

## ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КАК ФАКТОР ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*Н.Ф. Шапошникова, А.Н. Давыдова, В.В. Маркелов, О.А. Юрченко*

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
кафедра педиатрии и неонатологии Института НМФО*

В статье проанализировано влияние различных перинатальных факторов на формирование соматической патологии у детей и подростков и варианты ее хронизации. Приведены данные наблюдения за детьми, перенесшими гипоксию и ишемию головного мозга, позволяющие эффективнее диагностировать и реабилитировать часто болеющих пациентов, детей с аллергодерматозами, бронхиальной астмой, заболеваниями гастродуоденальной зоны.

*Ключевые слова:* перинатальные факторы, гипоксия и ишемия мозга, острая и хроническая соматическая патология у детей.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-129-132

## HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AS A FACTOR OF PERINATAL RISK OF SOMATIC PATHOLOGY IN CHILDREN

*N.F. Shaposhnikova, A.N. Davydova, V.V. Markelov, O.A. Yurchenko*

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,  
Department of pediatrics and neonatology  
of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education*

The article provides an analysis of the influence of various perinatal factors on the formation of somatic pathology in children and adolescents and its chronization options. Surveillance data for children who have undergone hypoxia and cerebral ischemia are presented, which allow more effective diagnosis and rehabilitation of frequently ill patients, children with allergic dermatoses, bronchial asthma, and diseases of the gastroduodenal zone.

*Key words:* perinatal factors, hypoxia and cerebral ischemia, acute and chronic somatic pathology in children.

Организм ребенка до и после рождения находится во взаимосвязи с окружающей средой, которая в определенных условиях негативно влияет на его развитие, что определяет повышенные требования к адапционным возможностям органов и систем [11]. Первые недели после рождения большинством исследователей определяется как наиболее ответственный период индивидуального развития детей [10].

К рождению происходит генетически обусловленное созревание структур детского организма, которые обеспечивают новые специфические особенности физиологических функций и поведения в последующем возрастном периоде [4]. Организм ребенка раннего возраста обладает особо высокой чувствительностью к действию неблагоприятных для данного периода развития раздражителей, особенно в случае незрелости отдельных жизненно важных структур и факторов (недоношенность, внутриутробная гипоксия и пр.), что может приводить к нарушению адаптации, развитию клинических проявлений дезадапционного синдрома и формированию соматической патологии и ее хронизации [9].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Продолжить изучение влияния различных перинатальных факторов на формирование соматических заболеваний и факторы их хронизации,

у детей от раннего неонатального до пубертатного периода.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе продолжено изучение сотрудниками кафедры влияния перинатальной патологии, в первую очередь – хронической внутриутробной гипоксии и ишемии мозга, а также неблагоприятных материнских факторов на развитие соматической патологии и ее хронизации у детей, таких как формирование группы часто болеющих пациентов, аллергодерматозы, бронхиальная астма, гастродуоденальная патология с использованием результатов наблюдений за пятилетний срок с 2012 по 2016 г.

Обследованы 305 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, в том числе 37 детей из группы часто болеющих, 80 – с аллергическими заболеваниями, из них 35 – с аллергодерматозами и 45 – с атопической бронхиальной астмой, 188 – с гастродуоденальной патологией.

Обследование проводилось в специализированных отделениях ГДБ № 8 Волгограда, являющихся клинической базой кафедры. Объем обследования и методики определялись существующими стандартами. Перинатальный анамнез изучался по амбулаторным историям развития пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Становление иммунной системы ребенка служит основой устойчивости к развитию патологических процессов или возникновению определенных заболеваний инфекционной природы, а также проявляющихся с возрастом иммунопатологическими реакциями – вплоть до аллергии.

Во время беременности устанавливаются сложные иммуногенетические взаимоотношения между организмом матери и плода, которые обеспечивают сосуществование двух разных организмов.

В процессе роста ребенка существуют определенные «критические» периоды развития реактивности организма, когда на антигенные воздействия иммунная система дает неадекватный, или даже парадоксальный ответ: ответ может оказаться недостаточным для защиты, либо чрезмерным – гиперергическим [1].

Очень важен для адекватного формирования иммунной системы период новорожденности, когда иммунная система находится в состоянии супрессии, период 4–6 месяцев жизни проявляется недостаточностью системы местного иммунитета и сохранением супрессорной направленности иммунных реакций, второй год жизни, когда система местного иммунитета остается неразвитой, дети чувствительны к инфекциям, 6–7-й годы жизни, когда содержание IgE в плазме крови отличается максимальным уровнем, что ведет к нарастанию частоты атопических и хронических заболеваний [12] и подростковый возраст, когда секреция половых гормонов ведет к подавлению клеточного звена иммунитета, при этом отмечается новый подъем частоты хронических воспалительных и соматических заболеваний [2].

