

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПОКСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ И КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМ И УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

**А.М. Кульбикова, О.Г. Степанов, И.А. Федоров,
Ю.Э. Пушкарева, В.В. Кишкина**

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

Изучается патогенетическое значение гипоксии в развитии и течении сочетанной патологии центральной нервной и кардиореспираторной систем и уrogenитального тракта у новорожденных детей.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, сочетанная патология, новорожденный, гипоксия.

Актуальность. Общеизвестным остается положение о том, что ведущим фактором в формировании патологии новорожденного является ante- и интранатальная гипоксия, в условиях которой происходит перераспределение кровотока с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов и спазм периферических сосудов, в первую очередь сосудов головного мозга, сердца и почек [3]. У новорожденных детей и детей раннего возраста одними из самых чувствительных к гипоксии являются нервная и сердечно-сосудистая системы [3]. В связи с этим необходимо иметь ранние клинические и диагностические критерии гипоксического поражения вышеуказанных систем. В то же время влияние гипоксии на формирование патологии уrogenитального тракта у новорожденных остается малоизученным.

В патологии детского возраста заболевания мочевой системы занимают одно из ведущих мест. Их частота за последние десятилетия увеличивается в 2–3,5 раза [1]. В структуре общей заболеваемости микробно-воспалительная патология органов мочевой системы занимает второе место, уступая в этом отношении лишь острым инфекциям дыхательных путей [4]. Частота инфекции мочевых путей (ИМС) у доношенных новорожденных составляет 1 %, у недоношенных детей она значительно возрастает – до 4–25 % [2].

Инфекция мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста протекает малосимптомно либо бессимптомно [2]. При сочетанной патологии (поражении нервной системы, кардиореспираторной системы) выявить симптоматику поражения уrogenитального тракта является тем более затруднительным. Поэтому остается актуальным вопрос определения критериев ранней диагностики и профилактики ИМС у детей первых лет жизни с целью предупреждения развития хронической патологии мочевой системы в старшем возрасте [2].

Целью данного исследования явилось изучение клинико-диагностических параллелей при сочетанной патологии центральной нервной, кардиореспираторной систем и уrogenитального тракта у новорожденных, перенесших гипоксию различной степени тяжести.

Материалы и методы. Проведено динамическое клинико-инструментальное обследование 70 детей в возрасте от 1 суток до 1 месяца, находившихся на госпитализации в отделении патологии новорожденных МБУЗ ГКБ № 1, г. Челябинска (из которых 19 человек до поступления в отделение патологии новорожденных (ОПН) находились в палате интенсивной терапии (ПИТ) от 1 до 69 суток). Из них 32 мальчика (45,7 %) и 38 девочек (54,3 %). Для обработки статистических данных применялось программное обеспечение STATISTICA WINDOWS версия 10.

Всем детям в первые дни госпитализации в отделение патологии новорожденных проводилось бактериологическое исследование мочи. Диагностическим титром считалось обнаружение в 1 мл 10^5 КОЕ. Данные бактериологического обследования новорожденных детей отражены в табл. 1. В ней также указаны особенности бактериального обсеменения мочи у детей, находившихся в ПИТ, так как применение инвазивных методов обследования и лечения влияет на характер микробного пейзажа.

Как видно из табл. 1, чаще высевается *Enterococcus Faecalis*: в 14 случаях (20 %), который является условно патогенным и достаточно резистентным к антибиотикам. Далее по частоте встречаемости высеиваются *Enterococcus Faecium*: в 9 случаях (12,9 %), *Enterobacter Cloacae*, *Klebs. Pneumonia* – в 4 случаях (5,7 %). Данные микроорганизмы также являются условно патогенными, но менее резистентными к антибактериальной терапии. Еще реже встречаются *E. Coli* и *Klebs. Oxytocy*: у 3 детей (4,3 %), *St. Epidermidis*, *Acinetobacter*

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования мочи новорожденных детей

Возбудитель	Абсолютное число n = 70 (%)	Кол-во детей, находившихся в ПИТ	Среднее кол-во койко-дней в ПИТ
Пат. культуры не обнаружено	13 (18,6)	0	0
Роста нет	17 (24,3)	4	5
Enterococcus Faecalis	14 (20)	9	16,2
Enterococcus Faecium	9 (12,9)	5	14
Enterobacter Cloacae	4 (5,7)	1	8
E. Coli	3 (4,3)	1	15
Klebs. Pneumonia	4 (5,7)	0	0
Klebs. Oxytocy	3 (4,3)	0	0
St. Epidermidis	1 (1,4)	0	0
Acinetobacter	1 (1,4)	0	0
Serratia Dorifera	1 (1,4)	1	5

и *Serratia Dorifera* в данном исследовании встречаются однократно, соответственно 1,4 %.

