



003480472

На правах рукописи

ЦЫБЕЛОВА ЭВЕЛИНА МИХАЙЛОВНА

**ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У  
ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ  
ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

14.00.13. – нервные болезни

22 ОКТ 2009

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Иркутск – 2009

Работа выполнена в ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель -**

Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  
Шпрах Владимир Викторович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
Глухов Борис Михайлович,  
доктор медицинских наук, профессор  
Горбачева Светлана Михайловна

Ведущая организация – ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009г. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета ДМ208.031.01 при ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (664079, г. Иркутск, м/н Юбилейный, 100).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

Стародубцев А.В.

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** Проблема перинатальной заболеваемости в Российской Федерации на современном этапе далека от окончательного решения. Ведущими причинами перинатальной заболеваемости и смертности продолжают оставаться гипоксически-ишемические поражения головного мозга плода и новорожденного. Они по статистике присутствуют у каждого десятого ребенка (Вельтишев Ю.Е., 1994; Шабалов Н.П. 1999; Петрухин А.С. 2005; Барашнев Ю.А., 2007; Volpe J.J., 2000; Leven M.I., 2001; Bernstein S. et al. 2004; Roland E.H.; Poskitt K., 2005). Вместе с тем, обзор современных публикаций подтверждает огромное внимание исследователей к проблеме кесарева сечения. Считается, что кесарево сечение способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности и является одним из наиболее рациональных направлений в современном акушерстве (Чернуха Е.А., 2005; Савельева Г.М. 2006, 2008; Кулаков В.И. 2007). По данным отечественной и зарубежной литературы, проводимые исследования свидетельствуют о том, что кесарево сечение действительно улучшает ранние исходы для детей (Lee KS, Stream S., Hsieh H.L., 2003; Zhao H., Zhonghua Fu Chan, 2004), но полностью не предотвращает развития перинатальной патологии (Савельева Г.М., 2008). Известно, что при кесаревом сечении имеется множество факторов, влияющих на состояние детей при рождении: это состояние плода до операции, состояние матери, влияние наркоза, длительность до извлечения плода из матки, затруднения при извлечении (Кулаков В.И., 2003; Ананьев В.А., Чернуха Е.А., 2007; Побединский Н.М., 2007). Но вместе с тем, кесарево сечение часто является единственно правильным и щадящим методом родоразрешения для плода. В последние годы отмечается быстрый рост частоты проводимых операций в России с 14,3% в 2000 году до 18% в 2007 году, а в крупных перинатальных центрах этот показатель доходит до 30-40%, хотя по данным ВОЗ оптимальной считается частота операций кесарева сечения на уровне 15% (Чернуха Е.А., 2002).

В отечественной и зарубежной литературе имеются работы, оценивающие раннюю адаптацию новорожденных после кесарева сечения (Цыбульская И.С.1980; Елизарова И.П. 1988; Ахмадеева Э.И., 1990; Чернуха Е.А., Комисарова Л.М., Байбарина Е.Н., 2003; Volpe J., 2004; Вруан Н. et al., 2005 и др.), но в то же время, авторами подчеркивается важность дальнейшего исследования данной проблемы с целью оптимального выбора тактики родоразрешения (Абрамченко 2003; Савельева Г.М. 2007; Чернуха Е.А. 2007; Башмакова Н.В. 2008). Работы, посвященные изучению перинатальной заболеваемости детей, рожденных кесаревым сечением, свидетельствуют о затяжном периоде

адаптационного процесса к внеутробному существованию (Байбарина Е.Н., 2003; Lee KS, Stream S., Hsieh H.L., 1998; Zhao H., Zhonghua Fu Chan, 2004); респираторных нарушениях у доношенных новорожденных - РДС, БГМ (Жаркин Н.А., Зайченко Н.И. 2007; Yang JY., Fang L.J., 2004), и повреждениях миокарда у детей (Черкасов Н.С., Енгибарян К.Ж., 2001; Калинина Н.Ю. 2008). Такие дети формируют в дальнейшем группу риска по хроническим соматическим заболеваниям. Причем, чаще такая патология формируется у детей, не испытавших влияния регулярной родовой деятельности (Бутина Л.Т., 2001). Т.А. Густоварова (2004) считает, что неврологические расстройства гипоксического характера в 2 раза чаще были выявлены у детей, чьи матери были родоразрешены кесаревым сечением повторно. Американские исследователи (Landon M.B., Hauth JC, Leveno KJ et al., 2004) напротив, утверждают, что ГИЭ не отмечалась у детей, рожденных плановым КС, а только у детей, чьи матери перенесли угрожающий разрыв матки. Однако недостаточно изученными остаются вопросы перинатальной гипоксической энцефалопатии легкой и средней степени тяжести именно у доношенных новорожденных, родившихся кесаревым сечением, и эта часто не распознанная патология вносит вклад в формирование в дальнейшем эволюционных резидуальных состояний (нарушение социальной адаптации, нарушения поведения, МДМ) у этих детей.

Поэтому актуальным представляется комплексное изучение распространенности, структуры и клинического течения ГИЭ 1–2 степени тяжести у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения. С целью решения проблемы снижения неврологической заболеваемости перспективным представляется использование математических методов для выявления прогностически неблагоприятных факторов риска развития ГИЭ и прогнозирования ее развития, что позволит разработать клинико-диагностические и прогностические алгоритмы.

**Цель исследования:** изучить распространенность, структуру, факторы риска, варианты и типы клинического течения гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, и разработать подходы к профилактике ГИЭ.

**Основные задачи исследования:**

1. Изучить распространенность и структуру перинатальных поражений у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения.
2. Провести сравнительный анализ неврологического здоровья детей, рожденных естественным путем и оперативным родоразрешением.