Какие дети болеют часто и длительно при практически нормативных иммунологических показателях? В дошкольном возрасте – это часто болеющие дети, в школьном возрасте – больные с хронической патологией желудочно-кишечного тракта, дыхательной системой и аллергическими заболеваниями. В связи с этим дети из этих групп и были взяты в исследуемые группы.

По данным литературы дети из группы часто болеющих не имеют стойких нарушений иммунного ответа, а чаще отмечается разбалансировка иммунного и вегетативного статуса [8].

В группу часто болеющих вошло 37 пациентов, 78 % из которых в перинатальном анамнезе имели внутриутробную гипоксию – 28 детей, ишемию головного мозга в родах – 44 %, 16 детей. Частота встречаемости хотя бы одного хронического соматического заболевания у матерей к моменту рождения ребенка из группы часто болеющих составила 74 %, при этом преобладала патология мочевыводящей системы – 54 % матерей, чаще выставлялся диагноз инфекция мочевых путей, реже пиелонефрит с высевом, в основном

грамм-отрицательной флоры (кишечной палочки), из мочи беременных, а также лор-органов – у 42 % матерей с частым высевом из носоглотки грамм-положительной флоры (патогенные формы стафилококка). Общий уровень инфицированности матерей оппортунистическими возбудителями составил 73 %, 27 матерей. В этиологической структуре преобладали вирус простого герпеса I, II типов (61 %, 23 беременные), цитомегаловирус (43 %, 16 матерей) и микоплазма пневмония (32 %, 12 беременных).

Обследование часто болеющих детей выявило причины неоднократных респираторных заболеваний в виде хронических очагов инфекции в носоглотке (аденоидиты, хронические синуситы, тонзиллиты) у 72 % пациентов (27 детей), аллергических заболеваний в анамнезе (27 %, 10 детей), синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике и паразитоза, чаще лямблиоза (39 %, 14 детей).

При иммунологическом обследовании признаков иммунодефицитных состояний не выявлено, но отмечен дисбаланс иммунного ответа, который быстро купировался на фоне санации очагов инфекции и паразитоза.

Патологически протекающая беременность, острые инфекционные заболевания, обострение хронических болезней и генитальные инфекции создают благоприятные условия для повышенной проницаемости фето-плацентарного барьера для аллергенов и способствуют ранней внутриутробной сенсibilизации [13].

В последнее время наблюдается значительное увеличение частоты возникновения атопических реакций у детей раннего возраста.

В нашем наблюдении ретроспективного исследования был проведен анализ особенностей течения перинатального периода у 35 детей на первом году жизни. Эти дети были распределены на 2 группы.

Первую группу (основную) составили 18 детей с перинатальной гипоксией, возникшей на фоне гестоза, угрозы прерывания беременности и оппортунистическими инфекциями во 2-й половине беременности.

Вторую группу (сравнения) составили 17 детей, перинатальное развитие которых соответствовало возрастной физиологической норме.

Частота встречаемости хотя бы одного хронического соматического заболевания у матерей к моменту рождения ребенка в группе сравнения была на 9,5 % ниже, чем в основной, и составляла 94,1 и 84,6 % соответственно. В основной группе преобладала патология желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы (по 21,05 %), а также лор-органов (15,29 %). В контрольной группе преобладали заболевания лор-органов (14,14 %), желудочно-кишечного тракта (16,25 %).

Таким образом, наиболее частые гипоксические состояния у плода наблюдались при наличии

у женщин патологии лор-органов, желудочно-кишечного тракта и урогенитального тракта.

Общий уровень инфицированности матерей оппортунистическими возбудителями составлял 92,3 и 40,6 % соответственно. В этиологической структуре преобладали цитомегаловирусы (ЦМВ) (56,25 и 15,9 %), герпес I, II типов (35,4 и 15,4 %), уреаплазмоз (32,7 и 14,6 %).

