

**МІНІСТЕРСТВО НАУКИ ТА ОСВІТИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**

УДК [616-001.8:616.831-005.4]-053.31(043.3)

**АКОЛЬЦЕВА АНАСТАСІЯ ІГОРІВНА**

**СТАН СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ РІЗНОГО  
ВІКУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНЕ  
УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В  
НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

РОБОТА НА ЗДОБУТТЯ КВАЛІФІКАЦІЙНОГО СТУПЕНЯ МАГІСТРА

**НАУКОВИЙ КЕРІВНИК:  
ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР,  
ЗАВІДУВАЧКА ФЕРДРОЮ СІМЕЙНОЇ  
МЕДИЦИНИ З КУРСОМ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ  
ПОПОВ СЕРГІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ**

СУМИ-2011

## ЗМІСТ

Вступ.....	4
Розділ 1. Огляд літератури	
1.1. Особливості перебігу гіпоксично-ішемічної енцефалопатії в неонатальному періоді.....	8
1.2. Можливі наслідки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.....	15
Розділ 2. матеріали і методи дослідження	
2.1. Матеріали дослідження .....	22
2.2. Методи дослідження.....	23
Розділ 3. Результати власних досліджень.....	25
Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів.....	37
Висновки.....	45
Практичні рекомендації.....	46
Перелік використаних джерел.....	47

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АДГ - антидіуретичний гормон

АТФ – аденозинтрифосфорна кислота

ВШК – внутрішньошлунковий крововилив

ГАМК – гамааміномасляна кислота

ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр

ГІЕ – гіпоксично-ішемічна енцефалопатія

ГІУ – гіпоксично-ішемічне ураження

ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ДЦП – дитячий церебральний параліч

МОЗ – Міністерство Охорони Здоров'я

ПВЛ - перивентрикулярна лейкомаляція

РВС - розсіяне внутрішньосудинне згортання

СЕК - субependимальні крововиливи

СКЛ - субкортикальна лейкомаляція

СНАДГ - синдром недостатньої секреції антидіуретичного гормону

СНПАДГ - синдром надлишкової продукції антидіуретичного гормону

ССС – серцево-судинна система

ЦНС - центральна нервова система

## ВСТУП

### АКТУАЛЬНІСТЬ

Одним з пріоритетних напрямів перинатології, неонатології і педіатрії в Україні є забезпечення здоров'я і фізіологічного розвитку дітей від народження. У цьому аспекті проблеми перинатальної захворюваності смертності – одна з головних [9,23,75]. Поширеність перинатальної патології збільшується. У структурі дитячої захворюваності стани, які виникли в перинатальному періоді займають друге місце, – 17,5 %. Не відбувається і позитивних змін і в стані неврологічного здоров'я новонароджених, які перенесли гіпоксію. Частота реєстрації ознак неврологічної дисфункції в неонатальному періоді висока і складає 65-75%. У кожного третього дитини однорічного віку діагностується неврологічна патологія. У дітей старшого віку частота неврологічних порушень перинатального генезу висока (27-44%) і постійно зростає. У структурі дитячої інвалідності 60% складає патологія нервової системи, з них 70% - перинатального походження [7,26,52,54]. Наслідком цього є не тільки неврологічна захворюваність, але і низька якість подальшого життя. Адже стан здоров'я в перинатальному та неонатальному періодах є основою здоров'я людини, основою адаптивних або патологічних форм реагування надалі. Перинатальні ураження ЦНС змінюють хід подальшого постнатального розвитку зумовлюють множинні індивідуальні особливості різних сфер організму, що розвивається [14,42,47,91].

Таким чином, медико-соціальна значимість проблеми перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС зумовлена їх значним внеском у перинатальну захворюваність, смертність і стан здоров'я дитини в майбутньому. Незважаючи на велику чисельність досліджень проблеми перинатальних гіпоксичних уражень ЦНС, ряд важливих питань і на сьогодні залишається недостатньо вивченим [66,71]. Зокрема, недостатньо вивчені педіатричні проблеми перинатальних уражень ЦНС, клінічні аспекти соматизації перинатальної неврологічної патології, частота і варіанти порушень адаптації

дітей з перинатальним гіпоксическим ураженням ЦНС. Такі дослідження необхідні для пошуку шляхів оптимізації виходжування та реабілітації цих дітей, для розробки рекомендацій щодо режиму дня, вигодовування, виховання, для визначення раних критеріїв ризику функціональних соматичних порушень, розробки критеріїв прогнозування, ранньої діагностики та корекції порушень соматичного здоров'я і поведінки дітей [10,27,34,35].

Розвиток медицини, удосконалення реанімаційних заходів, апаратури для виходжування, медикаментозного лікування дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС дозволяє зберегти життя тих новонароджених, які раніше були приречені на загибель, проте ці діти, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС тяжкого та середнього ступеня тяжкості, формують групу ризику розвитку патології нервової системи, інших органів і систем надалі [15,22,59,74,88].

## **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проаналізувати стан здоров'я дітей різного віку, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи в неонатальному періоді.

## **ЗАВДАННЯ РОБОТИ**

1. Оцінити загальний стан здоров'я дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС в неонатальному періоді в порівнянні з дітьми, що не мали даної патології;
2. Визначити частоту ураження органів та систем органів у дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічну енцефалопатію в залежності від віку;
3. Визначити найбільш часті захворювання, що характерні для дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням в анамнезі;
4. Проаналізувати можливі причини більш високого рівня захворюваності дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС.

## **ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Доношені діти, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи в неонатальному періоді та діти, що не мали такої патології.

## **ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Соматичне здоров'я дітей різного віку, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи середнього ступеню важкості в неонатальному періоді, та дітей, що не мали даної патології.

## **МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

- Клініко-анамнестичні дані
- Статистичний

## **НАУКОВА НОВИЗНА**

1. Вперше отримані дані про рівень захворюваності дітей, що перенесли ГІЕ в порівнянні із дітьми, що не мали такої патології в неонатальному періоді;
2. Вперше отримані дані по структурі підвищеної захворюваності дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження.

## **ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Дане дослідження дало змогу виявити нозологічні форми, що найбільш часто виявляються після перенесення гіпоксично-ішемічного ураження та спрямоване на формування настороженості медичних працівників щодо цих захворювань

## **АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2010р., Суми);

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми).

**Публікації:** основні результати магістерського дослідження висвітлено:

Ø у тезах «Особливості перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНСі» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2010р., Суми)

Ø у тезах «Частота розвитку синдрому вегетативної дисфункції у дітей 5-10 років, які перенесли гіпоксично - ішемічне ураження ЦНС середнього ступеня тяжкості в неонатальному періоді.» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми)

### **ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА**

Робота виконана в Сумському державному університеті (ректор - А. В. Васильєв), медичному інституті (директор - проф .. В. Е. Маркевич), на кафедрі сімейної медицини з курсом ендокринології (зав. Кафедрою д.м.н., проф .. С. В. Попов), на базі дитячої поліклініки № 3. Проведена статистична обробка амбулаторних карт 100 дітей різного віку, що були розподулені на групи. Проаналізовано захворюваність в різних групах. На основі отриманих результатів зроблені висновки щодо захворюваності детй, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС тяжкого та середньо-тяжкого ступеню в неонатальному періоді, та дітей, що не мали такої патології при народженні.

### **СТРУКТУРА И ОБСЯГ РОБОТИ**

Робота викладена на 56 стрінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, результатів власного дослідження, аналізу та узагальнення результатів, переліку використаних джерел ( 98 джерел: 68 вітчизняних і 30- іноземних, викладених на 13 сторінках). Містить 12 таблиць та одну діаграму.

## **РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

### **1.1. Особливості перебігу гіпоксично-ішемічної енцефалопатії в неонатальному періоді.**

Гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) - пошкодження головного мозку, зумовлені гіпоксією. Вони призводять до рухових порушень, судом, розладів психічного розвитку та іншим видам церебральної недостатності.[2,61,53,39].

Умовність терміну «гіпоксично-ішемічна енцефалопатія» очевидна, але сучасний розвиток медицини не дозволяє провести більш точну диференціювання етіології (який внесок гіпоксії та артеріальної гіпотензії, зменшення мозкового кровотоку, тобто ішемії, в ушкодження мозку) і топіки ураження кори мозку у новонароджених [24,48,92] .

Згідно сучасним уявленням, будь яке неблагополуччя перебігу вагітності у матері для плоду трансформується насамперед у гіпоксію. Немає сумніву, що частина етіологічних факторів гіпоксії (прийняті матір'ю алкоголь, наркотики, деякі ліки, а також професійні та екологічні шкідливості) впливає безпосередньо на мозок плоду. А це означає, що у частини дітей швидше антенатальне ураження мозку призводить до гіпоксії, а не гіпоксія до ураження мозку [11,18,32,56,81]

Постнатальні епізоди гіпоксії, що призводять до ГІЕ, зазвичай пов'язані з нападами апное, зупинками серця, шоком, стійким судорожним синдромом.

Незважаючи на численні дослідження, патогенез ГІЕ не може вважатися повністю з'ясованим. В даний час обговорюється роль таких факторів:

#### **1. Зменшення мозкового кровотоку.**

Аналізуючи наявні клінічні та експериментальні дані про порушення мозкового кровотоку при перинатальній гіпоксії, JIV olpe (1995) зазначав, що спочатку перинатальна гіпоксія викликає перерозподіл кровотоку між органами, а також гіпоксемію і гіперкапнію, які, у свою чергу, ведуть до порушень судинної ауторегуляції [6,21,37,67]. Подальше збереження



гіперкапнії та гіпоксемії призводить до зниження артеріального тиску і швидкості мозкового кровотоку, що викликає ішемічне ураження мозку. З іншого боку, підвищення артеріального тиску як реакція на гіпоксію закономірно призводить до збільшення швидкості мозкового кровотоку, що може сприяти крововиливам [4,17,38,51,73].

Особливе значення в умовах змінюється системного артеріального тиску має збереження або порушення цереброваскулярної ауторегуляції-механізму, при якому вазоконстрикція і вазодилатація артеріол забезпечують відносно постійну перфузію при широких коливаннях системного тиску [12,31,65].

Доставка кисню тканинам істотно залежить і від реологічних властивостей крові . Збереження рідкого стану циркулюючої і депонованої крові - одне із завдань системи гемостазу, що забезпечує, крім того, зупинку і попередження кровотеч при порушенні цілісності судинної стінки. Центральним компонентом гемостазу як ауторегуляторного процесу є тромбоцит, який здійснює взаємозв'язок між ендотелієм судинної стінки з плазмовими білками, клітинами крові і виконує ряд негемостатических функцій - регуляцію тканинного росту, ангиогенез, проліферацію нейроглії і т.д. [8,25,33,41,96].

Загальновідома роль гіперв'язкості і поліцитемії в патогенезі тромбозів. Структурна в'язкість крові істотно підвищується при тяжкій асфіксії, поліцитемії - фактори ризику розвитку гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку [28,44,63,87],. Для здорових новонароджених у перші години життя характерна тромбогенна спрямованість гемостазу з розсіяним внутрішньосудинним згортанням (РВС) крові, що переміняється на 3-4-ту добу життя тенденцією до гіпокоагуляції і гіпоагрегації [19,86,93]. У дітей з важкою і гострою асфіксією при народженні тромбогенна спрямованість гемостазу більш виражена, ніж у здорових новонароджених [13,29,45,46,78].

