УДК: 618.12-364.050.4.168.1:616

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА, МЕХАНИЗМЫ ГИПОКСИИ: РОЛЬ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ГАЗИРОВАННЫХ НАПИТКОВ

Ишанкулова Дилдора Хабибуллаевна – врач педиатр
Бухарский филиал РСНПМЦОиР (Бухара, Узбекистан)
Ихтиярова Гульчехра Акмаловна – д.м.н. профессор
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Цель: *комплексный анализ современных научных данных о влиянии газосодержащих напитков на функциональное состояние мозга и метаболической системе у новорождённых.*

Материалы и методы. *В материалы и методы исследования обследовано 58 доношенных новорожденных, от матерей употреблявшиеся энергетических и газосодержащих напитков длительно с отсутствием системных заболеваний в анамнезе. Транскраниальная нейросонография (НСГ) новорожденных на 6-7 сутки жизни. А также, включали аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, представленных в базах данных eLIBRARY, PubMed, Scopus и Web of Science.*

Результаты: *Установлено, что длительное воздействие энергетических и газосодержащих напитков сопровождается структурными изменениями матки, нарушением плацентарного кровообращения и задержкой морфофункционального развития плода. У плодов выявлены признаки внутриутробной гипоксии и незрелости отдельных органов и систем. Наблюдались задержки роста и признаки недоразвития (уменьшение оценки по шкале Апгара, веса и роста новорожденного), подтверждающие негативное влияние энергетических напитков на внутриутробное развитие.*

Выводы: *Снижение плотности сосудов миометрия и плаценты создаёт риск развития гипоксии. У новорождённых отмечалась задержка роста и возможные изменения иммунной системы. Ключевым патогенетическим фактором является гипоксия плода и новорождённого, приводящая к гипоксически-ишемическому повреждению мозга. В формировании гипоксических состояний существенную роль играют факторы окружающей среды, включая влияние газированных и энергетических напитков на развитие гипоксических повреждений мозга плода.*

Ключевые слова: *перинатальные поражения мозга, гипоксия, газированные напитки, беременность.*

MIYANING PERINATAL SHIKASTLANISHLARI, GIPOKSIYA MEXANIZMLARI: ATROF-MUHIT OMILLARINING ROLI VA GAZLI ICHIMLIKLARNING POTENSIAL TA'SIRI

Ishankulova Dildora Habibullayevna – pediatr shifokor
RIOvaRITM Buxoro filiali (Buxoro, O'zbekiston)
Ixtiyarova Gulchehra Akmalovna – t.f.d., professor
Buxoro davlat tibbiyot institute (Buxoro, O'zbekiston)

Maqsad: *gazlangan va energetik ichimliklarning yangi tug'ilgan chaqaloqlarda miya funksional holati hamda metabolik tizimga ta'siri haqidagi zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni kompleks tahlil qilish.*

Materiallar va usullar: *Tadqiqotning materiallar va usullari doirasida anamnezida tizimli kasalliklar bo'lmagan, uzoq muddat davomida energetik va gazlangan ichimliklarni iste'mol qilgan onalardan tug'ilgan 58 nafar muddatida tug'ilgan chaqaloq tekshirildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda hayotining 6–7-kunlarida transkranial neyrosonografiya (NSG) o'tkazildi. Shuningdek, eLIBRARY, PubMed, Scopus va Web of Science ma'lumotlar bazalarida taqdim etilgan mahalliy va xorijiy ilmiy nashrlarning analitik sharhi kiritildi.*

Natijalar: *Uzoq muddatli energetik va gazlangan ichimliklar ta'siri bachadonning strukturaviy o'zgarishlari, platsentar qon aylanishining buzilishi va homilaning morfofunksional rivojlanishining kechikishi bilan kechishi aniqlandi. Homilalarda bachadon ichidagi gipoksiya belgilari va ayrim a'zolar hamda tizimlarning yetilmaganligi kuzatildi. O'sishning kechikishi va rivojlanish yetishmovchiligi belgilari (Apgar shkalasi bo'yicha past baho, yangi tug'ilgan chaqaloqning vazni va bo'yining kamayishi) aniqlanib, bu energetik ichimliklarning bachadon ichidagi rivojlanishga salbiy ta'sirini tasdiqlaydi.*

