УДК 616.8-053.32

ОСОБЕННОСТИ РИСКА НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Сафарова А.Г.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, Республиканский лечебно-диагностический центр, Баку, e-mail: mirmmms@mail.ru

Цель исследования: оценить роль недоношенности плода в формировании повышенного риска неонатальных судорог. Исследование проведено на базе РПЦ МЗ Азербайджанской Республики. Исследованы материалы за 2012–2017 гг., которые включают данные 24472 новорожденных (недоношенные 5855 и доношенные 18616). Всем детям с неонатальными судорогами была проведена электроэнцефалография и сонография головного мозга, при необходимости по показателям была также проведена компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Обязательная программа лабораторных анализов включала: определение уровня кальция, глюкозы, магния, натрия, креатинина, мочевины, общего билирубина в сыворотке крови. Полученные результаты. Общая частота распространенности неонатальных судорог составляла 2,98 ± 0,35‰. В группе недоношенных и доношенных детей частота неонатальных судорог (соответственно 5,29 ± 0,94 и 2,25 ± 0,34‰) существенно отличается (P < 0,01). При недоношенности у детей высок риск развития неонатальных судорог (относительный риск 2,35; атрибутивный риск 3,04‰). В группе мальчиков и девочек частота неонатальных судорог (соответственно 3,34 ± 0,50 и 2,54 ± 0,4‰) разная, но их сравнение не опровергает справедливость нулевой гипотезы (P > 0,05). Сходное заключение прослеживается при сравнении уровня частоты среди мальчиков и девочек в группе недоношенных (5,82 ± 1,33 и 4,63 ± 1,33‰) и доношенных (2,55 ± 0,49 и 1,90 ± 0,47‰) новорожденных. Риск развития неонатальных судорог у недоношенных новорожденных больше, чем у доношенных (атрибутивный риск 3,04‰), зависит от пола (3,27‰ у мальчиков, 2,73‰ у девочек), от массы тела (при массе тела < 1500 и < 2500 г 11,78‰ и 5,29‰), от способа родоразрешения (3,14‰ при абдоминальных и 2,93‰ при вагинальных родах) и от состояния по шкале Апгар (3,26‰ при < 7 баллов и 2,69‰ при > 7 баллов).

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, особенность риска, неонатальные судороги

FEATURES OF RISQUÉ OF NEONATAL SEIZURES IN PREMATURE INFANTS

Safarova A.G.

Azerbaijan State Institute of Doctors Improvement named after A. Aliev, Republican Medical and Diagnostic Center, Baku, e-mail: mirmmms@mail.ru

The purpose of the study. To assess the role of prematurity in formation of high neonatal seizures risqué. The study was held on basis on the Republic Prenatal Center (RPC) of the Ministry of Health of the Azerbaijan Republic. Materials of 2012–2017 years, which cover 24472 newborns (preterm 5855 and full-term 18616), were studied. Electroencephalography and sonography of brain were performed to all infants with neonatal seizures, depending on necessity computed tomography and magnetic resonance imaging were also performed according to indicators. A mandatory laboratory test program included: determination of the level of calcium, glucose, magnesium, sodium, creatinine, urea, total bilirubin in the blood serum. General frequency of the prevalence of neonatal convulsions was 2,98 ± 0,35‰ . In groups of premature and full-term newborns the frequencies of neonatal convulsions are significantly different (correspondingly 5,29 ± 0,94 & 2,25 ± 0,34‰) (P < 0,01). Premature newborns have high risk of development of neonatal convulsions (relative risk 2.35; attributive risk 3.04‰). In groups of boys and girls, the frequencies of neonatal convulsions (3.34 ± 0.50 and 2.54 ± 0.4‰, respectively) are different, but their comparison does not refute the validity of the null hypothesis (P > 0.05). A similar conclusion is observed while comparing the frequency rate between groups of premature (5,82 ± 1,33 & 4,63 ± 1,33‰) and full-term boys and girls. The risk of developing neonatal seizures in premature infants is greater than in full-term (attributive risk 3,04‰), which depends on gender (3,27‰ of boys, 2,73‰ of girls), on body mass (body mass <1500 &<2500 gr., 11,78‰ and 5,29‰), from the method of delivery (3,14‰ abdominal and 2,93‰ vaginal delivery) and from the Apgar state (3,26‰ at < 7 points and 2,69‰ at > 7 points).