Отягощенный наследственный анамнез по аллергическим заболеваниям наблюдался в 2 раза чаще у детей основной группы, чем контрольной. У большинства больных обеих групп дебют заболевания приходился на возраст 5–7 месяцев. 43,4 % детей из основной группы формировали atopический статус в возрасте до 1 года, из них 59 % имели тяжелое течение atopического дерматита с повышенным уровнем IgE (до 127 МЕ/мл), остальные 41 % имели легкое и средне-тяжелое течение atopического дерматита при пограничных показателях IgE (среднее значение IgE в этой группе составлял  $[56,7 \pm 2,8]$  МЕ/мл).

Таким образом, формирование atopического статуса у детей раннего возраста во многом зависит от различных осложнений беременности. Это приводит, с одной стороны, к увеличению проницаемости фетоплацентарного барьера, в том числе для реагинов из крови матери к плоду, с другой – к развитию гипоксического стресса у плода и формированию различных проявлений atopии у ребенка в раннем возрасте [5].

В развитии респираторных форм аллергии у детей раннего возраста неблагоприятное течение беременности и родов у матери играет большую роль не только с позиции влияния на иммунную систему и формирование atopического статуса, но и позиций развития дисбаланса центральной нервной системы как следствия перинатальной гипоксии и ишемии мозга. Вегетативный дисбаланс может лежать в основе гиперреактивности бронхов и способствовать раннему проявлению бронхообструктивного синдрома, что в сочетании с atopией приводит к развитию atopической бронхиальной астмы [14]. При анализе перинатального анамнеза у 45 детей с бронхиальной астмой, развившейся в возрасте до 5 лет, ишемия мозга в раннем неонатальном периоде была выявлена в 79 % случаев, причем у 51 % пациентов на первом году жизни гипоксия мозга послужила причиной формирования синдрома повышенной возбудимости в сочетании с гипертоническим синдромом. Сочетание «atopической» наследственности особенно по материнской линии и вегетативной дисфункции приводит к развитию более тяжелых форм бронхиальной астмы, так из 45 детей с астмой у 32 детей, имевших ишемию мозга в перинатальном периоде, среднетяжелая и тяжелая бронхиальная астма сформировалась у 25 (81 %) в возрасте до 5 лет [3].

Динамическое наблюдение за детьми разных возрастных групп, имевших перинатальную гипоксию и ишемию мозга, выявило, что вегетативные дисфункции сохраняются длительно и ярко проявляют себя в препубертатном и пубертатном периодах. Изучение влияния вегетативных дисфункций на течение заболеваний органов пищеварения показало ведущее значение нарушений нервной регуляции в развитии патологии желудочно-кишечного тракта [6]. Среди заболеваний органов пищеварения у детей, особенно у подростков, доминирует патология верхних отделов пищеварительного тракта, помимо вегетативного дисбаланса у многих подростков в связи с малоподвижным образом жизни. Наряду с уменьшением двигательной и мышечной активности дисфункция центральных механизмов регуляции ведет к дисбалансу деятельности других органов и систем, в том числе органов пищеварения. Более того, функциональные нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта являются следствием перинатальных поражений центральной нервной системы, что в дальнейшем увеличивает риск развития хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [7].

В группу больных с заболеванием желудочно-кишечного тракта вошли 188 пациентов в возрасте от 10 до 15 лет.

Частота встречаемости хотя бы одного хронического соматического заболевания у матерей к моменту рождения ребенка из группы с заболеванием желудочно-кишечного тракта составила 64 % (120 беременных), при этом преобладала патология желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита, ассоциированного с хеликобактериозной инфекцией и гастродуоденитом (74 %, 88 женщин) и у 1/3 матерей выявлялся гастроэзофагальный рефлюкс, а также у 23 % матерей (43 женщин) отмечены признаки инфекции мочевых путей со стойкими изменениями в анализах мочи, начиная с 20–25-й недели беременности. Отягощенный наследственный анамнез по гипертонической болезни встречался в этой группе чаще всего, у каждого четвертого пациента [15].

При обследовании 188 детей с патологией желудочно-кишечного тракта выявлены не только нарушения кислотообразования и моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, но и клинические признаки вегетативных дисфункций. В связи с этим алгоритмы диагностики патологий были дополнены рН-мониторингом и оценкой вегетативного статуса пациентов, что позволило у 96 больных (51 %) выявить признаки гастроэзофагального рефлюкса, у них же выявлен отягощенный перинатальный анамнез в виде угрозы выкидыша в первом триместре беременности и стойкого повышения артериального давления у беременных во втором и третьем триместрах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение влияния перинатальных факторов на формирование соматической патологии у детей выявило их высокую значимость, как в раннем детском возрасте, так и в более поздние периоды жизни ребенка. Очень важно значение гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы в формировании аллергических заболеваний, особенно аллергодерматозов, а также заболеваний желудочно-кишечного тракта, кроме того, чем дольше сохраняются признаки ишемии, тем более выражена тяжесть основного заболевания. Оценка вегето-висцеральных нарушений, возникающих у плода и новорожденных, своевременная их коррекция позволяют предупредить дальнейшую разбалансировку нервной, иммунной, эндокринной систем и развития различной соматической патологии и ее хронизации и тяжести течения у детей разных возрастных групп.

