

Асфиксии у новорожденных детей: новые представления о факторах риска и патофизиологических механизмах реализации

Т.Е. Таранушенко¹, Н.А. Паршин^{1,2}, А.А. Ваганов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства», Красноярск, Россия

Asphyxia of newborns: new ideas about risk factors and pathogenetic mechanisms of the condition

T.E. Taranushenko¹, N.A. Parshin^{1,2}, A.A. Vaganov^{1,2}

¹Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternity and Childhood Protection, Krasnoyarsk, Russia

Внутриутробная гипоксия и асфиксия при родах относятся к ведущим причинам неонатальной смертности в структуре «Отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде» по данным Министерства здравоохранения РФ. Основными причинами асфиксии служат хроническая внутриутробная гипоксия и острая гипоксия плода (чаще всего в интранатальном периоде). В статье представлены современные данные об ante- и интранатальных факторах риска развития асфиксии у новорожденных. Обсуждаются факторы риска (модифицируемые и не модифицируемые), которые служат триггерами внутриутробной гипоксии, а также методы управления и предотвращения асфиксии, позволяющие предупредить последующее развитие гипоксически-ишемической энцефалопатии. Важность рассматриваемой проблемы обусловлена необходимостью поиска перспективных «инструментов» по управлению неонатальной и младенческой смертностью, а также предупреждению отдаленных последствий гипоксического поражения мозга.

Ключевые слова: новорожденные, асфиксия, фактор риска, здоровье беременных.

Для цитирования: Таранушенко Т.Е., Паршин Н.А., Ваганов А.А. Асфиксии у новорожденных детей: новые представления о факторах риска и патофизиологических механизмах реализации. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 5–11. DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–5–11

Intrauterine hypoxia and asphyxia during childbirth are among the leading causes of neonatal deaths in the structure of «Separate conditions arising in the perinatal period» according to the Ministry of Health of the Russian Federation. The main causes of asphyxia are chronic intrauterine hypoxia and acute fetal hypoxia (most often in the intrapartum period). The article observes current data on antenatal and intrapartum risk factors for the development of asphyxia in newborns. Risk factors (modifiable and non-modifiable) triggering intrauterine hypoxia are discussed, as well as methods of management and prevention of asphyxia to prevent the subsequent development of hypoxic-ischemic encephalopathy. The importance of the problem under consideration is due to the need to find promising «tools» for managing neonatal and infant mortality, as well as preventing the long-term consequences of hypoxic brain damage.

Key words: Newborns, asphyxia, risk factor, health of pregnant women.

For citation: Taranushenko T.E., Parshin N.A., Vaganov A.A. Asphyxia of newborns: new ideas about risk factors and pathogenetic mechanisms of implementation. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(2): 5–11 (in Russ). DOI: 10,21508/1027–4065–2022–67–2–5–11

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), несмотря на общемировые тренды по сокращению числа случаев смерти новорожденных

с 5 млн в 1990 г. до 2,4 млн в 2019 г., новорожденные дети в первые 28 дней жизни остаются подвержены наибольшему риску. В 2019 г. 47% всех случаев смерти детей младше 5 лет произошли в неонатальный период, при этом около 35% умерли в 1-е сутки после рождения, а 65% — в течение 1-й недели жизни. В большинстве случаев причиной смерти новорожденных становятся преждевременные роды, осложнения интранатального периода (родовая асфиксия или отсутствие дыхания при рождении), инфекции и врожденные пороки, при этом данные литературы по факторам риска неблагоприятных исходов немногочисленны и противоречивы. Развитие системы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации в настоящее время осуществляется в соответствии с Концепцией демографической политики Российской Федерации до 2025 года, утвержденной Указом Президента №1351 от 9 октября 2007 г.,

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Таранушенко Татьяна Евгеньевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ORCID: 0000–0003–2500–8001

Паршин Никита Андреевич — врач-анестезиолог-реаниматолог Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства; асп. кафедры педиатрии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ORCID: 0000–0002–7991–1063 e-mail: parshin14.p@ya.ru

Ваганов Анатолий Анатольевич — асп. кафедры педиатрии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; педиатр Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства, ORCID: 0000–0001–6032–6035

660074 Красноярск, ул. Академика Киренского, д. 2А

согласно которой одна из приоритетных задач — снижение уровня материнской, перинатальной и младенческой смертности, укрепление репродуктивного здоровья населения.

