

УДК 616.831-005.4:612.273.2]-053.32

ПОСОХОВА С.П., КУЧЕРЕНКО О.Ю., ЩУРКО Д.М.

Одеський національний медичний університет,  
кафедра акушерства і гінекології №1,  
м. Одеса

## ПЕРИНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

*Мета дослідження* – оцінити частоту та фактори ризику розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у недоношених новонароджених та визначити профілактичні заходи щодо попередження даної патології.

*Матеріал і методи дослідження.* Обстежено 75 вагітних, які народили 92 недоношених новонароджених, хворих на гіпоксично-ішемічну енцефалопатію (основна група). До групи порівняння увійшли 75 вагітних, які народили 82 недоношених дитини, що не мали симптомів ГІЕ. Визначали фактори ризику та причини передчасних пологів, ускладнення під час вагітності, оцінювали стан здоров'я матерів, соціально-поведінкові чинники, що могли призвести до народження дітей з ГІЕ.

*Результати дослідження та їх обговорення.* У обстежених вагітних основної групи, які народили дітей з ГІЕ, вірогідно частіше мала місце така екстрагенітальна патологія, як гіпертонічна хвороба (9,3%), загострення хронічного пієлонефриту (18,6%), захворювання щитоподібної залози (12,0%), а також туберкульоз та ВІЛ-інфекція. Серед ускладнень вагітності в обох групах був високий відсоток загрози переривання вагітності у всіх триместрах. Плацентарна дисфункція та затримка росту плода була у кожній п'ятій вагітній в обох групах. Багатоплідна вагітність була вірогідно частіше в основній групі (24,0%). У жінок основної групи вірогідно частіше був трихомоніаз, хламідіоз та уреоплазмоз, що може сприяти висхідному інфікуванню та передчасному перериванню вагітності. У вагітних основної групи вірогідно частіше мали місце такі ускладнення, як передчасний розрив навколоплодових оболонок (ПРПО) з тривалим безводним проміжком (32%), передлежання плаценти з кровотечею (8%) та передчасне відшарування плаценти (14,6%). Ургентний кесарів розтин був проведений в 41,4% випадків в основній групі, що в 2,5 рази більше ніж у групі порівняння. Вагітні основної групи вірогідно частіше народили дітей з екстремально низькою масою тіла (до 30 тижнів вагітності), в 2 рази частіше народили дітей в 32 тижні вагітності. Так серед 92 дітей основної групи, оцінку по Апгар 3 бали мали -5-5,4%, 4-5 балів – 18-19,5%, 6 балів- 28-30,4%, 7 і вище – 41-44,5%. Тобто, важкий дистрес плода при народженні мала кожна четверта дитина. В групі порівняння оцінку по Апгар 4-5 балів мали лише 9,7%, 6 балів – 14,6%, інші 75,7% мали задовільний стан при народженні. Штучна вентиляція легень була проведена 58-63,1% новонароджених з основної групи та лише 10% з групи порівняння

*Висновки.* Перинатальними факторами ризику гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у недоношених новонароджених є розвиток плацентарної дисфункції, затримка росту плода, антенатальний дистрес плода, загроза переривання вагітності та передчасні пологи.. Найважливішим фактором розвитку ГІЕ є термін гестації (до 32 тижнів вагітності), передлежання плаценти з кровотечею та передчасне відшарування плаценти в дані терміни. Для попередження важких наслідків ГІЕ для дітей важливим є профілактика та лікування ускладнень вагітності, попередження невиношувння вагітності, своєчасна діагностика антенатального та інтранатального дистресу плода і раціональне розродження.

*Ключові слова:* передчасні пологи, фактори ризику, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, недоношені новонароджені

Перинатальні гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку у новонароджених дітей спостерігаються в 15-30% випадків, а у недоношених дітей можуть складати біля 40% [1-3]. Це визначає надзвичайну актуальність даної проблеми, так як у подальшому ці ураження можуть призвести до таких захворювань, як дитячий церебральний параліч (ДЦП), симптоматичні форми епілепсії, інвалідизацію та соціальної дезадаптацію [1-4,7-9].

За даними звіту ВООЗ (2015) смертність серед новонароджених складає 45% (5,9 млн. дітей) у всьому світі, серед яких найбільший відсоток – це недоношені після передчасних пологів [6,10,11]. Щорічно у світі 11,1% всіх живих новонароджених народжуються недоношеними (до 37 тижнів вагітності) та кількість їх зростає [10,11].