3. Выделить варианты и типы клинического течения ГИЭ у детей, рожденных путем операции кесарева сечения. Определить их зависимость от факторов риска, данных нейросонографии и состояния мозгового кровотока.
4. Разработать систему индивидуального прогнозирования развития ГИЭ у детей, рожденных путем операции кесарева сечения, в зависимости от факторов риска.

**Научная новизна.** Впервые изучена распространенность и структура ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения в Республике Бурятия. Выявлены особенности клинического течения ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения. Выделены и изучены варианты и типы клинического течения ГИЭ, обозначен спектр морфологических и доплерографических признаков, адекватно отражающих степень гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения. Установлено влияние значимых факторов риска на вероятность развития ГИЭ у детей, рожденных путем операции кесарева сечения. Разработан способ индивидуального прогнозирования развития ГИЭ 1-2 степени тяжести у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения.

**Практическая значимость.** Полученные в результате исследования данные о распространенности, структуре и особенностях клинического течения ГИЭ являются основой для разработки дифференцированных подходов к профилактике и лечению данной патологии у детей, рожденных путем операции кесарева сечения и имеющих ГИЭ 1 – 2 степени тяжести. Разработанная система прогнозирования развития ГИЭ позволяет индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия и воздействовать на «управляемые» факторы риска у беременных последнего триместра, планируемых на оперативное родоразрешение. Для улучшения исходов ГИЭ необходимо при динамическом наблюдении за доношенными новорожденными, рожденными путем операции кесарева сечения, учитывать характер клинического течения заболевания. Выявленные в работе данные о характере и глубине гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, необходимы для определения дальнейшей тактики ведения этих пациентов.

**Внедрение результатов работы.** Основные положения работы используются в педагогической, научной и клинической деятельности на кафедрах неврологии и нейрохирургии, акушерства и гинекологии Иркутского ГИУВа и на кафедре акушерства и гинекологии с курсом

педиатрии Бурятского государственного университета. Изданы методические рекомендации «Особенности клинического течения гипоксически-ишемической энцефалопатии и прогнозирование ее развития у доношенных новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения» (Иркутск, 2009). Результаты исследования внедрены в работу консультативно-диагностического отделения ГУЗ «Республиканский перинатальный центр».

**Положения, выносимые на защиту:**

1. В структуре перинатальной патологии у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, преобладает гипоксически-ишемическая энцефалопатия (до 89,1%).
2. Клиническое течение ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции планового кесарева сечения, отличается от такового при естественном родоразрешении.
3. Имеются три варианта клинического течения ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения: регрессиентное, регрессиентное с ЛРНН и прогрессиентное.
4. Оптимальная тактика профилактики ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, может быть определена с помощью способа прогнозирования развития у них ГИЭ, основанного на дискриминантном анализе ФР.

**Апробация работы.** Материалы диссертации представлены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых (Иркутск, 2006), на 8-м Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2006), заседаниях общества неврологов Республики Бурятия (Улан-Удэ, 2007, 2008).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных научных работ, в том числе в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук - 2. Изданы одни методические рекомендации для врачей.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 176 страницах (текстовая часть – 153 страницах) и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована рисунками 4 и 43 таблицами. Указатель литературы содержит 151 работу отечественных и 68 – зарубежных авторов.

## Содержание работы

### 1. Материалы и методы исследования

Проведено непрерывное индивидуальное клинико-неврологическое наблюдение за детьми в течение первого года жизни. Были взяты под диспансерное наблюдение 85 доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения. Дети были разделены на группы: 1 группа – 29 детей, рожденных кесаревым сечением в экстренном порядке, 2 группа - 29 детей, рожденных первичным плановым кесаревым сечением, 3 группа – 27 детей, рожденных путем повторного планового кесарева сечения, 4 группа – контрольная, которую составили 42 ребенка, родившихся через естественные родовые пути. Дети, включенные в перечисленные группы, находились под наблюдением с первых дней жизни и до достижения ими годовалого возраста. Все дети с гипоксически-ишемической энцефалопатией и имели 1-2 степень ее тяжести. Критериями исключения явились новорожденные с внутричерепными кровоизлияниями, внутриутробными инфекциями, врожденными пороками развития, родовыми травмами. Все дети осматривались неврологом в родильном доме и в дальнейшем амбулаторно в возрасте 1, 3, 6, 9, 12 месяцев и 1,5 лет жизни, а при необходимости и чаще.

Для изучения состояния здоровья их матерей и анализа акушерско-гинекологического анамнеза использовался ретроспективный подход к исследованию, при оценке состояния детей – проспективный.

Данные анамнеза и динамического клинико-сонографического обследования заносились в специально разработанную формализованную карту.

Для выделения факторов риска, в рамках общеклинического исследования, изучались данные о состоянии здоровья матери, акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения настоящей беременности и родов, состояние ребенка в раннем периоде адаптации и в возрасте 1 месяца жизни. Основные факторы риска подразделялись на следующие группы: демографические, материнские, плодово-материнские, плацентарные, родовые, неонатальные.

Критерии факторов риска были следующими. Психозомоциональное напряжение определяли на основании бесед с матерью и выявлении стрессогенных факторов во время настоящей беременности (в случаях частых или продолжительных психотравмирующих ситуаций – тяжелое материальное положение, неблагоприятные отношения в семье, серьезные

эмоциональные нагрузки и т. д.). Курящими считали женщин, имевших стаж курения более 2 лет и куривших регулярно, вне зависимости от количества выкуриваемых сигарет в день. Избыточную массу тела регистрировали при индексе массы тела  $> 32,3$  кг/м<sup>2</sup>. Артериальную гипертензию диагностировали при артериальном давлении  $> 140/90$  мм рт. ст. При сочетании артериальной гипертензии и положительной реакции на белок беременную относили к группе высокого риска.

