорог у новорожденных является перинатальная гипоксическая энцефалопатия, внутричерепные кровоизлияния и внутриутробные инфекции [1-3]. Как известно заболевания нервной системы, приводящие к инвалидизации и дезадаптации детей, в большинстве процентов случаев обусловлены перинатальными факторами [4,5,6].

Неблагополучно протекающие беременность и роды оказывают часто более негативное воздействие на нервную систему и психику человека, чем эндо- и экзогенные факторы в постнатальном периоде. Даже принимая во внимание специфичность и тяжесть поражения мозга плода и ребенка, необходимо отметить, что антенатальные факторы, как правило, чаще приводят к дезадаптации и инвалидизации ребенка, чем интранатальные и ранние постнатальные факторы. В этом аспекте особенно важно подчеркнуть значение хронической маточно-плацентарной недостаточности, внутриутробных инфекций, дефицита питания, воздействия неблагоприятных экологических факторов на нервную систему плода [6,7].

Несмотря на то, что в настоящее время определена весомая часть перинатальных факторов, которые классифицированы на антен-, интра- и постнатальные для развития ГИЭ, их предикторная роль в реализации острого поражения нервной системы в неонатальном периоде и в формировании дальнейших устойчивых невро-

психических нарушений остаётся дискуссионной и противоречивой [1,8-11]. Некоторые авторы указывают на то, что в 90% случаев у доношенных новорожденных поражение нервной системы является сочетанием антен- и интранатальных факторов, а в 10% случаев ГИЭ это результат кардиоваскулярных и неврологических расстройств, в том числе судороги, возникшие после рождения. [11,12]. Таким образом, сведения об особенностях течения антенатального и постнатального периодов жизни новорожденных с судорогами на фоне гипоксического поражения ЦНС и изучения роли перинатальных факторов в реализации их коморбидных состояний требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: изучение влияния антенатальных и постнатальных факторов риска развития неонатальных судорог у новорожденных с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Материал и методы исследования: Проведено проспективное исследование 307 новорожденных с судорогами, поступивших на стационарное лечение период с 2018-2019 года в Научно-Исследовательском Институте Педиатрии в отделениях реанимации и интенсивной терапии, патологии доношенных и недоношенных новорожденных детей. Большинство новорожденных 182 (59,3%±3,0) поступали из районов Азербайджана, остальные 125 (40,7%±2,0) из города Баку. Сформировано две группы: I группа – 261 новорожденных с судорогами, II группа – 46 условно-здоровые новорождённые, родившие от нормально протекавшей беременности физиологических родов. Возраст матерей колебался от 17 до 41 лет, в среднем составив 26,5±5,2 лет. У матерей основной группы первая беременность была у 117 (44,8±3,1%) матерей, повторная (2-8)

беременность была у 144 (55,2±3,1%) женщин. Первородящих было 131(50,2±3,1%), повторно-родящих 130 (49,8%±3,1%). Роды двойней отмечались в 21 (8,0±1,7%) случаях. Согласно гестационному возрасту к моменту рождения, включенные в обследование новорожденные, были рождены при сроке гестации от 25 до 42 недель, с массой тела от 800 г. до 4500 г (2656,0±678,7%), длиной тела от 31 до 56 см (47,1±6,0%). Среди них преобладали недоношенные 151 (57,8%), доношенных было 110 (32,2%). По сроку гестации среди недоношенных в возрасте 35-37 недель было 87 новорожденных; 32-34 недели - 30; 29-31 неделя - 26, 25-28 недель - 8 новорожденных. Мальчиков было 177 (67,8±2,9%), девочек - 84(32,2±2,9%). Всем детям в неонатальном периоде было проведено комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное исследование. С целью диагностики структурных церебральных поражений и для подтверждения клинических признаков перинатального поражения ЦНС проводилось нейросонографическое исследование (НСГ). По показаниям выполнялись компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), эхокардиография, эхография, а также ультразвуковая доплерография церебральной гемодинамики. Проводились биохимические, серологические и иммунохимические исследования. В ходе исследования изучался антенатальный и интранатальный период и оценивался неврологический статус.

