

- Belskaya G. N., Sakharova E. A. Alcoholic polyneuropathy. Clinical forms and pathogenetically based approaches to therapy. Medical Council. 2021; (10): 94–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2021-10-94-99>
10. Левин О. С., Никитина А. Ю., Чимагомедова А. Ш. Современные принципы диагностики и лечения полиневропатий. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2021; № 3–4: 46–55.
Levin O. S., Nikitina A. Yu., Chimagomedova A. Sh. Modern principles of diagnosis and treatment of polyneuropathies. Modern Therapy in Psychiatry and Neurology. 2021; No. 3–4: 46–55.
11. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2019 Dec; 266 (12): 2907–2919. DOI: 10.1007/s00415-018-9123-1. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30467601; PMCID: PMC6851213.
12. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: Possible mechanisms and future treatment possibilities. Br J Clin Pharmacol. 2012 Mar; 73 (3): 348–62. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04111.x. PMID: 21988193; PMCID: PMC3370340.
13. Dudek I, Hajduga D, Sienko C, Maani A, Sitarz E, Sitarz M, et al. Alcohol-Induced Neuropathy in Chronic Alcoholism: Causes, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Options. Current Pathobiology Reports. 2020 Oct 23. 8: 87–97.

Статья поступила / Received 02.11.23
Получена после рецензирования / Revised 22.11.23
Принята к публикации / Accepted 23.11.23

Сведения об авторах

Гусев Вадим Веньялович, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики¹, в.н.с. лаборатории нейротехнологий². ORCID: 0000-0003-2232-7074

Зайцева Ольга Владимировна, ординатор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики¹. ORCID: 0000-0001-7079-8810

Львова Ольга Александровна, д.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории внутриутробного программирования ЦНИЛ¹, в.н.с. лаборатории нейротехнологий². ORCID: 0000-0002-2280-3096

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

²ФГАУ ВО «Уральский государственный федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург

Автор для переписки: Гусев Вадим Веньялович. E-mail: gusev_vadim@inbox.ru

About authors

Gusev Vadim V., PhD Med, assistant at Dept of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics¹, senior researcher at Neurotechnology Laboratory². ORCID: 0000-0003-2232-7074

Zaitseva Olga V., resident at Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics¹. ORCID: 0000-0001-7079-8810

Lvova Olga A., DM Sci (habil.), associate professor, senior researcher at Laboratory of Intrauterine Programming of Central Research Laboratory¹, senior researcher at Neurotechnology Laboratory². ORCID: 0000-0002-2280-3096

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

²Ural Federal University n.a. the First President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

Corresponding author: Gusev Vadim V. E-mail: gusev_vadim@inbox.ru

Для цитирования: Гусев В. В., Зайцева О. В., Львова О. А. Эффективность применения габапентина в лечении боли у пациентов с алкогольной полинейропатией. Медицинский алфавит. 2023; (33): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-20-24>

For citation: Gusev V. V., Zaitseva O. V., Lvova O. A. Effectiveness of gabapentin in treatment of pain in patients with alcoholic polyneuropathy. Medical alphabet. 2023; (33): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-20-24>



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-33-24-27

Анализ факторов риска и последствий гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у новорожденных

А. М. Морозов¹, Т. В. Сорокикова¹, К. А. Алексанян¹, К. Г. Салманова², А. Н. Пичугова¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

РЕЗЮМЕ

Перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) представляет собой в настоящее время актуальную проблему в структуре неонатальной патологии и приводит к развитию различных неврологических осложнений, инвалидизации и смертности.

Цель. Выявить факторы риска, способствующие перинатальному гипоксически-ишемическому поражению ЦНС III степени у новорожденных, изучить результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Результаты. В ходе настоящего исследования было выявлено, что у большинства детей из основной группы ведущими синдромами при рождении были синдром угнетения и синдром мышечной гипотонии. Из экстрагенитальных патологий наибольший удельный вес занимали перенесенные во время беременности и родов инфекционные заболевания различной этиологии. Среди осложнений беременности у матерей основной группы чаще всего были зарегистрированы анемии, патологии плодного пузыря и преждевременные разрывы плодных оболочек. При проведении нейросонографии наиболее часто визуализировались субэпидимальные кисты, признаки церебральной ишемии и вентрикуломегалии.