Под асфиксией понимают недостаток кислорода в интра- или постнатальном периоде в течение довольно длительного, чтобы вызвать неврологическое повреждение, времени. Термин «асфиксия при рождении» предложен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как клиническое состояние новорожденного, который «не может инициировать или поддерживать регулярное дыхание при рождении»; при этом не раскрывается этиология данного состояния. В связи с тем что асфиксия характеризуется стремительным развитием патологических реакций на системном, органном и клеточном уровнях, тяжестью состояния, необходимостью принятия экстренных мер для спасения ребенка и высокой вероятностью неблагоприятного исхода, особое значение приобретает подход, ориентированный на факторы риска, управление которыми позволяет контролировать ситуацию и использовать превентивные технологии, основанные на причинно-следственных связях. В настоящей публикации обсуждаются современные данные литературы о факторах риска развития у детей асфиксии при рождении, патофизиологические механизмы формирования патологии и возможности снижения заболеваемости или смертности новорожденных при управлении отдельными негативными воздействиями.

Асфиксия — патологическое нарушение газообмена, которое приводит к прогрессирующей гипоксии, гиперкапнии и ацидозу разной степени тяжести в зависимости от степени и продолжительности данного состояния. Расстройство газообмена может произойти в ante-, intra- или в раннем неонатальном периоде, когда организм новорожденного не в состоянии поддерживать собственный кислородный баланс без плаценты, что приводит к гемодинамическим нарушениям и последующей полиорганной недостаточности.

Согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) основной критерий диагноза «асфиксия» — оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения. «Тяжелая асфиксия» (P21,0) диагностируется при сумме баллов 0–3 через 1 мин после рождения, «средняя и умеренная асфиксия при рождении» (P21,1) — при сумме баллов 4–7. Несмотря на то что сумма 7 баллов через 1 мин после рождения соответствует асфиксии средней и умеренной тяжести, считается нецелесообразным выставлять этот диагноз, поскольку оценка 7 баллов по шкале Апгар к концу 1-й минуты клинически и/или прогностически незначима [1]. Многочисленные исследования указывают на слабую корреляцию первой оценки по шкале Апгар с прогнозом и дальнейшим исходом для ребенка, а для поста-

новки диагноза «тяжелая асфиксия при рождении» предлагают использовать совокупность ряда критериев: признаки внутриутробного или интранатального страдания плода, низкую оценку по шкале Апгар (<5 баллов на 5-й минуте), pH <7,0 или дефицит оснований (BE) — >16 ммоль/л в пуповинной крови, а также проявления полиорганной недостаточности в раннем неонатальном периоде и неврологические нарушения с момента рождения [1].

Перинатальные повреждения мозга различной этиологии и их последствия на 1-м году жизни в МКБ-10 не систематизированы; в соответствии с позицией ВОЗ обсуждается энцефалопатия как обобщающий термин (не диагноз) преходящих и неклассифицированных патологических состояний головного мозга невоспалительного генеза. Правительством РФ издано Распоряжение №2900-р от 15 октября 2021 г., которое утвердило план мероприятий по внедрению Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (МКБ-11, ICD-XI) на территории России на 2021–2024 гг.

Согласно МКБ-11 выделяют следующие рубрики:

1. KB20 Внутриутробная гипоксия. Предыдущая терминология: дыхательные расстройства, характерные для пери- или неонатального периода. Описание: внутриутробная гипоксия возникает в условиях, когда плод лишен адекватного снабжения кислородом (выпадение или окклюзия пуповины, инфаркт плаценты, курение матери), что может привести к поражению центральной нервной системы (ЦНС) и неонатальной энцефалопатии и увеличивает риск летального исхода. Включен: внутриутробный дистресс и исключены:

- внутричерепное нетравматическое кровоотечение у плода или новорожденного (KA82);
- гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных (KB04);
- метаболическая ацидемия у новорожденных (KB22);
- поздний метаболический ацидоз новорожденных (KB63,0).