Xulosalar: *Miometriy va platsentadagi tomirlar zichligining kamayishi gipoksiya rivojlanish xavfini yuzaga keltiradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'sishning kechikishi va immun tizimda ehtimoliy o'zgarishlar qayd etildi. Asosiy patogenetik omil homila va yangi tug'ilgan chaqaloq gipoksiyasi bo'lib, u miya gipoksik-ishemik shikastlanishiga olib keladi. Gipoksik holatlarning shakllanishida atrof-muhit omillari muhim rol o'ynaydi, jumladan gazlangan va energetik ichimliklarning homila miyasida gipoksik shikastlanishlar rivojlanishiga ta'siri.*

Kalit so'zlar: *perinatal miya shikastlanishlari, gipoksiya, gazlangan ichimliklar, homiladorlik.*

PERINATAL DAMAGES OF THE BRAIN, MECHANISMS OF HYPOXIA: THE ROLE OF ENVIRONMENTAL FACTORS AND POTENTIAL INFLUENCE OF GAS DRINKS

Ishankulova Dildora Khabibullayevna – pediatrician
Bukhara branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (Bukhara, Uzbekistan)
Ikhtiyarova Gulchehra Akmalovna – D.M.Sc., professor
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

Objective: *to conduct a comprehensive analysis of current scientific data on the effects of carbonated beverages on the functional state of the brain and the metabolic system in newborns.*

Materials and Methods: *The study examined 58 full-term newborns born to mothers who had long-term consumption of energy drinks and carbonated beverages and had no history of systemic diseases. Transcranial neurosonography (NSG) was performed in newborns on the 6th–7th day of life. In addition, an analytical review of domestic and international scientific publications presented in the databases eLIBRARY, PubMed, Scopus, and Web of Science was included.*

Results: *It was established that long-term exposure to energy drinks and carbonated beverages is accompanied by structural changes in the uterus, impaired placental blood circulation, and delayed morphofunctional development of the fetus. Signs of intrauterine hypoxia and immaturity of certain organs and systems were identified in fetuses. Growth retardation and signs of underdevelopment (reduced Apgar score, body weight and length of the newborn) were observed, confirming the negative impact of energy drinks on intrauterine development.*

Conclusions: *A decrease in vascular density of the myometrium and placenta creates a risk of hypoxia. Newborns showed growth retardation and possible alterations in the immune system. The key pathogenetic factor is fetal and neonatal hypoxia leading to hypoxic-ischemic brain injury. Environmental factors play a significant role in the development of hypoxic conditions, including the influence of carbonated and energy drinks on the development of hypoxic brain damage in the fetus.*

Keywords: *perinatal brain injury, hypoxia, carbonated beverages, pregnancy.*

Введение.

Среди причин детской инвалидности 70% обусловлены перинатальными факторами [12]. Процесс родов для новорожденного сопряжен с состоянием, характеризующимся недостатком кислорода. Развитие самостоятельного дыхания дает начало процессу легочного газообмена [7]. У новорожденных детей низкий исходный уровень метаболизма, высокая способность к централизации кровообращения, при которой жизненно важные органы, такие как мозг, сердце, надпочечники, легкие имеют приоритетное кровоснабжение. При условии своевременного восстановления газообмена и восполнения недостатка поступления кислорода к тканям, метаболический ацидоз быстро купируется. Но если этого не происходит, то нарушения церебральной гемодинамики приводят к необратимым процессам в паренхиме головного мозга [10]. Для оценки состояния новорожденного сразу после рождения в настоящее время широко используется шкала Апгара определение показателей кислотно-основного состояния (КОС) крови пуповины [7]. Оценка баллов по этой шкале не всегда обусловлена асфиксией, а может быть связана с инфицированием, травматизмом, врожденными пороками развития, назначением матери медикаментозных препаратов и др.

По статистическим данным, воспалительные заболевания тазовых органов выявляются у 60–65 % женщин репродуктивного возраста, при этом в последние годы наблюдается рост этого показателя [1]. Следовательно, проблема воспалительных заболеваний тазовых органов и их влияние на репродуктивную функцию женщины является крайне актуальной.

