

Сурков Д.М.

КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія у доношених новонароджених: фактори ризику та їх вплив на перебіг гострого періоду

Резюме. В статті розглянуто антенатальні та інтранатальні фактори ризику розвитку тяжкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) та їх вплив на перебіг гострого періоду ГІЕ у доношених новонароджених. Проаналізовані дані щодо 205 доношених новонароджених, які лікувались у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» у період 2009–2016 рр. Досліджені такі фактори ризику, як стать, гестаційний вік, маса тіла при народженні, перші чи повторні пологи, введення окситоцину, відшарування плаценти, кесарів розтин, дистрес плода, обвиття пуповини, наявність меконію в навколоплідній рідині, оцінка за Апгар на 1, 5, та 20-й хвилині після народження, проведення неонатальної реанімації при народженні, а також як швидко після пологів діти надходили до відділення інтенсивної терапії для проведення спеціалізованого лікування (0–6 годин, 6–24 години або 24–72 години). Як кінцеві показники були включені летальність, тривалість проведення штучної вентиляції легень та взагалі респіраторної підтримки (включаючи неінвазивну), тривалість знаходження у відділенні інтенсивної терапії та в цілому у лікарні до виписки на амбулаторне лікування, розвиток тяжкого ускладнення у вигляді церебральної лейкомаляції.

Ключові слова: аномалія пологів; фактори ризику; новонароджені; гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; церебральна лейкомаляція

Стаття є частиною дисертаційної роботи, що планується на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук «Нейроресусцитація та нейропротекція при тяжких перинатальних гіпоксично-ішемічних ураженнях головного мозку у доношених новонароджених». Шифр НДР (ДКР) ІН.03.11.

Вступ

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) попри значні досягнення в галузі технології моніторингу та розуміння фетальної і неонатальної патології, є однією з найбільш частих причин виникнення дитячого церебрального паралічу та інших видів тяжкого неврологічного дефіциту у дітей [2, 5, 9]. У Сполучених Штатах та більшості технологічно розвинутих країн світу частота ГІЕ досягає 1–8 випадків на 1000 пологів [10, 13, 15]. Захворюваність на ГІЕ є більш високою у країнах із обмеженими ресурсами, проте

точних статистичних даних не існує. Незважаючи на обмеженість даних, через асфіксію при пологах щорічно у світі вмирає 920 тис. немовлят; також її пов'язують ще з 1,1 млн мертвонароджених. У більш ніж 1 млн дітей на рік, які виживають після тяжкої інтранатальної асфіксії, розвиваються такі тяжкі наслідки, як дитячий церебральний параліч, розумова відсталість, епілепсія, труднощі в навчанні та інші неврологічні дефекти [4, 6, 14, 15].

Аналіз випадків тяжкої ГІЕ демонструє наявність в анамнезі прекоцептуальних та інтранатальних факторів ризику у 69 % новонароджених, при цьому 24 % немовлят мають комбінацію таких факторів, у 5 % виявляються тільки інтранатальні і лише у 5 % не виявляється значущих факторів ризику [1].

Антенатальні фактори ризику включають ожиріння, діабет, дисфункцію щитоподібної залози, кесарів розтин в анамнезі, прееклампсію, затримку

внутрішньоутробного розвитку плода, патологічний об'єм амніотичної рідини та порушення серцевого ритму плода, гестаційний вік та масу тіла дитини при народженні. Серед інтранатальних факторів ризику виділяють відшарування плаценти, клінічний хоріоамніоніт, патологічний перебіг першого періоду та затяжний другий період пологів, застосування окситоцину, наявність меконію в амніотичній рідині [3, 7, 8, 11, 12].

Мета дослідження: дослідити антенатальні та інтранатальні фактори ризику розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених та їх вплив на подальший перебіг гострого періоду ГЕ.