Выводы. В ходе исследования было установлено, что главными факторами риска развития гипоксически-ишемического поражения ЦНС являлись осложнения беременности и инфекционные заболевания различной этиологии, перенесенные во время беременности и родов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипоксически-ишемическое поражение, поражение ЦНС, неонатальная патология.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of risk factors and hypoxic-ischemic damage consequences to central nervous system in newborns

A. M. Morozov¹, T. V. Sorokovikova¹, K. A. Aleksanyan¹, K. G. Salmanova², A. N. Pichugova¹

¹Tver State Medical University, Tver, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

SUMMARY

Perinatal damage to the central nervous system (CNS) is currently a pressing issue within the structure of neonatal pathology, leading to the development of various neurological complications and causing disability and death.

The purpose. Identifying risk factors contributing to perinatal third-degree hypoxic-ischemic damage of the CNS in newborns and to examine the data of clinical, laboratory and instrumental studies.

Results. In the course of this study, it was revealed that the leading syndromes at the birth of the majority of infants from the main group were the suppression syndrome and the syndrome of muscular hypotension. The highest proportion among extragenital pathologies was represented by infectious diseases of various etiologies, which the newborns' mothers had suffered during pregnancy and childbirth. Most commonly reported pregnancy complications in mothers of the main group were anemia, fetal bladder abnormality and premature rupture of fetal membranes. Neurosonography revealed subependymal cysts, signs of cerebral ischemia and ventriculomegaly as most commonly visualized abnormalities.

Conclusions. It was established during the study that the primary risk factors for the development of hypoxic-ischemic damage to the CNS were complications during pregnancy and infectious diseases of various etiologies, which the mothers had suffered during pregnancy and childbirth.

KEYWORDS: hypoxic-ischemic damage, CNS damage, neonatal pathology.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Несмотря на активное развитие современной медицины и появление новейших методов диагностики заболеваний, сохраняется высокая частота перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей, составляя 80 % всех неврологических заболеваний первого года жизни [1].

В настоящее время наиболее часто среди общей неонатальной патологии встречается внутриутробная гипоксия, которая играет ключевую роль в патогенезе гипоксически-ишемического поражения. Ее частота составляет 60 случаев на тысячу родов в мире, при этом в России данный показатель в 3 раза выше [2, 4].

Возникающее при гипоксии нарушение мозгового кровотока приводит к снижению насыщения кислородом мозговых тканей, а впоследствии – к таким структурным повреждениям, как генерализованный отек, повышение внутричерепного давления, фокальный ишемический некроз и грубое повреждение белого вещества головного мозга. Большинство смертельных случаев приходится на первую неделю жизни и связаны с синдромом полиорганной недостаточности [1–3].

Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС существенно влияет на возникновение в дальнейшем у детей психических расстройств, двигательных нарушений, формирование структурной эпилепсии, а при тяжелой степени приводит к гибели клеток головного мозга [4, 6, 9].

При отсутствии неврологического дефицита в неонатальном периоде в дальнейшем у ребенка могут выявляться различные задержки в развитии [8, 9].

Частота осложнений гипоксически-ишемического поражения ЦНС зависит от тяжести поражения. Согласно научным данным, 80 % детей с тяжелым поражением имеют серьезные неврологические последствия, 10–20 % – неврологические нарушения средней тяжести [9, 10].

Сведения современной литературы и практический опыт свидетельствуют о том, что дети с гипоксически-ишемическим поражением легкой степени тяжести восстанавливаются полностью, со средней и тяжелой – частично [8, 9].

Цель исследования

Выявить факторы риска, способствующие перинатальному гипоксически-ишемическому поражению ЦНС III степени у новорожденных, изучить результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 1» г. Твери было проведено исследование, которое включало в себя 153 новорожденных детей в возрасте до 1,5 месяца. Основную группу составили 78 новорожденных, перенесших гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени, из них – 43 (55,1 %) мальчика и 35 (44,8 %) девочек, недоношенных было 29 (37,2 %), доношенных – 49 (62,8 %). Контрольную группу составили 75 доношенных детей без соматической патологии, при этом мальчиков было 31 (41,3 %), а девочек – 44 (58,7 %).