Среди медицинских и биологических факторов основными являются врождённые аномалии репродуктивной системы, первичные заболевания и их последствия [1]. Энергетические напитки содержат кофеин. Кроме того, кофеин может быть получен из мочевой кислоты или путем метилирования теобромина. В состав производимых энергетических напитков входит синтетический, более дешёвый кофеин, а также другой компонент энергетических коктейлей – таурин. Некоторые производители добавляют экстракты листьев мате, дамьяны, лимона Дальнего Востока, женьшень [2].

На сегодняшний день состав многих энергетических напитков изучен и описан, среди них особенно газосодержащие напитки, которые содержат наибольшее количество кофеина, обогащённые экстрактом гуараны и теобромином, что требует осторожности при использовании [5]. В современной научной литературе влияние энер-

гетических и газосодержащих напитков на морфофункциональные изменения внутренних органов изучено недостаточно, а также мало исследований о воздействии этих напитков на репродуктивные органы во время беременности и перинатальный период [11].

Перинатальные поражения мозга представляют собой группу патологических состояний, формирующихся в антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном периодах и характеризующихся структурными и функциональными нарушениями ЦНС. По данным Всемирной организации здравоохранения, гипоксия и асфиксия занимают одно из ведущих мест среди причин перинатальной смертности и последующих неврологических расстройств у детей [9].

Оксидативный стресс является одним из ключевых механизмов повреждения при гипоксии-ишемии, что позволяет предположить, что повышенная нагрузка свободными радикалами может снизить устойчивость тканей к недостатку кислорода [8].

УЗИ головного мозга у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию в раннем неонатальном периоде, характерны допплерографические признаки нарушения становления церебральной гемодинамики в виде гипоперфузии, а у новорожденных, перенесших острую асфиксию – признаки церебральной гиперперфузии [4,6]. Современные исследования указывают на многофакторный характер перинатальных поражений мозга, где наряду с акушерскими осложнениями и соматической патологией матери возрастает значение факторов окружающей среды, включая алиментарные и токсико-метаболические воздействия [3,9].

В этом контексте особый интерес представляет, изучение возможного влияния газированных и энергетических напитков, широко употребляемых женщинами репродуктивного возраста, на развитие гипоксических состояний у плода.

Материал и методы: всего обследовано 58 доношенных новорождённых, рождённых от матерей, длительно употреблявших энергетические и газосодержащие напитки и не имевших в анамнезе системных заболеваний. Клинические группы формировали по оценке состояния новорожденного ребенка при рождении. В контрольную группу были включены 25 новорожденных детей, которые имели высокую оценку по шкале Апгар, и ранний неонатальный период протекал без неврологических отклонений. В основную группу были включены 33 ребёнка, перенёсшие асфиксию в период рождения.

В зависимости от тяжести и длительности асфиксии дети основной группы были разделены на 3 подгруппы:

1-я подгруппа (дети, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию) – 16 детей;

2-я подгруппа (дети, перенесшие острую асфиксию различной степени тяжести) – 9 детей;

3-я подгруппа (дети, перенесшие острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии) – 8 детей.

Всем новорожденным при рождении проводилось клинико-лабораторное обследование (оценка по шкале Апгар на 1-5 мин жизни, измерение массы тела и роста для определения доношенности, транскраниальная нейросонография (НСГ) через большой родничок по общепринятой методике и диастолический индекс (ДИ) мозгового кровотока на УЗ-сканере Mindray (Китай) с секторным датчиком, частотой 5-10 МГц в первые семь суток жизни).

Результаты: В контрольной группе (n=25) средняя масса тела новорожденных составила 3495,26±495,89г с индивидуальными колебаниями от 2950 г до 3940 г. Рост новорожденных в среднем равнялся 51,66±0,54 см. Оценка при рождении по шкале Апгар соответствовала 7-9 баллам. Мышечный тонус и безусловные рефлексы были хорошо выражены. Ранний неонатальный период у всех здоровых детей (контрольная группа) протекал благоприятно, без неврологических отклонений. НСГ – структурных изменений головного мозга не выявлено.