Перинатальна асфіксія є серйозною проблемою для виживання дітей у глобальному масштабі, особливо недоношених, яка має несприятливі наслідки для майбутнього розвитку дитини [1,3,10,11]. Виділяють три основні причини ураження центральної нервової системи новонароджених: антенатальна гіпоксія плода, інтранатальна гіпоксія плода та постнатальна гіпоксія, фактори, що сприяють порушенню ауторегуляції мозкового кровообігу [5,7,8,9].

У передчасно народжених дітей має місце висока частота неонатальної черепно-мозкової травми, що негативно впливає на рухові, когнітивні, поведінкові та сенсорні результати. Підвищення рівня виживання у більш малих гестаційних термінах супроводжується збільшенням субоптимальних результатів розвитку нервової системи дитини. Частота несприятливих наслідків розвитку нервової системи складає 17% у недоношених новонароджених, а для дітей з вагою менше 1000 г при народженні - 42%. Захворюваність ДЦП та іншими станами зростає із зменшенням гестаційного віку при народженні від 5 до 10% у дітей з вагою менше 1500 г, від 6 до 20% у дітей з екстремально низькою масою тіла (менше 26 тижнів вагітності) та до 25% у дітей, що народились у терміні менше 25 тижнів [1,4,5]. Частота розвитку віддалених наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) залежить від її ступеню. До 80% дітей, що вижили після важкої ГІЕ, мають важкі ускладнення, лише до 10% - здорові [1,4,8,9].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** оцінити частоту та фактори ризику розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у недоношених новонароджених та визначити профілактичні заходи щодо попередження даної патології.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 2017 році частота передчасних пологів в обласному перинатальному центрі складала 8,5%. У відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених лікувалось 363 недоношених дітей. Серед них у 92 -25,3% дітей була діагностована гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, яка підтверджувалась клінічними, лабораторними, даними ультразвукового дослідження та магнітно-резонансної томографії. Ці новонароджені були вибрані для нашого дослідження. Основну групу склали 75 вагітних, які народили передчасно 92 недоношених новонароджених, хворих на гіпоксично-ішемічну енцефалопатію. До групи порівняння методом випадкової вибірки увійшли 75 вагітних, які народили 82 недоношених дітей, що не мали симптомів ГІЕ. Визначали фактори ризику та причини передчасних пологів, ускладнення під час вагітності, оцінювали стан здоров'я матерів, соціально-поведінкові чинники та інші фактори, що могли призвести до народження дітей з ГІЕ.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних основної та групи порівняння не відрізнявся і склав  $28,9 \pm 2,6$  років. Шкідливі звички, як куріння, мали більше 30% жінок в обох групах. Домогосподарками були 85% обстежених. Першовагітних було 40% в основній групі та 29,3% в групі порівняння.

У обстежених вагітних основної групи, які народили дітей з ГІЕ, вірогідно частіше була така екстрагенітальна патологія, як гіпертонічна хвороба (9,3%), загострення хронічного пієлонефриту (18,6%), захворювання щитоподібної залози (12,0%), а також туберкульоз та ВІЛ-інфекція (табл. 1).

Таблиця 1

## Екстрагенітальна патологія та перебіг вагітності у обстежених жінок

Захворювання /ускладнення	Основна група n=75		Група порівняння n=75		p
	Число	%	Число	%	
Гіпертонічна хвороба	7	9,3	3	4,0	<0,05
Вроджені вади серця	3	4,0	0	0	
Хронічний пієлонефрит/загострення	14	18,6	5	6,6	<0,05
Цукровий діабет	2	2,6	0	0	
Захворювання щитоподібної залози	9	12,0	2	2,6	<0,05
Анемія	22	29,3	17	22,6	
Туберкульоз легенів	4	5,4	0	0	
ВІЛ-інфекція	3	4,0	1	1,3	
Рубець на матці після кесаревого розтину	12	16,0	6	8,0	
Вагітність після ДРТ	4	5,4	2	2,6	
Багатоплідна вагітність (двійня)	18	24,0	5	6,6	<0,01
Загроза переривання	52	69,3	45	60,0	
В 1 триместрі	12	16,0	10	13,3	
В 2 триместрі	34	45,3	25	33,3	
В 3 триместрі	48	64,0	38	50,6	
Плацентарна дисфункція та затримка росту плода	17	22,6	16	21,3	
Багатоводдя	8	10,6	6	7,1	
Маловоддя	14	18,6	7	9,3	
Прееклампсія помірного ступню	12	16,0	14	18,6	
Важка прееклампсія	4	5,4	0	0	
Бактеріальний вагіноз	19	25,3	15	20,0	
Трихомоніаз	11	14,6	2	2,6	<0,01
Хламідіоз, уреоплазмоз	12	16,0	4	5,3	<0,05

