

ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ КРОВОВИЛИВИ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, ОСНОВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

Дарчик Ю.В

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: внутрішньошлуночкові крововиливи, недоношені новонароджені.

Вступ. Передчасне народження дітей нині є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я у усьому світі. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) – це найбільш важкі і часті ураження головного мозку у недоношених новонароджених. Знання чинників ризику та патогенетичних механізмів ВШК, рання діагностика і своєчасне лікування дітей з ВШК дозволять знизити рівень малюкової смертності і поліпшити результати перебігу захворювання.

Мета роботи: провести літературний огляд щодо внутрішньошлуночкових крововиливів у недоношених новонароджених та аналіз історій розвитку недоношених новонароджених, що народились у КМПБ №6 протягом 2012–2013 рр.

Матеріали та методи: за період 2012–2013 рр. народилось 343 недоношених новонароджених. Діагноз ВШК встановлювався за даними клінічного обстеження та ультразвукового дослідження, що проводилось в перші 3–7 днів життя дитини.

Результати та обговорення. Частота ВШК залежить від терміну гестації: якщо він менший ніж 30 тижнів, то ВШК діагностується в 42–90% випадків; якщо перевищує 30 тижнів – у 15–40%. У доношених цей показник становить менше 5%.

ВШК асоціюються з високою смертністю і можуть бути причиною важких рухових та когнітивних порушень у дітей, які вижили. Так, за даними літератури, для новонароджених з масою тіла при народженні 1000 г і менше перинатальна смертність може досягати 64–85%, а число дітей, що вижили – не більше 15–36%. Серед дітей, що вижили, важкі інвалідизуючі розлади можуть перевищувати 28%, а менш грубі психоневрологічні порушення – 44%. Причому, з 100% дітей, що вижили, здорові складають не більше 8–15% [6,7].

Внутрішньошлуночкові крововиливи у недоношених мають мультифакторний генез.

Відомо, що основним чинником, який призводить до виникнення ВШК, є перинатальна гіпоксія. Вона ініціює підвищення проникливості клітинних мембран, загибель нейронів і гліальних клітин внаслідок некрозу або апоптозу, порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єру, потрапляння в системний кровотік мозкових антигенів, які стимулюють імунну систему на утворення аутомозових антитіл [13].

Частим на тлі передчасних пологів є поєднання таких факторів, як гіпоксія, внутрішньоутробна інфекція, а також вплив механічних сил на плід під час його проходження по пологових шляхах [15]. Все частіше у дослідженнях звертається увага на постнатальні ризики, обумовлені безпосередньо проведенням лікування. Так, доведено, що коливання артеріального тиску, швидка інфузія NaHCO_3 збільшують ризик крововиливу до 64% [9]. Варто відмітити, що використання штучної вентиляції легень, несинхронність з роботою респіратору, множинні інвазивні дослідження, порушення температурного режиму та вологості можуть також ускладнювати стан дитини.

Значну роль у виникненні ВШК відіграють особливості анатомічної будови незрілого мозку недоношеної дитини, а саме – наявність у перивентрикулярних ділянках зон гермінативного (зародкового) матриксу. Гермінативний матрикс локалізується попереду хвостатого ядра і нижче шлуночкової епендими і є добре васкуляризованим скупченням гліальних клітин та клітин-попередників. Ця перивентрикулярна зона надзвичайно уразлива у недоношених переважно у перші 48 годин життя. В цих ділянках у 95% недоношених дітей зберігаються ембріональні судини з примітивною будовою та низькою фізичною активністю. Вагомими чинниками у патогенезі ВШК є утруднення венозного відтоку з перивентрикулярних ділянок, порушення гемостазу, реології крові, коливання осмолярності сироватки крові [17].

При незначному за об'ємом крововиливі гематоми лінійні та локалізуються у зоні гермінативного матриксу. Якщо кровотеча прогресує, кров проривається через епендиму і проникає у порожнини бічних шлуночків, а потім із спинномозковою рідиною поширюється по всій лікворопровідній системі. Проникнення крові та продуктів її розпаду в м'які мозкові оболонки супроводжується асептичною запальною реакцією, що призводить до зниження резорбції спинномозкової рідини і розвитку повільно прогресуючої гідроцефалії [1,2].