Матеріали та методи

Було ретроспективно проаналізовано антенатальні та інтранатальні фактори ризику у 205 доношених немовлят, які у 2009–2016 рр. перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених (ВАІТН) КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» з діагнозом «тяжка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія». Досліджувався можливий зв'язок з перебігом гострого періоду ГЕ таких факторів, як стать, гестаційний вік, маса тіла при народженні, перші чи повторні пологи, введення окситоцину, відшарування плаценти, кесарів розтин, дистрес плода, обвиття пуповини, наявність меконію в навколоплідній рідині, оцінка за Апгар на 1, 5 та 20-й хвилині після народження, проведення неонатальної реанімації при народженні, а також як швидко після пологів діти надходили до відділення інтенсивної терапії для проведення спеціалізованого лікування (0–6 годин, 6–24 години або 24–72 години). Як кінцеві показники були включені летальність, тривалість проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) та взагалі респіраторної підтримки (включаючи неінвазивну), тривалість знаходження у відділенні інтенсивної терапії та в цілому у лікарні до виписки на амбулаторне лікування, розвиток тяжкого ускладнення у вигляді церебральної лейкомаляції.

Критерії включення: доношені новонароджені гестаційного віку 37–42 тижнів та масою тіла ≥ 2500 г з оцінкою за Апгар при народженні менше

7 балів та оцінкою за Sarnat II–III ст., післянатальний вік до 72 годин після пологів.

Критерії виключення: вроджені вади розвитку серця та центральної нервової системи, гестаційний вік < 37 тижнів, маса тіла при народженні < 2500 г, післянатальний вік більше 72 годин після пологів.

Діагноз «гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» встановлювався відповідно до Наказу МОЗ України від 08.06.2007 року № 312 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» та Наказу МОЗ України від 28.03.2014 року № 225 «Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» за шкалою Sarnat (Sarnat H.B., Sarnat M.S., 1976, у модифікації Hill A., Volpe I.I., 1994).

Материнські та неонатальні фактори ризику були статистично проаналізовані з використанням показників середніх величин, медіани (25–75 %), стандартного відхилення та *p*-критерію вірогідності.

Результати

Усього проаналізовані дані лікування 205 доношених новонароджених, середній гестаційний вік у тижнях становив $39,6 \pm 1,4$ (37–42), маса при народженні у грамах — 3573 ± 549 (2440–5300). За статеву ознакою 128 немовлят (62,4 %) були хлопчики та 77 (37,6 %) — дівчатка. У перші 0–6 годин від народження до відділення надійшли 47 дітей (22,9 %), у період 6–24 години — 136 (66,3 %), 24–72 години — 19 (9,3 %) та 3 немовлят (1,5 %) — у термін понад 72 години; 28-денна летальність становила 3 з 205 дітей (1,46 %).

У 82 випадках (40 %) відбулися перші пологи, у 123 (60 %) — повторні. Частота кесаревого розтину становила 42 з 205 немовлят (20,5 %). Із 42 народжених через кесарів розтин 17 (40,5 %) вперше народжені та 25 (59,5 %) при повторних пологах ($p = 0,994$).

З даних, наведених у табл. 1, видно, що за гестаційним віком та масою при народженні статистично значущої різниці не встановлено. Стан новонароджених, оцінений на першій та п'ятій хвилині за шкалою Апгар, був статистично значимо кращий у дітей, народжених через кесарів розтин, ніж вагі-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика немовлят, народжених через вагінальні пологи і кесарів розтин

| Показник | Вагінальні пологи (n = 163) | Кесарів розтин (n = 42) | Значення <i>p</i> |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------|
| | Median (25–75%) [min — max] | | |
| Апгар на 1-й хв (бали) | 3 (2–6) [0–8] | 5 (3–7) [1–9] | 0,013 |
| Апгар на 5-й хв (бали) | 6 (5–7) [1–10] | 7 (5–8) [2–10] | 0,035 |
| Маса тіла (кг) | 3,5 (3,1–3,9) [2,4–5,3] | 3,6 (3,2–4) [2,5–5,5] | 0,388 |
| Лактат крові (ммоль/л) | 6 (3,5–10,9) [0,9–23] | 6,6 (3,9–14,9) [1–25,1] | 0,676 |
| Гестаційний вік (тижні) | 40 (39–40) [36–42] | 40 (38–41) [37–42] | 0,350 |
| Перші пологи, n (%) | 17 (40,5) | 25 (59,5) | 0,994 |

нальним шляхом. Проте рівень лактату при надходженні був однаковим та статистично не відрізнявся, але значно підвищеним в обох групах порівняно з нормою (до 2,5 ммоль/л), що підтверджувало перенесену гіпоксію-ішемію.