Результаты и обсуждение Изучение экстрагенитальных заболеваний матерей у детей с судорогами,

показало, что сердечно-сосудистая патология наиболее чаще встречалась у 29 матерей (11,1±1,9%), патология дыхательной системы у 25 (9,6±1,8%), эндокринной системы у 20 (7,7 ±1,6%), желудочно-кишечной системы у 14 (5,4 ±1,4%), мочеполовой системы у 41(15,7±2,3%) по сравнению с матерями контрольной группы. Так у недоношенных новорожденных частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии, мочеполовой системы была выше на 11,4% по сравнению с матерями доношенных детей.

Среди гинекологических заболеваний преобладали заболевания воспалительного генеза 61 (23,4±2,6%), эрозия шейки матки 34 (13,0±2,1%), миома 9 (3,4±1,1%), бесплодие 21 (8,0±1,7%) случаях. Роды физиологическим путем проводились у 203 (77,8±2,6%) матерей основной группы. Кесарево сечение применялось у 58 (22,2±2,6%) матерей на различных сроках гестации почти с одинаковой частотой, в основном в плановом порядке.

Из особенностей течения беременности гестоз I половины встречался в 143 (54,8±3,1%), гестоз II половины в 58 (22,2±2,6%) случаев. Значительное место в структуре сопутствующей соматической патологии у детей групп сравнения принадлежало анемиям. Анемия регистрировалась у 99 (37,9±3,0%) матерей основной группы, что превышало показатели контрольной группы. Угроза прерывания беременности больше отмечалась у матерей недоношенных детей в 43 (28,5%) случаях. Внутриутробные инфекции отмечались у 47 (18,1±2,2%) матерей основной группы.

Таблица 1.
Факторы риска развития неонатальных судорог

Факторы риска	Контрольная группа (n=46)	Доношенные новорождённые (n=110)	Недоношенные новорожденные (n=151)	χ^2 p _{ku}
Возраст матерей	27,1±0,8 (19-38)	26,1±0,5 (17-41)	26,1±0,4 (18-39)	$\chi^2=27,2$ p=0,960
Экстрагенитальная патология	5 10,0±4,2%	35 31,8±3,7%	94 62,3±5,0%	$\chi^2=15,4$ p=0,009 $\chi^2=27,2$ p<0,001
Гинекологический анамнез	9 18,0±5,4%	54 49,1±3,6%	71 47,0±5,1%	$\chi^2=37,1$ p<0,001 $\chi^2=9,69$ p<0,046
Ранний токсикоз	8 17,4±5,6%	40 36,4±3,1%	73 48,3±4,4%	$\chi^2=21,88$ p=0,227 $\chi^2=6,08$ p<0,014
Поздний токсикоз	3 6,5±3,6%	25 22,7±2,6%	33 21,9±3,7%	$\chi^2=6,05$ p=0,014 $\chi^2=0,028$ p<0,867
Угроза прерывания беременности	-	10 9,1±2,5%	43 28,5±4,7%	$\chi^2=11,290$ p<0,001 $\chi^2=14,779$ p<0,001

Анемия	8 17,4±5,7%	44 40,0±3,6%	55 66,4±4,3%	$\chi^2=14,993$ $p<0,001$ $\chi^2=18,346$ $p<0,001$
Осложнения родов	6 13,0±4,6%	21 20,9±3,1%	35 23,2±4,2%	$\chi^2=5,2$ $p=0,022$ $\chi^2=0,959$ $p_1=0,327$
Оперативные роды	13 28,2±6,6%	25 22,7±3,4%	33 21,9±4,3%	$\chi^2=0,802$ $p=0,370$ $\chi^2=0,028$ $p_1=0,867$

Примечание. Результаты представлены в виде $M \pm m$. M – среднее значение, m – стандартная ошибка, $(\min - \max)$ – размах вариации: минимальные и максимальные значения ряда. Статистическая достоверность разницы:

- с показателями контрольной группы: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$
 - с показателями группы доношенных и недоношенных: ^ – $p_1<0,05$; ^^ – $p_1<0,01$; ^^ ^ – $p_1<0,001$.
- У 14 (30,4±6,8%) здоровых новорожденных

оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни составила 8-10 баллов, у 32 (69,6±6,8%) – 6-7 баллов, на 5 минуте жизни – 39 (84,8±5,3%) 8-10 баллов, 7 (15,2±5,3%) 6-7 баллов. Анализ результатов исследования, приведенные в табл.2., свидетельствуют о том, что при рождении у детей различного гестационного возраста с судорогами достоверно более тяжелое состояние как на первой ($\chi^2=69,1$, $p<0,001$), так и на пятой минуте ($\chi^2=13,9$, $p<0,001$) жизни по сравнению с новорожденными контрольных групп.