В I клинической подгруппе (n=16) средние весовые показатели были 3425±575,49 г, индивидуальные от 2850 г до 4000 г, при среднем росте 51,45±0,45 см. Оценка по шкале Апгар соответствовала 5-6 баллам. В раннем неонатальном периоде у 7 (46,15%) новорожденных этой группы имело место психоэмоциональное беспокойство, мелкоамплитудный тремор, спонтанные рефлексы, клинически расцененные, как нарушения мозгового кровообращения (НМК) I-II степени, после перенесенной хронической внутриутробной гипоксии. У 4 (23,07%) новорожденных, после перенесенной внутриутробной гипоксии клинически определялся синдром угнетения, а у 5 (30,76%) –синдром вегето-висцеральных нарушений. При НСГ головного мозга у всех новорожденных I подгруппы в раннем неонатальном периоде структурных изменений не выявлено.

Во II клинической подгруппе (n=9) средняя масса при рождении составила 2751,15±690,44г, индивидуальные колебания от 2450 до 3850 г, при среднем росте 49,55±0,96 см. При рождении оценка по шкале Апгар составила 4-5 балла, поэтому им проводилась дыхательная

реанимация и коррекция гомеостаза. При исследовании неврологического статуса отмечалась мышечная дистония со сниженным мышечным тонусом и рефлексами, слабый ответ на раздражение, тремор ног, рук, подбородка, клинически расцененные, как НМК II-III степени, после перенесенной умеренной и тяжелой острой асфиксии при рождении. При НСГ у детей II подгруппы выявлены периинтравентрикулярные геморрагические поражения: у 2 (26,31%) новорожденных выявлены субэпендимальные кровоизлияния, у 5 (63,15%) –внутрижелудочковые и у 2 (17,5%) – паренхиматозные кровоизлияния.

В III подгруппе (n=8), у детей, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии, средняя масса при рождении составила 2059±150,33 гр, что свидетельствовало о задержке внутриутробного развития (ЗВУР) по гипотрофическому типу. Рост новорожденных в среднем равнялся 50,31±0,85 см. Оценка при рождении по шкале Апгар составила 3-4 балла, в связи с чем проводились реанимационные мероприятия. В последующем новорожденные находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Течение раннего неонатального периода сопровождалось явлениями явной дезадаптации, преобладало состояние общего угнетения с признаками угнетения спонтанного дыхания, отсутствовала реакция на осмотр, снижена двигательная активность и мышечный тонус, отмечались судороги. Последующие эхографические исследования, на 6-7 сутки жизни, позволяли наблюдать в месте повышенной эхогенностиформирование множественных разнокалиберных псевдокист (рис. 1).