Необхідно підкреслити, що особливості ауторегуляції судин головного мозку при гіпоксично-ішемічних ураженнях мозку залежать від електролітного балансу і ряду біохімічних чинників. Показано, що при

гіпоксії мозку відзначається наростання концентрації  $K^+$  і  $H^+$  у позаклітинній рідині, що приводить до підвищення активності кіркових нейронів, дилатаційною здатності судин і зниження їх констриктивної здібності [30,57,76,89,90].

Подібний ефект мають збільшення концентрації аденозину і осмолярність. У той же час гіпоксія викликає зменшення концентрації позаклітинного кальцію зі зниженням активності кіркових нейронів, збільшенням скорочувальної здатності церебральних судин і зменшенням їх дилатаційної здібності [16,49,68,94].

Незважаючи на відносну резистентність до внутрішньочерепної гіпертензії у новонароджених дітей у порівнянні з дітьми старшого віку і дорослими, при важкому гіпоксично-ішемічному ураженні головного мозку у доношених дітей, важкому пери- або інтравентрікулярному крововиливі у недоношених дітей можливе підвищення внутрішньочерепного тиску, яке найчастіше призводить до екстенсивного некрозу мозкової тканини (Hill A. Et al., 1992) [5,36,70,83,84]. Максимум внутрішньочерепної гіпертензії припадає на період між 2-ою і 3-ою добою життя, що підтверджують вимірювання внутрішньочерепного тиску в субарахноїдальних просторах (Volpe JJ, 1995) [64,85].

## 2. Локалізація уражень мозку.

Суттєвим моментом у розвитку гіпоксично-ішемічних уражень мозку є взаємини церебральної гіпоперфузії і судинної архітекtonіки мозку. У доношених дітей церебральна гіпоперфузія залучає переважно кору головного мозку і парасагітальний зони на місці розділення басейнів передньої, середньої і задньої мозкових артерій [3,20,58,95,98].

Вогнищеві ішемічні ураження кори при гострій асфіксії – результат, в основному, тромбозів, гемореологічних порушень, тоді як при пролонгованій гострій асфіксії (або що розвинулася у дитини, яка перенесла хронічну внутрішньоутробну гіпоксію) - цитотоксичного набряку, пошкодження

гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) і залучення у вогнище ураження макрофагів і нейтрофілів.

У зрілій корі головного мозку у доношеної дитини йде процес прогресуючого поглиблення борозен кори, і саме глибокі відділи дна борозен і чутливі до гіпоксії [40,43].

Під дном борозен у парасагітальних ділянках і виникають інфаркти (втрата і нейронів, і гліальних клітин), вогнища коагуляційного некрозу - субкортикальної лейкомаляції (СКЛ), що призводять до подальшої субкортикальної атрофії, улегірії, атрофії звивин [55,69].

З інших типових для доношеної дитини постгіпоксичних уражень мозку є селективні некрози нейронів кори і гіпокампу (навіть при відсутності судом, набряку мозку), а також своєрідний патологічний процес в базальних гангліях, званий в англійській літературі «Status marmoratus» (мармуровість), - загибель нейронів, гліоз і збільшення кількості мієлінізованих волокон, що надає базальним гангліям мармуровий вид. Ці розлади можуть вести до двостороннього хореоатетозу. Ізольований дефіцит нейронів гіпокампу може бути причиною надалі мінімальної мозкової дисфункції, труднощів у навчанні [82].

### 3. Цитотоксичний набряк.

Гіпоксія та ішемія закономірно призводять до анаеробного метаболізму глюкози, наслідком якого є зниження синтезу високоенергетичних фосфатів, постачальників енергії для нейрона - АТФ, креатинфосфату, порушення транспорту електронів в мітохондріях і утворення надлишку вільних радикалів. Зниження вмісту АТФ закономірно викликає недостатність  $Na^+$  - і  $K^+$  -залежної АТФ-ази і деполяризацію пресинаптичних нейронів. У результаті відбувається викид збуджуючих амінокислот - аспартату і глутамату («ексайтотоксичність»), АМР А-рецептори постсинаптичного нейрона. Активація цих рецепторів веде до відкриття каналів  $Na^+$ ,  $K^+$  і  $Ca^{2+}$ , потоку цих електролітів і води в нейрон, набухання і загибелі нейрона. Потік  $Ca^{2+}$  крім цього викликає активацію фосфоліпази, сприяють

перекислму окисленню ліпідів і загибелі мембрани нейрона. До цього ж ефекту призводить активація протеаз внаслідок підвищення інтрацелюлярно  $Ca^{2+}$ . Вільні радикали разом з ейкозаноїдами активують тромбоцити, що призводить до «реакцій визволення» з тромбоцитів, закупорці до того функціонуючих судин і поширенню ішемії. Розвитку ішемії сприяє і пошкодження надлишком вільних радикалів ендотелію капілярів, активація продукції ними лейкотрієнів, що стимулює адгезію лейкоцитів, звільнення хемоаттрактантів, тромбування судин [60,77]. Важливо підкреслити, що «глутамат-кальцієвий каскад» за рахунок збудження NMDA-рецепторів сусідніх нейронів сприяє поширенню поразки і на неішемізовані ділянки мозку.

Крім того, потік  $Ca^{2+}$  в ендотелій церебральних судин провокує вазоспазм та посилення ішемії мозку, створюючи таким чином порочне коло.

За вказаним механізмом загибелі нервової тканини розвивається некроз. Через 6-48 год після епізоду гіпоксії чи ішемії мозку включається механізм генетично запрограмованої загибелі клітини - апоптоз. Процес апоптозу в нервовій системі здійснюється в основному активацією мікроглії, набуває функції фагоцитозу. У нормі у плода за механізмом апоптозу гине близько 50% закладених клітин нервової системи, причому гинуть малодиференційовані та дефектні клітини. Регулювання цього процесу здійснюється взаємодією апоптозних, або «суїцидних», генів *ced-3* і *ced-4* і «антісуїцидного» *bcl-2*. В усіх механізмах індукції апоптозу приймає участь Фактор транскрипції p53, синтез якого активується при перших ознаках руйнування ДНК. Встановлено поліморфізм гена p53 і зв'язок обсягу ураження мозку при ішемічних інсультах з генотипом p53 [79,80]. Необхідно підкреслити, що процес некрозу переважає в нейронах при гострої і важкої гіпоксії, при надлишку  $Ca^{2+}$ ; процес апоптозу домінує в нейроглії при більш м'якою і тривалой гіпоксії, при незначному потоці  $Ca^{2+}$  і більше залежить від вмісту  $Zn^{2+}$  [97].

Ранній (відразу після народження) цитотоксичний набряк мозку на тлі нормалізації газового складу крові та гемодинаміки у дітей з гострою асфіксією під час пологів самостійно (без медикаментозного лікування) дозволяється в перші години життя. У дітей же з асфіксією під час пологів, що розвинулася на тлі хронічної внутрішньоутробної гіпоксії або при збереженій на 5-й хвилині після народження оцінці за шкалою Апгар 3 бали і менше, інтенсивність мозкового кровотоку залишається істотно зниженою як у зв'язку з його невідновленням через підвищення судинного опору мозку, так і в результаті більш низького системного тиску. Це в поєднанні з важким метаболічним ацидозом (рН менше 7,0, ВЕ більше -12 ммоль / л) призводить до розвитку другій стадії набряку мозку - вазогенного набряку, «набрякання мозку» [1,72].

Слід звернути увагу на роль антидіуретичного гормону (АДГ) у генезі уражень мозку після гіпоксії. При асфіксії типовий синдром надлишкової продукції АДГ (СНПАДГ), а при ВШК, гіпоксичних ураженнях гіпоталамічного пітуїтарного тракту - синдром недостатньої секреції АДГ (СНАДГ). Обидва стани можуть сприяти розвитку інтерстиціального набряку мозку. Для СНПАДГ характерні гіпонатріємія, знижена осмолярність плазми, порівняно висока осмолярність сечі, виділення натрію з сечею еквівалентно його надходженню, поліпшення стану після обмеження введення рідини, призначення спіролактона (верошпірона) або індометацину. СНАДГ проявляється поліурією з низькою осмолярністю і щільністю сечі та гіпернатріємією, що нерідко відзначається у дітей з асфіксією і набряком мозку [50,62].

Таким чином, патогенетичними механізмами ГПЕ є: розлади гемостазу (максимальний дефіцит вітаміну К-залежних факторів згортання крові, тромбоцитарний дисфункції можуть викликати або посилювати внутрішньочерепний крововилив); загальні метаболічні порушення (гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпомагніємія та ін. можуть стати причиною судом, різко підсилюють гіпоксію мозку), які різко погіршуються при

голодуванні дитини, нераціональному парентеральному харчуванню; дефіцит гальмівних (ГАМК) і переважання синтезу збуджуючих медіаторів (глутамат); активовані макрофаги і нейтрофіли, проникаючі в мозок внаслідок пошкодження гематоенцефалічного бар'єру (активовані макрофаги можуть синтезувати глутамат, перекису, протеолітичні ферменти, індукувати склеротичні процеси та ін.)

Патогенез постгіпоксичного процесу в мозку до кінця не ясний. Можливо, вступає у свої права і інфекція. У зв'язку з цим знову варто згадати Р.Вірхова, який в 1867 р. ввів поняття «рано придбані лейкоенцефалопатії» для опису інфекційних уражень мозку плода та новонародженого. Роль перинатальних інфекцій (мікоплазмової, вірусної), а також кишкових дисбактеріозів у патогенезі перинатальних гіпоксичних уражень мозку поки не ясна.

Найбільш визнаним біохімічним індикатором ураження мозку є вміст у сироватці крові мозкової фракції (ВВ-ізофермент) креатинфосфокінази, що виходить в кров при дефектах зовнішньої мембрани нейронів або їх загибелі. Максимальний рівень цього ізоферменту в плазмі дітей, що народилися в асфіксії, спостерігається в кінці першої доби життя. Його концентрація в плазмі найбільш висока, якщо дитина перенесла хронічну внутрішньоутробну гіпоксію[1,3,5,27].

Ураження мозку виникають не тільки в період гіпоксії, але і в період, наступний за нею. У ряді випадків це може бути обумовлено «постреанімаційною хворобою», за В.А.Неговському, а саме:

- ефектом реоксигенації («кисневий парадокс» - шкідливий вплив на нейрон і глію високих концентрацій кисню);
- тривалої гіпоперфузією і гіпотензією;
- активністю протеолітичних ферментів;
- формуванням вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів;
- інтрацелюлярне накопичення  $Ca^{2+}$ .

## **1.2. Можливі наслідки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії**

Мозок дітей раннього віку має великими пластичними і репаративними можливостями, в тому числі і в компенсації дефектів його антенатального формування. У дорослої людини кількість нервових клітин і синапсів в 1 мм<sup>3</sup> тканини мозку становить лише 40% від такого у дітей у віці від 1 року до 7 років, а кількість синапсів на одну нервову клітину до цього часу на 20% менше [3,47,89].

Клінічні наслідки перинатальних уражень ЦНС є темою гострих дискусій педіатрів, неонатологів і неврологів протягом багатьох десятиліть. Широко поширена думка про те, що ЦНС у людини після пошкодження не здатна до регенерації[1,3,56].