Таблица 2.
Оценка по шкале Апгар при рождении у новорожденных с судорогами

	Контрольная группа		Основная группа	
	Доношенные	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные
Шкала Апгар на 1 минуте, в баллах	11 (44,0%) (8-10 баллов)	3 (14,3%) (8-10 баллов)	5 (4,5%) (8-10 баллов)	4 (2,6%) (8-10 баллов)
	14 (56,0%) (6-7 баллов)	18 (85,7%) (6-7 баллов)	52 (47,3%) (6-7 баллов)	592 (39,1%) (6-7 баллов)
			16 (14,5%) (4-5 баллов)	23 (15,2%) (4-5 баллов)
			37 (33,6%) (0-3 баллов)	65 (43,0%) (0-3 баллов)
			$\chi^2=24,5$; $p<0,001$	$\chi^2=9,3$; $p=0,026$
			$\chi^2=1,84$; $p_1=0,61$	
Шкала Апгар на 5 минуте, в баллах	24 (96,0%) (8-10 баллов)	15 (71,4%) (8-10 баллов)	72 (65,5%) (8-10 баллов)	75 (49,7%) (8-10 баллов)
	1 (4,0%) (6-7 баллов)	6 (28,6%) (6-7 баллов)	29 (26,4%) (6-7 баллов)	63 (41,7%) (6-7 баллов)
			5 (4,5%) (4-5 баллов)	8 (5,3%) (4-5 баллов)
			4 (3,6%) (0-3 баллов)	5 (3,3%) (0-3 баллов)
			$\chi^2=49,7$; $p<0,001$	$\chi^2=18,2$; $p=0,109$
			$\chi^2=3,71$; $p_1=0,294$	

Примечание. Статистическая достоверность разницы:

- с показателями контрольной группы: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$
- с показателями группы доношенных и недоношенных: ^ – $p_1<0,05$; ^^ – $p_1<0,01$; ^^ ^ – $p_1<0,001$.

Доношенные новорожденные основной группы в 47,3% случаях при рождении на 1 минуте оценивались в 6-7 баллов, в 14,5%

баллов, в 33,6% случаях 0-3 баллов. Аналогичным образом, на 1 минуте оценивались недоношенные, но рожденных с 0-3 баллами недоношенных было на 10% больше чем доношенных. На пятой минуте жизни новорожденные с судорогами в основном восстанавливались и имели оценку по шкале Апгар 8-10 баллов. Судороги у наблюдаемых новорожденных развивались на фоне перинатального поражения ЦНС. Морфологические изменения

представлены гипоксически-ишемическим поражением ЦНС у 165, гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС у 44, гипоксически-инфекционным поражением ЦНС у 30, метаболические нарушения у 22 новорожденных.

Дебют судорог в первые 3 суток регистрировались у 128 (49,0±3,1%) новорожденных, частота судорог у доношенных выше на 11,1% по сравнению с недоношенными новорожденными. В период от 3 до 7 дней судороги отмечались у 42 (16,1±2,3%) новорожденных детей. Поздний дебют, т.е. в период 7 дней и более судороги выявлялись у 74 (28,4±2,8%) новорожденных, в основном у недоношенных 53 (35,1%) против 21 (19,1%) у доношенных. Обследованные новорожденные чаще поступали в стационар в тяжелом 89 (34,1±2,9%) и очень тяжелом состоянии 108 (41,4±3,0%). В преагональном состоянии были 45 (17,2±2,3%), летальность отмечалась у 19 (7,3±1,6%) новорожденных. Синдром угнетения был у 124 (47,5±3,1%), синдром гипервозбудимости у 39 (14,9±2,2%), неонатальная кома у 3 (1,1±0,7%), гипертензионный синдром 48 (18,4±2,4%) новорожденных детей. Согласно нейросонографическим исследованиям отёк мозга регистрировался у 83 (31,8%) ($\chi^2=20,1$; $p<0,001$), вентрикуломегалия у 44 (16,9%) ($\chi^2=5,2$; $p=0,029$), вентрикулит у 43 (16,5±2,3%) ($\chi^2=8,81$; $p=0,003$), внутрижелудочковые кровоизлияния у 66 (15,3±2,4%) ($\chi^2=12,3$; $p=0,006$) новорожденных основной группы. В группе контроля перивентрикулярные кровоизлияния отмечаются у 37 (14,2±2,2%) новорожденных. У недоношенных новорожденных частота названных нарушений была на 18,6% выше по сравнению с доношенными новорожденными ($\chi^2=13,3$; $p=0,004$).