В двух случаях высевалось одновременно 2 возбудителя: *Enterococcus Faecalis* + *Enterobacter Cloacae* и *Enterococcus Faecalis* + *E. Coli*, из которых первый возбудитель высевался в титре, ниже диагностического.

Обращает на себя внимание тот факт, что у детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии более длительное время, чаще высевался *Enterococcus Faecalis* (9 случаев), *Enterococcus Faecium* (5 случаев).

Несмотря на различия в статистических данных, полученных в данном исследовании, и данных НИЦЗД РАМН (2009 г.), которые детерминированы условиями конкретного стационара, региональными особенностями микробного пейзажа, мы наблюдаем следующую общую тенденцию: грамположительная условно-патогенная флора занимает первое место в этиологии нозокомиальных инфекций урогенитального тракта. Среди них наиболее распространенными являются представители родов *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. Среди грамотрицательных возбудителей преобладает *E. Coli*.

Все обследованные дети были подразделены на 3 основные группы по характеру перенесенной асфиксии. Степень тяжести асфиксии новорожденного определяется по шкале Апгар. Несмотря на то, что в современных условиях выделяют только умеренную и тяжелую асфиксию, в клинической практике принято различать три степени тяжести асфиксии: легкую (оценка по шкале Апгар на первой минуте после рождения 7–6 баллов), средней тяжести (5–4 балла) и тяжелую (3–1 балл).

В первую группу вошли дети, перенесшие легкую асфиксию (42 человека); во вторую группу – дети, перенесшие асфиксию средней тяжести (12 человек); в третью – дети, перенесшие тяжелую асфиксию (6 человек). Контрольную группу составили дети, условно здоровые, находившиеся в отделении патологии новорожденных по причине отказа либо лишения родителей родительских прав

(с отрицательным бак. посевом мочи, рожденные с оценкой по Апгар 8 и более баллов, без клинических и инструментальных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, со сроком пребывания в отделении не более 10 дней для исключения явлений госпитализма) – 10 человек.

Сравнение клинко-анамнестических данных в группах детей с различной степенью асфиксии приведено в табл. 2.

Данные таблицы показывают: дети с задержкой внутриутробного развития составляют половину детей со средней и тяжелой степенью асфиксии, что подтверждает зависимость между степенью задержки внутриутробного развития и степенью асфиксии. То же самое можно сказать и о связи тяжести асфиксии со степенью недоношенности, которая приобретает достоверные отличия в третьей группе (у детей с тяжелой степенью асфиксии). Что касается наличия инвазивных методов лечения, мы видим достоверное преобладание данного признака во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной, причем, во второй группе этот показатель достоверно больше. Из вышеуказанного можно сделать вывод, что частота применения инвазивных методов лечения находится в прямой связи с тяжестью асфиксии.

При оценке общей симптоматики отмечается увеличение частоты проявления лихорадки и беспокойства/болевого синдрома по сравнению с контролем. При этом частота гипертермии у детей с тяжелой степенью асфиксии достоверно преобладает над соответствующими показателями других исследуемых групп. То же самое можно сказать и о динамике весовой кривой: убыль веса достоверно нарастает параллельно с увеличением степени тяжести асфиксии. Синдром срыгиваний максимально выражен во второй исследуемой группе и является достоверно большим по сравнению с контрольной группой. Снижение данного показателя в 3-й группе, скорее всего, говорит о преобладании в ней синдрома угнетения.

В целом, можно отметить параллелизм между наличием отягощенного анамнеза, патологическими

Таблица 2
Сравнение клинико-anamnestических данных в группах детей с различной степенью асфиксии