Серед ускладнень вагітності в обох групах був високий відсоток загрози переривання вагітності у всіх триместрах. Шов на шийці матки був у 10% вагітних в обох групах, акушерський песарій відповідно у 12% жінок. Прогестерони для лікування загрози переривання приймали 45 - 60% вагітних основної групи та 42 - 56% з групи порівняння. Плацентарна дисфункція та затримка росту плода була у кожній п'ятої вагітної

в обох групах. Багатоплідна вагітність була вірогідно частіше в основній групі (24,0%). У жінок основної групи вірогідно частіше був трихомоніаз, хламідіоз та уреоплазмоз, що може сприяти висхідному інфікуванню та передчасному перериванню вагітності.

Важливе значення для стану плода мають ускладнення, які виникають під час перебігу пологів (табл. 2).

Таблиця 2

Ускладнення перебігу пологів у обстежених вагітних

Перебіг пологів	Основна група n=75		Група порівняння n=75		p
	Число	%	Число	%	
ПРПО (до 24 годин)	8	10,6	18	24,0	
ПРПО (24-48 годин)	12	16,0	12	16,0	
ПРПО (>48 годин)	24	32,0	6	8,0	<0,01
Тазове передлежання	14	18,6	9	12,0	
Нижнє передлежання	9	12,0	2	2,6	<0,05
Поперекове передлежання	4	5,3	0	0	
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	11	14,6	2	2,6	<0,05
Передлежання плаценти, кровотеча	6	8,0	0	0	<0,01
Випадіння петель пуповини	4	5,3	0	0	
Родозбудження	18	24,0	12	16,0	
Слабкість пологової діяльності	14	18,6	10	13,3	
Дистрес плода	48	64,0	21	28,0	<0,01
Кесарів розтин (плановий)	14	18,6	16	21,3	
Ургентний кесарів розтин	31	41,4	12	16,0	<0,05
Пологи через природні пологові шляхи	30	40,0	47	62,7	
Вакуум-екстракція плода	2	2,6	0	0	
Комбіновані пологи при двійні	2	2,6	0	0	

У вагітних основної групи, що народили дітей з ГІЕ, вірогідно частіше мали місце такі ускладнення, як передчасний розрив навколоплодових оболонок (ПРПО) з тривалим безводним проміжком (32%), передлежання плаценти з кровотечею (8%) та передчасне відшарування плаценти (14,6%). Ургентний кесарів розтин був проведений в 41,4% випадків в основній групі за різними показаннями (неправильне положення плода – 17,3%, випадіння петель пуповини-

5,3%, дистрес плода – 37,3%, слабкість пологової діяльності – 6,6%), що в 2,5 рази більше ніж у групі порівняння.

Важливе значення для розвитку ГІЕ новонароджених має термін гестації при народженні (рис. 1). Виходячи з наших даних, вагітні основної групи вірогідно частіше народили дітей з екстремально низькою масою тіла (до 30 тижнів вагітності), в 2 рази частіше народили дітей до 32 тижнів вагітності.