2. KB21 Родовая асфиксия. Предыдущая терминология: некоторые состояния, возникшие в перинатальном периоде, дыхательные расстройства, характерные для перинатального или неонатального периода. Исключена внутриутробная гипоксия или асфиксия (KB20). Примечание по кодированию: эту категорию нельзя использовать при низкой оценке по шкале Апгар без упоминания асфиксии или других респираторных заболеваний.

3. KB04 Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Предыдущая терминология: неврологические расстройства, характерные для пери- или неонатального периода, отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Описание: гипоксически-ишемическая энцефало-

патия — состояние, при котором мозг новорожденного не получает достаточное количество кислорода (или крови) до и во время рождения, что может привести к повреждению головного мозга или смерти. Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденных представляет серьезную проблему, при которой допускается использование дополнительного кода: XS5W — легкая степень тяжести, XS0T — умеренная тяжесть, XS25 — тяжелая форма.

В 2000 г. члены Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины сформулировали классификацию перинатальных поражений нервной системы у новорожденных, принятую на VI Конгрессе Союза педиатров России, а в 2005 г. на X Конгрессе Союза педиатров России была утверждена «Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» [2]. В данной классификации гипоксические повреждения ЦНС разделены на церебральную ишемию (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перинатальное гипоксическое поражение мозга) и внутрисерпные кровоизлияния (гипоксические, нетравматические). За рубежом широко применяются классификация Левена и шкала оценки тяжести постановоксических энцефалопатий или гипоксически-ишемической энцефалопатии Сарната (Sarnat Grading Scale of HIE), разработанная Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat [3] в 1976 г. с последующей модификацией по А. Hill и J.J. Volpe в 1994 г. [цит. по 3].

Следует признать, что «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» — собирательный термин, который весьма распространен в структуре перинатальной патологии нервной системы, включает как антенатальную гипоксию, так и интранатальную асфиксию, а также комбинацию этих факторов. Уточнение сроков, при которых начинается нарушение газообмена, представляет трудности и требует соблюдения определенных критериев. Для ретроспективной и немедленной оценки состояния новорожденного, а также выбора терапевтической тактики предлагаются конкретные термины (параклинические симптомокомплексы) — «гиперкапния», «гипоксия», «метаболический», «респираторный ацидоз», «лактатацидоз».

Рабочая группа Американского конгресса акушеров и гинекологов по неонатальной энцефалопатии и детскому церебральному параличу утвердила 4 основных критерия для подтверждения неонатальной энцефалопатии, развившейся вследствие перинатальной асфиксии:

1) метаболический ацидоз в артериальной крови, взятой из пуповины, сразу после родов ($\text{pH} < 7,00$ и $\text{BE} \geq 12$ ммоль/л);

2) раннее начало тяжелой или умеренной неонатальной энцефалопатии у новорожденных, родившихся на сроке беременности 34 нед или более;

3) церебральный паралич спастического quadripleгического или дискинетического типа;

4) исключение других идентифицируемых этиологий, таких как травма, нарушения свертывания крови, инфекционные состояния или генетические нарушения [4].

Безусловно, важными критериями диагностики внутриутробной гипоксии плода и/или новорожденного служат переход от нормального паттерна кардиоотографии к патологическому, а также акушерские осложнения (разрыв матки, отслойка плаценты, выпадение пуповины или фето-фетальная/фето-материнская трансфузия), что представляет клинически значимый риск развития асфиксии [5].

Понимание антенатальных факторов риска, снижение неблагоприятных воздействий, которые служат триггерами внутриутробной гипоксии, совершенствование методов предотвращения гипоксически-ишемической энцефалопатии — важные и перспективные инструменты по управлению неонатальной и младенческой смертности, а также предупреждению отдаленных последствий гипоксического поражения мозга. В зависимости от времени неблагоприятных воздействий, провоцирующих асфиксию, выделяют антен-, интра- и постнатальные факторы риска; наибольшее значение при этом имеют влияния в периоды внутриутробного развития и родовой деятельности, которые также встречаются наиболее часто.