Показатель	Группа				P
	1-я группа n = 42 (%)	2-я группа n = 12 (%)	3-я группа n = 6 (%)	Контроль n = 10 (%)	
ЗВУР:					
Нет	30 (71,4)	7 (58,3)	3 (50)	10 (100)	< 0,05 _{2,3-4}
1 степени	9 (21,4)	1 (8,3)	1 (16,7)	0	
2 степени	3 (7,1)	1 (8,3)	1 (16,7)	0	
3 степени	0	3 (25)	1 (16,7)	0	< 0,05 ₁₋₂
Недоношенность					
Нет	30 (71,4)	10 (83,3)	3 (50)	10 (100)	< 0,05 ₃₋₄
1 степени	8 (19)	1 (8,3)	1 (16,6)		
2 степени	3 (7,1)	1 (8,3)	1 (16,6)		
3 степени	0	0	1 (16,6)		
4 степени	1 (2,4)	0	0		
ОАГА	40 (95,2)	10 (83,3)	4 (66,7)	8 (80)	> 0,07 ₁₋₃
Наличие инвазивных методов лечения	18 (42,9)	11 (91,7)	4 (66,7)	0	< 0,05 _{1,2,3-4,1-2}
Общие клинические изменения:					
подъем температуры	6 (14,3)	2 (16,7)	3 (50)	1 (10)	< 0,05 _{3-1,4}
беспокойство/болевого синдром	26 (61,9)	9 (75)	5 (83,3)	1 (10)	< 0,05 _{1,2,3-4}
срыгивания	12 (28,6)	6 (50)	1 (16,7)	1 (10)	< 0,05 ₂₋₄
убыль веса	13 (31)	3 (25)	5 (83,3)	1 (10)	< 0,05 _{3-1,2,4,1-4}

Таблица 3
Сравнение выраженности гипоксического поражения центральной нервной системы (посиндромно) в группах детей с различной степенью асфиксии

Показатель	Группа				P
	1-я группа n = 42 (%)	2-я группа n = 12 (%)	3-я группа n = 6 (%)	Контроль n = 10 (%)	
Синдром угнетения	31 (73,8)	10 (83,3)	6 (100)	0	< 0,05 _{1,2,3-4}
Синдром гипервозбудимости	11 (26,2)	4 (33,3)	3 (50)	0	< 0,05 ₃₋₄
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	9 (21,4)	7 (58,3)	3 (50)	0	< 0,05 _{2-1,4}
Синдром вегето-висцеральных нарушений	42 (100)	10 (83,3)	6 (100)	2 (20)	< 0,05 _{1,2,3-4,1-2}

изменениями клинической картины и степенью тяжести асфиксии.

В соответствии с целью данного исследования была проанализирована зависимость выраженности гипоксического поражения центральной нервной системы (посиндромно) в группах детей с различной степенью асфиксии (табл. 3).

Объединение детей в группы по преобладающему синдрому произведено на основании заключения невролога по совокупности клинических признаков. Как видно из таблицы, синдром угнетения достоверно преобладает у детей в 3-й группе. То же можно сказать о синдроме гипервозбудимости и о синдроме вегето-висцеральных нарушений, причем достоверные отличия по признаку «синдром гипервозбудимости» по сравнению с контрольной группой имеют место лишь в группе с тяжелой степенью асфиксии. Гипертензионно-

гидроцефальный синдром достоверно преобладает в группе детей со средней степенью асфиксии.

В целом, можно отметить взаимосвязь тяжести гипоксических изменений головного мозга с выраженностью проявлений неврологической симптоматики.

Также нами проведено сравнение выраженности гипоксического поражения кардиореспираторной системы (по результатам ЭКГ) в группах детей с различной степенью асфиксии (табл. 4).

При анализе полученных данных было выявлено, что проявления гипоксических изменений на ЭКГ минимальны, что затрудняет выявление достоверных различий между ними. Однако прослеживается общая тенденция увеличения частоты встречаемости выраженных диффузных и ишемических локальных изменений с увеличением степени гипоксии, что подтверждается достоверными

Таблица 4

Сравнение выраженности гипоксического поражения кардиореспираторной системы (по результатам ЭКГ) в группах детей с различной степенью асфиксии

Показатель	Группа				P
	1-я группа n = 42 (%)	2-я группа n = 12 (%)	3-я группа n = 6 (%)	Контроль n = 10 (%)	
Умеренные диффузные изменения	11 (26,2)	2 (16,7)	1 (16,7)	1 (10)	
Выраженные диффузные изменения	1 (2,4)	3 (25)	1 (16,7)	1 (10)	< 0,05 ₂₋₄
Ишемические локальные изменения	5 (11,9)	2 (16,7)	1 (16,7)	0	< 0,05 _{2,3-4}

Таблица 5

Сравнение выраженности поражения мочевой системы у детей с различной степенью асфиксии