На всех этапах исследования акцент был сделан на изучение закономерностей формирования патологии головного мозга и ее исхода (выздоровление, трансформация в органический церебральный дефект или так называемые пограничные состояния).

При рождении учитывали общее состояние детей, их физическое развитие и зрелость, оценку по шкале Апгар, способность к адаптации к условиям внешней среды.

Физическое развитие новорожденных оценивалось в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Г.Н.Дементьевой, А.Е.Козловой, Л.Г.Ниссан (2000) с учетом показателей, приведенных в перцентильных таблицах для детей.

ЗВУР диагностировалась у детей, масса тела которых была менее 10 перцентилей для данного гестационного возраста и трактовалась по Н.П.Шабалову с выделением асимметричного и симметричного типов (Шабалов Н.П., 1997).

Оценка состояния новорожденных проводилась по схеме, предложенной Ю.И.Барашневым (2001), где учитывались общий вид новорожденного, поза и поведение, черепно-мозговая иннервация, двигательная сфера, сухожильные рефлексы, а также рефлексы врожденного автоматизма.

Перинатальная энцефалопатия после исключения таких этиологических факторов, как интранатальная механическая травма, инфекции, интоксикации, метаболические нарушения, ВПР мозга, расценивалась как ГИЭ трех степеней тяжести в соответствии с классификацией Volpe J. и классификацией перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни Н.Н. Володина и соавт (2007).

Оценке психомоторного развития у детей 1-го года жизни, придается большое значение, поскольку именно этот возрастной период характеризуется быстрым темпом роста и определяет психический и неврологический статус ребенка в последующие годы. Одной из наиболее объективных и удобных шкал, является количественная оценка



психомоторного развития детей 1-го года, разработанная Л.Т.Журбой и Е.М.Мастюковой (1985). Уровень психомоторного развития у детей определяли в динамике в возрасте 1, 3, 6, 9 месяцев и 1 года.

Для изучения распространенности ГИЭ, нами было проанализировано 688 историй развития доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения в экстренном и плановом порядке и 221 история доношенных новорожденных, рожденных естественным путем в 2003-2005 гг.

Обследование новорожденных и детей 1-го года жизни было проведено на базе отделения новорожденных и консультативно-диагностического отделения ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ Республика Бурятия, г. Улан-Удэ (главный врач – заслуженный врач РБ А.В.Борголов).

Ультразвуковые исследования проводились на ультразвуковом портативном аппарате фирмы GE Logic book с использованием конвексного мультислотного датчика с частотой от 2 до 7 МГц, для детализации изменений в межполушарно-парасаггитальной области проводилось дополнительное сканирование линейным мультислотным датчиком частотой 7 - 10 МГц. Обследование детей проводилось по стандартной методике (Ватолин К.В., 2000) в возрасте 3 - 5 дней, 1, 3, 5, 7, 9, 12 месяцев.

Исследование кровотока в магистральных артериях головы и венозной системе у детей проводились методом чрезродничковой двухмерной цветной доплерографии на ультразвуковом аппарате фирмы GE Logik book с функцией цветового доплеровского картирования с использованием мультислотных датчиков с частотой от 2 - 3,5 и 5 МГц.

Допплерографическое исследование детям проводилось в возрасте 3-5 дней жизни, 1, 3, 5, 7, 9 месяцев и 1 года жизни.

Обработку полученных результатов проводили с применением метода вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5,0». В сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической ( $\pm m$ ). Оценку достоверности данных оценивали по критерию Стьюдента (t), критерию значимости (p), критерию Фишера. Различия считались достоверными при уровне значимости не менее 95%. Выделение факторов риска проводилось методом многофакторного анализа (дискриминантный анализ).

## 2. Результаты исследования

### 2.1. Распространенность и факторы риска развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения

При анализе результатов исследования нами было выявлено, что общая заболеваемость новорожденных составила 218,3 на 1000 родившихся живыми. Одно из первых мест в структуре заболеваемости занимает неврологическая патология, так перинатальное поражение ЦНС было выявлено у 80,1% новорожденных. Среди перинатальных поражений нервной системы гипоксически-ишемические занимают первое место (до 89,1%) , что соответствует данным других исследователей.

Распространенность ГИЭ легкой степени и среднетяжелых ее форм в группах кесаревых сечений и контрольной группе – различалась. Так, в группе первичного планового кесарева сечения распространенность ГИЭ составила 57,64% и представлена была в основном легкой степенью тяжести (92,4%). При повторном плановом КС распространенность ГИЭ составила 89,1%, легкая ее степень наблюдалась в 85,6% случаев. В контрольной группе естественных родов распространенность ГИЭ составила 68,3%, но вместе с тем было выявлено, что среднетяжелая ее форма была у 24,6% детей, а это в 2 раза выше, чем в группах плановых кесаревых сечений.

Гипоксически-геморрагические поражения ЦНС встречались значительно чаще в группе экстренных кесаревых сечений (3,88%) и контрольной группе (2,26%), в группах планового кесарева сечения геморрагии были интерпретированы как антенатальные (при первичном КС – 0,62%; при повторном КС – 0,73%). Представлены были внутричерепные кровоизлияния нестратматического генеза в основном ВЖК 1 степени (субэпендимные) по классификации L.A.Pepile (1978).

У 1,73% доношенных новорожденных, рожденных повторным кесаревым сечением, был выявлен синдром дыхательных расстройств 2 типа. В группах первичного планового КС и экстренного КС СДР 2 типа реализовался в меньшем числе случаев (0,81% и 0,89%).

Задержка внутриутробного развития плода имелаь у 18,6% детей из группы первичного планового КС, но вместе с тем 2 и 3 степени ЗВУР в этой группе выявлено не было. При повторном плановом КС 2 степень ЗВУР имелаь у 3,47% доношенных новорожденных, также как и в контрольной группе (3,34%).