Важливо зазначити, що з тих, хто народився через кесарів розтин, 19 % (n = 8) були госпіталізовані у перші 6 годин від народження, 74 % (n = 31) — через 6–24 години після народження, після 24 годин були госпіталізовані 7 % (n = 9) новонароджених. Ми також визначили, що рівень лактату у дітей, народжених через кесарів розтин, які надійшли в перші 6 годин від народження, був статистично значимо вищий, ніж у тих дітей, які надійшли в термін 6–24 години після народження (16,4 (13,4–20,3) проти 5 (3,6–9,9), p = 0,004); у термін 24–72 години госпіталізовані двоє новонароджених з визначеним рівнем лактату лише в одного, який дорівнював 20 ммоль/л. На нашу думку, таке розходження можна пояснити тяжкістю стану новонароджених в перші години після народження: для дітей в критичному стані транспортування до лікувальної установи вищого рівня з пологових будинків було організовано швидше, ніж для дітей, які перебували у відносно стабільному стані.

Дані табл. 2 свідчать про те, що пацієнти, народжені через кесарів розтин, перебували у більш тяжкому стані, що потребувало довшої штучної вентиляції легень, а також статистично значущого більшого перебування у ВАІТН та довшого перебування у лікарні. Враховуючи, що пацієнти були однакової маси тіла, гестаційного віку, за кількістю первонароджених ми припустили, що акушерська тактика щодо визначення методу пологів визначалася, ви-

ходячи з інших показників акушерської ситуації, таких як тривалість безводного періоду, відшарування плаценти, дистрес плода тощо.

Дані у табл. 3 свідчать, що відшарування плаценти було майже абсолютним показанням до проведення кесаревого розтину. Обвиття ший пуповиною, навпаки, не було показанням для операції кесарів розтин, оскільки частота проведення її у новонароджених з цим станом статистично значимо нижча. Такі фактори, як наявність меконію у навколоплідних водах та дистрес плода, не показали зв'язку із фактом проведення кесаревого розтину.

Подальший пошук факторів ми продовжили навколо акушерської ситуації, тобто тривалості безводного періоду, застосування окситоцину для стимуляції пологів та наявності факту першої вагітності.

У табл. 4 показано, що тривалість безводного періоду була значно подовжена при народженні дітей через кесарів розтин. На нашу думку, це свідчить про наявність слабкої родової діяльності чи інших факторів, які могли підвищити вірогідність ураження головного мозку (гіпоксично-ішемічне ураження) та подовжити час лікування в умовах ВАІТН [17, 18].

Дані у табл. 5 демонструють відсутність статистично значущої різниці тривалості безводного періоду серед жінок, які народжували вперше чи повторно, а частота застосування окситоцину була однаковою в обох групах вагітних. Разом із тим, відповідно до Наказу МОЗ України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» тривалість безводного проміжку при доношеній вагітності по-

Таблиця 2. Результати лікування немовлят, народжених через вагінальні пологи і кесарів розтин

| Показник (ліжко-днів) | Вагінальні пологи (n = 163) | Кесарів розтин (n = 42) | Значення p |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------|
| | Median (25–75%) [min — max] | | |
| Тривалість штучної вентиляції легень | 5 (4–7) [0–17] | 6 (5–8) [1–23] | 0,086 |
| Тривалість респіраторної підтримки | 6 (4–9) [1–26] | 6 (5–9) [1–23] | 0,159 |
| Тривалість знаходження у ВАІТН | 10 (8–14) [3–41] | 13 (10–16) 6–32] | 0,028 |
| Тривалість знаходження у лікарні | 21 (14–29) [3–85] | 23,5 (18–33) [8–70] | 0,094 |