Проте дані сучасної літератури та досвід практичної роботи переконують, що у дітей з церебральними ушкодженнями відбувається часткове або повне відновлення неврологічних функцій. Це пояснюється тим, що в нервовій системі у відповідь на вплив травмуючого агента активізуються компенсаторно-приспосувальні механізми, що забезпечують відновлення втрачених нервових зв'язків та збереження функціонального єдності нервової системи [2]. Однак і недооцінити роль перинатальних уражень ЦНС у формуванні дитячої патології складно: у структурі дитячої інвалідності ураження нервової системи складають близько 50%, при цьому 70-80% випадків припадає на перинатальні ураження [3, 11].

В даний час прийнято виділяти наступні види перинатальних уражень мозку:

- 1) травматичні пошкодження;
- 2) гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ);
- 3) інфекційні ураження мозку та / або його оболонок;
- 4) вроджені аномалії розвитку мозку;
- 5) дисметаболичні ураження ЦНС.

Геморагічні ураження ЦНС мають відношення відразу до кількох груп, тому що основною причиною виникнення внутрішньочерепних крововиливів є гіпоксія, а як компонент травми вони завжди присутні і при травматичних крововиливах [2, 36].

Найбільш частою причиною перинатальних пошкоджень ЦНС є гіпоксично-ішемічні ураження мозку (ГІУ) - 47% [36], наслідки яких займають провідне місце в структурі захворюваності і смертності у дітей неонатального періоду та раннього віку [2, 12, 16, 38]. Далі причини перинатальних пошкоджень мозку в залежності від частоти народження доцільно розподілити таким чином: аномалії та дисплазії мозку - 28%; TORCH-інфекції - 19%; родова травма - 4%; спадкові хвороби обміну - 2%. [36].

До моменту народження головний мозок дитини є незрілим, особливо великі півкулі [30]. Найбільш високі компенсаторні можливості має саме незрілий мозок, що знаходиться у стадії бурхливого розвитку. Головним фактором, що ушкоджує у цієї категорії дітей є гіпоксія [4-6], що призводить як до гіпоксемії, так і до ішемії мозку і є головним чинником, що призводить до розвитку гіпоксично -ішемічної енцефалопатії [2, 25, 36]. Гостра важка асфіксія, в основному, викликає зміни в стовбурових структурах, менш виражена тривала асфіксія - дифузні коркові порушення [28]. Проте не у всіх дітей, які перенесли важку гіпоксію, спостерігаються важкі неврологічні наслідки. Їх головний мозок, що піддався гіпоксическом впливу, має цілу низку особливостей, які оцінюються як феномени самозахисту [49].

До таких феноменів можна віднести підвищену толерантність мозку до гіпоксії (менша кількість нейронів і відростків, менше число синапсів і, в кінцевому підсумку, менша залежність від споживає енергію іонного насосу), його нейропластичністю (сучасні дослідники стверджують, що мозок у відповідь на пошкодження може утворювати нові нейрони і здійснювати трансплантацію незрілих нейронів у певні відділи, сприяючи тим самим утворення стійких нервових зв'язків, а денервовані нейрони здатні до



реіннервації структури), мінімізацію вогнища ушкодження за рахунок нейротрофічних факторів (при пошкодженнях нейронів відбувається вихід у позаклітинний простір нейротрофічних факторів, що сприяє не тільки збереженню функцій, а й активному відновленню тканини мозку), ауторегуляцію мозкового кровотоку і перерозподіл крові в головному мозку (при гіпоксії відбувається перерозподіл кровотоку в головному мозку, при цьому кровотік зростає в стовбурі і в спинному мозку і слабшає в білій речовині і в корі головного мозку) [2, 43, 49, 50].

Новонароджені діти, жваві після важкої перинатальної асфіксії і тривалого періоду нестачі кисню, в 50-75% випадків можуть зберігати свої церебральні функції [2].

Клінічні синдроми, асоційовані з перинатальною гіпоксією, залежать від періоду ГІЕ: до синдромів гострого періоду належать підвищена нейрорефлекторної збудливості, синдроми загального пригнічення центральної нервової системи, вегетовісцеральних дисфункцій, гідроцефальний-гіпертензійний, судомний, коматозний стан; в структуру відновного періоду ГІЕ входять синдроми затримки мовного, психічного, моторного розвитку, гіпертензійно-гідроцефальний, вегетовісцеральної дисфункції, гіперкінетичний, епілептичний, церебрастенічний синдроми [39]. Деякі автори у відновному періоді виділяють синдроми рухових порушень, підвищеної нервово-рефлекторної збудливості [13].

У структурі основних прогностичних факторів слід розглядати три основні групи ознак: оцінку за шкалою Апгар в перші 20 хв життя; неврологічні порушення в період новонародженості; дані сучасних методів візуалізації головного мозку в гострий період захворювання [36, 51].

К. Nelson і співавт. у своїх роботах [46, 47] відзначили, що у дітей, що мають оцінку за шкалою Апгар менше 3 на 10, 15, 20-й хвилини і тих, що вижили, частіше, ніж у дітей з більш високою оцінкою, спостерігалися дитячий церебральний параліч, затримка психомоторного розвитку, судоми. Прогностичні ознаки залежать від тяжкості клінічних проявів. Смертність

новонароджених при перинатальному ураженні ЦНС гіпоксичної природи складає 11,5% (серед дітей з помірними церебральними порушеннями - 2,5%, важкими - 50%). У дітей з легким перебігом гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у неонатальному періоді ускладнень не виникає [24]. За даними М.І. Levene [44], у 80% доношених новонароджених важкі ГІУ ЦНС призводять до смерті або важких неврологічних порушень.

З клінічних проявів найбільш несприятливими в плані прогнозу і віддалених неврологічних наслідків є поява судом в перші 8 годин життя, рецидивуючі судоми, стійка м'язова гіпотонія і перехід фази млявості і гіпотонії в стан вираженої гіперзбудливості і гіпертонії м'язів-розгиначів [24, 36]. Було відзначено, що у дітей, які перенесли асфіксію з наступною клінічною картиною ГЕ, а також поряд з асфіксією мали неврологічну симптоматику, розвиток дитячого церебрального паралічу виникало частіше [41, 52].

Певне значення має симетричність в руховій сфері: несприятливою прогностичною ознакою щодо дитячого церебрального паралічу є асиметричність рухів у неонатальному періоді [23]. Важливими є й дані методів візуалізації головного мозку [24, 25, 36], хоча діагностика перинатальних уражень ЦНС у новонароджених скрутна внаслідок нечіткої клінічної картини, надзвичайно швидкої динаміки лікворологічного показників і неврологічних симптомів, особливо в перші години і дні життя [18].

Однією з найбільш важких і частих (після пери-та інтравентрікулярних крововиливів) форм ураження головного мозку гіпоксично-ішемічного генезу є перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ) [20]. Неврологічні наслідки ПВЛ обумовлені формуванням фокальної коагуляційного некрозу перивентрикулярної білої речовини між рівнем оптичної лучистості і трикутником бічного шлуночка, потиличної перивентрикулярною областю та лобовою мозковою білою речовиною у отвори Монро. Пошкодження, в основному, двосторонні, з дилатацією бічних шлуночків, частіше внаслідок

атрофії білої речовини головного мозку [1]. Об'єктивним ознакою перивентрикулярної лейкомаляції є формування кіст в зонах ішемічного некрозу. Проте наявність їх не завжди зумовлює важкі неврологічні порушення [2, 36, 24].

Прогноз залежить від поширеності кістозної дегенерації. Велика кістозна ПВЛ в 100% випадків супроводжується важкими руховими порушеннями (спастична ді-, геми-, квадріплегія), у 65-100% - затримками розумового розвитку різного ступеня, у 30-100% - зоровими порушеннями (страбізм, геміанопсія, сліпота). Можливі порушення слуху, мікроцефалія, судоми [24].

Крім поширеності, клінічний варіант наслідків залежить від зони ураження і розмірів кіст [24, 27]. Розвиток церебрального паралічу пов'язано з ураженням центральної частини внутрішньої капсули, медіальних середньо-і заднелобних сегментів білої речовини великих півкуль мозку. Косоокість обумовлене поразкою проєкційних і комісуральних зв'язків заднього адверсивного поля. Затримка психічного розвитку спостерігається при ураженні латеральних лобових і тім'яних сегментів великих півкуль, зі змінами системи верхнього поздовжнього пучка. Перивентрикулярна лейкомаляція призводить до малих неврологічних порушень у вигляді диспраксії, минутих змін м'язового тону або ж не викликає ніяких неврологічних відхилень у дітей при ізольованому односторонньому ураженні мозку у медіальному позадилобних і тім'яних сегментах великих півкуль, а також при наявності поодиноких дрібних псевдокіст будь-якої локалізації [27]. Маленькі кісти (діаметром <3 мм) не викликають яких-небудь наслідків [24].

З геморагічних церебральних ушкоджень, що виникають у перинатальний період, найбільш часто спостерігаються субпендимальні крововиливи (СЕК) і внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), причому частота їх збільшується в міру зменшення ступеня зрілості новонародженого [36]. Вихід СЕК і ВШК залежить від ступеня крововиливів і характеру їх ускладнень. При ВШК I ступеня спостерігається повна компенсація

неврологічних відхилень на першому році життя, при ВШК II і IIIA ступеня сприятливий прогноз спостерігається у 80% випадків; при IIIB та IV ступеня несприятливий прогноз характерний в 90% випадків [13].

Деякі автори [2, 36] не поділяють III ступінь ВШК на А і В, за їх даними, виживання таких дітей становить близько 50-70%; на думку інших авторів [45], у 40% пацієнтів з ВШК III ступеня є нейропсихологічні проблеми різної вираженості як у ранньому, так і в шкільному віці, а у 10% дітей з ВШК I-II ступеня є моторні порушення (в основному спастична диплегія).

Критеріями несприятливого прогнозу є: поширення крововиливу на паренхіму мозку; катастрофічний початок клінічних проявів з вибуханням тім'ячка, судомами, зупинкою дихання; постгеморагічна гідроцефалія, яка спонтанно не стабілізується; ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску, які свідчать про постгеморагічну гідроцефалію [13].

Вихід ПВЛ і ВШК також залежить від своєчасності і повноти проведення реанімаційних заходів, спрямованих на боротьбу з основними патогенетичними механізмами, що приводять до їх розвитку, а це в першу чергу адекватна вентиляція легень, ліквідація гіповолемії, підтримка адекватної перфузії мозку, охоронний режим, систематична доставка до мозку енергії, профілактика геморагічних ускладнень, нейропротекція і лікування набряку мозку [25, 36]. Оскільки протікання гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС прогресивне, то, використовуючи вищеперелічені заходи, можна запобігти розвитку важких наслідків, які впливають як на найближчий, так і на віддалений прогноз. Необхідно повною мірою використовувати високу нейропластичність мозку, що розвивається і активно сприяти відновленню пошкоджених структур та функцій ЦНС [19].