Обстеження та спостереження включають:

1. Моніторинг артеріального тиску, температури тіла, ЧСС, ЧД, кислотно-основного стану, pO_2 , pCO_2 , гематокриту, глюкози крові, досліджень системи гемостазу, визначення кількості тромбоцитів.

2. Ультрасонографія 1 раз на 3-5 діб протягом 2-х тижнів, потім – за показаннями, але не рідше ніж 1 раз на тиждень.

3. Вимірювання обводу голови 1 раз на 5-7 діб.

4. Комп'ютерна томографія, магнітний резонанс – у складних випадках.

5. Діагностична люмбальна пункція (проводиться за строгими показаннями і обережно у зв'язку з високим ризиком вклинення стовбура головного мозку у великий потиличний отвір) [4].

Практично у всіх дослідженнях, присвячених ВШК у новонароджених, тяжкість геморагії оцінюється за шкалою L. Papile (1978) [10]. За класифікацією L. Papile, виділяють такі ступені тяжкості ВШК:

I ст.	Субепендимальний крововилив;
II ст.	Крововилив у латеральних шлуночках з вмістом до 50% об'єму шлуночків без вентрикулодилатації;
III ст.	Крововилив зі значним вмістом у латеральних шлуночках (> 50% об'єму шлуночків) та вентрикулодилатацією;
IV ст.	Крововилив у шлуночки мозку та в паренхімі мозку.

Проведено статистичний моніторинг недоношених новонароджених, які народились у 2012–2013 рр. у Київському ньському пологовому будинку №6. Так, недоношені новонароджені склали 5,7% від усіх новонароджених дітей. Розподіл дітей за масою тіла при народженні представлено у табл. 1.

Частота ВШК у недоношених дітей залишається високою і зворотно пропорційна гестаційному віку (табл. 2).

Важливо відмітити, що в групі дітей з масою 500-999 г переважають ВШК III-IV ступеня важкості, в групі дітей з масою більше 1000 г – ВШК I-II ступеня.

Тяжкість перебігу ВШК визначається масивністю крововиливу, наявністю і вираженістю постгеморагічної гідроцефалії, а також ступенем залучення у процес паренхіми головного мозку.

Основною особливістю ВШК є неспецифічність клінічної картини і частий безсимптомний перебіг на початку захворювання. За літературними даними, раптовий розвиток м'язової гіпотонії, зниження рухової активності, апное, періоди десатурації, мідрія та парез погляду догори пов'язані з ВШК [2,3].

Основою успішного виходжування новонароджених з ВШК є забезпечення комфортного навколишнього се-

редовища, що певною мірою імітує внутрішньоматкові умови. Особливо це стосується дітей з дуже низькою і екстремально низькою масою тіла. Необхідний охоронний режим: зменшення інтенсивності звукових і світлових подразників, максимально щадні огляди, зведення до мінімуму призначень, які викликають біль, “температурний захист”, що попереджує як охолодження, так і перегрівання, участь матері в догляді за дитиною. У комплекс лікування входить своєчасна реанімація. Найбільш важливими завданнями, які вирішуються в процесі реанімації та інтенсивної терапії новонароджених з ВШК, є:

- забезпечення адекватної легеневої вентиляції;
- підтримання стабільного рівня системної та церебральної гемодинаміки;
- постійний моніторинг і обережна корекція рівня сироваткової глюкози (рівень глікемії повинен підтримуватися на рівні 4-6 ммоль/л) і порушень водно-електролітного балансу;
- профілактика та контроль розвитку судом і набряку мозку [1,2].

Існує необхідність застосування профілактичних заходів у разі виникнення ризику передчасних пологів. Застосування засобів, що спрямовані на зменшення ступеню внутрішньоутробної та інтранатальної гіпоксії, покращує прогноз щодо розвитку та прогресування ВШК (токолітична терапія, кесарський розтин як метод бережливого пологорозрішення) [6,7].