Таблиця 3. Антенатальні та інтранатальні фактори ризику у немовлят, народжених через вагінальні пологи і кесарів розтин, n (%)

| Показник | Усього | Вагінальні пологи (n = 163) | Кесарів розтин (n = 42) | Значення p |
|------------------------|--------|-----------------------------|-------------------------|------------|
| Відшарування плаценти | 7 | 1 (14,3) | 6 (85,7) | < 0,001 |
| Меконіальні води | 66 | 53 (80,3) | 13 (19,7) | 0,846 |
| Обвиття пуповини | 40 | 38 (95) | 2 (5) | 0,002 |
| Дистрес плода | 24 | 19 (79,2) | 5 (20,8) | 0,964 |
| Неонатальна реанімація | 41 | 31 (75,6) | 10 (24,4) | 0,496 |

над 10 годин вважається аномалією пологової діяльності й є незалежним фактором ризику розвитку гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку. При цьому звертає на себе увагу той факт, що медіана тривалості безводного періоду у жінок, які народжували в перший раз, була вдвічі меншою порівняно з жінками, які народжували повторно. Оскільки відомо, що у фізіологічних умовах перший період при перших пологах триває приблизно 12–14 годин, а при наступних — 8–9 годин [16], очевидна значуща відмінність цього показника як поміж досліджуваними групами, так і порівняно з фізіологічними пологами.

Наступним етапом ми провели аналіз впливу факту проведення реанімації при народженні на клінічні показники перебігу ПЕ.

Дані, наведені у табл. 6, підтверджують, що у новонароджених, які потребували реанімації, був статистично значимо гірший стан на першій та п'ятій

хвилинах після народження, оцінений за допомогою шкали Апгар. Новонароджені не відрізнялися за масою при народженні та гестаційним віком. Звертають на себе увагу дані щодо меншої тривалості безводного періоду у матерів, чий діти потребували реанімації при народженні, хоча це й не було статистично значимо. Таку ж тенденцію ми спостерігали при оцінюванні безводного періоду вагітних, які народжували вперше, порівняно з повторними пологами. Враховуючи це, ми проаналізували факт проведення реанімації при первинних і повторних пологах (табл. 7).

Враховуючи, що 61 % пацієнтів, народжених від перших пологів, потребували проведення реанімації, а також наявність тенденції до коротшого безводного періоду, можна свідчити про наявність ускладненого інтранатального періоду, пов'язаного із стрімкими пологами або надмірною стимуляцією пологової діяльності. Це, відповідно, могло сприя-

Таблиця 4. Тривалість безводного періоду та стимуляція пологової діяльності окситоцином у немовлят, народжених через вагінальні пологи і кесарів розтин

| Показник | Вагінальні пологи (n = 163) | Кесарів розтин (n = 42) | Значення p |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------|
| | Median (25–75%) [min — max] | | |
| Безводний період (годин) | 6 (1,3–12,5) [0,2–39] | 14 (13–34) [6–39] | 0,013 |
| Введення окситоцину, n (%) | 14 (70) | 6 (30) | 0,288 |

Таблиця 5. Тривалість безводного періоду та стимуляція пологової діяльності окситоцином у разі перших або повторних пологів

| Показник | Перші пологи (n = 82) | Повторні пологи (n = 123) | Значення p |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|------------|
| | Median (25–75%) [min — max] | | |
| Безводний період (годин) | 6,5 (2,1–13,8) [0,2–39] | 13,3 (3–27,8) [0,5–39] | 0,296 |
| Введення окситоцину, n (%) | 10 (50) | 10 (50) | 0,341 |

