УДК 616-053.32+616.3-07-092-08

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТЕНАТАЛЬНОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

### © В.С. Брыксин

*Ключевые слова*: недоношенность; антенатальный период; перинатальный период; гастроэзофагеальный рефлюкс.

Обследовано 176 недоношенных детей с гастроэзофагеальным рефлюксом. Проведен анализ особенностей течения антенатального и перинатального периодов, в ходе которого установлено наличие широкого спектра патологических факторов гипоксического, ишемического, инфекционного и травматического характера, действующих на плод анте- и интранатально с нарастанием интенсивности влияния по мере увеличения степени недоношенности.

#### ВВЕДЕНИЕ

Особенности течения антенатального и перинатального периодов определяют характер ранней адаптации новорожденного ребенка и закладывают основу для постнатального онтогенеза. Неблагополучное течение антенатального периода, связанного с инфекционной, соматической и акушерско-гинекологической патологией матери, негативно действует на плод, способствуя развитию в раннем неонатальном периоде дисбаланса в функциональной активности всех систем органов за счет прямого повреждающего действия, а также центральной нейроэндокринной и периферической вегетативной дисрегуляции [1-3]. Учитывая склонность к генерализации патологических процессов в организме плода и новорожденного ребенка, следует отметить, что негативное действие каждого патологического фактора затрагивает сразу несколько систем органов, приводя к формированию полиорганных нарушений, взаимно отягощающих друг друга. Установлено, что патологическое течение беременности сопровождалось развитием хронической внутриутробной гипоксии, гипотрофии с наличием инфекционной, бронхолегочной, кардиологической, гастроинтестинальной, дисметаболической патологии новорожденного, требующей интенсивной медикаментозной терапии и проведения искусственной вентиляции легких [1, 4–5].

Гемическая и циркуляторная гипоксия вследствие хронической фетоплацентарной недостаточности, токсическое действие продуктов жизнедеятельности различных микроорганизмов при внутриутробном и интранатальном инфицировании сопровождаются развитием ацидоза и приводят к нарушению физиологических процессов в нейроцитах с нарушением внутриклеточного метаболизма и дальнейшей гибели нервных клеток с развитием очагов некроза (в случае декомпенсированных дисметаболических изменений) [6–9].

Патологическое течение интранатального периода, сопровождающееся натальной травмой шейного отдела позвоночника (ШОП) с компрессией позвоночных артерий и дисциркуляцией в вертербробазилярном бассейне, приводит к гипоксии, ишемии области ядер

блуждающего нерва с нарушением моторики пищевода и возникновением гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Помимо этого, на фоне травмы ШОП и обусловленного ею нарушения гемодинамики развивается дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) с развитием нарушения моторно-секреторных процессов на всем протяжении желудочно-кишечного тракта [10–18].

Недоношенные дети представляют собой особую группу пациентов, в которой патологическое течение антенатального и перинатального периодов накладывается на структурно-функциональную незрелость всех систем органов, способствуя развитию как респираторных нарушений, так и моторно-эвакуаторных дисфункций желудочно-кишечного тракта [19–20].

Таким образом, *целью* нашего исследования стало изучение особенностей течения анте- и перинатального периодов с целью выявление патологических факторов, вызывающих нарушение процессов ранней адаптации и развитие полиорганной патологии, в частности дисфункций гастроинтестинальной системы.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 176 детей, рожденных преждевременно и имеющих лабораторно подтвержденную микроаспирацию желудочного содержимого на фоне ГЭР<sup>1</sup>. Согласно степени недоношенности, дети были подразделены на 4 группы: І группа включала детей, рожденных в сроке гестации 37–35 недель; ІІ – рожденных на 34–32 неделе гестации; ІІІ группа была представлена пациентами с гестационным возрастом на момент рождения 31–29 недель; ІV группа включала детей, рожденных в 29 и менее недель гестации. Анамнестические данные были получены в результате анализа обменных карт, историй родов и выписных эпикризов отделений новорожденных учреждений родовспоможения. Внутриутробное инфицирование устанавливалось в результате анализа особенностей тече-

 $<sup>^1</sup>$  Материал для исследования собран на базе Воронежской областной детской клинической больницы № 1 в период с 2008 по 2011 гг.