В ходе работы было проанализировано состояние здоровья матерей, течение их беременности и родов, изучены данные анамнеза и неврологического статуса новорожденных, заключения консультаций смежных специалистов (окулиста, кардиолога), результаты биохимического (билирубин и лактат) и инструментального (нейросонография, электрокардиография, доплер-эхокардиография, аудиоскрининг) исследований.

Результаты и обсуждение

В основной группе новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС III степени оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила 5 баллов у 5 новорожденных; 6 баллов – у 22; 7 баллов – у 44; 8 баллов – у 7 новорожденных. На 5-й минуте 7 баллов определено у 28 новорожденных; 8 баллов – у 32 и 9 баллов – у 18. В то время как у всех детей группы контроля этот показатель на 1-й и 5-й минутах составлял 8 и более баллов, что свидетельствует о том, что у данных детей оценка по шкале Апгар выше, чем у детей основной группы.

У 33 (42,3 %) новорожденных из основной группы ведущим синдромом был синдром угнетения. Такие результаты подтверждаются данными подобного рода исследования, где в результате обследования 169 доношенных новорожденных, из которых 131 младенец – с клиническим диагнозом «энцефалопатия новорожденных гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести», было установлено, что гипоксически-ишемическая энцефалопатия в 46,6 % случаев проявлялась синдромом угнетения.

Следующим по частоте встречаемости оказался синдром мышечной гипотонии (26 детей – 33,3 %). Признаки, характерные для гипертензионного синдрома и синдрома гипервозбудимости, встречались у 12 (15,4 %) и 9 (11,5 %) детей соответственно. Судорожный синдром присутствовал