Keywords: premature newborn, risk feature, neonatal convulsion

Неонатальные судороги из-за непредсказуемых последствий давно привлекают внимание ученых-медиков и в настоящее время хорошо изучены механизмы их возникновения, известны перинатальные факторы рисков этих состояний [1–3]. Обращает на себя внимание неравномерность распространения неонатальных судорог среди новорожденных разных стран: 1,5–5‰ среди доношенных новорожденных, 5,5–130‰ среди новорожденных массой тела при рождении < 1500 г [4–6]. Это в первую очередь связано с разным уровнем распространенности факторов риска неонатальных судорог[7–9]. Особенно важное значение имеет межрегиональное различие распространенности недоношенности плода, качества родовспомогательной помощи и уровня перинатальных потерь [10, 11]. Современные возможности диагностики неонатальных судорог также влияют на выявляемость неонатальных судорог [12–13].

Цель исследования: оценить роль недоношенности плода в формировании повышенного риска неонатальных судорог.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе Республиканского перинатального центра (РПЦ) Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики. Исследованы материалы за 2012–2017 гг., которые включают данные 24472 новорожденных (недоношенные 5855 и доношенные 18616). Критерием недоношенности является масса тела менее 2500 г при гестационном возрасте 37 недель и менее. За это время неонатологи наблюдали неонатальные судороги у 73 новорожденных, которые были переведены для обследования и лечения в НИИ Педиатрии имени К. Фараджевой МЗ Азербайджанской Республики. Подробная информация обо всех новорожденных была собрана на основе изучения первичных учетных документов женских консультаций и РПЦ. Всем детям с неонатальными судорогами была проведена электроэнцефалография и сонография головного мозга, при необходимости по показателям была также проведена компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Обязательная программа лабораторных анализов включала: определение уровня кальция, глюкозы, магния, натрия, креатинина, мочевины, общего билирубина в сыворотке крови. В крови уровень < 1,75 ммоль/л для кальция, < 2,6 ммоль/л для глюкозы, < 134 ммоль/л для натрия, < 3,0 ммоль/л для калия считается соответственным гипокальциемией, гипогликемией, гипонатриемией и гипокалиемией. Диагноз асфиксии ставили в случаях, когда оценка по шкале Апгар была ≤ 3 баллов через 5 минут после рождения. Диагноз неонатальной инфекции был установлен на основе клинического наблюдения и посева крови и мочи. Статистический анализ проводился с использованием пакета «анализ данных» программы Excel методами описательной статистики. Межгрупповое различие частоты распространенности неонатальных судорог оценивалось критерием χ^2 [14].

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика недоношенных и доношенных новорожденных с неонатальными судорогами показана в табл. 1. Половой состав недоношенных и доношенных новорожденных одинаков, в обеих группах преобладают мальчики (62,3 и 61,9 %). Сравниваемые группы существенно отличаются друг от друга по структуре родоразрешения. В группе недоношенных детей преобладают те, которые родились путем абдоминального родоразрешения (соответственно 51,6 и 23,8 %) и преимущественно выполненные дежурными врачами (29,0 и 4,8 %). Доля новорожденных, родившихся вагинальным путем с применением оперативного вмешательства, составляла 22,6 % в группе недоношенных и 7,1 % в группе доношенных новорожденных с неонатальными судорогами. В обеих группах новорожденных судороги в основном были регистрированы в первые сутки после рождения (83,9 и 76,2 %). Недоношенные новорожденные с неонатальными судорогами часто нуждались в реанимации (80,6 %). В группе доношенных новорожденных с неонатальными судорогами эта величина составляла 23,8 %.

Этиологическая структура неонатальных судорог в группах недоношенных и доношенных новорожденных была в основном сходная. В обеих группах преобладала доля гипоксии и асфиксии (25,8 и 33,3 %) и метаболических нарушений (32,4 и 28,6 %) и смешанных форм (25,8 и 16,7 %).

Сравниваемые группы новорожденных друг от друга существенно отличались по градациям шкалы Апгар, среди недоношенных детей у 67,7 % состояние оценивалось менее 5 баллов по шкале Апгар, среди доношенных детей таких случаев не было. Состояние по шкале Апгар, оцененное как < 7 баллов, более чем в 3 раза чаще встречалось среди недоношенных детей (71,0 %) по сравнению с доношенными (23,8 %). В неонатальном периоде среди недоношенных детей с неонатальными судорогами летальность была у четырех новорожденных (12,9 %). В группе доношенных новорожденных с неонатальными судорогами летальность не наблюдалась.