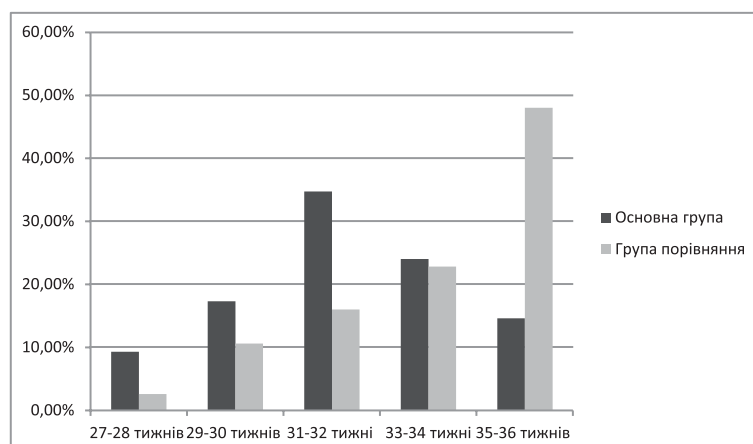


Рис. 1. Термін пологів у обстежених вагітних

Оцінка за Апгар є прогностичним фактором для розвитку ГІЕ новонароджених. Так, серед 92 дітей основної групи, оцінку по Апгар 3 бали мали -5-5,4%, 4-5 балів – 18-19,5%, 6 балів- 28-30,4%, 7 і вище – 41-44,5%. Тобто, важкий дистрес плода при народженні мала кожна четверта дитина. В групі порівняння оцінку за Апгар 4-5 балів мали лише 9,7%, 6 балів – 14,6%, інші 75,7% мали задовільний стан при народженні. Штучна вентиляція легень була проведена 58-63,1% новонароджених з основної групи та лише 10% з групи порівняння. Крім того, у новонароджених основної групи в 25% був респіраторний дистрес синдром, внутрішньошлункові крововиливи (ВШК) в 23,9%, некротичний ентероколіт в 18,2% випадків, що потребувало інтенсивної терапії. Померли з основної групи 3 -3,2% дітей з екстремально низькою масою тіла з ВШК та церебральною лейкомаляцією.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, перинатальними факторами ризику гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у недоношених новонароджених є розвиток плацентарної дисфункції, затримка росту плода, антенатальний дистрес плода, загроза переривання вагітності та передчасні пологи. Найважливішим фактором розвитку ГІЕ у новонароджених був термін гестації (до 32 тижнів вагітності), передлежання плаценти з кровотечею та передчасне відшарування плаценти в дані терміни. Для попередження важких наслідків ГІЕ для дітей важливим є профілактика та лікування ускладнень вагітності, попередження невиношування вагітності, своєчасна діагностика антенатального та інтранатального дистресу плода і раціональне розродження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гипоксическая ишемическая энцефалопатия у новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – 4-е изд., испр и доп. – М.: МЕД-пресс-информ, 2013. – 228 с.
2. Знаменська Т.К. Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого: монографія / Т.К. Знаменська, В.І. Похилько, В.В. Подольський [та ін.]. – Київ, 2011. – 451 с.
3. О.И. Изюмец, Л.И. Лайко, Р.А. Гомон, М.В. и соавт. Гипоксически –ишемическое повреждение центральной нервной системы у новорожденных. Современная педиатрия.- 2013.- 7 (55) стр.136-139.
4. Неонатология : Национальное руководство.

Под ред. Н.Н. Володина. М.:ГЭОТАР –Медиа, 2007

5. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol* (2008) 21(2):123
6. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* (2013) 10:1–14.10
7. Moore T, Hennessy EM, Myles J, Johnson SJ, Draper ES, Costeloe KL, et al. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ* (2012) 345
8. Tronnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. Risk of cerebral palsy in relation to pregnancy disorders and preterm birth: a national cohort study. *Dev Med Child Neurol* (2014) 56(8):779–85.
9. Qureshi AM, Rehman A, Siddiqi TS. Hypoxic ischemic encephalopathy in neonates. *Ayub Med Coll.* 2010;22(4):541–545.
10. WHO. UNICEF . Countdown to 2015: a decade of. 2015.
11. WHO. Health in 2015: from millennium development goals (MDGs) to sustainable development goals (SDGs). In: WHO press. Geneva; 2015.

## РЕЗЮМЕ

### ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТРЫ РИСКА ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ПОСОХОВА С.П., КУЧЕРЕНКО О.Ю., ЩУРКО Д.Н.