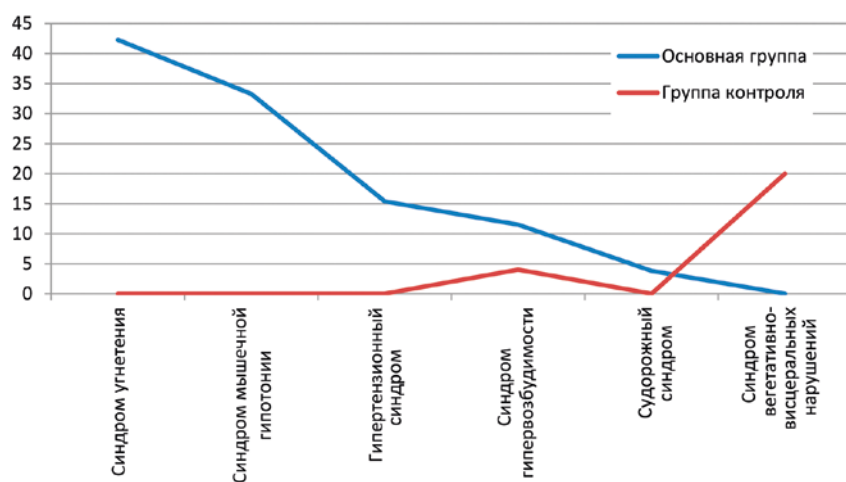


Рисунок 1. Ведущие синдромы новорожденных в исследуемых группах

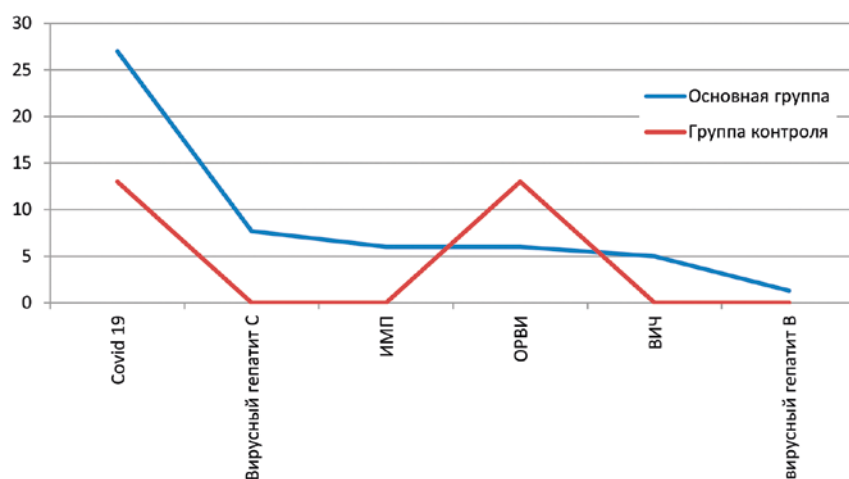


Рисунок 2. Ведущие инфекционные заболевания матерей в исследуемых группах

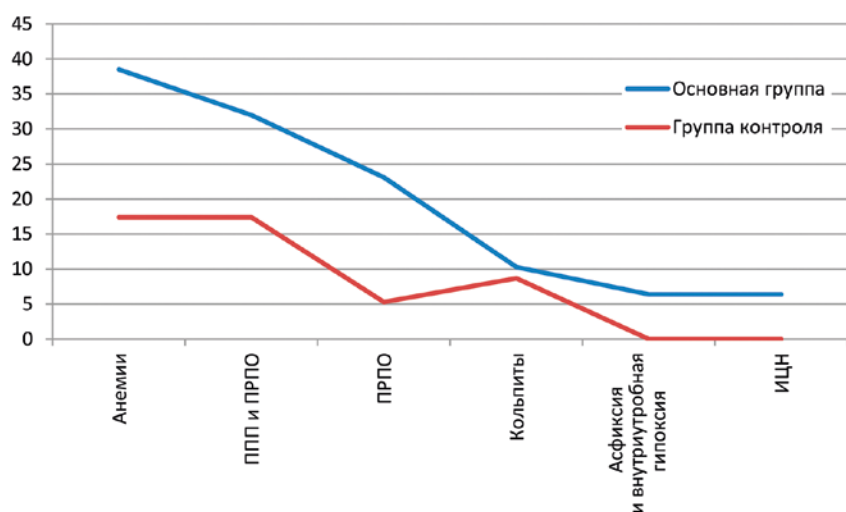


Рисунок 3. Осложнения беременности в исследуемых группах

у 3 детей, что составило 3,8%. Из перечисленных синдромов в группе контроля встречался синдром гипервозбудимости нервной системы (у 3 детей – 4,0%), а также синдром вегетативно-висцеральных нарушений (у 15 детей – 20,0%) (рис. 1).

Были проанализированы также данные анамнеза матерей в исследуемой и контрольной группах новорожденных. В основной группе среди экстрагенитальных патологий наибольший удельный вес имели перенесенные во время беременности инфекционные заболевания различной этиологии (у 40 женщин – 51,3%). Пре-

имущественно встречались COVID-19 (у 27,0%), вирусный гепатит С (у 7,7%), инфекции мочеполовых путей (у 6,0%), ОРВИ (у 6,0%), ВИЧ (у 5,0%), вирусный гепатит В (у 1,3%). Среди экстрагенитальных факторов в данной группе также были выделены курение (4,0%), употребление алкоголя (4,0%) и наркотиков (2,5%). В контрольной группе с наибольшей частотой встречались COVID-19 (у 8,7%) и различные ОРВИ (у 13,0%) (рис. 2).

Среди осложнений беременности у матерей основной группы достоверно чаще зарегистрированы следующие состояния: анемии (38,5 против 17,4%), патологии плодного пузыря и преждевременные разрывы плодных оболочек (ПРПО) (32,0 против 17,4%), фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (23,1 против 5,3%), кольпиты (10,3 против 8,7%), асфиксия и внутриутробная гипоксия (6,4 против 0,0%). Истмико-цервикальная недостаточность была выявлена только у матерей основной группы (у 6,4%), а различий между группами по развитию гестоза получено не было. Также не было выявлено достоверных различий по частоте встречаемости аборт в анамнезе у матерей обеих групп (38,0 против 30,4%) (рис. 3).

По способу родоразрешения в исследуемой группе 34 (43,6%) новорожденных появились на свет путем операции кесарева сечения, а остальные 44 (56,4%) – в ходе естественных родов. У матерей контрольной группы через естественные родовые пути появилось 46 (60,9%) новорожденных, а с помощью кесарева сечения – 29 (39,1%).