Общая частота распространенности неонатальных судорог составляла 2,98 ± 0,35 ‰ (95 % доверительный интервал 2,28–3,68 ‰). В группе недоношенных и доношенных детей частота неонатальных судорог (соответственно 5,29 ± 0,94 и 2,25 ± 0,34 ‰) друг от друга существенно отличается ($P < 0,01$). При недоношенности у детей высок риск развития неонатальных судорог (относительный риск 2,35; атрибутивный риск 3,04 ‰). В группе мальчиков и девочек частота неонатальных судорог (соответственно 3,34 ± 0,50 и 2,54 ± 0,4 ‰) разная, но их сравнение не опровергает справедливость нулевой гипотезы ($P > 0,05$). Сходное заключение прослеживается при сравнении уровня частоты среди мальчиков и девочек в группе недоношенных (5,82 ± 1,33 и 4,63 ± 1,33 ‰) и доношенных

(2,55 ± 0,49 и 1,90 ± 0,47‰) новорожденных. Относительный риск неонатальных судорог среди недоношенных мальчиков (по сравнению с доношенными мальчиками) и девочек (по сравнению с доношенными девочками) составляет 2,28 и 2,44. Соответственный атрибутивный риск (3,27 и 2,73‰) также отличается.

Среди недоношенных новорожденных 26,1% имели массу тела < 1500 г. В этой подгруппе новорожденных частота неонатальных судорог была максимальной и составляла 11,78 ± 2,76‰ (95% доверительный интервал 6,26–17,3‰). С увеличением массы тела в группе недоношенных новорожденных (табл. 2) наблюдается заметное снижение частоты неонатальных судорог, которая составляла 3,54 ± 1,44‰ (95% доверительный интервал 0,66–6,42‰) при массе тела новорожденных 1500–1999 г, 2,66 ± 1,0‰ (95% доверительный интервал 0,66 – 4,66‰) при массе тела новорожденных 2000–2499 г.

При массе тела 2500–4000 г частота неонатальных судорог составляла 2,0 ± 0,34‰ (95% доверительный интервал 1,32–2,68‰). Дальнейший рост массы тела (4000 г и более) новорожденных ассоциируется ростом частоты неонатальных судорог (4,09 ± 1,54‰; 95% доверительный интервал 1,01–7,17‰). В целом в группах доношенных и недоношенных новорожденных частота неонатальных судорог (2,25 ± 0,34 и 5,29 ± 0,94‰) друг от друга отличается существенно.

При вагинальных и абдоминальных родах у новорожденных риск развития неонатальных судорог разный, соответственно у 2,9 ± 0,4 и 3,1 ± 0,7‰ новорожденных отмечается эта патология. Особенно высок риск, когда ребенок рождается абдоминальным путем ночью (5,0 ± 1,6‰).

У недоношенных и доношенных новорожденных, родившихся вагинальным путем, частота неонатальных судорог составляла 4,68 ± 1,20 и 2,11 ± 0,37‰. Между этими показателями различие существенное ($P < 0,05$). Недоношенность ассоциируется с повышенным риском (относительный риск 2,2 и атрибутивный риск 2,57‰).

Таблица 1

Характеристика недоношенных и доношенных новорожденных с неонатальными судорогами. •$P < 0,05$; $\chi^2 \geq 3,8$

Признаки	Варианты признаков	Недоношенные (31)		Доношенные (42)	
		n	%	n	%
Пол	Мальчики	19	61,3	26	61,9
	Девочки	12	38,7	16	38,1
Родоразрешение	Вагинальное	15	48,4	32	76,2•
	В том числе вагинальное оперативное	7	22,6	3	7,1•
	Абдоминальное	16	51,6	10	23,8•
	В том числе абдоминальное ночью	9	29,0	2	4,8•
Время возникновения судорог (дни после рождения)	1	26	83,9	32	76,2
	2–3	4	12,9	8	19,0
	4 и более	1	3,2	2	4,8
Реанимация	Да	25	80,6	10	23,8•
	Нет	6	19,4	32	76,2
Этиологические факторы	Гипоксия и асфиксия	8	25,8	14	33,3
	Метаболические нарушения	10	32,3	12	28,6
	Инфекция	4	12,9	6	14,3
	Внутричерепная геморрагия	1	3,2	3	7,1
	Смешанное	8	25,8	7	16,7
Состояние по шкале Апгар через 5 минут после рождения, баллы	< 5	21	67,7	-	
	< 7	22	71,0	10	23,8•
	≥ 7	9	29,0	32	76,2•
Порядковый номер рождения	Первый	101	45,2	22	52,4
	Второй и более	17	54,8	19	47,6
Неонатальные потери	Да	4	12,9	0	–
	Нет	27	87,1	42	100,0•