В группе антенатальных факторов риска основной — хроническая гипоксия плода, которая развивается при недостаточном снабжении плода кислородом в течение длительного периода вследствие экстрагенитальных заболеваний матери, осложненного течения беременности (гестоз/преэклампсия, длительная угроза прерывания, перенашивание, иммунологическая несовместимость крови матери и плода, инфицирование плода и др.) и ряда других причин. Хроническая гипоксия плода, длящаяся несколько недель или даже месяцев — наиболее распространенное последствие осложненной беременности, возникающее преимущественно при хронической плацентарной недостаточности — состоянии, при котором происходит ремоделирование сосудов плаценты с нарушением маточно-плацентарного кровотока, прогрессирующим ухудшением функционирования плаценты, снижением транспорта кислорода и питательных веществ к плоду, что приводит к метаболическим нарушениям, гипоксии, ацидозу плода. Наиболее частые последствия плацентарной недостаточности для плода — задержка внутриутробного развития, недоношенность или антенатальная гибель плода. Плацентарная недостаточность может приводить к преэклампсии и преждевременным родам, которые относятся к основным причинам асфиксии, перинатальной заболеваемости и смертности [6]. В последние годы пристальное внимание в области патологии беременности и плода привлекают иммуноопосредованные механизмы.

Установлено, что при нормально протекающей беременности регуляторные механизмы на границе мать—плод предотвращают чрезмерное локальное и системное воспаление. Однако эти механизмы нарушаются в результате локальной гипоксии-ишемии, активации врожденного иммунитета, гормонального дисбаланса и нарушений регуляторных Т-клеток. Это приводит к локальному цитотоксическому микроокружению, вызывающему иммуноопосредованное воспаление и недостаточность плаценты [7].

Своевременное выявление и минимизация различных неблагоприятных влияний на материнский организм и на плод может быть реализовано при условии понимания и нивелирования негативных воздействий. Изучение условий, увеличивающих вероятность возникновения или прогрессирования какого-либо заболевания, имеет важное научное и практическое значение. Факторы риска, согласно рекомендациям ВОЗ от 2015 г., делятся на поведенческие, физиологические, демографические, связанные с окружающей средой, генетические [8]:

Поведенческие факторы риска относятся к управляемым, это курение, алкоголизм, наркозависимость, отсутствие физической активности, неправильное питание и т.д.

Физиологические факторы риска связаны с биологическими особенностями организма и в контексте рассматриваемой проблемы включают соматический и акушерский анамнез матери: преэклампсия; гестационная или эссенциальная артериальная гипертензия; врожденные пороки сердца у матери; состояния, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления (многоводие); гестационный сахарный диабет; заболевания сосудов; хронические заболевания легких; многоплодная беременность; анемия любой этиологии, в том числе заболевания крови с нарушением транспорта кислорода; воспалительные заболевания во время беременности; аутоиммунные заболевания у матери; тромбофилии; низкая масса тела матери; возраст матери и т.д.

Демографические факторы риска относятся к мало управляемым и подразумевают социальный статус, образование, условия проживания и уровень оказания медицинской помощи, возраст женщины и т.д.

Из факторов риска, связанных с окружающей средой, наиболее значимо проживание в условиях неблагоприятного экологического окружения (загрязнение атмосферного воздуха, антропогенные выбросы в атмосферу, загрязнение воды, повышенная радиация и т.д.).

Генетические факторы риска, к числу которых относятся анамнестические данные с указанием на выкидыши при ранних сроках беременности, внутриутробную гибель плода, рождение детей с пороками развития, а также установленная генетическая предрасположенность к тромбофилии и гипергомоцистеинемии.

Поведенческие факторы риска

Вредные привычки женщин (курение, прием алкоголя, злоупотребление психоактивными веществами во время беременности) — факторы риска развития внутриутробной гипоксии плода. Основным механизмом развития плацентарной недостаточности у курящих и употребляющих алкоголь женщин служат изменения микроциркуляции в спиральных артериях. Результаты исследований, в которых анализировали кровотоки в различных плацентарных сосудах курящих во время беременности женщин, показали снижение доплеровских форм волн (скорости кровотока), что подтверждает воздействие никотина на снижение маточно-плацентарного кровотока [9].

Воздействие высоких доз этанола на плод, помимо прямого тератогенного влияния, рассматриваются также с позиции влияния на факторы роста: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), плацентарный фактор роста (PIGF) и их рецепторы (VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3), а также трансформирующий ростовой фактор бета (TGF-β). Употребление высоких доз этанола во время беременности блокирует рецепторы к TGF-β1, в результате чего нарушаются рост и миграция развивающихся клеток, активизируется апоптоз, что впоследствии приводит к первичной плацентарной недостаточности и повышает риск развития асфиксии в родах [10].