Ранняя диагностика различных вариантов атопии и патологии желудочно-кишечного тракта в сочетании с вегетативными дисфункциями, а также раннее назначение иммуномодулирующей и вегетотропной терапии детям и подросткам ведет к стабилизации состояния пациентов и снижению возможности формирования хронической соматической патологии. Длительное использование вегетотропной терапии, особенно адаптогенов, у часто болеющих детей приводит к стабилизации состояния пациентов и переход их в разряд болеющих реже.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, № 4.
2. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6, № 3.
3. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 56–61.
4. Шапошникова Н.Ф., Давыдова Н.Ф. Влияние адаптационных механизмов вегетативной нервной системы на формирование заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы у детей // Вестник Волгоградского медицинского университета. – 2016. – № 2 (58). – С. 119–121.
5. Шапошникова Н.Ф., Давыдова А.Н., Заячникова Т.Е. Диагностика и лечение заболеваний детей

первого года жизни // Сб. статей, LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. – С. 32–49.

6. Boguniewicz M. Recent insights into atopic dermatitis and infections for management of infectious complications / M. Boguniewicz, D.Y. Leung // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 1. – P. 4–13.

7. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorarde J.G., Kaminsky D.A., Rundell K.W., Hull J.H., et al. Official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – № 187 (9). – P. 1016–1020.

## REFERENCES

1. Vishnyova E.A., Namazova-Baranova L.S., Alekseeva A.A., E'fendieva K.E., Levina Yu.G., Voznesenskaya N.I., Tomilova A.Yu., Selimzyanova L.R. Detskaya astma: klyuchevy'e principy` dostizheniya kontrolya na sovremennom etape [Children's asthma: key principles for achieving control at the present stage]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology], 2013, no. 10 (4), pp. 60–72. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Namazova-Baranova L.S., Ogorodova L.M., Tomilova A.Yu., Deev I.A., Alekseeva A.A., Vishneva E.A., Gromov I.A., Evdokimova T.A., Kamalty'nova E.M., Kolomeecz I.L. Rasprostranennost astmapodobnykh simptomov i diagnostirovannoj astmy v populyacii podrostkov [The prevalence of asthma-like symptoms and diagnosed asthma in adolescent populations]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology], 2009, no. 6 (3), pp. 59–55. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Samsygina G. A., Koval G. S. Problemy diagnostiki i lecheniya chasto boleyushih detej na sovremennom etape [Problems of diagnosis and treatment of frequently ill children at the present stage]. *Pediatriya* [Pediatrics], 2010, no. 89 (2), pp. 56–61. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Shaposhnikova N.F., Davydova N.F. Vliyaniye adaptatsionnykh mexanizmov vegetativnoj nervnoj sistemy na formirovaniye zabolovaniy zheludochno-kishechnogo trakta i mochevyvodyashhej sistemy u detej [The influence of the adaptive mechanisms of the autonomic nervous system on the formation of diseases of the gastrointestinal tract and urinary system in children]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Volgograd Medical University], 2016, no. 2 (58), pp. 119–121. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Shaposhnikova N.F., Davydova A.N., Zayachnikova T.E. Diagnostika i lechenie zabolovaniy detej pervogo goda zhizni [Diagnosis and treatment of diseases of children of the first year of life]. Sb. statej, LAP LAMBERT Academic Publishing [Collection of articles, LAP LAMBERT Academic Publishing], 2014, pp. 32–49.
6. Boguniewicz M. Recent insights into atopic dermatitis and infections for management of infectious complications. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2010, Vol. 125, no. 1, pp. 4–13.
7. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorarde J.G., Kaminsky D.A., Rundell K.W., Hull J.H., et al. Official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, no. 187 (9), pp. 1016–1020.

## Контактная информация

Давыдова Альбина Николаевна – доцент, к. м. н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии ИНМФО, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: dr.a.davydova@gmail.com