Кваліфіковане ведення передчасних пологів та антенатальне застосування глюкокортикостероїдів (ГКС) знижує як частоту респіраторного дистрес-синдрому плода, так і можливість виникнення ВШК. ГКС стабілізують мембрану судин, в тому числі і гермінативного матриксу [12,16]. Застосування глюкокортикостероїдів ефективно у попередженні ВШК, особливо, якщо минуло 24 години між початком лікування та пологами. Загальноприйнятим є використання беклометазону у дозі 24 мг. Переваги глюкокортикостероїдів пов'язані з індукцією синтезу сурфактанту і запобігання дистрес-синдрому, але присутній також захист мозку від підвищення артеріального тиску і підтримання його на стабільному рівні [11].

Зниженню частоти ВШК сприяють також використання нейром'язових блокаторів інтубованих дітей і наркотичних анальгетиків. Етамзилат (дицинон) інгібує ефект простагліну і посилює полімеризацію гіалуронової кислоти в міжклітинному просторі, збільшуючи тим са-

Таблиця 1.

Розподіл новонароджених за масою тіла при народженні

Маса при народженні	Кількість випадків	
	2012	2013
500–999г	18 (10,8%)	15 (8,5%)
1000–1499г	18 (10,8%)	27 (15,3%)
1500–1999г	46 (27,5%)	43 (24,4%)
2000–2450г	85 (50,9%)	91 (51,8%)

Таблиця 2.

Частота ВШК та розподіл за ступенем важкості в залежності від маси новонародженого

Маса при народженні	ВШК	ВШК I-II ст.	ВШК III-IV ст.
500–999г	62%	47%	53%
1000–1499г	34%	88%	12%
1500–1999г	3%	100%	–

мим адгезію тромбоцитів і ущільнюючи базальну мембрану капілярів. Проведені рандомізовані дослідження підтверджують можливість застосування етамзилату для профілактики внутрішньо мозкових геморагій [8,14]. У дослідженні R.W. Соєн висловлюється думка, що концентрація тромбоцитів нижче $200 \times 10^9/L$ протягом перших трьох діб життя стає підґрунтям для розвитку ВШК у незрілому мозку. Якщо результати будуть підтверджені подальшими дослідженнями, то існує можливість застосування переливання тромбоцитарної маси новонародженим з низькою масою тіла для покращення гемостатичної функції чи в якості активного лікування [11].

Важливе профілактичне значення має сучасна стратегія респіраторної терапії, яка включає в себе замісну терапію сурфактантом (профілактичне та терапевтичне введення), раннє застосування неінвазивної дихальної підтримки – SPAP та високочастотної осциляторної ШВЛ. Стабілізація гемодинаміки, своєчасне закриття перистуючої артеріальної протоки в поєднанні з лікувально-охоронним режимом, моніторинг вітальних функцій і забезпеченням неперервного теплового ланцюжка є основними неспецифічними напрямками у попередженні ВШК [5].

Висновки. У новонароджених при церебральних пошкодженнях існують потенційні компенсаторні можливості головного мозку, які при адекватній та своєчасній реабілітації сприяють відновленню неврологічних функцій навіть у край незрілих дітей. До таких механізмів належать нейропластичність та реіннервація мозку, збереження можливості подальшого функціонування нервових клітин, які перенесли гіпоксію. Резерви компенсації найбільш високі при проведенні ранньої діагностики і своєчасно початого лікування [3,7, 10].

*Рецензент: член-кор. НАМН України,
д.мед.н., професор Венцківський Б.М.*

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутривентрикулярные кровоизлияния у недоношенных новорожденных (этиология, патогенез, диагностика, лечение): учебное пособие / Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов. – Т.: СибГМУ, 2008.

2. Неонатология: навчальний посібник / За ред. Т.К.Знаменської. – К.: 2012.

