



<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>

УДК: 16.831.38-053.32

Literature Review
Обзор литературы

Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы: обзор литературы

И.М. Адилбекова¹, Н.С. Божбанбаева¹

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: В силу анатомо-физиологических особенностей головного мозга недоношенные дети предрасположены к внутрижелудочковым кровоизлияниям (ВЖК), которые нередко осложняют течение неонатального и постнеонатального периодов у детей. Несмотря на значительные достижения в акушерской и неонатальной помощи, особенно в последнее десятилетие, во всем мире ВЖК остается основной причиной заболеваемости и смертности недоношенных, особенно детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

Цель исследования – прокомментировать современные представления об эпидемиологии, факторах риска внутрижелудочковых кровоизлияний, краткосрочных и долгосрочных последствиях для развития нервной системы у недоношенных детей.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор и анализ литературных источников, опубликованных клиницистами, исследователями, профессиональными ассоциациями в области перинатологии, неонатологии, неврологии и педиатрии. Мы проводили поиск литературы в базах PubMed, Google Scholar, Scopus, Medline, Wiley и Cochrane Library за последние 10 лет по ключевым словам исследования. В общей сложности в анализ были включены 36 источников.

Результаты: Выявлена частота распространенности ВЖК различных степеней тяжести по всему миру. Различные антенатальные, интранатальные, постнатальные факторы риска обозначены как независимые предикторы ВЖК. ВЖК низкой степени тяжести обычно не имеют клинического значения. Однако существуют данные о том, что кровоизлияния незначительной степени тяжести повышают риск нарушений нервно-психического развития у недоношенных детей.

Заключение: Заболеваемость ВЖК в мире среди недоношенных детей колеблется от 14,7% до 44,7% со значительными различиями в зависимости от гестационного возраста (ГВ) новорожденного, качества оказания медицинской помощи и обеспеченности медицинским оборудованием в отделениях интенсивной терапии новорожденных в различных странах. Данные исследований, проведенные в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии показывают, что ВЖК 3-4 степени является частым осложнением преждевременных родов. Вероятность развития тяжелой степени тяжести ВЖК высокая у крайне недоношенных детей с самым низким ГВ.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенность, очень низкая и экстремально низкая масса тела, внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), герминативный матрикс, гестационный возраст (ГВ), факторы риска, последствия для развития нервной системы.

Для цитирования: Адилбекова И.М., Божбанбаева Н.С. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы: обзор литературы. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:119-127. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>

Intraventricular hemorrhages in premature infants: risk factors, epidemiology, consequences for the nervous system development: A literature review

I.M. Adilbekova¹, N.S. Bozhbanbaeva¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Reverse arterial perfusion syndrome of twins (RAPS) is a rare but serious complication of monozygotic monochorionic twin. Due to the anatomical and physiological features of the brain, premature infants are predisposed to intraventricular hemorrhages (IVH), which are often complicated in the neonatal and post-neonatal periods. Despite significant advances in obstetric and neonatal care, especially in the last decade, IVH remains the leading cause of morbidity and mortality in premature infants worldwide, especially in children with extremely low and very low body weight.

The study aimed to comment on modern ideas about epidemiology, risk factors for intraventricular hemorrhage, and short-term and long-term consequences for the nervous system development in premature infants.

Materials and Methods: A systematic review and analysis of literature sources published by clinicians, researchers, and professional associations in perinatology, neonatology, neurology, and pediatrics has been conducted. Literature searches have been conducted in PubMed, Google Scholar, Medline, Wiley, and Cochrane Library databases over the past 10 years using the keywords of the study. A total of 36 sources were included in the analysis.

Results: We revealed a global prevalence of IVH of varying severity and identified various antenatal, intrapartum, and postnatal risk factors as independent predictors of IVH. Low-grade IVH is usually of no clinical significance. However, there is evidence that minor hemorrhages increase the risk of neurodevelopmental disorders in premature infants.