В результате электроэнцефалографических исследований было выявлено, что в большинстве случаев у 78 (30,0%) новорожденных отмечался полиморфный характер судорог, т.е. сочетание различных видов судорог. У 64 (24,5%) новорожденных отмечались атипичные судороги с преобладанием их у 61 (40,4%) недоношенных новорожденных. Клонические судороги чаще регистрировались у 34 (30,9%) доношенных и 26 (17,2%) недоношенных. Судороги миоклонического характера встречались в основном у 21 (13,9%)

доношенных новорожденных. Судороги тонические судороги встречались всего у 5 (5,3%) новорожденных.

В нашем исследовании у новорожденных основной группы поражение дыхательной системы (ателектазы, пневмония, синдром дыхательных расстройств) отмечалось у 57 (51,8%) доношенных и у 92 (60,9%) недоношенных детей ($\chi^2=3,83$ $p=0,147$). Поражение сердечно-сосудистой системы регистрировались в 63 (57,3%) случаях у доношенных и у 80 (53,0%) недоношенных новорожденных ($\chi^2=10,9$ $p=0,28$). Патологические изменения желудочно-кишечного тракта отмечались у 3 (2,7%) и 13 (8,6%) доношенных и недоношенных соответственно ($\chi^2=3,826$ $p<0,05$). Патология мочевыводящей системы выявлена у 6 (5,5%) доношенных и у 14 (9,3%) недоношенных с судорогами ($\chi^2=1,3$ $p=0,252$).

Согласно проведенным исследованиям, полиорганные нарушения отмечались у 100 (38,3±3,0%) новорожденных с судорогами, при этом у недоношенных частота встречаемости этих поражений на 8,3% больше по сравнению с доношенными детьми.

Заключение Проведенный анализ антенатального анамнеза показал, что в подавляющем большинстве результатом неблагоприятного течения беременности и родов является рождение ребенка с неонатальными судорогами. В результате изучения состояния здоровья беременных и проведения анализа особенностей соматического анамнеза у матерей новорожденных с судорогами имел место высокий процент экстрагенитальной и гинекологической патологии в сравнении со здоровыми матерями. прогностически значимым факторам риска развития неонатальных судорог также относится угроза прерывания беременности, гестозы, анемии, осложнения родов, которое приводят к нарушению фетоплацентарного кровообращения и хронической внутриутробной гипоксии плода. Так формированию судорожных состояний у новорожденных на фоне гипоксического поражения ЦНС также способствовало патологическое течение интранатального периода, асфиксия при рождении и все это приводило к развитию кардиоваскулярных и полиорганных нарушений.

XÜLASƏ

Neonatal qıcolmaların inkişafında perinatal faktorların rolu

N.C. Rəhimova¹, G.M. Qurbanova²,
A.K. Məmmədbəyli³

K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat
Pediatriya İnstitutu¹

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri
Təkmilləşdirmə İnstitutu, nevrologiya və klinik
neyrofiziologiya kafedrası²,

Azərbaycan Tibb Universiteti, nevrologiya kafedrası³,
Bakı, Azərbaycan

Açar sözləri: risk faktorları, neonatal qıcolmalar,
mərkəzi sinir sisteminin perinatal hipoksik zədələnməsi