Таким чином, незважаючи на значну актуальність проблеми наслідків перинатальних уражень ЦНС і те, що їй приділяється достатня увага, справжню частоту перинатальних уражень та їх наслідків не можна вважати установленною, що обумовлено нечіткістю критеріїв, що дозволяють диференціювати неврологічну патологію у новонароджених від норми,

перехідні стани від норми до патології. Розширення технічних можливостей оцінки стану мозку в період новонародженості (нейросонографія, електрофізіологічні методи обстеження, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія, оцінка рівня нейроспецифічних білків у крові та ін) неминуче спричинило за собою збільшення частоти виявлення неонатальних уражень мозку [21].

При цьому слід зазначити, що така висока частота діагностики неврологічної патології у новонароджених в ряді випадків є наслідком гіпердіагностики, оскільки катамнестичний наслідки тих чи інших подій перинатального періоду не завжди однозначні: нерідко важкі неврологічні дефекти зустрічаються в катамнезі у дітей з негрубою неврологічною симптоматикою, і навпаки - нормальний нервово-психічний розвиток має місце у дітей з клінічно дуже важкими розладами нервової системи відразу після народження. Однак у будь-якому випадку діти, які перенесли перинатальне ураження ЦНС, в обов'язковому порядку повинні знаходитися під ретельним диспансерним наглядом педіатра, невролога та інших лікарів-спеціалістів [53].

## **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **2.1. МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ:**

Було відібрано 100 дітей у віці від 3 до 16 років, які були розділені на 2 групи:

-Основна група: 50 дітей у віці від 3 до 16 років, які перенесли гіпоксично-ішемічну енцефалопатію середнього та важкого ступеня тяжкості в неонатальному періоді;

-Контрольна група: 50 дітей у віці від 3 до 16 років, які не мали цю патологію.

Критерієм встановлення діагнозу ішемічно-гіпоксичної енцефалопатії були положення наказу МОЗ України №312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим»,

В основній та контрольній групах діти були розподілені на 4 підгрупи за віковою приналежністю:

Основна група:

1 підгрупа: 11 дітей у віці 3-4 років, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню;

2 підгрупа: 14 дітей у віці 7-8 років, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню;

3 підгрупа: 14 дітей у віці 10-12 років, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню;

4 підгрупа: 11 дітей у віці 15-16 років, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню.

Контрольна група:

1 підгрупа: 11 дітей у віці 3-4 років, що не мали гіпоксично-ішемічного ураження в неонатальному періоді;

2 підгрупа: 14 дітей у віці 7-8 років, що не мали гіпоксично-ішемічного ураження в неонатальному періоді;

3 підгрупа: 14 дітей у віці 10-12 років, що не мали гіпоксично-ішемічного ураження в неонатальному періоді;

4 підгрупа: 11 дітей у віці 15-16 років, що не мали гіпоксично-ішемічного ураження в неонатальному періоді.

Віковий і статевий склад дітей основної, контрольної і групи порівняння був ідентичним.

У дослідження не були включені недоношені дітей, діти з вродженими вадами розвитку, внутрішньоутробним інфікуванням.

Вибір вікових параметрів був обумовлений наступними причинами:

вік 3-4 роки характеризується значним зниженням темпів розвитку психоневрологічних функцій. Цей період має велике значення для подальшого формування навичок соціального спілкування. У мозку в основному завершується «монтаж» рухової системи та аналізаторних центрів, відбираються найбільш ефективні міжнейронні контакти. Багато дітей починають відвідувати дитячі садки (адаптація, зростання навантаження). Вік 7-9 років - "критичний" період у житті дитини, коли здійснюється структурна і функціональна перебудова в організмі: формуються третинні зони кори великих півкуль, трансколлозальні зв'язки, починають дозрівати лобові відділи кори, відбувається становлення міжпівкульна взаємодій. Крім того, цей період збігається з часом адаптації до навчання в школі, коли зростає психоемоційне, розумова і фізичне навантаження. До віку 10-12 років сформовані всі вищі кіркові центри, асоціативні коркові поля. Крім того, це початок пубертатного періоду, який характеризується гормональною перебудовою, при цьому зростають розумові та психоемоційні навантаження на тлі гіподинамії. Вік 15-16 років характеризується закінченням підліткового періоду, продовженням гормональних змін в організмі, формування органів і систем.

Аналіз соматичного здоров'я дітей проводився на основі стану серцево-судинної, нервової, дихальної (частота захворювань ГРВІ, частота розвитку ускладнень ГРВІ), сечовивідної, травної систем, хвороб ока та його додаткового апарату.

## 2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### а) клініко-анамнестичні дані:

- стан захворюваності ЦНС (нозологічні форми, частота, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

- стан захворюваності серцево-судинної системи (нозологічні форми, частота, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

- стан захворюваності сечовидільної системи (нозологічні форми, частота, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

- стан захворюваності ока та його придаткового апарату (нозологічні форми, частота, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

- стан захворюваності шлунково-кишкового тракту (нозологічні форми, частота, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

- стан захворюваності дихальної системи (середня кількість ГРВІ, частота та варіанти ускладнень, залежність частоти захворюваності від віку, порівняльна характеристика) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології;

### б) статистичний.

В роботі використовували визначення середньоарифметичного ( $M$ ), похибку середньоарифметичного ( $m$ ). За допомогою критерію Ст'юдента ( $t$ ) визначали показник достовірності ( $P$ ).



### РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**3.1.** Стан захворюваності нервової системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл. 3.2.1) захворювань нервової системи в основній та контрольній групі.

**Табл. 3.1.1.** Частота захворювань нервової системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

Підгрупи	Основна група (50 дітей)	Контрольна група (50 дітей)	P
3-4 роки	4/ 36,36	1/ 9,09	> 0,05
7-8 років	5/ 35,71	1/ 7,14	> 0,05
10-12 років	4/ 28,57	3/ 21,43	> 0,05
15-16 років	7/ 63,64	4/ 36,36	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Діти 3-4 років з основної групи мають патологію нервової системи у 36,36% , тоді як в контрольній групі лише у 9,9%. В 7-8 років захворювання нервової системи виявляються у 35,71% в основній групі, в контрольній групі - у 7,14%, В 10-12 років різниця між основною та контрольною групою зменшилась і складає 28,57% - в основній і 21,43 - в контрольній групі. В 15-16 років різниця між частотою захворювань нервової системи збільшилась. В основній групі 63,64% дітей мали ту або іншу патологію, в контрольній групі – 36,36%.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.1.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній групі вищий ніж в контрольній у всіх

вікових категоріях ( $P > 0,05$ ). Рівень захворюваності нервової системи має тенденцію до збільшення к 15-16 рокам в обох групах.

**Табл. 3.1.2.** Нозологічні форми захворювань нервової системи у дітей , які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

Нозологічні форми	Основна група (50 дітей)	Контрольна група (50 дітей )	P
ДЦП	1/ 2	0	> 0,05
Епілепсія	1/ 2	0	> 0,05
Енурез	2/ 4	1/ 2	> 0,05
Розлади сну	4/ 8	2/ 4	> 0,05
Гіперкінетичні розлади	3/ 6	1/ 2	> 0,05
Заїкання	0	1/ 2	> 0,05
Головний біль	9/ 18	4/ 8	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Такі нозологічні форми як ДЦП та епілепсія зустрічаються лише в основній групі з частотою 2%. Енурез зустрічається в основній групі у 4%, в контрольній-у 2%. Розлади сну мають 8% дітей з ГІЕ в анамнезі, та 4% дітей, що не мали даної патології. Гіперкінетичні розлади в основній групі мають 6% дітей, а в контрольній групі-2%. Заїкання біло виявлено лише в контрольній групі з частотою в 2%. Головний біль мають 18% дітей в основній групі, та 8% в контрольній групі.

За результатами таблиці 3.1.2. можна зробити висновок, що серед захворювань нервової системи в обох групах домінує головний біль;

Головний біль в основній групі виявляється більш ніж в 2 рази частіше, порівняно з контрольною групою ( $P>0,05$ ).

**3.2.** Стан захворюваності серцево-судинної системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл. 3.2.1) захворювань серцево-судинної системи в основній та контрольній групі.

**Табл. 3.2.1.** Частота захворювань серцево-судинної системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей)</b>	<b>P</b>
3-4 роки	2/ 18,18	1/ 9,09	> 0,05
7-8 років	1/ 7,14	1/ 7,14	> 0,05
10-12 років	3/ 21,43	2/ 18,18	> 0,05
15-16 років	10/ 90,9	4/ 36,36	< 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

У дітей 3-4 років кількість захворювань серцево-судинної системи склала 18,18% в основній і 9,09%-в контрольній групі. В 7-8 років кількість дітей за патологією ССС була однаковою і склала 7,14%. В 10-12 років 21,43% дітей з основної групи і 18,18% дітей з контрольної підгрупи мали захворювання серцево-судинної системи. В 15-16 років різниця значно збільшилась. 90,9% дітей в основній групі і 36,36% дітей в контрольній групі мали ту або іншу патологію з боку серцево-судинної системи.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.2.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній групі вищий ніж в контрольній майже у всіх вікових категоріях ( $P > 0,05$ ) (в 7-8 років однакова кількість хворих дітей). Рівень захворюваності має тенденцію до збільшення. Максимальна кількість захворювань доводиться на 15-16 років, де існує достовірна різниця між основною та контрольною групою. ( $P < 0,05$ ).

**Табл. 3.2.2.** Нозологічні форми захворювань серцево-судинної системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/ %)

<b>Нозологічні форми</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей)</b>	<b>P</b>
Метаболічна кардіоміопатія	6/ 12	2/ 4	$> 0,05$
Есенціальна гіпертензія	1/ 2	0	$> 0,05$
Порушення ритму серця та провідності	6/ 12	3/ 6	$> 0,05$
Гіпотензія	3/ 6	3/6	$> 0,05$

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Метаболічну кардіоміопатію мають 12% дітей з основної групи і 4% дітей в контрольної групи. Есенціальна гупертензія мала місце лише в основній групі і склала 2%. 12% дітей з основної групи і 6% дітей з контрольної групи мали порушення ритму серця та провідності. Гіпотенхзія зустрічалася з частотою в 6% однаково в обох групах.

За результатами таблиці 3.2.2. можна зробити висновок, що серед захворювань серцево-судинної системи в основній групі домінують метаболічна кардіоміопатія та порушення ритму серця та провідності. В контрольній групі – гіпотензія та порушення ритму серця та провідності. Есенціальна гіпертензія зустрічається лише в основній групі, гіпотензія має однаковий рівень в обох групах .

**3.3.** Стан захворюваності сечовидільної системи у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл.. 3.2.1) захворювань сечовидільної системи в основній та контрольній групі.

**Табл. 3.3.1.** Частота захворювань сечовидільної у дітей , які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей )</b>	<b>P</b>
3-4 роки	1/ 9,09	0	> 0,05
7-8 років	2/ 14,29	2/ 14,29	> 0,05
10-12 років	1/ 7,14	1/ 7,14	> 0,05
15-16 років	3/ 27,27	1/ 9,09	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

В 3-4 роки захворювання сечовидільної системи спостерігалися лише в основній групі і складала 9,09%. В 7-8 років рівень захворюваності сечовидільної системи був однаковий в обох групах і складал 14,29%. В 10-12 років кількість хворих дітей була також однакова і складала 7,14%. В

15-16 років патологію сечовидільної системи мали 27,27% дітей з основної групи і 9,09 дітей з контрольної групи

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.3.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній групі вищий ніж в контрольній в 3-4 роки, та в 15-16 років ( $P > 0,05$ ). В основній групі спостерігається підвищення рівня захворюваності к 15-16 рокам.