Синдром аспирации мекония (САМ), как осложнение острой асфиксии, встречался только в группе экстренного КС (0,59%) и контрольной группе (1,35%).

Результаты наших исследований показали, что наиболее значимыми факторами риска развития ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, были: возраст матери старше 30 лет, курение во время беременности, хронический психоэмоциональный стресс, хронический пиелонефрит, диффузное увеличение щитовидной железы 2 и более степени, артериальная гипертензия, хронические воспалительные заболевания половых органов, угроза прерывания 1 и 2 половин беременности, среднетяжелые гестозы, ЗВУР плода 2 и более степени, хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, повышение СДО в маточных артериях. Причем, вышеперечисленные ФР развития ГИЭ идентичны во всех трех группах оперативного родоразрешения и контрольной группе.

## **2.2. Клинические и нейросонографические особенности ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения**

Показания к оперативному родоразрешению не отличались от данных литературных источников (Слепых А.С., 1987; Чернуха Е.А. 2003; Абрамченко 2005; Stark M., Finkel A.L., 1998; Turker J.M., Hauth J.C.; Hodkins P., 1993), и были различными для кесарева сечения в родах и планового кесарева сечения. При экстренном КС показаниями к операции явились: дискоординации или аномалии родовой деятельности (40,7%) , которые в 22% случаев сопровождались острой интранатальной гипоксией плода; несостоятельный рубец на матке с дородовым излитием ОПВ (20,5%); неправильные положения плода (33,3%). Для первичного планового КС показанием к операции были: неправильные положения плода (45,7%); экстрагенитальная патология у матери (множественная миома матки, заболевания ЦНС, эпилепсия, ВПС, тяжелые гестозы, миопия высокой степени, индуцированная беременность). При повторном плановом КС единственным показанием к операции было наличие одного и более рубца на матке.

Известно, что при эпидуральной анестезии отсутствует медикаментозное воздействие препаратов на плод и новорожденного, и соответственно на его способность к ранней адаптации (Zhao H., Zhonghua Fu Chan, 2004; Lee KS, Stream S., Hsieh H.L., 1998; Байбарина Е.Н., 2003). Регионарные методы анестезии применялись в основном при

производстве плановых КС (до 93%), при экстренном родоразрешении спинальная анестезия выбрана в 60% случаев. Многокомпонентный эндотрахеальный наркоз применяли у 30% рожениц, преимущественно при экстренном родоразрешении.

В результате наблюдения за доношенными новорожденными, рожденными путем операции кесарева сечения было выявлено, что у 80% детей период адаптации протекал патологически, и они нуждались в медикаментозной коррекции. 56% из них лечились по поводу неврологической симптоматики, у 8% был синдром срыгиваний, у 4% детей - медикаментозная депрессия. Течение периода адаптации ухудшалось наличием ЗВУР в сочетании с МФН у 8-13% детей из групп оперативного родоразрешения. Патологическая убыль массы тела имела у 10-12% доношенных новорожденных, конъюгационная желтуха 2 степени была у 17% детей, анемии новорожденных - у 4,5%, постгипоксическая кардиопатия была выявлена у 5,2%, аспирационный синдром - у 8% детей.

В результате динамического наблюдения за больными детьми было выявлено, что ведущим синдромом острого периода ГИЭ был синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (СПНРВ), который имелся у 78-82% детей из групп плановых кесаревых сечений. Часто СПНРВ сочетался с синдромом вегетативных дисфункций (52% и 62% соответственно). При сравнении с контрольной группой было выявлено, что сочетание СПНРВ и синдрома вегетативной дисфункции имелось у 24% детей этой группы, что в три раза реже, чем в группах плановых КС.

При ГИЭ 2 степени тяжести превалирующим был синдром угнетения нервной системы. Причем, чаще других он встречался в группе экстренных кесаревых сечений (56% случаев), чем в группах плановых КС (37%). Следующим по частоте при ГИЭ 2 степени был синдром внутричерепной гипертензии, который в группах плановых КС выявлялся с частотой 32-37%, а в группе экстренного оперативного родоразрешения имелся почти в половине случаев (48%). Судорожный синдром был выявлен только в группе экстренного КС (4%).

При динамическом наблюдении было выявлено, что трансформация неврологических синдромов у детей из групп планового кесарева сечения была замедлена. Причем, такая динамика течения заболевания была выражена преимущественно до возраста 6 месяцев жизни. Кроме того, к возрасту 3 - 6 месяцев жизни отмечалось нарастание синдрома двигательных нарушений (с 30,4% до 51%). Частота выявления гипертензионно-гидроцефального синдрома до 6 месяцев жизни сохранялась на одном уровне. Выявлено, что характерной особенностью

течения ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных кесаревым сечением, является быстрый регресс симптоматики после 6 месяцев жизни с практически полным восстановлением к возрасту 1 год. Наибольшему регрессу к возрасту 9 месяцев подвергся СПНРВ и СДП. Клиническое выздоровление к возрасту 1 год отмечалось у 48,3% детей из групп планового оперативного родоразрешения, и у 43,4% детей из группы экстренного КС.

По данным нейросонографического обследования преимущественным нарушением морфологической структуры головного мозга было расширение наружных ликворных пространств (30,4%), в меньшей степени – моно-бивентрикулодилатация (17,4%) и сочетанное расширение наружно-внутренних пространств (13,4%). Наибольшие темпы улучшения ликвородинамики, у детей из групп планового оперативного родоразрешения, были выявлены в возрастные периоды от 3 до 6 месяцев жизни (уменьшение числа детей с расширением наружных ликворных пространств составило с 21,7% до 6,7%). К году вентрикулодилатация сохранялась лишь у 4,3% детей (причем, носила она характер стойкой компенсации). Нормализация сонометрических показателей к годовалому возрасту произошла у 92,7% детей, рожденных плановым кесаревым сечением.