Таблица 2

Частота распространенности неонатальных судорог среди недоношенных и доношенных новорожденных

Признаки	Градация признаков	Недоношенные (5856)			Доношенные (18616)		
		N	n	‰	N	n	‰
Пол	Мальчики	3265	19	5,82 ± 1,33•	10195	26	2,55 ± 0,49
	Девочки	2591	12	4,63 ± 1,33•	8421	16	1,90 ± 0,47
	Все	5856	31	5,29 ± 0,94•	18616	42	2,25 ± 0,34
Масса тела, грамм	<1500	1528	18	11,78 ± 2,76	–	–	–
	1500 – 1999	1697	6	3,54 ± 1,44	–	–	–
	2000 – 2499	2631	7	2,66 ± 1,0	–	–	–
	< 2500	5856	31	5,29 ± 0,94	–	–	–
	2500 – 4000	–	–		16908	35	2,07 ± 0,34
	4000 и более	–	–		1708	7	4,09 ± 1,54
Родоразрешение	Вагинальное (все)	3207	15	4,68 ± 1,20•	15165	32	2,11 ± 0,37
	Абдоминальное (все)	2649	16	6,04 ± 1,51•	3451	10	2,90 ± 0,91
	В том числе, вагинальное оперативное	1143	6	5,25 ± 2,13	1722	4	2,32 ± 1,16
	Абдоминальное ночью	800	5	6,25 ± 2,33	1191	2	1,68 ± 1,18
Состояние по шкале Апгар (баллы)	< 5	2625	18	6,86 ± 1,61	850	3	3,52 ± 2,03
	< 7	3420	19	5,56 ± 1,27•	5655	13	2,30 ± 0,63
	≥ 7	2436	12	4,92 ± 1,41	12961	29	2,23 ± 0,41

Различие ещё больше выражено при сравнении частоты неонатальных судорог у недоношенных (6,04 ± 1,51 ‰) и доношенных (2,90 ± 0,91 ‰) новорожденных, родившихся абдоминальным путем. При этом у недоношенных повышенный относительный риск составляет 2,08, а атрибутивный риск 3,14 ‰. При абдоминальных ночных родах у недоношенных и доношенных новорожденных частота неонатальных судорог также друг от друга существенно отличалась (6,25 ± 2,33 ‰ и 1,68 ± 1,18 ‰), размер относительного и атрибутивного риска составляет соответственно 3,72 и 4,57 ‰.

В сравниваемых группах в зависимости от состояния по шкале Апгар также изменилась вероятность развития неонатальных судорог, частота которой составляла при величине оценки по шкале Апгар < 5 баллов 6,86 ± 1,61 ‰ (95 % доверительный интервал 3,64 – 10,08 ‰) в группе недоношенных, 3,52 ± 2,03 ‰ (95 % доверительный интервал 0–7,58 ‰) в группе доношенных новорожденных. Размеры относительного и атрибутивного риска соответственно составляли 1,95 и 3,34 ‰. Межгрупповое различие было существенное при величине показателя шкалы Апгар < 7 балла (5,56 ± 1,29 ‰ в группе недоношенных и 2,30 ± 0,63 ‰ в группе доношенных новорожденных).

Таким образом, на фоне разной клинико-демографической характеристики недоношенных и доношенных новорожденных существенно меняется риск развития неонатальных судорог.

Общий уровень распространенности неонатальных судорог среди новорожденных по нашим данным (2,98 ± 0,35 ‰; 95 % доверительный интервал 2,28–3,68 ‰) по сравнению с литературными [2, 4, 5] данными (1,1 – 8,6 ‰) невысок. По величине этого показателя изученная нами популяция (новорожденные в перинатальном центре) занимает промежуточное место среди других популяций. У недоношенных новорожденных, по сравнению с доношенными, более чем в 2 раза выше частота распространенности неонатальных судорог (5,29 ± 0,9 и 2,25 ± 0,34 ‰). В зависимости от массы тела новорожденных изменения частоты неонатальных судорог (11,78 ± 2,76 ‰ при массе тела <1500 г и 2,07 ± 0,34 ‰ при массе тела 2500–4000 грамм) существенное, но интервал между максимальной и минимальной величиной узкий, чем описанной в литературе (4,4–55 ‰). Очевидно, что по вышеприведенным характеристикам эпидемиологии неонатальных судорог наблюдаемая нами популяция также сохраняет промежуточное положение среди других популяций.