Tədqiqatın məqsədi mərkəzi sinir sisteminin (MSS) perinatal hipoksik zədələnməsi olan yenidoğulmuşlarda qıcolmanın inkişafında antenatal və postnatal risk faktorlarının təsirini öyrənmədən ibarətdir. Müxtəlif hestasiya yaşlı neonatal qıcolması olan 307 yenidoğulmuşların prospektiv kompleks tədqiqatı aparılmışdır. Hamilə qadınların sağlamlıq vəziyyətinin öyrənilməsi və somatik statusunun xüsusiyyətlərinin təhlili göstərmişdir ki, ekstragenital və ginekoloji patologiyaları yüksək olan anaların uşaqlarında qıcolmalar daha tez-tez rast gəlinir. Neonatal qıcolmaların inkişafında daha yüksək risk törədən və proqnostik əhəmiyyət kəsb edən, fetoplantar qan dövranının pozulmasına və dölün xronik bətdaxili hipoksiyaya səbəb olan, hestoz, anemiya, hamiləliyin və doğuşun ağırlaşmaları aiddir. Mərkəzi sinir sisteminin hipoksik zədələnməsi olan yenidoğulmuşlarda qıcolma vəziyyətin yaranması ürək-damar və poliorqan disfunksiyasının inkişafı ilə nəticələnən intranatal dövrün patoloji gedişi və doğuş zamanı asfiksiya ilə əlaqədardır. Beləliklə, antenatal anamnez göstərir ki, neonatal qıcolması olan uşağın meydana gəlməsində bir çox hallarda hamiləliyin və doğuşun fəsadlaşmış gedişidir.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айкарди Ж., Бакс М., Гиллберг К. Заболевания нервной системы у детей. / Под ред. 312 Ж. Айкарди и др.; пер. с англ.; общ. ред. А.А.Скоромца – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.

SUMMARY

Risk factors for development of seizures in newborns

N.J. Rahimova¹, G.M. Gurbanova²,
A.K. Mammadbayli³

Scientific Research Institute of Pediatrics
named after K.Y. Farajeva¹

Azerbaijan State Doctors Advanced Institute
named after A. Aliyev²

Azerbaijan Medical University³,
Baku, Azerbaijan

Key words: risk factors, neonatal seizures,
perinatal hypoxic injury to the central
nervous system

The aim of these authors was to study the effect of antenatal and postnatal risk factors for the development of seizures in newborns with hypoxic lesions of the central nervous system (CNS). A prospective comprehensive study was carried out on 307 newborns with neonatal seizures of various gestational ages. As a result of studying the health status of the pregnant women and analyzing data of the features of somatic history mothers of newborns with seizures had a high percent age gynecological and extragenital pathology in comparison with healthy ones. Prognostic significant risk factors on the development of neonatal seizures also include the termination of pregnancy, as well as, gestosis, anemia, complicated labor, which lead to impaired fetoplacental circulation and chronic intrauterine fetal hypoxia. Hence, the formation of convulsive states in newborns with the background of hypoxic lesions of the central nervous system were evidenced by the pathological course of the intranatal period, asphyxia at birth; these led to the development of cardiovascular and multiple organ affliction. Thus, antenatal anamnesis exhibited that on a preponderant majority of results of unfavorable course of pregnancy is include the birth of child with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system with neonatal seizures.

2. Блинов Д.В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС//Акушерство, гинекология и репродукция. 2011 - № 2.- С. 5–12.
3. Карпова Л.Н., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных с анемией //Педиатрия. 2011. 90.(1).С.23–29.
4. Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy [Электронный ресурс]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/973501> (date of access: 25.09.2012).
5. Пальчик А.Б., Н.П. Шабалов Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных М.: МЕД-пресс-информ. 2013. 286 с.
6. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Патогенетические механизмы формирования церебральных нарушений у детей раннего возраста, перенесших гипоксию в перинатальном периоде //Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14340>.
7. Снопков В.Н., Яковлева А.П., Шульга Л.В., Кислюк Г.И. (2013) “Математический прогноз развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей”, Научные ведомости, Серия Медицина. Фармация, 11 (154),168-171.
8. Martinez-Biarge M., DiezSebastian J., Wusthoff C. [et al.] “Antepartum and Intrapartum Factors Preceding Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy”. Pediatrics 2013;132: 952-960.
9. Kumar S., Paterson-Brown S. “Obstetric aspects of hypoxic ischemic encephalopathy”, Early Hum. Dev.2010; 86(6): 339-344.
10. Zamzami Y.Y., AlSaedi S.A., Marzouki M.A., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications, J. Clin. Gynecol. Obstet. 2014; 3(3): 97-104.
11. Badr M.A., Ali Y.F., Abdelhady M.A. et al. Urinary lactate/creatinine ratio as early predictor of hypoxic ischaemic encephalopathy in term neonates admitted to NICU, Zagazing University hospitals.2011; 6(2): 54-61.
12. Futrakul S., Praisuwanna P., Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischaemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants [Электронный ресурс] 2006;89(3): 322-326. <http://www.medassocthai.org/journal>.