Употребление наркотиков и психоактивных веществ во время беременности служит фактором риска невынашивания, а также хронической и острой гипоксии плода. Употребление кокаина во время беременности вызывает вазоконстрикцию сосудов плода и сокращение матки. Последствиями употребления героина во время беременности являются преждевременные роды, а также задержка внутриутробного развития и мертворождение [11]. Антидепрессанты, психостимуляторы (кокаин, амфетамин и метамфетамин), галлюциногены (диэтиламид лизергиновой кислоты, мескалин и псилоцибин), каннабиноиды (марихуана и гашиш) увеличивают в 2,3 раза вероятность низкой оценки по шкале Апгар <7 балла у новорожденных [12]. У женщин, употребляющих марихуану во время беременности, имеется высокий риск преждевременных родов и задержки внутриутробного развития, их новорожденные чаще госпитализируются в отделение интенсивной терапии и имеют более низкие оценки по шкале Апгар [13].

Физиологические факторы риска

Весьма значимая и объемная группа причин с неблагоприятным воздействием на плод — физиологические факторы риска. К данной группе относятся ситуации, связанные как с особенностями организма, так и с патологическими состояниями,

которые служат триггерами развития анте- или интранатальной гипоксии и асфиксии.

Одним из наиболее часто встречающихся физиологических факторов риска развития асфиксии у новорожденных считают *ожирение матери*. При этом тяжелое патологическое ожирение с сопутствующей артериальной гипертонией, нарушением углеводного обмена и репродуктивной функции составляет тяжелый фон для преэклампсии и плацентарной недостаточности. Уровень внутрибрюшного давления при висцеральном ожирении влияет на частоту развития и тяжесть асфиксии, индуцирует хроническую и острую (во время схватки) маточно-плацентарную ишемию (результат компрессии материнской аорты и маточных артерий), приводит к эффекту пониженного перфузионного давления матки [14].

Многоплодная беременность — актуальный фактор риска развития асфиксии в связи со значительным увеличением за последнее десятилетие числа женщин, вынашивающих 2 плода и более (от 1,5 до 2,5% от всех беременностей) и широким распространением и частым использованием вспомогательных репродуктивных технологий [15]. По данным Российской ассоциации репродукции человека, за 2017 г. в России проведено 139 779 циклов применения вспомогательных репродуктивных технологий (по сравнению с 2016 г. показатель увеличился на 13,5%) [16]. Основными причинами неблагоприятных исходов в связи с многоплодной беременностью служат изменения растяжимости матки, ограниченность ее объема, снижение запирающих функций шейки матки, иммунодефицит.

Острые респираторные вирусные инфекции, перенесенные женщиной во время беременности, также могут быть фактором риска внутриутробной гипоксии. Установлено, что во время беременности матка поднимает диафрагму до 4 см в III триместре и, как следствие, снижается функциональная остаточная емкость легких. При этом во время беременности увеличивается потребление кислорода на 20%. В результате респираторная патология с гипоксическими состояниями у матери может представлять для плода серьезный риск, обусловленный не только возможным прямым действием патогена [17]. Актуален в последнее время вопрос о COVID-19 у матери как факторе риска развития асфиксии. В систематическом обзоре 2020 г. представлены исследования о результатах течения беременности и состоянии новорожденных от женщин, инфицированных SARS-CoV-2. В общей сложности в обзор было включено 18 исследований. Клинические характеристики беременных с COVID 19 сопоставимы с особенностями небеременных взрослых. При этом клинически значимых влияний на плод и новорожденных не отмечено [18]. Однако авторы отмечают, что имеющиеся данные

включают только беременных, инфицированных в III триместре, и необходимы дальнейшие исследования для определения долгосрочных результатов этого фактора риска.