**Табл. 3.3.2.** Нозологічні форми захворювань сечовидільної системи у дітей , які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Нозологічні форми</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей )</b>	<b>P</b>
Дисметаболічна нефропатія	2/ 4	2/ 4	> 0,05
Гострий пієлонефрит	1/ 2	1/ 2	> 0,05
Хронічний гломерулонефрит	1/ 2	0	> 0,05
Гострий цистит	2/ 4	1/ 2	> 0,05
Хронічний цистит	1/ 2	0	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Дисметаболічна нефропатія зустрічалася в обох групах з однаковою частотою и склала 4%. Гострий пієлонефрит також мала однакова кількість дітей (2%) в обох групах. Хронічний гломерулонефрит був виявлен лише в основній групі – 2%. Гострий цистит зустрічався у 4% дітей з основної групи і у 2% дітей з контрольної групи. Хронічний цистит був виявлен лише в основній групі і склав 2%.

За результатами таблиці 3.3.2. можна зробити висновок, що серед нозологічних форм захворювань сечовидільної системи превалює дисметаболічна нефропатія в обох групах та гострий цистит в основній групі; В основній групі хронічні варіанти перебігу захворювань (хронічний гломерулонефрит, хронічний цистит) виявляються частіше ніж у контрольній групі ( $P > 0,05$ ).

**3.4.** Стан захворюваності ока та його придаткового апарату у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл. 3.2.1) захворювань ока та його придаткового апарату в основній та контрольній групі.

**Табл. 3.4.1.** Частота захворювань ока та його придаткового апарату у дітей , які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей )</b>	<b>P</b>
3-4 роки	2/ 18,18	0	> 0,05
7-8 років	2/ 14,29	2/ 14,29	> 0,05
10-12 років	2/ 14,29	1/ 7,14	> 0,05
15-16 років	4/ 36,36	2/ 18,18	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

В 3-4 роки захворювання ока та його придаткового апарату були виявлені лише в основній групі і склали 18,18%. В 7-8 років кількість захворювань в обох групах була однаковою і складала 14,29%. В 10-12 років 14,29% дітей з основної групи і 7,14% дітей з контрольної групи мали патологію ока та його

придаткового апарату. 36,36% дітей з основної групи і 18,18% дітей з контрольної групи у віці 15-16 років мали ту або іншу патологію ока та його придаткового апарату.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.4.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній групі вищий ніж в контрольній майже у всіх вікових категоріях ( $P > 0,05$ ) ( в 7-8 років кількість хворих дітей однакова). В основній групі рівень захворюваності має тенденцію до підвищення к 15-16 рокам.

**Табл. 3.4.2.** Нозологічні форми захворювань ока та його придаткового апарату у дітей , які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Нозологічні форми</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей )</b>	<b>P</b>
Кон'юнктивіт	3/ 4	1/ 2	> 0,05
Міопія	3/ 6	2/ 4	> 0,05
Астигматизм	2/ 4	1/ 2	> 0,05
Порушення акомодациї	1/ 2	1/ 2	> 0,05
Ретинопатія	1/ 2	0	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Кон'юнктивіт в основній групі склав 4%, а в контрольній групі 2%. Міопію мали 6% дітей з основної і 4% дітей з контрольної групи. Астигматизм був виявлен у 4% дітей з основної групи і у 2% дітей з контрольної групи. Порушення акомодациї зустрічались з однаковою частотою в обох групах і склали 2%. Ретинопатія була зафіксована лише в основній групі і склала 2%.



За результатами таблиці 3.4.2. можна зробити висновок, що серед нозологічних форм захворювань ока та його придаткового апарату найбільш часто зустрічається міопія в обох групах та кон'юнктивіт в основній групі. Ретинопатія виявляється лише в основній групі, порушення акомодациї однакові в обох групах.

**3.5.** Стан захворюваності шлунково-кишкового тракту у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл. 3.2.1) захворювань шлунково-кишкового тракту в основній та контрольній групі.

**Табл. 3.5.1.** Частота захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група (50 дітей)</b>	<b>Контрольна група (50 дітей)</b>	<b>P</b>
3-4 роки	0	0	> 0,05
7-8 років	1/ 7,14	1/ 7,14	> 0,05
10-12 років	2/ 14,29	2/ 14,29	> 0,05
15-16 років	5/ 45,46	5/ 45,46	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

В 3-4 роки захворювань шлунково-кишкового тракту не було зафіксовано в жодній з груп. В 7-8 років кількість дітей, що мали патологію шлунково-кишкового тракту була однаковою в обох групах і склала 7,14%. В 10-12 років 14,29% дітей в основній та контрольній групах мала ту чи іншу патологію

ШКТ. В 15-16 років захворюваність ШКТ була однаковою в обох групах і склала 45,46%.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.5.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній та контрольній групах однаковий у всіх вікових категоріях ( $P > 0,05$ ). Рівень захворюваності має тенденцію до збільшення, з максимумом у 15-16 років.

**Табл. 3.5.2.** Нозологічні форми захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс/%)

Нозологічні форми	Основна група (50 дітей)	Контрольна група (50 дітей)	P
Хронічний гастрит	2/ 4	1/ 2	> 0,05
Хронічний гастродуоденіт	4/ 8	4/ 8	> 0,05
Виразка шлунка	0	1/ 2	> 0,05
Дискінезія жовчовивідних шляхів	2/ 4	2/ 4	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

Хронічний гастрит мають 4% в основній і 2% в контрольній групі. Хронічний гастродуоденіт зафіксований у 8% дітей однаково в обох групах. Виразка шлунка була лише в контрольній групі і склала 2%. Дискінезія жовчовивідних шляхів склала 4% в обох групах.

За результатами таблиці 3.5.2. можна зробити висновок, що серед нозологічних форм захворювань шлунково-кишкового тракту найбільш часто виявляється хронічний гастродуоденіт в обох групах. Дискінезія жовчовивідних протоків однакова в обох групах. Виразка шлунка

виявляється лише в контрольній групі. Рівень захворюваності на хр. Гастрит в основній групі вища ніж в контрольній ( $P > 0,05$ ).

**3.6.** Стан захворюваності дихальної системи (кількість ГРВІ, частота розвитку ускладнень) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології.

Були проаналізовані кількість (табл. 3.1.1.) та нозологічні форми (табл. 3.2.1) захворювань нервової системи в основній та контрольній групі.

**Табл 3.6.1.** Середня кількість захворювань ГРВІ (ураження дихальної системи) у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології (абс.)

Підгрупи	Основна група (50 дітей)	Контрольна група (50 дітей)	P
3-4 роки	6,18±0,33	3,73±0,27	> 0,05
7-8 років	5,57±0,23	4,14±0,25	> 0,05
10-12 років	3,86±0,25	2,5±0,17	> 0,05
15-16 років	3,67±0,28	2,36±0,24	> 0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

В 3-4 роки середня кількість захворювань склала 6,18±0,33 в основній групі і 3,73±0,27 в контрольній. В 7-8 років 5,57±0,23-в основній групі і 4,14±0,25- в контрольній. В 10-12 років 3,86±0,25 – в основній, та 2,5±0,17- у контрольній. В 15-16 років в основній групі -3,67±0,28 і 2,36±0,24- в контрольній.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 3.6.1. можна зробити висновок, що рівень захворюваності в основній групі вищий ніж в контрольній у всіх

вікових категоріях ( $P > 0,05$ ). Середня кількість захворювань має тенденцію до зменшення, з мінімальною кількістю в 15-16 років в обох групах.

**Табл. 3.6.2.** Частота розвитку ускладнень ГРВІ у дітей, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження середнього та важкого ступеню і дітей, що не мали даної патології, %

Підгрупи	Основна група (50 дітей)	Контрольна група (50 дітей)	P
3-4 роки	35,75	21	$> 0,05$
7-8 років	37,1	24,1	$> 0,05$
10-12 років	43,5	20	$> 0,05$
15-16 років	40,9	26,7	$> 0,05$

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей основної групи та контрольної

В 3-4 роки ускладнення спостерігалися в 35,75% в основній групі і в 21% в контрольній. В 7-8 років 37,1%-з основної і 24,1% з контрольної склали ускладнення після ГРВІ. В 10-12 років ускладнення розвинулись у 43,5% з основної групи і у 20% з контрольної групи. В 15-16 років ускладнення склали 40,9%- в основній групі і 26,7 –в контрольній.

За результатами таблиці 3.6.2. можна зробити висновок, що частота розвитку ускладнень ГРВІ в основній групі вища ніж в контрольній ( $P > 0,05$ ).; Максимальна кількість ускладнень ГРВІ в основній групі виявляється в 10-12 років, в контрольній- в 15-16 років.

## РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

### 4.1.Визначення рівня захворюваності дітей 3-4 років

Була проаналізована кількість хворих дітей 3-4 років в основній та контрольній групі по системам органів (табл.. 4.1.1.)

**Табл. 4.1.1. Аналіз захворюваності дітей 3-4 років (абс/%)**

Досліджувані системи органів	Основна група	Контрольна група	P
Нервова система	4/36,36	1/9,09	> 0,05
Серцево-судинна система	2/18,18	1/9,09	> 0,05
Сечовидільна система	1/9,09	0	> 0,05
Око та його придатковий апарат	2/18,18	0	> 0,05
Шлунково-кишковий тракт	0	0	> 0,05

Захворювання нервової системи у дітей 3-4 років в основній групі складають 36,36%, а в контрольній-9,09. Захворювання серцево-судинної системи в основній групі виявляються у 18,18% дітей, а в контрольній групі- у 9,09%. Захворювання сечовидільної системи зафіксовані лише в основній групі у 9,09%. Захворювання ока та його придаткового апарату у 18,18% дітей з основної групи. В контрольній групі захворювань ока та його придатків не було зафіксовано. Захворювань шлунково-кишкового апарату серед дітей 3-4 років в обох групах не було виявлено.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 4.1.1. можна зробити висновок, що:

- 1) Рівень захворюваності дітей 3-4 років в основній групі більший ніж в контрольній ( $P > 0,05$ );
- 2) Захворювання нервової системи превалюють в системі загальної захворюваності в обох групах ( $P > 0,05$ );

- 3) В основній групі захворювання нервової системи виявляються в 4 рази частіше ніж в контрольній ( $P > 0,05$ );
- 4) На відміну від контрольної в основній групі у дітей 3-4 років також виявляються захворювання сечовидільної системи та захворювання ока та його придаткового апарату;
- 5) Захворювання серцево-судинної системи в основній групі у дітей 3-4 років виявляються в 2 рази частіше ніж у контрольній ( $P > 0,05$ )

#### 4. 2. Визначення рівня захворюваності дітей 7-8 років

Була проаналізована кількість хворих дітей 7-8 років в основній та контрольній групі по системам органів (табл.. 4.2.1.)