Нарушения мозгового кровотока были выявлены у 67% детей. В 46% случаев из них нарушения носили характер гиперперфузии, гипоперфузия была выявлена в 21% случаев. К возрасту 1 год нормализация доплерографических показателей отмечалась у 78% детей из групп планового оперативного родоразрешения, и у 58,6% детей в группе экстренного КС.

### **2.3. Варианты и типы клинического течения ГИЭ у доношенных новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения**

В результате проведенного динамического наблюдения за больными детьми были выделены следующие варианты клинического течения ГИЭ: регрессиентное (56,6%), регрессиентное с легкими резидуальными неврологическими нарушениями (39%), прогрессиентное (4,4%).

При регрессиентном течении ГИЭ наблюдалось уменьшение степени выраженности неврологической симптоматики, редукция синдромов восстановительного периода, с полным клиническим выздоровлением и нормализацией сонографических показателей к возрасту 1 год. Установлено, что у детей из групп планового оперативного

родоразрешения в подавляющем большинстве случаев течение заболевания было регрессирующим (78,2% и 72%, против 34,4% при экстренном КС).

В остром периоде ГИЭ при этом варианте течения преобладал СДН (21,6%), который во всех группах исследования встречался с одинаковой частотой. СПНРВ и синдром вегетативно-висцеральных дисфункций был выявлен у 11,76%, гипертензионный синдром у 8,82%, синдром угнетения у 1,47%, сочетание синдромов у 41,6%. На 1-м месяце жизни характерным было увеличение количества детей с СПНРВ(52,3%), СДН(39,7%), ГГС(32,4%). Клиническое выздоровление к возрасту 3 месяцев жизни отмечалось у 13,04% детей из группы первичного планового КС, 4% - повторного планового КС, 4,65% детей контрольной группы. К возрасту 6 месяцев уменьшение степени выраженности СДН отмечалось в группе первичного планового КС более чем в 2 раза (с26,08% до 8,69%), повторного планового КС – с 28% до 16%, в контрольной группе с 20,93% до 11,62%. Клиническое выздоровление в 6 месяцев было большим в группе естественных родов (41,86%), в группе первичного планового КС выздоровело 30,4% детей, в группе экстренного КС таких детей было 27,58%, меньшие темпы восстановления были в группе повторного планового КС(12%). К 9 месяцам неврологическая симптоматика выявлялась лишь у 4% детей из группы первичного планового КС, 4,65% из группы повторного планового КС и 3,44% детей контрольной группы. К возрасту 1 год все дети были здоровы и имели нормальное психомоторное развитие.

Нормальную нейросонографическую картину в возрасте 1 месяца имели 51,2% детей. Расширение наружных ликворных пространств более выраженным было у детей из группы плановых КС (у 26,08% детей при первичном КС, у 16% - при повторном КС). Асимметрия боковых желудочков чаще встречалась в группе естественного родоразрешения (11,62%), как и расширение боковых желудочков(4,69%). К году у всех детей сонографические показатели были в пределах возрастной нормы.

Допплерографическое исследование показало, что нарушение мозгового кровотока по типу гипоперфузии в большей степени проявлялось в группе экстренных КС(13,79% против 4% при плановых КС). Нормализация показателей гемодинамики произошла в возрастном периоде 3-6 месяцев жизни.

При регрессирующем с ЛРНН течении ГИЭ характерным было постепенное уменьшение степени выраженности неврологических нарушений, но полного выздоровления к годовалому возрасту не наблюдалось, а выявлялась резидуальная неврологическая симптоматика.

Эта симптоматика проявлялась в виде остаточных нарушений мышечного тонуса и рефлексов и сопровождалась задержкой темпов преимущественно моторного развития (не более чем на 2 месяца). Кроме того, наблюдались неврологические нарушения в виде церебрастенического и диссомнического синдромов.

Морфологические изменения были представлены преимущественно асимметричной пограничной вентрикулодилатацией. Доля плановых КС при этом варианте течения ГИЭ составила по 23,08%, естественным путем родилось 33,3% детей. В остром периоде заболзания в палате интенсивной терапии после родов находились 76,92% детей из группы плановых родоразрешений. 26,9% детей были переведены на второй этап выхаживания новорожденных для дальнейшего лечения. Респираторные нарушения были у 15,38% детей в группе плановых оперативных родоразрешений, 7,69% из них находились на ИВЛ с синдромом дыхательных расстройств 2 типа. Клинические проявления ГИЭ в остром периоде характеризовались синдромом угнетения (13,3%), синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (27,5%), гипертензионным синдромом (23,4%), а также сочетанием синдромов (49,6%). Анализ клинической картины в возрасте 1 месяц выявил увеличение числа детей с СПНРВ (18,69%) и СДН (16,47%) в группах планового КС, максимального значения достигли к возрасту 3 месяцев жизни (24,32% и 32,50% соответственно). Миотонический синдром, как правило, являлся следствием синдрома угнетения нервной системы, был выявлен в группах оперативного родоразрешения (8,62%) и в контрольной группе (4,65%). Частота гипертензионно-гидроцефального синдрома максимально проявлялась в возрасте от 3 до 6 месяцев (27,39% при КС1; 32,40% при КС2; 26,40% при экстренном КС), течение было доброкачественным, со стойкой компенсацией. По мере роста детей отмечалось постепенное уменьшение степени выраженности и частоты всех синдромов. Легкая резидуальная неврологическая симптоматика в группах планового КС представлена была в основном умеренной темповой задержкой речевого развития (8,69%), гипердинамическим синдромом (4,48%) и диссомнией (6,40%). У детей из групп экстренного КС и естественных родов, остаточные проявления неврологической симптоматики были представлены церебрастеническим синдромом (37,40%), диссомнией (11,20%), пирамидной недостаточностью и судорожным синдромом (4,67%). Нормальная нейросонографическая картина при регрессирующем с ЛРНН типе течения ГИЭ наблюдалась у 17,39% детей из группы первичного кесарева сечения, 20% детей в группе повторного планового КС, 10,34% детей в группе экстренных родоразрешений, у 16,27% детей в контрольной группе и было в 2 раза