Показатель	Группа				P
	1-я группа n = 42 (%)	2-я группа n = 12 (%)	3-я группа n = 6 (%)	Контроль n = 10 (%)	
Изменения в ОАМ:					
наличие плоского эпителия	9 (21,4)	2 (16,7)	0	3 (20)	$P_{1-4} = 0,08$ < 0,05 _{2-1,4}
лейкоцитурия	24 (77,1)	7 (58,3)	2 (33,3)	2 (20)	
гематурия	3 (7,1)	5 (41,7)	1 (16,7)	0	
бактериурия	7 (16,7)	1 (8,3)	2 (33,3)	0	
Воспалительные изменения в ОАК:					
лейкоцитоз	11 (26,2)	1 (8,3)	2 (33,3)	1 (10)	< 0,05 ₁₋₂
сдвиг лейкоформулы влево	6 (14,3)	0	1 (16,7)	0	
лимфоцитоз	3 (7,1)	5 (41,7)	2 (33,3)	2 (20)	
моноцитоз	1 (2,2)	0	1 (16,7)	0	
Результаты бак. посева мочи:					
б/п отрицательный	16 (38,1)	4 (33,3)	0	10 (100)	< 0,05 _{1,2,3-4} < 0,05 ₃₋₄
Enterococcus Faecalis	8 (21,4)	4 (33,3)	2 (50)	0	
Enterococcus Faecium	7 (16,7)	0	2 (33,3)	0	< 0,05 ₁₋₃
Enterobacter Cloacae	3 (7,1)	1 (8,3)	0	0	
E. Coli	1 (2,2)	0	2 (33,3)	0	
Klebs. Pneumonia	2 (4,8)	2 (16,7)	0	0	
Klebs. Oxytocy	2 (4,8)	1 (8,3)	0	0	
Acinetobacter	1 (2,2)	0	0	0	
SerratiaDorifera	1 (2,2)	0	0	0	

различиями 2-й и 3-й групп по сравнению с контрольной.

На следующем этапе была проанализирована патология урогенитального тракта в группах детей с различной степенью асфиксии, что отражено в табл. 5.

Достоверные отличия в общем анализе мочи выявлены по признаку наличия гематурии, который достоверно преобладает в группе со средней степенью асфиксии по сравнению с 1-й группой и контролем.

Преобладание лейкоцитурии по сравнению с контрольной группой достоверно более выражено в группе с легкой степенью гипоксии.

Анализ данных табл. 5 показывает, что результаты стандартных лабораторных исследований малоинформативны для оценки тяжести поражения мочевой системы у детей с различной степенью

асфиксии. Более показательными являются результаты бактериологического исследования мочи: выявление бактериурии в диагностическом титре возрастает параллельно с нарастанием тяжести асфиксии, имея минимальные значения в 1-й группе и максимальные в 3-й.

При проведении корреляционного анализа связи между тяжестью асфиксии и отдельными клинико-анамнестическими показателями выявлены достоверные корреляционные связи в количестве трех: 1) положительная связь средней силы между тяжестью асфиксии и проявлениями ЗВУР ($r = 0,37$); 2) положительная связь средней силы между тяжестью асфиксии и частотой выявления на ЭКГ выраженных диффузных изменений миокарда ($r = 0,36$); 3) слабая положительная связь между частотой синдрома угнетения и показателями бактериальной обсемененности ($r = 0,29$).

В целом, можно заключить, что у новорожденных с сочетанной патологией центральной нервной, кардиореспираторной систем и урогенитального тракта прослеживается взаимосвязь между степенью гипоксии и тяжестью клинических проявлений вышеназванных систем. Таким образом, подтверждается патогенетическое значение гипоксии в развитии и течении сочетанной патологии у новорожденных детей.

Литература

1. Байбарина, Е.Н. *Нарушение функций почек при критических состояниях у новорожденных детей: дис. ... д-ра мед. наук* / Е.Н. Байбарина. – М., 2000. – 271 с.

2. Коровина, Н.А. *Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекции мочевой системы внебольничного происхождения у детей* / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Л.С. Страчунский // *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. – 2002. – № 4 (4). – С. 337–346.

3. Пальчик, А.Б. *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных* / А.Б.Пальчик, Н.П. Шабалов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 256 с.

4. Папаян, А. В. *Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности* / А.В. Папаян, В.В. Архипов, Е.А. Береснева // *Терапевтический архив*. – 2004. – Т. 76, № 4. – С. 83–90.

Поступила в редакцию 18 июля 2012 г.