Отдельной категорией в группе физиологических факторов риска рассматриваются особенности расположения и прикрепления пуповины, которые могут стать причиной нарушения гемодинамики между плацентой и плодом. Краевое прикрепление пуповины — высокий фактор риска ее сдавливания, что впоследствии приводит к снижению кровотока в пупочных сосудах с последующей гипоксии плода. Скручивание пупочных сосудов в месте периферического прикрепления может привести к прогрессирующим децелерациям (замедлению процессов биологического созревания всех органов и систем организма). Это состояние может возникать остро или периодически проявляться во время беременности и вызывать хроническую гипоксию плода [19, 20]. При большой длине пуповины чаще происходят обвитие, узлообразование и выпадение пуповины, а в родах регистрируют гипоксические осложнения у плода. При короткой пуповине (<40 см) во время родов чаще отмечают брадикардию, низкую оценку новорожденных по шкале Апгар и ацидоз. Короткая пуповина часто сочетается с пороками развития плаценты и задержкой развития плода, оказывает неблагоприятное влияние на состояние плода, способствуя асфиксии вследствие натяжения сосудов, а также разрыву сосудов, преждевременной отслойке плаценты и преждевременным родам. Иногда происходит отрыв чрезмерно короткой пуповины [20].

Демографические факторы риска

Возраст матери также влияет на исход беременности. При этом как поздняя беременность (в возрасте 35 лет и старше), так и беременность у несовершеннолетних являются фактором риска асфиксии и невынашивания. При этом неблагоприятные исходы для плода включают мертворождение, преждевременные роды, врожденные пороки развития, генетические и хромосомные аномалии [21].

Факторы риска, связанные с окружающей средой

В последнее десятилетие появляется все больше доказательств того, что влияние загрязненного атмосферного воздуха во время беременности сопряжено с ее неблагоприятными исходами. И хотя влияние экологии на исходы беременности может быть относительно небольшим, но, учитывая повсеместное воздействие факторов внешней среды, их следует иметь в виду в случаях неблагоприятных исходов беременности [22]. К значимым факторам риска, связанным с окружающей средой, также относят беременность, протекающую в высокогорной местности либо на фоне высокого содержания окиси углерода во внешней среде.

Генетические фактор риска

Нарушения коллагенообразования, сопровождающиеся генетическими дефектами гемостаза, увеличивают риски перинатальной патологии у плода и новорожденного. У детей, рожденных женщинами с тяжелой недифференцированной дисплазией соединительной ткани, наблюдаются более низкие показатели по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни. Гиперагрегационный синдром, резистентность Va-фактора к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия влияют на сдерживание или усиление коагуляционного гемостаза, наряду с ангиодисплазиями, в связи с нарушенным коллагенообразованием. Также носительство мутаций и полиморфизмов в генах коагуляционного каскада (фибриногена, протромбина, V, IX, VII, VIII, XI, XII факторов свертывания), ингибитора активатора плазминогена, белка С, антитромбина III приводят к невынашиванию, плацентарной недостаточности, преждевременной отслойке плаценты, эклампсии и антенатальной гибели плода [23].

Наряду с перечисленными выше факторами риска хронической гипоксии плода, которая существенно увеличивает вероятность патологии беременности, преждевременных родов и развития асфиксии плода и новорожденного, следует отметить особую актуальность острой гипоксии, возникающей на поздних сроках беременности. Причинами, приводящими к острой гипоксии плода, служат переносимость, многоплодная беременность, сдавление пуповины, контрактуры миометрия, общая анестезия матери во время проведения оперативных вмешательств, преждевременная отслойка нормально расположенной и предлежащей плаценты. В интранатальном периоде к наиболее значимым факторам риска, приводящим к острой асфиксии плода, относят аномалии родовой деятельности, короткий интервал между сокращениями матки, обвитие пуповины, выпадение или прижатие петель пуповины, абсолютная короткость пуповины, истинный узел пуповины, осложнения второго периода родов, когда происходит патологическое вставление плода (дистоция плечиков).

Утеротонические средства, повышающие эффективность схваток и обеспечивающие родоразрешение через естественные половые пути, также могут стать причиной асфиксии плода и новорожденного. Применение окситоцина в родах приводит к гиперстимуляции матки с нарушением маточно-плацентарного

кровотока с риском гипоксии плода. Особую роль в асфиксии сразу после рождения играют врожденные пороки развития (в основном это пороки сердца, легких, ЦНС, лицевой части черепа, верхних и нижних дыхательных путей), генетические мутации, иммунологическая несовместимость крови матери и плода, внутриутробные инфекции.