меньшим, чем при регрессиентном течении ГИЭ. Сочетанная наружно-внутренняя гидроцефалия чаще выявлялась в группе первичного планового КС (21,73%), причем чаще в возрастной период 3 – 6 месяцев жизни. К возрасту 9 месяцев жизни частота гидроцефалии в группе первичного планового КС значительно уменьшилась и составила 4,34%. В группе повторного планового КС сочетанная гидроцефалия встречалась с частотой 16%, в группе экстренного КС – 6,89%, в контрольной группе – 13,95%. По данным УЗДГ нормальные показатели мозговой гемодинамики в возрасте 3 месяцев жизни в группах планового КС имели 79,2% детей. Причем, чаще в группе первичного планового КС, в группе экстренного КС в этот возрастной период нормализацию показателей имели лишь 35,6% детей. Но к возрасту 1 год нарушение мозгового кровотока было только у 6,6% детей из группы экстренного КС.

Для прогрессиентного течения ГИЭ характерным было появление новых жалоб и неврологических синдромов, или прогрессирование исходно имеющихся неврологических нарушений. К концу первого года жизни были выявлены двигательные нарушения с задержкой моторного развития, декомпенсированный или субкомпенсированный гидроцефальный синдром, задержка психомоторного или психоречевого развития, судорожный синдром. Прогрессиентное течение ГИЭ, как правило, заканчивалось исходом в остаточный неврологический дефицит. 86,6% детей в первые сутки жизни находились в палате интенсивной терапии. С низкой оценкой по шкале Апгар родились 40% детей. В состоянии острой асфиксии родилось 6,6% детей. Респираторная поддержка потребовалась 13,3% детей в связи с РДС 2 типа, у одного ребенка развилась аспирационная пневмония. 40% детей потребовалось дальнейшее стационарное лечение. Клиническая картина острого периода ГИЭ включала в себя ряд синдромов, ведущими из которых были синдром общего угнетения (37,6%), гипертензионный синдром (46,6%), синдром двигательных нарушений (26,6%), судорожный синдром (20%). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости встречался реже (13,3%), чем при регрессиентном и регрессиентном с ЛРНН типами течения ГИЭ. При прогрессиентном типе течения ГИЭ характерным было сочетание синдромов (80%). Исследование динамики неврологического статуса у детей выявил, что периодом относительного благополучия можно считать возраст 9-11 месяцев, характеризующийся уменьшением распространенности таких синдромов как гипертензионно-гидроцефальный (с 53,3% до 26,6%), и синдрома двигательных нарушений (с 46,6% до 13,3% соответственно). Но к возрасту 1 год вместо мнимого благополучия нарастает неврологическая симптоматика, и появляются новые неврологические синдромы. Так, к возрасту 1 год нарастает частота



цереброастенического синдрома, появляется судорожный синдром (29,6% в группе экстренного КС, 26,6% в контрольной группе, при плановых КС не выявлен).

Морфологические изменения в головном мозге, визуализируемые на НСГ составили 86,7%. Нормальную нейросонографическую картину в возрасте 1 месяц имели 13,3% детей. Вентрикулодилатация имела пассивный характер и на фоне проводимой терапии практически не уменьшалась. Расширение межполушарной щели в среднем составило  $5,6 \pm 1,3$  мм. Ширина третьего желудочка мозга составила  $5,03 \pm 0,32$  мм. Улучшение церебральной гемодинамики было выраженным в группах плановых КС в возрастной промежуток 3 – 6 месяцев жизни; в группе экстренного КС ИР уменьшился в сроках 6 – 12 месяцев жизни, также как и в контрольной группе. Заключительное обследование в возрасте одного года выявило, что значительное улучшение кровотока отмечалось у 84,6% детей, тогда как у 15,4% сохранялась гипоперфузия. Несколько лучше ситуация обстоит в группах планового КС – высокие показатели ИР были лишь у 6,6% детей.

При сравнении вариантов течения ГИЭ было выявлено, что синдром угнетения, гипертензионный синдром, ГТС являлись неблагоприятным прогностическим фактором и достоверно чаще ( $P < 0,001$ ) встречались при прогрессивном течении заболевания в группе экстренного КС. Также как и сочетание нескольких неврологических синдромов ( $P < 0,001$ ) чаще в группе экстренного КС (41,6%), чем при плановом родоразрешении (24,4%). СПНРВ чаще встречался при прогрессивном течении ГИЭ ( $P < 0,05$ ) в группе экстренного КС (46,7%), характерным было нарастание неврологической симптоматики к возрасту 9 месяцев и присоединением судорожного и диссомнического синдромов. СДН был характерным для групп планового КС ( $P < 0,001$ ) до возраста 6 месяцев, с быстрым регрессом к возрасту 9 месяцев. Нормальную НСГ картину чаще имели дети при регрессивном течении ГИЭ в группах планового КС (56,35%;  $P < 0,001$ ), чем в контрольной группе. При прогрессивном варианте течения также нормальная НСГ была достоверно чаще ( $P < 0,005$ ) в группах планового КС.