Таблиця 6. Порівняльна характеристика немовлят, яким проводилась/не проводилась реанімація при народженні

| Показник | Реанімація була (n = 41) | Реанімації не було (n = 164) | Значення p |
|-------------------------------|----------------------------|------------------------------|------------|
| Маса при народженні (кг) | 3,6 (3,3–3,9) [2,4–5,2] | 3,5 (3,2–3,9) [2,5–5,3] | 0,458 |
| Гестаційний вік (тижні) | 40 (36–42) [39–40,5] | 40 (36–43) [39–40] | 0,568 |
| Апгар на 1-й хв (бали) | 3 (2–5) [0–7] | 4 (2–7) [0–9] | 0,009 |
| Апгар на 5-й хв (бали) | 6 (5–7) [2–10] | 6 (5–7) [1–10] | 0,025 |
| Безводний період (год) | 6,5 (2–13) [0,2–34] | 13,5 (2–31,5) [0,5–39] | 0,175 |
| Тривалість ШВЛ (днів) | 5 (5–7) [3–18] | 5 (4–7) [0–23] | 0,592 |
| Респіраторна підтримка (днів) | 7 (6–9,5) [3–26] | 6 (4–8) [1–23] | 0,001 |
| Знаходження у ВАІТН (днів) | 11 (9–17) [6–35] | 11 (8–4,8) [3–41] | 0,147 |
| Тривалість лікування (днів) | 25 (18,5–33) [9–54] | 21 (14–28) [3–85] | 0,027 |

ти розвитку інтранатальної гіпоксії-ішемії та ураженню центральної нервової системи. Окрім того, тривалість безводного періоду була статистично не значимо, але більшою при пологах у вагітних, які отримували окситоцин (29 (7–36) годин проти 7 (2–13,5) при $p = 0,084$).

Усі пацієнти, у яких проводилася реанімація після народження, були госпіталізовані до ВАІТН з середньотяжким ($n = 21$, 51 %) та тяжким ($n = 20$, 49 %) ступенем тяжкості ГІЕ за шкалою Sarnat ($p = 0,306$). Серед пацієнтів, яким проводилася реанімація при народженні, 68 % ($n = 28$) надійшли у відділення реанімації у стані коми (менше 8 балів за шкалою коми Глазго) та 32 % ($n = 13$) у стані сопору ($p = 0,112$). Лейкомаляція була у подальшому діагностована у 19 % ($n = 8$; $p = 0,116$) пацієнтів, у яких проводилася реанімація. У досліджуваній групі двом пацієнтам з трьох, які померли протягом лікування, при народженні проводилася реанімація.

Статистично значимий кореляційний зв'язок виявлено між тривалістю ШВЛ і загальною тривалістю респіраторної підтримки з фактом відшарування плаценти. Порівнявши значення цих показників у пацієнтів, які мали відшарування плаценти в анамнезі та без нього, ми визначили, що ця різниця також є статистично значимою. Результати наведені у табл. 8, 9.

Оцінка за шкалою Апгар новонароджених в групах з відшаруванням плаценти в анамнезі та без нього вірогідно не відрізнялась, медіана становила 4 (2–5) і 5 (2–6) балів на першій хвилині ($p = 0,724$) та, відповідно, 6 (5–7) і 6 (5–7) балів — на п'ятій хвилині ($p = 0,835$).

Ми також провели порівняльний аналіз частоти розвитку лейкомаляції та летальності серед пацієн-

тів залежно від відшарування плаценти в анамнезі. Загалом у всій когорті пацієнтів ($n = 205$) було зареєстровано 25 випадків лейкомаляції, що були підтверджені методами радіологічного дослідження. Серед немовлят, у яких в анамнезі було відшарування плаценти, лейкомаляція зареєстрована в 14,3 % ($n = 1$; $p = 0,903$) та жодного випадку летальності не встановлено. Двоє пацієнтів з відшаруванням плаценти потребували проведення реанімації при народженні (2 vs 5; $p = 0,638$). З цієї групи діагноз ГІЕ середнього ступеня тяжкості за шкалою Sarnat при надходженні до ВАІТН встановлено у 3 пацієнтів (42,9 %) та тяжкого ступеня — у 4 пацієнтів (57,1 %; $p = 0,706$). У 71,4 % пацієнтів з відшаруванням плаценти при надходженні встановлено порушення свідомості за шкалою коми Глазго до рівня коми (4–8 балів) та у 28,6 % — до рівня сопору (9–12 балів).