Недоношенность новорожденных является риском для развития неонатальных судорог [1, 2, 12]. При этом, как показывают наши данные, клинико-эпидемиологическая характеристика неонатальных судорог у не-

доношенных и доношенных новорожденных имеет целый ряд отличительных особенностей. Во-первых, недоношенные новорожденные с неонатальными судорогами по сравнению с доношенными чаще рождаются абдоминальным путем (51,6 и 23,8 %), особенно в ночное время, когда роды принимает дежурный персонал (29,0 и 4,8 %). Недоношенным детям с неонатальными судорогами чаще проводятся реанимационные мероприятия (80,6 и 23,8 %), у них часто состояние по шкале Апгар оценивается менее чем 7 баллами (71,0 и 23,8 %). Эти обстоятельства также могут усугублять течение неонатальных судорог у недоношенных новорожденных.

Выводы

Риск развития неонатальных судорог у недоношенных новорожденных больше, чем у доношенных (атрибутивный риск 3,04 ‰), зависит от пола (3,27 ‰ у мальчиков, 2,73 ‰ у девочек), от массы тела (при массы тела <1500 и <2500 грамм 11,78 ‰ и 5,29 ‰), от способа родоразрешения (3,14 ‰ при абдоминальных и 2,93 ‰ при вагинальных родах) и от состояния по шкале Апгар (3,26 ‰ при < 7 баллов и 2,69 ‰ при >7 баллов).

Список литературы

1. Заваденко А.Н., Дегтярова М.Г., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Неонатальные судороги: особенности клинической диагностики // Детская больница. 2013. № 3. С. 41–48.

2. Queensland clinical Guidelines. Neonatal seizures. May. 2017. 32 p.

3. Kang S.K., Kadam S.D. Neonatal seizures: impact on neurodevelopmental out-comes. Frontiers in Pediatrics. 2015. V. 3. Article 101. P. 1–9.

4. Mwaniki M., Mathenge A., Gwer S. et al. Neonatal seizures in a rural Kenyan District hospital: etiology, incidence and outcome of hospitalization. BMC Medicine. 2010. V. 8. P. 16. DOI: 10.1186/1741-7015-8-16.

5. Bateman B.T., Huybrechts K.F., Maeda A. et al. Calcium channel blocker exposure in late pregnancy and the risk neonatal seizures. Obstet. Gynecol. 2015. V. 126(2). P. 271–278. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000908.

6. Мырзалиева Б.Д. Неонатальные судороги. Этиологические аспекты и вопросы терапии // Вестник АГИУВ. 2011. № S1. С. 24–25.

7. Adebami O.J. Pattern of neonatal seizures in Oshogbo, South-Western Nigeria.SA Journal of child health. 2010. V. 4. № 2. P. 46–49.

8. Aziz A., Gatoo J., Aziz M., Rasool C. Clinical and etiological prolife of neonatal seizures: a tertiary care hospital based study. International Journal of research in Medical Sciences. 2015. V. 3 (9). P. 2198–2203.

9. Eghbalian F., Monsef A., Taghdiri M. Neonatal seizures: etiology and frequency. Iran J. Child. Neurology. 2008. V. 2. № 2. P. 39–42. DOI: 10.22037/ijcn.v2i2.462.

10. Скромец М.В., Шумилина М.В., Гараева В.Р., Горелик Ю.В., Мостовой А.В., Любименко В.А., Шабалов Н.П., Каган А.В. Новые возможности терапии детей, родившихся в состоянии асфиксии и предикторы их неврологического исхода // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. Т. 31. № 1. С. 74–83.

11. Мамедбейли А.К., Сафарова А.Г. Прогностическая ценность предикторов неонатальных судорог // Сборник статей по материалам XVIII международной научно-практической конференции. М., 2018. С. 53–59.

12. Морозова Е.А., Сергеева Р.Р., Морозов Д.В. Современные проблемы диагностики и лечения неонатальных судорог // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018. Т.10. № 4. С. 18–25.

13. Дегтярев Д.Н., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Ушакова Л.В., Boone, Амирханова Д.Ю., Кириллова Е.А., Никифоров Д.В. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалограмма и селективная гипотермия в неонатальной практике. М.: Паблис, 2013. 60 с.

14. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.