ния беременности, инфекционного статуса матери, комплексного иммунологического, бактериологического обследования матери и ребенка, оценки результатов физикального и базового клинико-лабораторного обследования. Патология органов дыхания, в т. ч. инфекционной этиологии, уточнялась посредством проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки. Неврологическая патология гипоксическиишемического и инфекционного генеза визуализировалась при помощи нейросонографического исследования. Натальная травма ШОП диагностировалась клинически и подтверждалась рентгенологически. Оценка степени дыхательной недостаточности (ДН) проводилась с использованием шкал Сильвермана и Даунса. Диагноз функциональной патологии желудочнокишечного тракта устанавливался на основании клинических данных, результатов ультразвукового исследования кардиального отдела желудка и области привратника во время кормления и спустя 20 мин. после него. Макроаспирация желудочного содержимого лабораторно подтверждалась посредством определения активности пепсина при исследовании трахеобронхиального аспирата. Статистическая обработка результатов осуществлялась на базе пакета программ «Statistica 6» (USA, 2001).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ особенностей течения беременности и родов у матерей в группах выявил, что у детей, отличавшихся наибольшей гестационной незрелостью (IV группа), матери имели крайне неблагоприятный вариант течения беременности с сочетанным действием нескольких негативных факторов, нарушающих антенатальный период развития плода, способствующих преждевременному рождению и, соответственно, патологическому течению интранатального периода. Статистически значимое увеличение числа случаев анте- и интранатальной патологии по мере нарастания степени недоношенности отмечено при всех патологических факторах за исключением гестоза II половины бере-

менности, встречающегося у 95,2 % матерей в I группе и у 100,0 % матерей во II, III и IV группах исследования. Не было выявлено и достоверного различия в количестве случаев нефропатии и преэклампсии между I и IV группами с отсутствием выраженной зависимости от степени гестационной зрелости ребенка на момент рождения (табл. 1).

Учитывая особенности течения беременности и исследуемый контингент пациентов, хроническая внутриутробная гипоксия и интранатальная асфиксия имела место практически у всех включенных в исследование детей. Такие факторы, как внутриутробные инфекции (представленные пневмонией, сепсисом, вентрикулитом), хорионамнионит, ателектазы, пневмоторакс, характеризовались сильной обратной корреляцией со степенью гестационной зрелости. Синдром мекониальной аспирации встречался исключительно у пациентов, рожденных в сроке гестации 37-35 недель. Травма ШОП наименее часто встречалась во II и IV группах -25,4 и 36,2 % случаев, соответственно. Большая частота натальной травмы ШОП у детей в IV группе, очевидно, была связана с высокой травматичностью быстрых родов на фоне гормонально неподготовленных родовых путей. Количество пациентов с гиповолемическим шоком вследствие преждевременной отслойки плаценты в I, II и III группах постепенно нарастало (13,4, 16,9, 18,4 %, соответственно), IV группа отличалась наименьшим числом случаев данной патологии -12.8 % (табл. 2).

Крайне неблагоприятные варианты течения антенатального и интранатального периодов приводили к рождению детей в тяжелом и крайне тяжелом состоянии с необходимостью проведения интенсивной терапии, включая респираторную поддержку, с первых минут жизни. Тяжесть состояния на момент рождения оценивалась по шкале Апгар. Количество детей, рожденных в состоянии тяжелой асфиксии и не набравших к 5 минуте жизни 5 и более баллов, характеризовалось сильной отрицательной корреляционной зависимостью от степени гестационной зрелости и нарастало по мере ее снижения (табл. 3).

Таблица 1

Особенности течения беременности и родов у матерей в группах

	Группы исследования						
Фактор	I	II	III	IV			
	(n = 21), %	(n = 59), %	(n = 49), %	(n = 47), %			
Токсикоз I половины беременности	66,7	69,7	93,9	100,0			
Гестоз II половины беременности	95,2	100,0*	100,0*	100,0*			
Нефропатия	14,3*	18,6	22,4	14,9*			
Преэклампсия	14,3*	13,6	10,2	14,9*			
Анемия	38,1	42,4	61,2	31,9			
Угроза прерывания в ранние сроки	66,7	71,2	93,9	97,9			
Кесарево сечение	52,4	50,8	32,7	44,7			
Самостоятельные роды	47,6	49,2	67,4	55,3			
Длительный безводный помежуток	38,1	40,7	51,0	48,9			
Слабость родовой деятельности	9,5	6,8	_	-			
Быстрые роды	33,3	35,6	63,3	46,8			
Отслойка плаценты	19,1	22,0	20,4	12,8			

*Примечание*: «—» — различия статистически достоверны (p < 0.05) за исключением отмеченного; «\*» — нет статистически значимых различий между группами.