**Табл. 4.2.1 Аналіз захворюваності дітей 7-8 років (абс/%)**

Досліджувані системи органів	Основна група	Контрольна група	P
Нервова система	5/35,71	1/7,14	$> 0,05$
Серцево-судинна система	1/7,14	1/7,14	$> 0,05$
Сечовидільна система	2/14,29	2/14,29	$> 0,05$
Око та його придатковий апарат	2/14,29	2/14,29	$> 0,05$
Шлунково-кишковий тракт	1/7,14	1/7,14	$> 0,05$

Захворювання нервової системи у дітей 7-8 років виявляються у 35,71% дітей з основної групи і у 7,14% дітей з контрольної групи. Захворювання серцево-судинної системи складають 7,14% в обох групах. Рівень захворювань сечовидільної системи та захворювань ока та його придаткового апарату однаковий в обох групах і складає 14,29%. Захворювання шлунково-кишкового тракту складають 7,14% в обох групах.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 4.2.1. можна зробити висновок, що:

- 1) Рівень захворювань нервової системи в основній групі у дітей 7-8 років значно вищий ніж в контрольній групі ( $P > 0,05$ );
- 2) Рівень захворювань серцево-судинної, сечовидільної систем, захворювань ока та його придаткового апарату, шлунково-кишкового тракту в обох групах однаковий.

### 4.3. Визначення рівня захворюваності дітей 10-12 років

Була проаналізована кількість хворих дітей 10-12 років в основній та контрольній групі по системам органів (табл.. 4.3.1.)

**Табл. 4.3.1 Аналіз захворюваності дітей 10-12 років (%)**

Досліджувані системи органів	Основна група	Контрольна група	P
Нервова система	4/28,57	3/21,43	> 0,05
Серцево-судинна система	3/21,43	2/18,18	> 0,05
Сечовидільна система	1/7,14	1/7,14	> 0,05
Око та його придатковий апарат	2/14,29	1/7,14	> 0,05
Шлунково-кишковий тракт	2/14,29	2/14,29	> 0,05

Захворювання нервової системи у дітей 10-12 років виявляються у 28,57% в основній групі і у 21,43%-в контрольній. Серцево-судинна патологія реєструється у 21,43% дітей з основної групи і у 18,18% дітей з контрольної групи. Захворювання сечовидільної системи виявляються на однаковому рівні в обох групах і складають 7,14%. Захворювання ока та його придаткового апарату виявляються у 14,29% дітей з основної групи і у 7,14%

дітей з контрольної. Рівень захворюваності шлунково-кишкового тракту однакових в обох групах і складає 14,29%.

Згідно результатам, отриманими в таблиці 4.3.1. можна зробити висновок, що:

- 1) Рівень захворюваності дітей 10-12 років в основній групі вищий ніж в контрольній ( $P > 0,05$ );
- 2) Захворювання нервової та серцево-судинної системи превалюють в обох групах;

#### 4.4. Визначення рівня захворюваності дітей 15-16 років

Була проаналізована кількість хворих дітей 15-16 років в основній та контрольній групі по системам органів (табл. 4.4.1.)

**Табл. 4.4.1 Аналіз захворюваності дітей 15-16 років (%)**

Досліджувані системи органів	Основна група	Контрольна група	P
Нервова система	7/63,64	4/36,36	> 0,05
Серцево-судинна система	10/90,9	4/36,36	< 0,05
Сечовидільна система	3/27,27	1/9,09	> 0,05
Око та його придатковий апарат	4/36,36	2/18,18	> 0,05
Шлунково-кишковий тракт	5/45,46	5/45,46	> 0,05

Захворювання нервової системи в основній групі складають 63,64%, а в контрольній-36,36%. Серцево-судинна патологія реєструється у 90,9% дітей з основної групи і у 36,36% з контрольної групи. Захворювання сечовидільної системи складають 27,27% в основній групі, та 9,09% в контрольній. Захворювання ока та його придаткового апарату спостерігаються у 36,36% дітей з основної групи і у 18,18% дітей з контрольної групи. Рівень



захворюваності шлунково-кишкового тракту однаковий в обох групах і складає 45,46%.

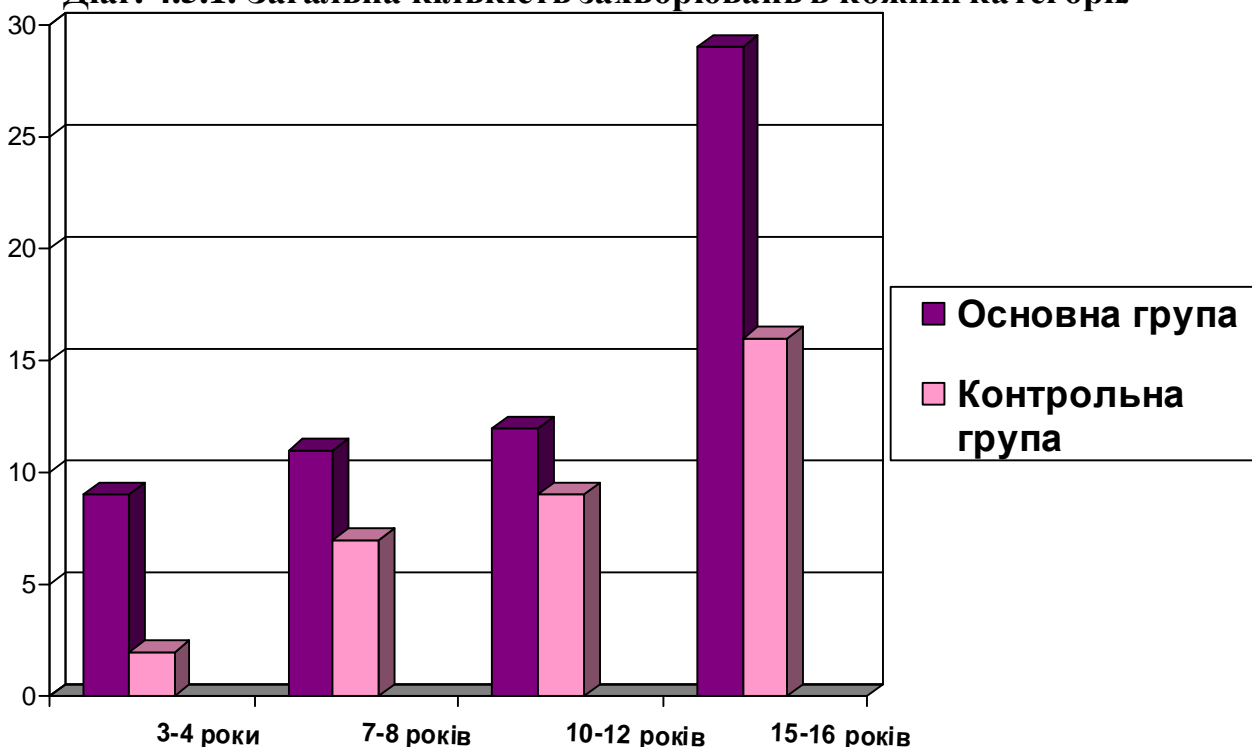
Згідно результатам, отриманими в таблиці 4.4.1. можна зробити висновок, що:

- 1) Загальний рівень захворюваності дітей 15-16 років в основній групі більший ніж в контрольній;
- 2) Захворювання серцево-судинної та нервової систем превалюють в структурі загальної захворюваності дітей 15-16 років;
- 3) Захворювання серцево-судинної системи виявились у 90,9% дітей основної групи. Виявлена достовірна різниця між основною і контрольною групою, де захворювання серцево-судинної системи виявились у 36,36%.

#### **4. 5 Визначення загального рівня захворюваності в різних вікових групах**

Для порівняння захворюваності в різних вікових категоріях складена діаграма, де представлена загальна кількість захворювань в кожній з підгруп (діаг. 4.5.1).

**Діаг. 4.5.1. Загальна кількість захворювань в кожній категорії**



Аналізуючи дану діаграму можна сказати про більш високий рівень захворюваності дітей, що мали гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС в неонатальному періоді. Найбільш чітко різниця виявляється у 3-4 роки та 15-16 років. В структурі загальної захворюваності існує динаміка зростання з максимумом у 15-16 років.

Причиною підвищеної захворюваності дітей, що мали ГІЕ в анамнезі стало порушення регуляції гіпоталамусом функцій імунної системи з розвитком вторинного імунного дисбалансу, пов'язаний з порушенням регуляції з боку ЦНС. Відомо, що до центрів нервової регуляції функцій імунної системи відносяться, зокрема, гіпоталамус і мигдалина мозочка. Є дані про особливості гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) гіпоталамо-гіпофізарної області, де базальна мембрана має перикапілярні простори, а сам бар'єр рясно фенестровано. Це сприяє ушкодженню мембранних структур клітин, що формують ГЕБ, в результаті ішемії та наступної гіпоксії в перинатальному періоді. При цьому елементи пошкоджених структур можуть проникати через ушкоджений гематоенцефалічний бар'єр в центральний кровотік. Клітини імунної системи дитини розпізнають дані структури головного мозку як чужі (так як вони не були «знайомі» з ними у процесі онтогенетичного розвитку) і реагують виробленням антитіл, перш за все до тканин мозочка і гіпоталамуса - відділам, що грає важливу роль в регуляції імунних реакцій. При вивченні стану імунітету дітей, що перенесли ГІЕ в неонатальному періоді встановлено, що на тлі зниження кількості В-лімфоцитів та їх функціональної активності відзначається зниження рівнів імуноглобулінів сироватки крові (IgA, IgM, IgG) пропорційно вираженості неврологічних порушень. Виявлена гіпоіммуноглобулінемія свідчить про вторинну недостатність гуморальної ланки імунної системи на тлі інтенсивного антигенного навантаження (часті інфекційні захворювання) і є результатом виснаження компенсаторних механізмів [16, 17, 18, 19, 31, 51, 82, 87].

Також причиною високого рівня захворюваності дітей з ГІЕ в анамнезі може бути порушення вегетативної регуляції, що стає більш вираженим при підвищенні навантаження на організм (наприклад дит.садок, школа , інтеркурентні захворювання тощо) і знижують адаптивні можливості організму [1,12, 37, 46, 63].

### **5.1. Визначення поширеності найбільш частих нозологічних форм серед різними віковими категоріями**

Праналізувавши результати дослідження, можна зробити висновок, що серед загальної захворюваності домінують захворювання нервової та серцево-судинної систем, пік яких приходить на 15-16 років. Серед нозологічних форм найбільш частими є головний біль (табл.. 5.1.1.) метаболічна кардіоміопатія (табл.. 5.1.2.) та порушення ритму серця та провідності (табл.. 5.1.3)

**Табл. 4.1.6. Поширеність головного болю в підгрупах (абс/%)**

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група</b>	<b>Контрольна група</b>	<b>P</b>
3-4 роки	0	0	> 0,05
7-8 років	3/21,43	1/7,14	> 0,05
10-12 років	2/14,29	1/7,14	> 0,05
15-16 років	4/36,36	2/18,18	> 0,05

У дітей 3-4 років не було зареєстровано головного болю. В 7-8 років 21,43% дітей в основній групі та 7,14% дітей в контрольній групі мали головний біль. В 10-12 років в основній групі ця патологія виявлена у 14,29%, а в контрольній-в 7,14%. В 15-16 років головний біль мали 36,36% дітей в основній групі і 18,18% -в контрольній.