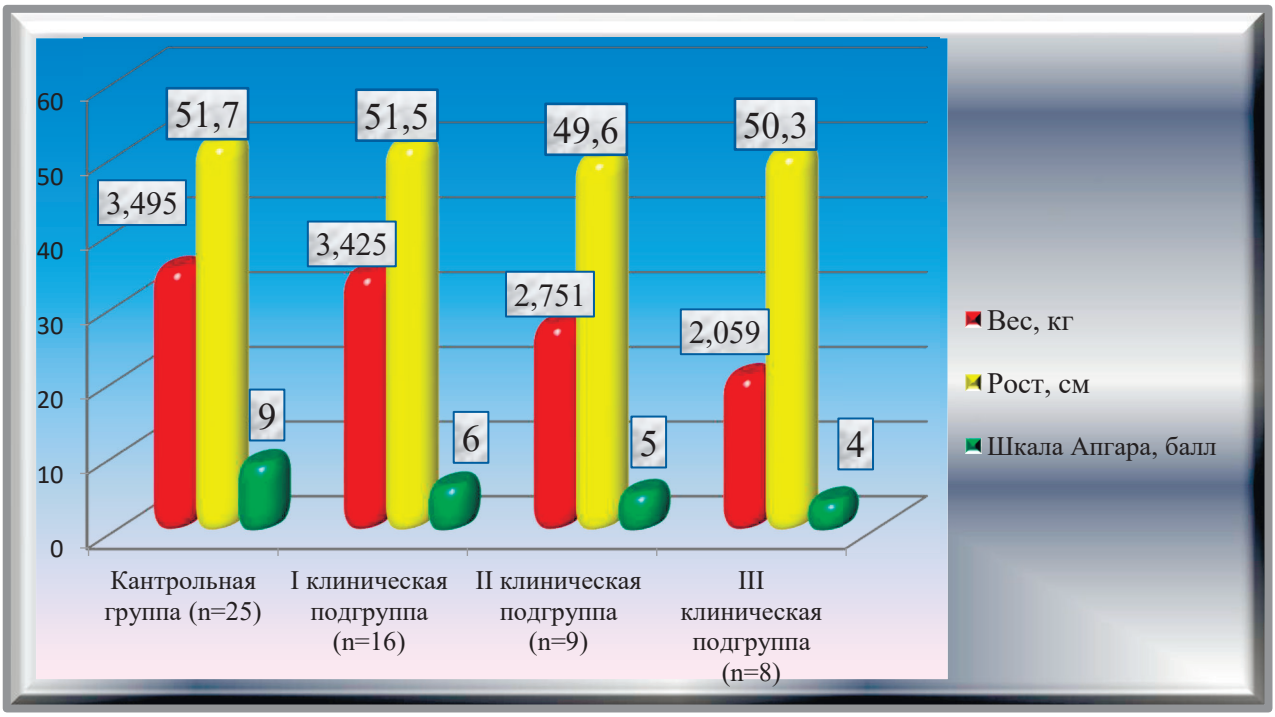


Рисунок 1: Сравнительная диаграмма пост гипоксического перинатального поражения

Экспериментальные данные свидетельствуют, что хроническое потребление энергетических напитков у репродуктивных и беременных самок белых крыс вызывает морфофункциональные изменения матки, снижение количества и размеров плодов, а также задержку внутриутробного развития. Эти результаты указывают на потенциальный риск для репродуктивного здоровья и необходимости ограничения потребления энергетических напитков женщинами репродуктивного возраста.

Факторы окружающей среды оказывают значительное влияние на течение беременности и состояние плода. К ним относятся экологические условия, уровень стресса, вредные привычки, а также характер питания беременной женщины. Алиментарные факторы способны опосредованно влиять на маточно-плацентарный кровоток, обмен веществ и антиоксидантную систему организма, тем самым изменяя устойчивость плода к гипоксическому воздействию.

Заключение. Допплерографическая оценка церебральной гемодинамики показала, что для новорождённых, перенёсших хроническую внутриутробную гипоксию, в раннем неонатальном периоде характерна гипоперфузия, в

то время как у детей после острой асфиксии выявляются признаки гиперперфузии головного мозга. У новорожденных, перенесших острую асфиксию на фоне хронической внутриутробной гипоксии в течение более длительного периода, сохранялись признаки гипоперфузии по сравнению с новорожденными, перенесшими хроническую внутриутробную гипоксию. Для хронической внутриутробной гипоксии структурные изменения головного мозга не характерны, тогда как для острой асфиксии новорожденных характерны геморрагические повреждения головного мозга, а для острой асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии –ишемические поражения головного мозга.

Обсуждение: Прямые доказательства того, что употребление газированных напитков вызывает гипоксию у плода, отсутствуют в клинической литературе. Однако несколько исследований на животных моделях указывают на потенциальные механизмы, которые могут косвенно повышать уязвимость к гипоксическим и оксидативным повреждениям. Снижение плотности сосудов миометрия и плаценты создаёт риск развития гипоксии. У новорождённых крысят отмечалась задержка роста и возможные изменения иммунной системы.

Оксидативный стресс, индуцированный напитками

Экспериментальные исследования показывают, что:

Газированные безалкогольные напитки могут индуцировать оксидативный стресс и изменять экспрессию генов, связанных с антиоксидантной защитой и нейротрансмиссией в мозге у крыс.

Перинатальное воздействие энергетических напитков у мышей вызывает увеличенное перекисное окисление липидов и снижение антиоксидантных ферментов в мозге новорождённых, а также гистологические признаки повреждения нейронов.

Установлено, что оксидативный стресс является одним из основных механизмов повреждения при гипоксии-ишемии, а повышение свободнорадикальной нагрузки потенциально уменьшает адаптационные возможности тканей в условиях кислородной недостаточности.