Изучение выделенных вариантов клинического течения ГИЭ позволило разделить их на два типа течения – благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному типу ГИЭ отнесли регрессивное течение заболевания, к неблагоприятному – регрессивное с ЛРНН и прогрессивное течения. Неблагоприятному течению заболевания

способствовали: возраст матери старше 30 лет, курение во время беременности, хронический психоэмоциональный стресс, артериальная гипертензия, сочетание экстрагенитальной патологии, угроза прерывания беременности, среднетяжелый гестоз, ХВГП в сочетании с острой асфиксией, ЗВУР плода 2 и более степени. В остром периоде заболевания у детей с неблагоприятным течением ГИЭ чаще встречался синдром общего угнетения, гипертензионный синдром, ГГС, а также сочетание нескольких неврологических синдромов. Наиболее неблагоприятным признаком в возрасте 1 месяца были внутренняя гидроцефалия, сочетанная гидроцефалия. По данным доплерографии неблагоприятному течению ГИЭ способствовала гипоперфузия в возрасте 1 месяца. Длительное сохранение гипоперфузии достоверно чаще наблюдалось при прогрессирующем течении ГИЭ.

#### **2.4. Прогнозирование ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения**

С целью профилактики развития ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, был разработан способ прогнозирования развития заболевания у этих детей. Способ основан на дискриминантном анализе факторов риска и показателях ультразвукового исследования кровотока плода в артерии пуповины. Материалом послужили данные обследования 58 беременных, перенесших в дальнейшем КС в экстренном порядке, 59 беременных родивших первичным плановым КС и 58 беременных, чья беременность завершилась повторным плановым КС.

Выявленные значимые факторы риска развития ГИЭ послужили базой для разработки прогностической модели. Разработанная система прогнозирования развития ГИЭ позволяет индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия, и воздействовать на «управляемые» факторы риска у беременных последнего триместра, планируемых на оперативное родоразрешение. Набор факторов риска для прогнозирования и их градации представлены в таблице 1.

Таблица 1

Набор факторов риска для прогнозирования развития ГИЭ для групп 1(здоровые) и 2 (с ГИЭ), рожденных первичным плановым КС.

Факторы риска	Градации	Буквенные обозначения, используемые в линейных дискриминантных уравнениях
1	2	3
Возраст матери	В годах	X1
Курение	0-нет; 1-есть; 2-более 10 сигарет в день	X2
Хронический психоэмоциональный стресс	0-нет; 1-есть; 2-выраженный, продолжительный	X3
Образование	0-нет; 1-высшее; 2 – средне-специальное	X4
Врожденные пороки сердца	0-нет; 1-есть; 2-декомпенсированный	X5
Носительство (наличие) инфекций	0-нет; 1-есть; 2-выраженный (с клинич. проявлениями)	X6
Анемия	0-нет; 1-есть 1 степень; 2 – 2 и > степень	X7
Ягодичное предлежание	0-нет; 1-есть	X8
Миопия	0-нет; 1-есть; 2-высокой степени	X9
Повышение СДО в маточных артериях	0-нет; 1 –есть; 2 – значительное	X10
Выкидыши в анамнезе	0-нет; 1-есть; 2 – 2 и более	X11

Способ характеризуется тем, что определяют факторы риска беременности, и показатели доплерографического исследования у матери, определяют величину градации каждого фактора риска и рассчитывают прогностические коэффициенты F1 и F2 в

дискриминантных уравнениях, суммируют константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций ФР на их дискриминантные коэффициенты по следующим формулам:

$$F1 = -2,005 + 0,085 \cdot X1 - 2,696 \cdot X2 + 2,710 \cdot X3 - 3,143 \cdot X4 + 0,060 \cdot X5 - 1,153 \cdot X6 - 0,353 \cdot X7 + 0,474 \cdot X8 + 0,542 \cdot X9 - 0,963 \cdot X10 - 0,578 \cdot X11;$$

$$F2 = -2,155 - 1,655 \cdot X1 + 2,747 \cdot X2 - 2,444 \cdot X3 - 3,023 \cdot X4 - 1,314 \cdot X5 + 0,448 \cdot X6 + 0,660 \cdot X7 - 0,647 \cdot X8 - 0,409 \cdot X9 + 1,052 \cdot X10 + 1,325 \cdot X11;$$

где цифровые показатели представляют собой константы дискриминантного уравнения и дискриминантные коэффициенты, а 1,2 ...11 градации и числовые значения ФР в группе первичного планового КС (X1 – возраст, X2 – курение, X3 – психоземotionalный стресс, X4 – образование, X5 – врожденные пороки сердца, X6 – носители внутриутробных инфекций и ЗППП, X7 – анемии, X8 – ежегодное предложение, X9 – миопия высокой степени с изменениями на сетчатке, X10 – повышение систоло – диастолического соотношения в маточных артериях, X11 – предыдущие выкидыши в анамнезе).

Прогностическое заключение принимается по функции, в которой получено наибольшее значение. Если  $F1 > F2$ , то ребенку угрожает развитие ГИЭ, при  $F1 < F2$ , ребенок попадает в группу риска по развитию у него ГИЭ. Степень риска развития ГИЭ оцениваем с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываем по формуле:

$$ПИ = \frac{1}{1 + e^{-F1 - F2}}$$

где  $e$  – основание натурального логарифма.

Из приведенной формулы следует, что  $0,5 \leq ПИ \leq 1$ . Если ПИ в интервале 0,5 – 0,64, степень риска развития ГИЭ определялась как низкая, при ПИ в интервале 0,65 – 0,84 – как средняя, в интервале 0,85- 1,0 – как высокая.

Предлагаемые параметры позволяют прогнозировать развитие ГИЭ с высокой степенью точности (86,7%).

Предлагаемый способ дает возможность прогнозировать ГИЭ у доношенных новорожденных до развития ее клинических проявлений. Это позволяет проводить активную профилактику беременным в последнем триместре гестации, включающую коррекцию наиболее значимых «управляемых» факторов риска. Предложенный способ математического прогнозирования прост, доступен и позволяет произвести расчеты на персональном компьютере за 10 минут.