 Таблица 2

 Патологические факторы антенатального и перинатального периодов

	Группы исследования						
Характер патологии	I II		III	IV			
	(n = 21), %	(n = 59), %	(n = 49), %	(n = 47), %			
Хроническая внутриутробная гипоксия	95,2	100,0*	100,0*	100,0*			
Интранатальная	100.0*	100.0*	100,0*	100.0*			
асфиксия	100,0	100,0	100,0	100,0			
Внутриутробные инфекции:							
– пневмония	42,9	54,2	51,0	72,3			
– сепсис	19,1	23,7*	24,5*	31,9			
– вентрикулит	9,5	10,2	4,1	12,8			
Синдром мекониальной аспирации	9,5	-	-	_			
Травма ШОП	52,4	25,4	61,2	36,2			
Гиповолемический шок	14,3	16,9	18,4	12,8			
Ателектазы	23,8	57,6	32,7	74,5			
Пневмоторакс	4,8	15,3	14,3	19,1			
Хорионамнионит	19,1	33,9	24,5	38,3			

*Примечание*: «-» – различия статистически достоверны (p < 0.05) за исключением отмеченного; «\*» – нет статистически значимых различий между группами.

Оценка по шкале Апгар в группах

	Группы исследования								
Оценка по шкале	I (n = 21), %		II (n = 59), %		III (n = 49), %		IV ( <i>n</i> = 47), %		
Апгар	Баллы по шкале Апгар								
	0–4	5	0–4	5	0–4	5	0–4	5	
1 минута	76,2	23,8	78,0	22,0	81,6	18,4	89,4	10,6	
5 минута	57,1	42,9	61,0	39,0	65,3	34,7	70,2	29,8	

*Примечание*: «—» — различия статистически достоверны (p < 0,05) во всех случаях.

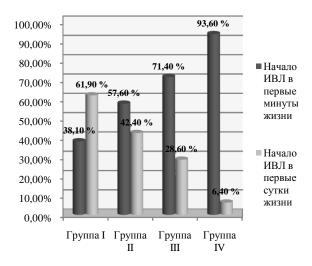


Рис. 1. Время начала ИВЛ у детей в группах

Согласно результатам, представленным на рис. 1, у достоверного (p < 0.005) большинства детей в I группе

необходимость в респираторной терапии возникала во второй половине первых суток жизни. У пациентов с более выраженной гестационной незрелостью (II, III, IV группы) начало искусственной вентиляции легких (ИВЛ) имело место в первые часы жизни в связи с выраженными дыхательными расстройствами на фоне анатомо-функциональной незрелости бронхолегочной системы, а также действия инфекционно-токсических, дисметаболических и травматических факторов.

Распределение детей в зависимости от степени дыхательной недостаточности (ДН), продемонстрированное на рис. 2, свидетельствует о достоверном (p < 0.005) преобладании ДН III степени во всех группах с закономерным нарастанием числа случаев ДН III степени при снижении срока гестации на момент рождетия

Исследование функциональной активности желудочно-кишечного тракта на первом месяце жизни помимо ГЭР, наличие которого являлось критерием включения в исследование, выявило частое сочетание ГЭР с ДГР. Характерным являлось также снижение перистальтической активности кишечника вплоть до пареза, наблюдавшегося, главным образом, у пациентов с IV степенью недоношенности. Анализ особенностей функциональной патологии желудочно-кишеч-

Таблица 3

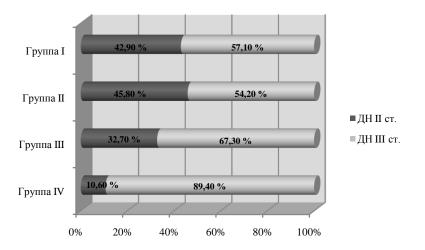


Рис. 2. Распределение детей в зависимости от степени ДН в первые сутки жизни в группах

Таблица 4 Функциональная патология желудочно-кишечного тракта в исследуемой совокупности детей

	Группы исследования							
Вид функциональной	I (n = 21)		II (n = 59)		III ( <i>n</i> = 49)		IV (n = 47)	
патологии								
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ГЭР	21	100,0*	59	100,0*	49	100,0*	47	100,0*
ДГР	4	19,0	13	22,0	14	28,6	16	34,0
Снижение перистальтической активности кишечника	7	33,3	21	35,6	26	53,1	30	63,8
Парез кишечника	_	_	2	3,4	4	8,2	6	12,8
Запор	18	85,7	52	88,1	46	93,8*	46	97,8*

*Примечание*: «—» — различия статистически достоверны (p < 0.05) за исключением отмеченного; «\*» — нет статистически значимых различий между группами.