В раннем неонатальном периоде, по результатам клинко-лабораторных исследований, у 43 (55,0%) детей основной группы была диагностирована гипербилирубинемия, при которой уровень билирубина на 3–5-е сутки составлял больше 220 мкмоль/л, а у 74 (95,0%) детей – повышение лактата до 4 ммоль/л и выше. В группе контроля показатели билирубина выше 220 мкмоль/л встречались у 9 детей (12,0%).

Помимо перечисленных результатов исследований, примерно у 1/3 исследуемых детей из основной группы были выявлены такие коморбидные состояния, как анемия (у 14 – 18,0%) и респираторный дистресс-синдром (РДС) (у 10 – 13,0%).

Проведение аудиоскрининга установило наличие у 9,0% детей основной группы односторонней, а у 2,5% – двусторонней тугоухости. При офтальмологическом осмотре с одинаковой частотой (у 8,0%) были выявлены эпиретинальные кровоизлияния и ретинопатии новорожденных. У детей группы контроля были обнаружены только слуховые нарушения (у 1,0%).

При проведении нейросонографии из общего числа основной группы новорожденных изменения были обнаружены у 34 (43,6%) детей. Среди них у 15 (19,2%) наблюдались признаки незрелости структур головного мозга. Примерно с одинаковой частотой встречались односторонние (у 8 детей – 10,3%) и двусторонние (у 7 – 9,0%) субэпидимальные кисты, а также признаки церебральной ишемии (у 5 новорожденных – 6,4%) и вентрикуломегалии (у 5 – 6,4%). У 16 (20,5%) исследованных детей встречалось повышение эхогенности перивентрикулярных областей.

При исследовании данных электрокардиографии также были выявлены различные отклонения: неполная блокада правой ножки пучка Гисса (у 15,0%), атриовентрикулярная блокада (у 1,0%), суправентрикулярные экстрасистолы (у 3,0%) и трепетание предсердий (у 1,0%).

Закключение

В ходе исследования было выявлено, что главными факторами риска развития гипоксически-ишемического поражения ЦНС явились различные осложнения беременности: анемии, патологии плодного пузыря и преждевременные разрывы плодных оболочек, фетоплацентарные нарушения. Установленные данные совпадают с результатами аналогичных исследований. Немаловажную роль сыграли и перенесенные во время беременности и родов инфекционные заболевания различной этиологии, в частности COVID-19. Представляет определенный интерес наличие взаимосвязи между оценкой по шкале Апгар как при рождении, так и на 5-й минуте жизни с тяжестью гипоксически-ишемического поражения ЦНС у детей основной и контрольной групп. Так, у детей основной группы с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС III степени оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах была ниже, чем у детей группы контроля.

Что касается результатов клинических и лабораторных исследований, было выявлено, что у большинства новорожденных основной группы наблюдалось повышение

лактата и билирубина за счет непрямой фракции. Такие показатели свидетельствуют о гипоксически-ишемическом поражении головного мозга и в дальнейшем могут привести к различным неврологическим осложнениям.

Из инструментальных методов диагностики важную роль сыграла НСГ, с помощью которой было установлено наличие структурных изменений головного мозга различной степени выраженности у детей с перинатальным поражением ЦНС. Чаще всего выявлялись признаки незрелости структур головного мозга, односторонние и двусторонние субэпидимальные кисты, а также признаки церебральной ишемии.

Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС также оказывает влияние на развитие гемодинамических и метаболических сдвигов в миокарде, что способствует нарушению сердечного ритма. Это подтверждается наличием различных отклонений, выявленных при исследовании данных электрокардиографии. К ним относятся различные блокады, экстрасистолы, трепетания предсердий.