Заключение

Асфиксия новорожденного — временное нарушение доступности кислорода, которое сопряжено с последствиями разной степени тяжести и может приводить к летальному исходу. Известные клинические параметры (паттерны ритма сердца плода, затяжные роды, мекониальные околоплодные воды, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте и ацидемия от легкой до умеренной, определяемая как рН артериальной крови менее 7 или избыток оснований более 12 ммоль/л) имеют бесспорно важное диагностическое значение, но более значимым является прогнозирование асфиксии и своевременное выявление предикторов этого состояния с возможностью превентивных мероприятий, направленных на снижение или устранение факторов риска неблагоприятных исходов.

Асфиксия при рождении — мультифакторное состояние с многообразием причин и критическими исходами. Изучение причин и особенностей асфиксии имеет важное медицинское и социальное значение, так как понимание процессов развития гипоксии плода, а также нарушений функционирования системы мать—плацента—плод представляет важную проблему современной перинатологии с позиции как заболеваемости, так и смертности новорожденных детей. Представленный обзор на основе современных данных литературы актуализирует необходимость прогнозирования и целенаправленной профилактики асфиксии новорожденных с позиции материнского здоровья (инфекций), а также течения беременности и родов.

Понимание важности рассматриваемой патологии новорожденных позволит своевременно и эффективно использовать различные инструменты управления: соматическое благополучие женщин репродуктивного возраста, планирование беременности, эффективное наблюдение с ранних сроков зачатия, своевременные вмешательства по предотвращению асфиксии при рождении, повышение квалификации медицинских работников и качество помощи, оказываемой детям с асфиксией при рождении и т.д.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Антонов А.Г., Буров А.А., Володин Н.Н., Горев В.В., Дегтярев Д.Н., Дегтярева М.В. и др. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо под ред. проф. Е.Н. Байбариной. Неона-

тология: Новости. Мнения. Обучение 2020; 8(1): 34–52. [Antonov A.G., Burov A.A., Volodin N.N., Gorev V.V., Degtyarev D.N., Degtyareva M.V. et al. Resuscitation and stabilization of the condition of newborns in the delivery room. Methodical