В статье представлены результаты оценки факторов риска развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у недоношенных новорожденных. Обследовано 75 беременных, родивших 92 недоношенных новорожденных, больных гипоксически-ишемической энцефалопатией (основная группа). В группу сравнения вошли 75 беременных, родивших 82 недоношенных ребенка, которые не имели симптомов ГИЕ. У беременных основной группы, родивших детей с ГИЕ, достоверно чаще была такая экстрагенитальная патология, как гипертоническая болезнь (9,3%), обострение хронического пиелонефрита (18,6%), заболевания щитовидной железы (12 0%), а также туберкулез и ВИЧ-инфекция, трихомоноз, хламидиоз. Среди осложнений беременности в обеих группах был высокий процент угрозы

прерывания беременности во всех триместрах. Плацентарная дисфункция и задержка роста плода была в каждой пятой беременной в обеих группах. Осложнения родов, как преждевременный разрыв околоплодных оболочек (ПРПО) с длительным безводным промежутком (32%), предлежание плаценты с кровотечением (8%) и преждевременная отслойка плаценты (14,6%) достоверно чаще были в основной группе. Ургентный кесарево сечение был проведен в 41,4% случаев в основной группе, в 2,5 раза больше, чем в группе сравнения. Беременные основной группы достоверно чаще родили детей с экстремально низкой массой тела (до 30 недель беременности), в 2 раза чаще родили детей в 32 недели беременности. Среди 92 детей основной группы, оценку по Апгар 3 балла имели -5-5,4%, 4-5 баллов - 18-19,5%, 6 баллов- 28-30,4%, 7 и выше - 41-44,5%. Тяжелый дистресс плода при рождении имел каждый четвертый ребенок. В группе сравнения оценку по Апгар 4-5 баллов имели только 9,7%, 6 баллов - 14,6%, другие 75,7% имели удовлетворительное состояние при рождении. Искусственная вентиляция легких была проведена 58-63,1% новорожденных основной группы и только 10% из группы сравнения

Таким образом, перинатальными факторами риска гипоксически-ишемической энцефалопатии у недоношенных новорожденных являются развитие плацентарной дисфункции, задержка роста плода, антенатальный дистресс плода, угроза прерывания беременности и преждевременные роды. Важнейшим фактором развития ГИЕ является срок гестации (до 32 недель беременности), предлежание плаценты с кровотечением и преждевременная отслойка плаценты в данные сроки.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, факторы риска, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, недоношенные новорожденные.

## SUMMARY

### PERINATAL RISK FACTORS FOR HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN PRETERM INFANTS

POSOKHOVA S.P., KUCHERENKO O.YU.,  
SHCHURKO D.N.

The article presents the results of an assessment of risk factors for the development of hypoxic-ischemic encephalopathy in premature newborns. We examined 75 pregnant women

who gave 92 premature newborns, patients with hypoxic-ischemic encephalopathy (main group). The comparison group included 75 pregnant women, who gave birth to 82 preterm infants, did not have GIE symptoms. In pregnant women of the main group who gave birth to children with GIE, more accurate were such extragenital pathology as hypertension (9.3%), chronic pyelonephritis (18.6%), thyroid disease (12.0%), tuberculosis and HIV infection, trichomoniasis, chlamydia. Among the complications of pregnancy in both groups was a high percentage of the threat of termination of pregnancy in all trimesters. Placental dysfunction and fetal growth retardation were in every fifth pregnant woman in both groups. Complications of labor, such as preterm premature rupture of amniotic membranes (PPROM) was in 32% of women, placenta previa with bleeding (8%) and abruption of placenta (14.6%) were significantly more frequent in the main group. The urgent cesarean section was performed in 41.4% of cases in the main group, 2.5 times greater than in the comparison group. Pregnant of the main group significantly more often gave birth to children with extremely low body weight (up to 30 weeks of pregnancy), 2 times more likely to give birth to children at 32 weeks of gestation. Among the 92 children of the main group, the Apgar scores of 3 points were -5-5.4%, 4-5 points - 18-19.5%, 6 points-28-30.4%, 7 and higher - 41-44, 5%. One of four children had severe fetal distress at birth. In the comparison group, the Apgar scores of 4-5 points were only 9.7%, 6 points - 14.6%, the other 75.7% had a satisfactory condition at birth. Artificial ventilation was performed in 58-63.1% of the newborns in the main group and only 10% in the comparison group

Thus, perinatal risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in premature newborns are the factories that lead to the development of placental dysfunction, fetal growth retardation, antenatal fetal distress and premature birth. The most important factor in the development of GIE is gestation (up to 32 weeks gestation), placenta previa with bleeding and premature placental abruption in the given time.

**Key words:** premature birth, risk factors, hypoxic-ischemic encephalopathy, preterm neonates.