Обговорення

Проведений ретроспективний аналіз материнських та інтранатальних факторів ризику розвитку середньотяжкої та тяжкої ГІЕ у доношених новонароджених дозволяє узагальнити наступне. Не виявлено вірогідно значущої різниці щодо гестаційного віку немовлят, маси тіла при народженні, між вагінальними пологами і кесаревим розтином, а також у разі перших або повторних пологів. Наявність меконію у навколоплідних водах, обвиття пуповини, дистрес плода не могли бути враховані як надійні предиктори розвитку ГІЕ II–III ступеня. Також не знайдено вірогідного впливу на розвиток ГІЕ застосування окситоцину відповідно до інформації з епікризів пологових будинків.

Таким чином, з проаналізованих факторів ризику лише відшарування плаценти, тривалість безвод-

Таблиця 7. Проведення неонатальної реанімації при первинних і повторних пологах

| Показник | Реанімація була ($n = 41$) | Реанімації не було ($n = 164$) | Значення p |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Первинні пологи, n (%) | 25 (61) | 16 (39) | 0,004 |
| Введення окситоцину, n (%) | 2 (10) | 18 (90) | 0,377 |

Таблиця 8. Рангова кореляція між таким фактором ризику, як відшарування плаценти, та показниками перебігу гострого періоду у новонароджених з ГІЕ

| Показник | Тривалість ШВЛ (днів) ($n = 193$) | | Тривалість респіраторної підтримки (днів) ($n = 196$) | | Тривалість перебування у ВАІТН (днів) ($n = 196$) | | Тривалість перебування у лікарні (днів) ($n = 196$) | |
|-----------------------|-------------------------------------|-------|---|-------|---|-------|---|-------|
| | R | p | R | p | R | p | R | p |
| Відшарування плаценти | 0,18 | 0,004 | 0,16 | 0,007 | 0,09 | 0,115 | 0,050 | 0,394 |

Таблиця 9. Порівняльні дані щодо лікування новонароджених, у яких в анамнезі було/не було відшарування плаценти

| Показник (ліжко-днів) | Відшарування плаценти ($n = 7$) | Відшарування не було ($n = 198$) | Значення p |
|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------|
| | Median (25–75%) [min — max] | | |
| Тривалість ШВЛ | 10 (6–12) | 5 (4–7) | 0,004 |
| Тривалість респіраторної підтримки | 12 (7–17) | 6 (4–8,5) | 0,007 |
| Тривалість знаходження у ВАІТН | 15 (10–18) | 11 (9–15) | 0,115 |
| Тривалість знаходження у лікарні | 25 (18–40) | 22 (15–29) | 0,394 |

ного періоду та факт проведення неонатальної реанімації при народженні були вірогідно значущими щодо перебігу гострого періоду ГІЕ.