- writing. Editor prof. Bajbarina E.N. Neonatologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie 2020; 8(1): 34–52. (in Russ.)]
2. Буркова А.С., Володин Н.Н., Журба Л.Т., Медведев М.И., Розаткин С.О., Тимонина О.В. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (методические рекомендации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины). Вопросы практической педиатрии. 2006; 1(5): 38–70. [Burkova A.S., Volodin N.N., Zhurba L.T., Medvedev M.I., Rogatkin S.O., Timonina O.V. Classification of perinatal damage of nervous system and their outcomes in first-year infants (manual of the russian association perinatologists). Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2006; 1(5): 38–70. (in Russ.)]
3. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Archives of neurology 1976; 10(33): 696–705. DOI: 10,1001/archneur.1976.00500100030012
4. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Obstet Gynecol 2014; 123(4): 896–901. DOI: 10,1097/01.AOG.0000445580.65983.d2
5. Herrera C.A., Silver R.M. Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint: Diagnosis and Interventions. Clin Perinatol 2016; 43(3): 423–438. DOI: 10,1016/j.clp.2016.04.003
6. Wardinger J.E., Ambati S. Placental Insufficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/> Ссылка активна на 10.02.2022
7. Cheng S.B., Nakashima A., Huber W.J., Davis S., Banerjee S., Huang Z. et al. Pyroptosis is a critical inflammatory pathway in the placenta from early onset preeclampsia and in human trophoblasts exposed to hypoxia and endoplasmic reticulum stressors. Cell death disease 2019; 12(10): 1–15. DOI: 10,1038/s41419–019–2162–4
8. Всемирная организация здравоохранения. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и время болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf;jsessionid=... Ссылка активна на 23.07.2021
9. Pintican D., Poienar A.A., Strilciuc S., Mihu D. Effects of maternal smoking on human placental vascularization: A systematic review. Taiwan J Obstet Gynecol 2019; 58(4): 454–459. DOI: 10,1016/j.tjog.2019.05.004
10. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Зильбер М.Ю. Трансформирующий фактор роста у беременных женщин, страдающих алкоголизмом, и у детей с фетальным алкогольным синдромом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 6: 20–22. [Shilko V.I., Malahova Zh.L., Zil'ber M.Yu. Transforming growth factor in pregnant alcoholic women and babies with fetal alcohol syndrome. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2010; 6: 20–22. (in Russ.)]
11. Hetea A., Cosconel C., Stanescu A.A.M., Simionescu A.A. Alcohol and Psychoactive Drugs in Pregnancy. Maedica (Bucur) 2019; 14(4): 397–401. DOI: 10,26574/maedica.2019.14.4.397
12. Pereira C.M., Pacagnella R.C., Parpinelli M.A., Andreucci C.B., Zanardi D.M., Souza R. et al. Drug Use during Pregnancy and its Consequences: A Nested Case Control Study on Severe Maternal Morbidity. Rev Bras Ginecol Obstet 2018; 40(9): 518–526. DOI: 10,1055/s-0038–1667291
13. Bailey B.A., Wood D.L., Shah D. Impact of pregnancy marijuana use on birth outcomes: results from two matched population-based cohorts. J Perinatol 2020; 40(10): 1477–1482. DOI: 10,1038/s41372–020–0643–z
14. Bakrania B.A., Hall M.E., Shahul S., Granger J.P. The Reduced Uterine Perfusion Pressure (RUPP) rat model of preeclampsia exhibits impaired systolic function and global longitudinal strain during pregnancy. Pregnancy Hypertens 2019; 18: 169–172. DOI: 10,1016/j.preghy.2019.10.001
15. Мальгина Г.Б., Башмакова Н.В. Многоплодная беременность как причина сверх ранних преждевременных родов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 16(6): 58–62. [Mal'gina G.B., Bashmakova N.V. Multiple pregnancy as a cause of very early preterm birth. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa 2016; 16(6): 58–62. DOI: 10,17116/rosakush201616658–62. (in Russ.)]
16. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Петров И.А., Кудлай Д.А., Давыдова М.С., Раткина К.Р. и др. Вспомогательные репродуктивные технологии и параметры здоровья детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20(1): 218–221. [Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Petrov I.A., Kudlay D.A., Davydova M.S., Ratkina K.R. et al. Assisted reproductive technologies and children's health parameters. Voprosy gematologii/onkologii i immunitopatologii v pediatrii 2021; 20(1): 218–221. (in Russ.)] DOI: 10,24287/1726–1708–2021–20–1–218–221
17. Карелина О.Б., Артымук Н.В. Факторы риска асфиксии новорожденных у женщин с ожирением. Фундаментальная и клиническая медицина 2016; 1(2): 30 [Karelina O.B., Artyumuk N.V. Risk factors of neonatal asphyxia in women with obesity. Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina 2016; 1(2): 30–37. (in Russ.)]
18. Yang Z., Wang M., Zhu Z., Liu Y. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. J Matern Fetal Neonatal Med 2020; 30: 1–4. DOI: 10,1080/14767058,2020,1759541
19. Nasiell J., Papadogiannakis N., Löf E., Elofsson F., Hallberg B. Hypoxic ischemic encephalopathy in newborns linked to placental and umbilical cord abnormalities. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29(5): 721–726. DOI: 10,3109/14767058,2015,1015984
20. Коган Я.Э. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях. Практическая медицина 2016; 1(93): 22–25. [Kogan Ya.E. Umbilical cord pathology and its role in perinatal complications. Prakticheskaya meditsina 2016; 1(93): 22–25. (in Russ.)]
21. Debelo B.T., Asratie M. H., Solomon A.A. Risk of Selected Fetal Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age: A Retrospective Cohort Study in Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia. Obstet Gynecol Int 2020; 1–7. DOI: 10,1155/2020/1875683
22. Klepac P., Locatelli I., Korošec S., Künzli N., Kušec A. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A comprehensive review and identification of environmental public health challenges. Environ Res 2018; 167: 144–159. DOI: 10,1016/j.envres.2018.07.008
23. Кудинова Е.Г. Особенности беременности у пациенток с аномальным коллагенообразованием и нарушениями системы гемостаза. РМЖ 2016; 15: 1026–1032. [Kudinova E.G. Pregnancy in patients with abnormal collagen production and hemostasis disorders. RMJ. 2016; 15: 1026–1032. (in Russ.)]

Поступила: 27.07.21

Received on: 2021.07.27

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.