ного тракта в контексте взаимосвязи со сроком гестации на момент рождения и, соответственно, выраженностью действия патологических факторов антенатального и интранатального периодов показал наличие сольной взаимосвязи данных показателей с нарастанием частоты дисфункций гастроинтестинальной системы, а также сочетанием нескольких видов функциональной патологии при снижении гестационной зрелости (табл. 4).

Таким образом, у недоношенных детей с микроаспирацией на фоне ГЭР имело место патологическое течение как анте-, так и перинатального периода, характеризующееся действием множества негативных факторов, основными из которых явились гипоксически-ишемические, инфекционные и травматические, приводящие как к преждевременному рождению, так и распространенным структурно-функциональным нарушениям на фоне полисистемной незрелости.

#### ЛИТЕРАТУРА

 Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. № 2. С. 7-14.

- Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и нейропротекция // Вестник РАМН. 2003. № 11. С. 74-80.
- Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях // Акушерство и гинекология. 2000. № 5. С. 39-42.
- Лежнина И.В., Гайворонская И.Л., Кайсин П.Д. Нарушения моторной функции пищеварительного тракта у детей с отягощенным перинатальным анамнезом и их коррекция // Современные проблемы профилактической педиатрии: материалы 8 конгресса педиатров России. М., 2003. С. 198.
- Володин Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия – дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии // Российский педиатрический журнал. 2001. № 1. С. 4-8.
- Hill A. Current concepts of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term newborn // Pediatr. Neurol. 1991. V. 7. P. 317-325.
   Крицкая С.И. Основные патогенетические механизмы поврежде-
- Крицкая С.И. Основные патогенетические механизмы повреждения нейрона и нейропротекторная терапия // Вестник I Областной клинической больницы. Екатеринбург, 2002. № 2. С. 73-76.
- Халецкая О.В., Ремизова Н.В., Козлова Е.М., Суслова М.А. Клинико-патогенетические аспекты формирования вентрикуломегалии у новорожденных при перинатальной гипоксии // Медицинский альманах. 2008. № 3. С. 112-116.
- Козлова Е.М. Особенности позднего неонатального периода у новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2009. 42 с.
   Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы. Казань:
- Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1985. 326 с.
- Ратнер А.Ю. Роль позвоночной артерии в неврологии // Детская неврология: периодический сборник им. А.Ю. Ратнера / под ред. О.И. Ефимова. СПб., 1995. С. 5-9.

- Свирский А.В. ГЭР у новорожденных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 20 с.
- Eid N.S., Shepherd R.W., Thomson M.A. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants // Pediatr. Pulmonol. 1994. V. 18. № 1. P. 3944.
- Eizaguirre I., Emparanza J., Tovar J.A. et al. Duodenogastric reflux: values in normal children and in children with gastroesophageal reflux // Cir. Pediatr. 1993. V. 6. № 3. P. 114-116.
- Николаева О.В., Ермолаев М.Н. Катехоламины при вегетативной дисфункции у детей с дуоденогастральным рефлюксом // Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее: материалы 7 конгресса педиатров России. М., 2002. С. 197.
- Хавкин А.И. Клинико-инструментальная характеристика гастроэзофагального и дуодено-гастрального рефлюксов у детей и их связь с функциональным состоянием вегетативной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 26 с.
- Яцык Г.В., Беляева И.А. Патогенез желудочно-кишечных расстройств у новорожденных // Современные проблемы профилактической педиатрии: материалы 8 конгресса педиатров России. М., 2003. С. 440.
- 18. Кислюк А.А. Изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта при синдроме рвот и срыгиваний и факторы, способствующие их развитию, у детей первых трех месяцев жизни и в катамнезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1995. 20 с.

- Akinola E., Rosenkrantz T.S., Pappagallo M., McKay K., Hussain N. Gastroesophageal reflux in infants <32 weeks gestational age at birth: lack of relationship to chronic lung disease // Am. J. Perinatol. 2004. V. 21 (2), P. 57-62.
- Greisen G., Johansen K., Ellison P.A. et al. Cerebral blood flow in preterm infants during the first week of life // J. Pediatr. 1984. V. 104. P. 411-418

Поступила в редакцию 30 августа 2013 г.

# Bryksin V.S. SPECIFICS OF ANTENATAL AND PERINATAL PERIODS OF PREMATURE NEWBORNS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX

176 premature newborns with gastroesophageal reflux are examined. The author carried out an analysis for the specifics of antenatal and perinatal periods, identifying a wide range of pathologic factors of hypoxic, ischemic, infectious and traumatic nature, affecting the foetus both ante- and intranatal, the intensity of affection increasing in proportion to the degree of prematurity.

Key words: prematurity; antenatal period; perinatal period; gastroesophageal reflux.