**Табл. 4.1.7. Поширеність метаболічної кардіоміопатії  
в підгрупах (абс/%)**

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група</b>	<b>Контрольна група</b>	<b>P</b>
3-4 роки	1/9,09	0	> 0,05
7-8 років	0	1/7,14	> 0,05
10-12 років	2/14,29	0	> 0,05
15-16 років	3/27,27	1/9,09	> 0,05

В 3-4 роки метаболічна кардіоміопатія виявлена лише в основній групі і склала 9,09%. В 7-8 років дана патологія зареєстрована лише в контрольній групі і склала 7,14%. В 10-12 років 14,29% дітей з основної групи мали метаболічну кардіоміопатію. В контрольній групі дана патологія не зареєстрована. В 15-16 років метаболічна кардіоміопатія склала 27,27% в основній групі і 9,09% - в контрольній.

**Табл. 4.1.8. Поширеність порушення ритму серця та провідності  
в підгрупах (абс/%)**

<b>Підгрупи</b>	<b>Основна група</b>	<b>Контрольна група</b>	<b>P</b>
3-4 роки	1/9,09	0	> 0,05
7-8 років	2/14,29	0	> 0,05
10-12 років	1/7,14	1/7,14	> 0,05
15-16 років	2/18,18	1/9,09	> 0,05

Порушення ритму серця та провідності у дітей 3-4 років спостерігалися лише в основній групі і склали 9,09%. В 7-8 років дана патологія теж виявлена лише в основній групі і склала 14,29%. В 10-12 років кількість дітей з порушенням ритму серця та провідності була однаковою і склала 7,14%. В

15-16 років порушення ритму серця та провідності виявили у 18,18% дітей з основної групи і у 9,09% дітей з контрольної групи.

За результатами, отриманими в таблиці 4.1.6., таблиці 4.1.7., таблиці 4.1.8. можна зробити висновок, що:

- 1) Кількість дітей, що страждають від головного болю, зростає з віком і досягає максимуму у 15-16 років в обох групах;
- 2) Кількість дітей з головним болем в основній групі більша, ніж в контрольній ( $P > 0,05$ );
- 3) Кількість дітей з метаболічною кардіоміопатією більша в основній групі ( $P > 0,05$ );
- 4) В основній групі метаболічна кардіоміопатія зустрічається майже у всіх вікових категоріях (окрім дітей 7-8 років), має тенденцію до збільшення з максимумом у 15-16 років;
- 5) Порушення ритму серця и провідності виявляються в основній групі частіше ніж в контрольній ( $P > 0,05$ );
- 6) В основній групі порушення ритму серця и провідності зустрічається у всіх вікових категоріях, майже з однаковою частотою.

## ВИСНОВКИ

1. Загальний рівень захворюваності зростає від 3 до 16 років. Максимальний рівень доводиться на вік 15-16 років, з більшими значеннями у дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. Більша частота інфекційних захворювань та їх ускладнень у останніх може свідчити про зміни імунологічної резистентності;
2. Патологія нервової системи превалює у дітей у віці 3-4-х, 7-8-и, 10-12-ти років, а у віці 15-16-ти років найбільш поширеною патологією стають захворювання серцево-судинної системи;
3. У дітей з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією в анамнезі найбільш частою патологією нервової системи був головний біль, а серцево-судинної системи- метаболічна кардіоміопатія і порушення ритму серця та провідності. Також у дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням більш часто спостерігались хронічні форми захворювань.
4. Причиною більш високого рівня захворюваності серед дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС може бути зниження адаптивних можливостей організму та порушення імунного статусу.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Дітей, що перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС в неонатальному періоді необхідно включити в групу ризику по розвитку порушень адаптації, стану імунної системи, захворювань нервової, серцево-судинної, сечовидільної, дихальної систем, захворювань ока та його придаткового апарату з метою своєчасної діагностики, лікування і профілактики.

## Перелік використаних джерел

1. Альмехіна І.В. Тривала загроза переривання вагітності. Найближчі та віддалені результати розвитку дітей: Автореф. дис ... канд. мед. наук: 14.01.01 // Російський державний медичний університет Федерального агентства з охорони здоров'я і соціального розвитку - М., 2007. - 32 с.
2. Барашнев Ю.І. Перинатальна неврологія. - Москва: Тріада-Х, 2001. - 640 с.
3. Барашнев Ю.І., Буркова А.С. // Журнал невропатології та психіатрії. - 1990. - Т. 90, № 8. - С. 3-5.
4. Барашнев Ю.І. Вплив медикаментозної терапії на процеси компенсації в мозку (експериментальне дослідження) // невропатії. і психіатричних. - 1970. - № 12. - С. 1815-1819.
5. Барашнев Ю.І., Озерова О.Є., Вьяскова М.Г., Сорокіна З.х. Компенсаторні можливості центральної нервової системи у недоношених дітей // Акуш. і Гінек. - 1990. - № 11. - С. 49-53.
6. Барашнев Ю.І. Компенсація порушених функцій центральної нервової системи і значення стимулюючої терапії при перинатальних ушкодженнях головного мозку новонароджених // Ріс. вест. перінатол. і педіатр. - 1997. - № 6. - С. 7-13.
7. Белікова М.Е. Становлення імунного статусу на першому році життя у дітей з перинатальними ушкодженнями ЦНС // Автореферат дис. ... канд.мед.наук.- Іваново, 1996.- 22с.



8. Березін В.А, Белік Я.В. Специфічні білки нервової тканини .- Київ, 1990 .- 264с.
9. Ботвінсьєв О., Разумовська І., Дороніна В., Шальнева А. Гнійні менінгіти у новонароджених // Медична газета. - 2003. - № 49.
10. Бурцев Е.М., Дьяконова Е.Н. // Журн. невропат. и психиатр. — 1997. — № 8. — С. 4-7.
11. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. — М.: Видар, 1995. — 120 с.
12. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — М., 1994. — 67 с.
13. Володин Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Перинатальная\* энцефалопатия и ее последствия - дискуссионные вопросы семиотики и терапии //Российский педиатрический журнал.-2001.-№1.-С.4-8.
14. Головченко О.В., Лук'янова І.С., Дзюба О.М., Медведенко Г.Ф. Особливості гемодинаміки головного мозку у новонароджених з гострою та хронічною гіпоксією // Перинатологія та педіатрія. — 2003. — № 1. — С. 8-11.
15. Голосная Г.С. Роль інгібіторів апоптозу в діагностиці та прогнозуванні наслідків перинатальних гіпоксичних уражень головного мозку у новонароджених // Педіатрія .- 2005 .- № 3 .- 29-35.

16. Громада Н.Є., Ковтун О.П. Імунні порушення і біоенергетична недостатність у дітей з перинатальними гіпоксичними по ураженнями центральної нервової системи та їх корекція / / Російський вісник перинатології та педіатрії .- 2007 .- № 1 .- 26-30.

17. Гуріна О.І. Клініко-імунохімічних оцінка порушень функцій гематоенцефалічного бар'єру у новонароджених дітей з перинатальними ураженнями ЦНС // Автореф. дисс. ... канд.мед.наук.-Москва, 1996 .- 42с.

18. Дегтярьова М.В. Комплексне дослідження при запальних іммуноцитокінов та функціонального стану лімфоцитів у новонароджених дітей в нормі і при патології / / Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-Москва, 1995.

19. Євсєєв В.О., Міковская О.І. Нейроімунопатологія: імуноагресія, дизрегуляція, перспективи адаптивної імунорегуляції / / Журнал неврології і психіатрії. - 2002. - № 5. - С. 60-64.

20. Євтушенко С.К., Шестова О.П., Морозова Т.М. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених. — К.: Інтермед, 2003. — 101 с.

21. Жовтяниця новонароджених. Клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям. Затверджено наказом МОЗ України від 27.04.2006 р. № 255.

22. Запорожан В.М., Аряев М.Л. Перинатологія: Підручник. — Одеса, 2000. — 302 с.

23. Знаменська Т.К., Задорожна Т.Д., Закревський А.О. та ін. Місце тромбо-геморагічного синдрому серед причин перинатальної смертності // Перинатологія та педіатрія. — 2003. — № 3. — С. 19-20.
24. Іванова Н.А., Гуменюк Є.Г. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода та перинатальне ураження ЦНС у новонароджених // Матеріали 8 Всеросійського наукового форуму «Мати і дитина» .- Москва .- 2006 .- 569-570. І І І
25. Катоніна С.Л., Сулима О.Г., Макарова Е.А. Лікувально-діагностичні технології та методи прогнозування наслідків перинатальних уражень центральної нервової системи: Методичні рекомендації - К., 1995. - 30 с.
26. Класифікація перинатальних уражень нервової системи та їх наслідків у дітей першого року життя. Методичні рекомендації. - Москва, 2006 .- 63С.
27. Клименко Т.М. Статеві та биоритмологический аспекти клініки, діагностики та лікування новонароджених з асфіксією: Дис ... д-ра мед. наук. - Харків, 1999. - 309 с.
28. Клименко Т.М., Водяницкая С.В., Корольова Г.О., Серцева Е.А., Каратай О.С., Томчук А.І., Гриценко С.М., Закревський А.Н. Status marmoratus і лейкомаляція мозку у новонароджених: особливості перебігу та перспективи терапії // Планета здоров'я. -2005. -Т. 6, № 3.
29. Крижановський Г.Н., Магаєва СВ., Макаров СВ. Нейроіммунопатологія // / Изд. Інституту Загальної Патології та патофізіології Р АМН - Москва, 1997.-562с.

30. Кудряшова А.В. Роль імунної системи у формуванні затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Автореф. дис. ... докт. біол. наук.-Москва, 2006 .- 44с.
31. Ларіонова А.В. Порушення імунного статусу у новонароджених з перинатальними ураженнями ЦНС, їх немедикаментозна корекція // Автореферат дис. ... канд.мед.наук .- Іваново, 2006, - 18с.
32. Лебедева І.Є. Підвищена чутливість Т-лімфоцитів новонароджених дітей до апоптозу. Вплив інтерлейкінів-2, -4 і -7 на апоптоз і проліферацію Т-клітин новонароджених // Автореф. дис. ... канд.біол.наук .- Москва, 2002.-22с.
33. Малашкія Ю.А., Сепіашвілі Р.І., Надарешвілі З.Г., Малашкія Н.Ю. Проблеми неврологічної та імунологічної пам'яті і перспективи реабілітації (основи і концепція) // International Journal on Immunorehabilitation. - 1996 .- № 2 .- С.53-58.
34. Макарова Е.А., Здвіжкова В.Ю., Мартинюк В.Ю. Перивентрикулярна лейкомаляція: фактори ризику та прогноз // Сучасна педіатрія. - 2007. - № 1 (14). - С. 195-197.
35. Марущенко Л.Л. Динамічні нейросонографічного дослідження родових ушкоджень головного мозку // Бюлетень Української асоціації нейрохірургів. - 1998. - № 6.
36. Медведь В. Теорія і практика застосування ліків під час вагітності: тривожна дисгармонія // Вісн. фармакол. та фармації. — 2001. — № 7–8. — С. 27-31.