Висновки

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія у доношених новонароджених є поліетіологічним патологічним станом, розвиток якого залежить як від аномалії пологової діяльності у матері, так і від нераціональної акушерської тактики ведення пологів. Не існує прогностично вірогідних материнських факторів ризику розвитку ГІЕ, окрім відшарування плаценти. При вирішенні питання щодо тактики подальшого лікування немовлят більше значення мають клінічна оцінка стану за шкалою Sarnat та лабораторні дані, що підтверджують перенесену гіпоксію-ішемію (підвищений рівень лактату крові), ніж характер перебігу пологів. Оцінка за шкалою Апгар може використовуватись для прийняття рішення щодо проведення неонатальної реанімації при народженні, але не може служити підґрунтям для встановлення діагнозу гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Badawi N., Kurinczuk J.J., Keogh J.M. et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study // *BMJ*. — 1998. — Vol. 317(7172). — P. 1549-1553.
2. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician // *JAMA Pediatr*. — 2015. — Vol. 169. — P. 397-403.
3. Graham E.M., Ruis K.A., Hartman A.L. et al. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 199(6). — P. 587-595.
4. Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A., Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care // *Lancet Neurol*. — 2011. — Vol. 10. — P. 372-382.
5. Kattwinkel J., McGowan J.E., Zaichkin J. et al. AAP/АНА. Textbook of Neonatal Resuscitation. 6th ed. — Dallas, АНА, 2011. — 328 p.
6. Kattwinkel J., Perlman J.M., Aziz K. et al. Part 15: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for *Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // Circulation*. — 2010. — Vol. 122. — P. 909-919.
7. Liljestrom L., Wikstrom A.K., Agren J., Jonsson M. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2018. — doi: 10.1111/aogs.13316.
8. Locatelli A., Incerti M., Paterlini G. et al. Antepartum and intrapartum risk factors for neonatal encephalopathy at term // *Am. J. Perinatol.* — 2010. — Vol. 27(8). — P. 649-654.
9. Pfister R.H., Bingham P., Edwards E.M. et al. The Vermont Oxford Neonatal Encephalopathy Registry: rationale, methods, and initial results // *BMC Pediatr*. — 2012. — Vol. 12. — P. 84-93.
10. Tagin M., Abdel-Hady H., Rahman S. et al. Neuroprotection for Perinatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Low- and Middle-Income Countries // *The Journal of Pediatrics*. — 2015. — Vol. 167(1) — P. 25-28.
11. Tann C.J., Nakakeeto M., Willey B.A. et al. Perinatal risk factors for neonatal encephalopathy: an unmatched case-control study // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2017. — doi: 10.1136/archdischild-2017-312744.
12. Torbenson V.E., Tolcher M.C., Nesbitt K.M. et al. Intrapartum factors associated with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a case-controlled study // *BMC Pregnancy Childbirth*. — 2017. — Vol. 17. — P. 415-422.
13. Wassink G., Gunn E.R., Drury P.P. et al. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy // *Front Neurosci*. — 2014. — Vol. 8. — P. 40-51.
14. Wyckoff M.H., Aziz K., Escobedo M.B. et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation*. — 2015. — Vol. 132. — P. 543-560.
15. Zanelli S.A., Stanley D.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy. — 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>.
16. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 1200 с.
17. Ткачик С.Я. Прогнозування та профілактика перинатальної патології при аномаліях пологової діяльності // *Здоров'я жінчини*. — 2016. — № 4. — С. 168-170.
18. Ткачик С.Я. Можливості прогнозування слабкості пологової діяльності // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 2011. — № 2. — С. 71-73.

Отримано 06.09.2018 ■

Сурков Д.Н.

КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС», г. Днепр, Украина

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных: факторы риска и их влияние на течение острого периода

Резюме. В статье рассмотрены антенатальные и интранатальные факторы риска развития тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) и их влияние на течение острого периода ГИЭ у доношенных новорожденных. Проанализированы данные 205 доношенных новорожденных, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии но-

ворожденных КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС» в период 2009–2016 гг. Исследованы такие факторы риска, как пол, гестационный возраст, масса тела при рождении, первые или повторные роды, введение окситоцина, отслойка плаценты, кесарево сечение, дистресс плода, обвитие пуповины, наличие мекония в околоплодных водах, оценка по

Апгар на 1, 5 и 20-й минуте после рождения, проведение неонатальной реанимации при рождении, а также в течение какого времени после родов дети поступали в отделение интенсивной терапии для проведения специализированного лечения (0–6 часов, 6–24 часа или 24–72 часа). В качестве конечных показателей использованы летальность, продолжительность проведения искусственной вентиляции легких и вообще респираторной

поддержки (включая неинвазивную), продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии и в целом в больнице до выписки на амбулаторное лечение, развитие тяжелого осложнения в виде церебральной лейкомаляции.