## Выводы

1. Распространенность перинатальных поражений ЦНС у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, составляет 80,1 %. В структуре перинатальных поражений ЦНС у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, преобладает ГИЭ 1-2 степени, составляющая до 89,1% случаев поражений головного мозга. Гипоксически-геморрагические поражения головного мозга встречались с частотой до 0,73%.
2. Клиническое течение ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции планового кесарева сечения, отличается от такового при естественном родоразрешении. К особенностям течения заболевания следует отнести замедленную трансформацию неврологических синдромов до возраста 6 месяцев жизни, с быстрым последующим регрессом неврологической симптоматики и практически полным восстановлением к году жизни.
3. Динамическое наблюдение за доношенными новорожденными, рожденными путем операции кесарева сечения, позволило выделить 3 варианта клинического течения ГИЭ: регрессирующее, регрессирующее с ЛРНН, прогрессирующее. Первый вариант отнесен к благоприятному типу течения ГИЭ, два других – к неблагоприятному.
4. Пренатальными факторами риска развития ГИЭ 1-2 степени у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, являются: возраст матери старше 35 лет, курение во время беременности, хронический психоэмоциональный стресс, артериальная гипертензия, сочетание экстрагенитальной патологии, невынашивание беременности, длительно сохраняющаяся угроза прерывания беременности, среднетяжелые и тяжелые гестозы, ХФПН, ХВГП, ЗВУР 2 и более степени.
5. В неонатальном периоде прогностически неблагоприятными факторами развития ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, были наличие синдрома угнетения, гипертензионного синдрома, сочетания нескольких клинических неврологических синдромов, смешанной гидроцефалии по данным НСГ, признаков гипоперфузии мозга по данным УЗДГ.
6. Разработанный на основе дискриминантного анализа факторов риска и показателей ультразвукового исследования способ прогнозирования развития ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения, дает возможность с точностью 88,3% выявлять беременных, новорожденным которых угрожает

возникновение ГИЭ, и проводить им индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия, препятствующие развитию у новорожденных этой патологии.

### **Практические рекомендации**

1. Для профилактики развития гипоксически-ишемических поражений нервной системы у новорожденных необходимо беременным, планируемым на оперативное родоразрешение, проводить направленные индивидуальные лечебно-профилактические мероприятия для устранения значимых факторов риска развития ГИЭ. Для решения этой задачи предлагается использование разработанного нами способа прогнозирования развития ГИЭ у новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения.
2. При диспансерном наблюдении за детьми с ГИЭ 1 – 2 степени, рожденными путем операции кесарева сечения, необходимо установить предполагаемый вариант клинического течения.
3. Новорожденные дети с перинатальным риском развития неблагоприятного типа течения ГИЭ требуют наблюдения невролога не реже 1 раза в 2 месяца, с проведением динамического нейросонографического и доплерографического исследований.
4. Нейросонографию и доплерографическое исследование головного мозга целесообразно проводить доношенным новорожденным, рожденным путем операции кесарева сечения, на этапе родильного дома и за тем в скрининговые сроки 1, 6, 9 месяцев и 1 год с целью прогнозирования течения заболевания и оценки эффективности терапии.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Цыбелова Э.М. Нарушения мозгового кровотока при гипоксически-ишемических поражениях у новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения // Перинатальная служба Республики Бурятия: итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию со дня открытия Республ. роддома БГУ. Улан-Удэ, 2005. С. 85-86.
2. Цыбелова Э.М. ГИЭ у доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых. Иркутск, 2006. С.101-103.

3. Цыбелова Э.М. Частота и структура перинатальных поражений нервной системы у новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения // Материалы 1 регионального научного форума «Мать и дитя». Казань, 2007.С.394.
4. Цыбелова Э.М. Распространенность и клинические особенности течения ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения // Материалы 8 Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2007. С. 609.
5. Цыбелова Э.М. Распространенность, факторы риска и варианты клинического течения ГИЭ у доношенных новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения // Сиб. мед. журн. 2007. №6. С. 27-31.
6. Цыбелова Э.М. Прогнозирование и лечение ГИЭ у доношенных новорожденных, рожденных кесаревым сечением // Новые технологии в перинатологии: тез. 2 ежегод. Конгр. специалистов перинатальной медицины памяти акад. РАМН В. А.Таболкина. М., 2007. С. 356.
7. Шпрах В.В., Цыбелова Е.М., Михалевич И.М. Способ прогнозирования развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения // Клиническая неврология. 2008. № 3. С. 3-8.
8. Шпрах В.В., Цыбелова Э.М. Особенности клинического течения ГИЭ и прогнозирование ее развития у доношенных новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечения: метод. рек. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. 18 с.

#### Список сокращений, принятых в автореферате

ГГС	- гипертензионно-гидроцефальный синдром
ГИЭ	- гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ЗВУР	- задержка внутриутробного развития
ЗПМР	- задержка психомоторного развития
ИР	- индекс резистентности
ЛРНИ	- легкие резидуальные неврологические нарушения
МДМ	- минимальная дисфункция мозга
МФН	- морфофункциональная незрелость
НСГ	- нейросонография
ПИ	- полушарный индекс
ПМА	- передняя мозговая артерия
СДН	- синдром двигательных нарушений

- СДО - систоло-диастолическое отношение  
СДР - синдром дыхательных расстройств  
СМА - средняя мозговая артерия  
СУ - синдром угнетения  
УЗДГ - ультразвуковая доплерография  
ФР - факторы риска  
ХВГП - хроническая внутриутробная гипоксия плода  
ХФПН - хроническая фетоплацентарная недостаточность  
ЦНС - центральная нервная система



Подписано в печать 09.10.09г. Заказ № 858  
Формат 60x84 1/16 Усл.печ.л. 1,4. Тираж 100 экз.

Отпечатано в полиграфическом отделе ГУЗ РЦМП МЗ РБ  
670034, г. Улан-Удэ, ул. Цивилева, 2. Тел. 44-03-09.