Компоненты напитков и неврологическое развитие

Сладкие газированные и энергетические напитки часто содержат:

Сахар или подсластители, которые связаны с метаболическими нарушениями, влияющими на работу мозга (на животных моделях).

Кофеин и другие стимуляторы, способные пересекать плацентарный барьер и влиять на развитие нервной системы плода (косвенные данные из исследований кофеина).

Хотя прямые клинические связи между газированными напитками и перинатальными поражениями мозга у людей не установлены, патофизиологические данные о влиянии компонентов напитков на оксидативный статус и развитие мозга оправдывают широкие эпидемиологические исследования в этой области.

Экспериментальные исследования на животных показали, что перинатальное воздействие энергетических и сладких газированных напитков сопровождается усилением перекисного окисления липидов, снижением активности антиоксидантных ферментов и морфологическими изменениями нейронов головного мозга. В условиях гипоксии такие изменения могут снижать компенсаторные возможности нервной ткани и усиливать выраженность гипоксически-ишемического повреждения.

Заключение: Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются ведущей причиной неврологических нарушений и инвалидности в детском возрасте. Именно эти поражения, остаются актуальной медицинской проблемой, доминирующей причиной неврологических нарушений в раннем возрасте. Перинатальные поражения ЦНС включают широкий спектр патологий, связанных с действием неблагоприятных факторов во время беременности и родов (22 неделя гестации до 7 дней после рождения). Главным патогенетическим фактором является гипоксия плода и новорождённого, опосредующая сложные биохимические и клеточные нарушения в ЦНС.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (HIE) — клиническая манифестация антенатального и интранатального кислородного дефицита, связанного с нарушением маточно-плацентарного кровотока, акушерскими осложнениями, плацентарной недостаточностью или компрессией пуповины. Последствия HIE включают отёк мозга, накопление молочной кислоты, повреждение нейронов и глиальных клеток, нарушение миелинизации и долгосрочные неврологические дефициты.

Хотя прямая связь потребления газированных напитков с гипоксией плода у человека не подтверждена, экспериментальные данные на животных моделях показывают, что компоненты таких напитков могут усиливать оксидативный стресс в мозге и снижать нейропротективный потенциал, что теоретически может усугублять повреждение при кислородном дефиците. Дальнейшие исследования, включая эпидемиологические и механистические анализы, необходимы для уточнения этого потенциального взаимодействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Актуальные вопросы репродуктивной медицины // Проблемы репро-дукции. – Москва.- 2020.-№2.- С. 5-12.

2. Андриенко, В. С. Энергетические напитки и их альтернатива с точки зрения естественных наук// Молодой ученый. — 2020. — № 27.1 (317.1). — С. 7-9.

3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: Триада-Х.-2006.- С.251.4. Михайлов А.В., Тунелл Р., редакторы. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного. СПб: Петрополис.- 2001.- С. 127.

4. Мотыгина А.С Влияние энергетических напитков на биологический материал IX Меж-дународная научная конференция г.Сочи, 7-10 ноября 2021г. European Food Safety Authority. “Energy” drinks report. Parma; 2013 http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130306, по состоянию на 08 декабря 2017 г.).

5. Пыков М.И., Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика. Москва: Издательский дом Видар-М.- 2001.- С. 23-30.7. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. Москва: МЕД пресс-информ.- 2003.- С. 23.8.Abdel-Daim M.M. et al. Energy drinks induce oxidative stress and neurotoxicity. Neurotoxicology. - 2018.- (Volume 67).- P. 103-113.

6. Ferriero D.M. Neonatal brain injury. N Engl J Med.- 2004.-№ 351.- P.1985–1995.

7. Gluckman P.D., Johnston B.M. Perinatal brain injury: mechanisms and prevention. Clin Perinatol.- 2019.- №45.- P. 293–311.

8. Ishankulova D.KH., Ilyasov A.S., Ixtiyarova G.A. Vozdeystviye energeticheskix napitkov na reproduktivnuyu sistemu cheloveka i jivotnix // Tibbiyotda yangi kun.-2023.-№5(55).- C.341-344.

9. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier.- 2018.- P.389-457 (ch. 14-16).