Ключевые слова: аномалия родовой деятельности; факторы риска; новорожденные; гипоксически-ишемическая энцефалопатия; церебральная лейкомаляция

D.M. Surkov

MI "Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital of DRC", Dnipro, Ukraine

Hypoxic ischemic encephalopathy in term newborns: risk factors and their impact on the course of acute period

Abstract. Background. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), despite significant advances in monitoring technology and understanding fetal and neonatal pathology, is one of the most frequent causes of cerebral palsy and other severe neurological disorders in children. Analysis of severe HIE cases shows preconceptual and antepartum risk factors in 69 % of all newborns with moderate-to-severe neonatal encephalopathy. The purpose of the study was to investigate the antenatal and intranatal risk factors for the development of hypoxic ischemic encephalopathy in term newborns and their impact on the further course of acute period of HIE. **Materials and methods.** Analysis of the data of 205 term newborns was conducted. The average gestational age was 39.6 ± 1.4 (37–42) weeks, the birth weight was 3573 ± 549 (2440–5300) grams. 128 babies (62.4 %) were males and 77 (37.6 %) were females. **Results.** 47 (22.9 %) babies were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) in the first 6 hours of life, 136 (66.3 %) — in the 6–24 hours of life, 19 (9.3 %) — in 24–72 hours of life and 3 infants (1.5 %) were admitted after 72 hours. Mortality ratio on the 28th day of treatment was 3 of 205 babies (1.46 %). In 82 cases (40 %), there were first labors and in 123 (60 %) — second. The ratio of cesarean sections was 42 of 205 infants (20.5 %). From 42 births by cesarean section, 17 (40.5 %) were first deliveries and 25 (59.5 %) were second ($p = 0.994$). A significant difference was found on the Apgar score between the two groups on 1st minute after birth (3 (2–6) points in vaginal labors vs. 5 (3–7) points after cesarean section, $p = 0.013$), but no difference was found on the 5th minute after birth. Also, there was no significant difference in serum lactate level (6 (3.5–10.9) and 6.6 (3.9–14.9) mmol/l, respectively, $p = 0.676$), but in both groups, it doubled the normal range. The duration of mechanical ventilation in children born by cesarean section, in 6 (5–8) days was significantly higher than in

infants delivered by vaginal birth (5 (4–7) days, $p = 0.086$), the same as the duration of stay in NICU (13 (10–16) vs. 10 (8–14) days, $p = 0.028$). This could be explained by a greater quotient of placental abruption in the group of cesarean section ($n = 6$; 85 %) compared with vaginal labors ($n = 1$; 14.3 %) at $p < 0.001$. Thus, its duration was significantly higher in babies with cesarean section compared to vaginal labors (14 (13–34) vs. 6 (1.3–12.5) hours, respectively, $p = 0.013$). Similarly, the differences in the median [25–75%] of the time between membrane rupture and delivery in the first and second deliveries were 0.2–39 versus 0.5–39 hours ($p = 0.296$), which indicates abnormal deliveries. A significant difference was found between the Apgar score in newborns needed a resuscitation at birth compared to those who were not resuscitated (3 (2–5) versus 4 (2–7) points, $p = 0.09$), but further it was not influence the acute period of HIE, which was demonstrated by a lack of reliable difference in duration of mechanical ventilation, total days in NICU and frequency of brain leukomalacia as an unfavorable treatment outcome. **Conclusions.** Hypoxic ischemic encephalopathy in term newborns is a polyetiologic pathological condition, the development of which depends on both the abnormality of labor in mother and the inadequate labor management. There are no prognostically reliable maternal risk factors for the development of HIE, except for placental abruption. When deciding on the further treatment of infants, the clinical evaluation on the Sarnat scale and laboratory data confirming hypoxia-ischemia (elevated blood lactate level) are more important than the nature of labor. The Apgar score can be used to make a decision about neonatal resuscitation at birth, but cannot be used as a basis when diagnosing hypoxic ischemic encephalopathy.

Keywords: abnormal delivery; risk factors; neonates; hypoxic ischemic encephalopathy; cerebral leukomalacia