Список литературы / References

1. Redline RW. Placental pathology: Pathways leading to or associated with perinatal brain injury in experimental neurology, special issue: Placental mediated mechanisms of perinatal brain injury. *Exp Neurol.* 2022;347. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113917>
2. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. 2022 Oct 3. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.* PMID: 33085318. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171>.
3. Solevåg AL, Schmölzer GM, Cheung PY. Novel interventions to reduce oxidative-stress related brain injury in neonatal asphyxia. *Free Radic Biol Med.* 2019 Oct; 142: 113–122. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.028. Epub 2019 Apr 27. PMID: 31039399.
4. Gall AR, Amoah S, Kitase Y, Jantzie LL. Placental mediated mechanisms of perinatal brain injury: Evolving inflammation and exosomes. *Exp Neurol.* 2022 Jan; 347. DOI: 10.1016/j.expneurol.2021.113914. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34752783; PMCID: PMC8712107.
5. Long-term outcomes of very-low-birth-weight and low-birth-weight preterm newborns with neonatal seizures: A single-center perspective. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022 Jan; 36: 137–142. DOI: 10.1016/j.ejpn.2021.12.013. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34973622.
6. Massaro AN, Wu YW, Bammler TK, Comstock B, Mathur A, McKinstry RC, Chang T, Mayock DE, Mulkey SB, Van Meurs K, Juul S. Plasma Biomarkers of Brain Injury in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Pediatr.* 2018 Mar; 194: 67–75.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.10.060. PMID: 29478510.
7. Sheng S, Huang J, Ren Y, Zhi F, Tian X, Wen G, Ding G, Xia T. C., Hua F., Xia Y. Neuroprotection Against Hypoxic/Ischemic Injury: δ-Opioid Receptors and BDNF-TrkB Pathway. *Cell Physiol Biochem.* 2018. V. 47, No. 1. P. 302–315. DOI: 10.1159/000489808.
8. Park DW, Park SH, Hwang SK. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst.* 2019 Feb; 35 (2): 343–348. Doi: 10.1007/s00381-018-3955-y. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30171330.
9. Pappas A, Milano G, Chalok LF. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Changing Outcomes Across the Spectrum. *Clin Perinatol.* 2023 Mar; 50 (1): 31–52. Doi: 10.1016/j.clp.2022.11.007. PMID: 36868712.
10. Graham EM, Everett AD, Delpech JC, Northington FJ. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy: State of the art. *Curr Opin Pediatr.* 2018 Apr; 30 (2): 199–203. DOI: 10.1097/mop.0000000000000591. PMID: 29346139; PMCID: PMC5884146.

Статья поступила / Received 05.10.23

Получена после рецензирования / Revised 10.10.23

Принята к публикации / Accepted 12.10.23

Сведения об авторах

Морозов Артем Михайлович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии¹. SPIN: 6815–9332. ORCID: 0000–0003–4213–5379

Сороковикова Татьяна Викторовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии¹. ORCID: 0000–0002–9238–8270

Александрия Кристина Артаковна, ординатор 1-го года¹. ORCID: 0000–0001–6386–5093

Салманова Камила Гайнудиновна, ординатор 1-го года². ORCID: 0000–0001–7514–711x

Пичугова Анастасия Николаевна, ординатор 1-го года¹. ORCID: 0000–0001–8892–7086

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

Автор для переписки: Морозов Артем Михайлович. E-mail: ammorozovv@gmail.com

Для цитирования: Морозов А.М., Сороковикова Т.В., Александрия К.А., Салманова К.Г., Пичугова А.Н. Анализ факторов риска и последствий гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у новорожденных. *Медицинский алфавит.* 2023; (33): 24–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-24-27>

About authors

Morozov Artyom M., PhD Med, associate professor at Dept of General Surgery¹. SPIN: 6815–9332. ORCID: 0000–0003–4213–5379

Sorokovikova Tatyana V., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery¹. ORCID: 0000–0002–9238–8270

Aleksanyan Kristina A., 1st year resident¹. ORCID: 0000–0001–6386–5093

Salmanova Kamila G., 1st year resident². ORCID: 0000–0001–7514–711x

Pichugova Anastasiya N., 1st year resident¹. ORCID: 0000–0001–8892–7086

¹Tver State Medical University, Tver, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia n.a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Corresponding author: Morozov Artyom M. E-mail: ammorozovv@gmail.com

For citation: Morozov A. M., Sorokovikova T. V., Aleksanyan K. A., Salmanova K. G., Pichugova A. N. Analysis of risk factors and hypoxic-ischemic damage consequences to central nervous system in newborns. *Medical alphabet.* 2023; (33): 24–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-33-24-27>