3. Неурология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А. Е. Понятишин. – М.: МЕД-пресс-информ, 2010.

4. Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. – 5-е изд., испр. и доп. / Н.П. Шабалов. – М.: МЕД-пресс-информ, 2009.

5. Орлов Ю.О., Касьянов В.О. Дифференцированное лечение перинатального внутривентрикулярного кровоизлияния у новорожденных / Ю.О. Орлов, В.О.Касьянов // Украинский нейрохирургический журнал. – 2008. – №1. С.50-54.

6. Подлевских Т.С., Попова И.В., Токарев А.Н., Беляков В.А. Клинико-диагностическая характеристика внутривентрикулярных кровоизлияний в неонатальном периоде / Т.С. Подлевских, И.В. Попова, А.Н. Токарев, В.А. Беляков // Детская больница. – 2012. – №1. С.35-39.

7. Фадеева У.В., Байтіна Т.В., Кунєгіна О.М., Козіна С.Ю. Прогнозування результатів внутривентрикулярних кровоизлияний у недоношених новонароджених / У.В. Фадеева, Т.В. Байтіна, О.М. Кунєгіна, С.Ю. Козіна // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Т. 13. – №4. – С.214-216.

8. Шунько Є.Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є.Є. Шунько // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т.1. – №1. – С.10-16.

9. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease / P. Ballabh // Pediatr Res. – 2010. – № 67(1). – P.1-8.

10. Bolisetty S., Dhawan A., Abdel-Latif M. Intraventricular hemorrhage age and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants / S. Bolisetty, A. Dhawan, M. Abdel-Latif // Pediatrics. – 2014. – №1. – Vol. 133. – P.55-62

11. Coen R. W. Preventing germinal matrix layer rupture and intraventricular hemorrhage / R. W. Coen // Front. Pediatr. – 2013. – №1. – P.1-4.

12. Hunt R., Hey E. Ethamsylate for the prevention of morbidity and mortality in preterm or very low birth weight infants / R. Hunt, E. Hey // The Cochrane Library. – 2010. – №1. – P.5-40.

13. Lee J.Y., Kim H.S., Jung E. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants / J.Y. Lee, H.S. Kim, E. Jung // J. Korean Med. Sci. – 2010. – № 25. – P.418-424.

14. Papile L.A., Burstein J., Burstein R., Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm / L.A. Papile., J. Burstein, R. Burstein, H. Koffler // J. Pediatr. – 1978. – № 92(4). – P.529-534.

15. Vogtmann C., Koch R., Gmyrek D. Risk-Adjusted Intraventricular Hemorrhage Rates in Very Premature Infants / C. Vogtmann, R. Koch, D. Gmyrek // Deutsches Ärzteblatt International. – 2012. – № 109(31-32). – P.527-533.

16. Wang Y.C., Tseng H.I. Effects of antenatal corticosteroids on neonatal outcomes in very-low-birth-weight preterm newborns a 10-year retrospective study in a medical center / Y.C. Wang, H.I. Tseng // Pediatr. Neonatol. – 2012. – №53(3). – P.178-83.

17. Whitelaw A. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage / A. Whitelaw // NeoReviews. – 2011. – № 2. – Vol.12. – P.1-10.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Дарчик Ю.В

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. В статье представлены факторы риска, особенности патогенеза, основные методы лечения и профилактики внутривентрикулярных кровоизлияний у недоношенных новорожденных. Проведен анализ статистических данных Киевского роддома № 6 у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: внутривентрикулярное кровоизлияние, недоношенные новорожденные.

INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN PREMATURE NEWBORNS: RISK FACTORS, PATHOGENESIS CONCEPTS, MAIN PREVENTIVE AND THERAPEUTIC METHODS

Y. Darchyk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. This issue represents risk factors, peculiarities of pathogenesis and principal therapeutic and preventive methods of intraventricular hemorrhages (IVH) in premature infants. The complex retrospective analysis of premature infants with IVH in Kyiv maternity hospital № 6 was provided.

Key words: intraventricular hemorrhages, premature newborns.