37. Мозалевський А.Ф. Проблема часто хворіючих дітей за матеріалами X з'їзду педіатрів України «Проблеми педіатрії на сучасному етапі» // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 5. — С. 69-72.
38. Монтгомери Т.Р. Рання діагностика дитячого церебрального паралічу // Педіатрія. — 1993. — № 5. — С. 89-91.
39. Мошнич П.С., Суліма О.Г. Неонатологія: Навч. посібник. — К.: Вища школа, 2004. — 407 с.
40. Милованов А.П. Патологія системи мати-плацента-плід: Керівництво для лікарів.- М.: Медицина, 1999.- 448с.
41. Пальців М.А., Іванов А. А. Міжклітинні взаємодії. М.: Медицина, 1995.- 224с.
42. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія новонароджених: Керівництво для лікарів. - СПб.: Пітер, 2000. - 224 с.
43. Ратнер А.Ю. Неврологія новонароджених. - Казань, 1995. - 367 с.
44. Романенко О.С. Особливості функціональної активності лімфоцитів у дітей раннього віку з перинатальним ураженням ЦНС // Матеріали II Російського конгресу «Сучасні технології в педіатрії та дитячої хірургії».- Москва.- 2003.- 206.
45. Сапожников В., Назарова О. перивентрикулярна лейкомаляція у недоношених дітей // Медична газета. - 2000. - № 43.

46. Сугак А.Б. Стан церебральної гемодинаміки при перинатальній енцефалопатії у дітей: Дис ... канд. мед. наук. - М., 1999.
47. Степовий М.І. Клініко-імунологічна характеристика новонароджених з перинатальним ураженням центральної нервової системи // Актуальні питання иммунопатологии у дітей: СБ наук. тр. ОГМІ .- Омськ .- 1993. - 29-32.
48. Стратулат П.М., Афоніна Л.Г., Іванов В.Г. Субпопуляції Т-лімфоцитів у здорових новонароджених і дітей з перинатальним ушкодженням мозку в ранньому неонатальному періоді // Зап. охорони материнства і дитинства. - 1986. - № 7. - 66.
49. Таболин В.А., Володін М.М., Дегтярьова М.В., Дегтярьов Д.М., Бахтікян К.К. Актуальні питання перинатального імунології // International Journal on Immunorehabitation .- 1997 .- N.6 .- P. 112-122.
50. Тимофєєва Л. Гемолітична хвороба новонароджених // Медична газета. - 2001. - № 34.
51. Титов Л.П., Кірильчик Є.Ю. Особливості імунного статусу у часто і тривало хворіючих дітей із супутньою алергічною патологією // Імунологія. - 2000. - № 3. - С. 29-33.
52. Титова Н.С. Перинатальна патологія ЦНС у новонароджених: Навчальний посібник для студентів і лікарів-інтернів. - Харків: ХДМУ, 2002. - 86 с.

53. Тонкова-Ямпольская Р.В., Фрухт Э.Л. и др. Оздоровительная и воспитательная работа в доме ребенка. — М.: Просвещение, 1989. — С. 382.
54. Учайкин В.Ф. Керівництво з інфекційних хвороб у дітей. - М.: ГЕОТАР-МЕД, 2004. - 824 с.
55. Фрадкін В.А. Діагностичні та лікувальні алергени. - М.: Медицина. - 1990. - С. 218.
56. Фрізе К., Кахель В. Інфекційні захворювання вагітних і новонароджених: Пер. з нім. - М.: Медицина, 2003. - 422 с.
57. Харченко О., Гавриш Л., Остапенко Л. токсична дія етанолу та його продуктів на організм // Вісник НАН України. - 2006. - № 3.
58. Цинзерлінг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальні інфекції. - СПб.: Елбі СПб., 2002. - 351 с.
59. Ципкун А. Оцінка дії ліків на репродуктивні функції людини // Вісн. фармаколо. та фармації. - 2004. - № 6. - С. 4-10.
60. Чистякова Г.Н., Газієв І.А., Ремізова І.І. Формування імунологічного профілю новонароджених в залежності від патології вагітності // Медична імунологія.-2007.-Т.9, № 2-3.-С269.
61. Шабалов Н.П. Неонатологія: Навчальний посібник: У 2 т. - 4-е вид., испр. і доп. - Т. 1. - М: МЕДпресс-інформ, 2006. - 608 с.

62. Шабалов М.П. Неонатологія: Навчальний посібник: У 2 т. - 4-е вид.,  
испр. і доп. - Т. 2. - М. МЕДпресс-інформ, 2006. - 656 с.
63. Шніткова Є.В., Бурцев Е.М., Новіков А.Є., Философова М.С.  
Нервово-психічне здоров'я дітей, які перенесли перинатальне ураження  
нервової системи // Журн. неврології та психіатрії. - № 3. - 2000. - С.  
57-59.
64. Шкоробанець І.Д., Казимірик О.І., Мельничук Л.В. Проблема  
перинатального ураження центральної нервової системи у часто  
хворіючих дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — №  
5. — С. 55.
65. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Роль TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6 у  
гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи  
новонароджених // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — №  
1. — С. 15-19.
66. Якунін Ю.А., Ямпільська Е.І., Кіпніс С.Л., Сисоєва І.М. Хвороби  
нервової системи у новонароджених та дітей раннього віку. - М.:  
Медицина, 1979. - 280 с.
67. Ярилин А.А. Основи імунології: Підручник.- М.: Медицина, 1999. -  
608с.
68. Ярилин А.А., Ніконова М.Ф., Яріліна А.А., Варфоломеева М.І.,  
Григор'єва Т.Ю. Апоптоз, роль в патології і значимість його оцінки при  
клініко-імунологічному обстеженні хворих // Медична імунологія .-  
2000.-Т.2, № 1.- 7-16.



69. Aloe L., Simone M.D., Properzi F. Nerve growth factor: a neurotrophin-with activity on cells of the immune system // *Microsc Res Tech.*-1999.- Vol.45.-N.4-5.-P.285-291.
70. Berger R., Gamier Y. Pathophysiology of perinatal brain damage // *Brain Res. Rew.*- 1999.-Vol.30.-P. 107-134.
71. Bona' E., Andersson A.L., Blomgren K., Gilland E., Puka-Sundvall M., Gustafson K., Hagberg H. Chemokine and inflammatory cell response to hypoxia-ischemia in immature rats // *Pediatr Res.* -1999.- Vol.45.-P.500-509.
72. Choi D.W. Calcium: Still center-stage in hypoxic-ischemic neuronal death // *Trends Neurosci* 1995.-N.18.-P.58-63.
73. Clarke M., Newton R.W., Klapper P.E., Sutcliffe H., Laing I., Wallace G. Childhood encephalopathy: viruses, immune response, and outcome. // *Dev Med Child Neurol.*- 2006.- Vol.48.-N.4.-P.294-300.
74. Creange A., Lefaucheur J.P., Authier F.J., Gherardi R.K. Cytokines and peripheral neuropathies // *Rev Neurol.*- 1998.-Vol. 154.- N.3.- P.208-216.
75. Dell'Anna E., Chen Y., Engidawork E., Andersson K., Lubec G. Delayed neuronal death following perinatal asphyxia in rat // *Exp Brain Res.*-1997.- Vol.115.-N.1.-P.105-115.
76. Dhandapani K.M., Brann D.W. Transforming growth factor-beta: a neuroprotective factor in cerebral ischemia // *Cell Biochem Biophys.*- 2003.- Vol.39.-N.1.-P.13-22.

77. Fujimoto S. et al. National survey of periventricular leucomalacia in Japan // *Acta diatrca Japonica*. — 1998. — Vol. 40(3). — P. 239-243.
78. Gabryel B., Trzeciak H.I. Role of astrocytes in pathogenesis of ischemic brain injury // *Neurotox Res.*- 2001.- Vol.3.-N.2.-P.205-212.
79. Gaffney G., Flavell K., Johnson A. et al. // *Arch. Dis. Child.* — 1994. — Vol. 70. — P. 195-200.
80. *Guide to Antimicrobial Therapy*. — 23d ed. — 1994.
81. Gunn A., Edwards A.D. Central nervous system response to injury // *Pediatrics Perinatology* / Ed. by P.D. Gluckman, M.A. Heyman-Arnold. — London, 1996. — P. 443-447.
82. Hilario E., Rey-Santano M.C., Goni-de-Cerio F. et al. Cerebral blood flow and morphological changes after hypoxic-ischaemic injury in preterm lambs // *Acta Paediatrica*. — 2005. — Vol. 94, Issue 7. — P. 903-911.
83. John S. Wyatt, Peter D. Gluckman, Ping Y. Liu et al. Determinants of Outcomes After Head Cooling for Neonatal Encephalopathy // *Pediatrics*. — 2007. — № 5. — Vol. 119. — P. 912-921.
84. Lee J.-M., Grabb M. C , Zipfel G. J., Choi D. W. Brain tissue responses to . ischemia // *J Clin Invest*, September 2000.-Vol. 106.- N.6.- P.723-731.
85. Levene M.L, Kornberg J., Williams T.H.C. The incidence and severity of post-asphyxial encephalopathy in full-term infants // *Early Human Dev.* — 1985. — Vol. 11. — P. 21-28.

86. Ment L.R., Bada H.S., Barnes P., Grant P.E., Hirtz D., Papile L.A., Pinto-Martin J., Rivkin M., Slovis T.L. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // *Neurology*. — 2002, June 25. — 58(12). — P . 1726-1738.
87. Miller S.P., Ramaswamy V., Michelson D. et al. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy // *J. Pediat.* — 2005. — № 146. — P. 453-460.
88. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability // *Pediatrics*. — 1981. — Vol. 68. —P . 36-44.
89. Nelson K.B., Leviton A. // *Am. J. Dis. Child.* — 1991. — Vo l. 145, № 11. — P . 1325-1331.
90. Roth K.A., D'Sa C. Apoptosis and brain development // *Ment Retard Dev Disabl Res Rev.*- 2001.- Vol.7.- P.921-929.
91. Roth S.C., Azzopardi D:, Edwards A.D. Relation between cerebral oxidative metabolism following birth asphyxia and neurodevelopmental outcome and brain growth at one year. // *Dev Med Child Neurol.*- 1992.- N.34.-P.285-288.
92. Prober C.G. et al. Consensus: Varicella-zoster infections in pregnancy and the perinatal period // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1990. — 9. — P . 865.
93. Richardson B.S. Fetal adaptive responses to hypoxemia // *Pediatrics and Perinatology* / Ed. by P.O. Gluckman, M.A. Heyman-Arnold. — London, 1996. — P . 228-233.

94. Stewart B.W. Mechanisms of apoptosis: integration of genetic, biochemical, and cellular indicators // J. Natl. Cancer Inst. — 1994. — 86. — P. 1286-1289.
95. Vexler Z.S., Roberts T.P., Bollen A.W., Derugin N., Arieff A.I. Transient cerebral ischemia. Association of apoptosis induction with hypoperfusion // J Clin Invest.-1997.-Vol.99.-N.6.-P. 1453-1459.
96. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. — Philadelphia: Saunders, 2001.
97. Wang G.-W., Zhou Z., Klein J.B., and Kang YJ. Inhibition of hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis in metallothionein-overexpressing cardiomyocytes // Am J Physiol Heart Circ Physiol.-2001.-Vol.280.-P.2292-2299.
98. Yudkin P.L., Johnson A., Clover L.M., Murphy K.W. Clustering of perinatal markers of birth asphyxia and outcome at age five years // Br. J. Obstetr. Gynaecol. — 1994. — Vol. 101, № 9. — P. 774-781.