Conclusion: The worldwide incidence of IVH among preterm infants ranges from 14.7% to 44.7%, with significant differences depending on the gestational age of the newborn, the quality of medical care, and the provision of medical equipment in neonatal intensive care units in different countries. Data from studies conducted in Europe, North America, Asia, and Australia indicate that IVH grade 3-4 is a common complication of preterm birth.

The likelihood of developing severe IVH is high in the extremely preterm infant at the lowest gestational age.

Prospects. All of the above objectives require further prospective cohort studies.

Keywords: *preterm birth, prematurity, very low and extremely low body weight, intraventricular hemorrhage, germinal matrix, gestational age, risk factors, consequences for the nervous system development.*

How to cite: Adilbekova IM, Bozhanbaeva NS. Intraventricular hemorrhages in premature infants: risk factors, epidemiology, consequences for the nervous system development: A literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;2:119-127.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>

Шала туылған нәрестелердегі қарыншаішілік қан құйылулар: қауіп факторлары, эпидемиологиясы, жүйке жүйесі дамуының салдары: әдебиетке шолу

И.М. Адилбекова¹, Н.С. Божбанбаева¹

¹*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы*

АНДАТПА

Өзектілігі: Бас миының анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты шала туылған нәрестелер, неонатальды және постнеонатальды кезеңде жиі асқынатын қарыншаішілік қан құйылуға (ҚІҚ) бейім болып келеді. Акушерлік және неонаталдық көмек көрсетудегі айтарлықтай жетістіктерге қарамастан, әсіресе соңғы онжылдықта, ҚІҚ бүкіл әлем бойынша шала туылған нәрестелердегі, әсіресе салмағы өте төмен және экстремалды төмен салмақпен туылған нәрестелердегі аурушандық пен өлім көрсеткішінің басты себебі болып қала береді.

Зерттеу мақсаты – эпидемиология, қарыншаішілік қан құйылудың қауіп факторлары, шала туылған нәрестелердегі жүйке жүйесінің дамуының қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді салдары туралы заманауи идеяларға түсініктеме беру.

Матералдар мен әдістер: Клиницистер, зерттеушілер, перинатология, неонатология, неврология және педиатрия саласындағы кәсіби қауымдастықтар жариялаған әдеби көздерге жүйелі шолу және талдау жүргізілді. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Google Scholar, Medline, Wiley және Cochrane Library базаларында соңғы 10 жылда зерттеудің негізгі түйін сөздері бойынша жүргізілді. Талдауға барлығы 36 дереккөз енгізілді.

Нәтижелері: Бүкіл әлем бойынша әртүрлі ауырлық дәрежесіндегі ҚІҚ-дың таралу жиілігі анықталды. Әр түрлі антенатальды, интранатальды, постнатальды қауіп факторлары ҚІҚ-дың тәуелсіз предикторлары ретінде белгіленеді. Жеңіл дәрежедегі ҚІҚ әдетте клиникалық маңызы болмайды. Алайда, шамалы ауырлықтағы қан құюлулар, шала туылған нәрестелердегі жүйке-психикалық дамудың бұзылу қауіпін арттыратыны туралы деректер де бар.

Қорытынды: Шала туылған нәрестелер арасында әлемде ҚІҚ ауруы 14,7% - дан 44,7% - ға дейін ауытқиды, бұл жаңа туған нәрестенің гестация жасына, медициналық көмек көрсету сапасына және әртүрлі елдердегі жаңа туған нәрестелердің қарқынды терапия бөлімшелерінде медициналық жабдықтармен қамтамасыз етілуіне байланысты айтарлықтай айырмашылықтармен көрінеді. Еуропада, Солтүстік Америкада, Азияда және Австралияда жүргізілген зерттеу деректері бойынша 3-4 дәрежелі ҚІҚ мерзімінен бұрын босанудың жиі кездесетін асқинуы ретінде көрсетеді. Гестациялық жасы өте төмен, өте терең шала туылған нәрестеде ҚІҚ-дың ауыр дәрежесінің даму ықтималдығы жоғары.

Перспективалар. Жоғарыда аталған барлық тапсырмалар, одан әрі перспективалық когорттық зерттеулер жүргізуді талап етеді.

Түйінді сөздер: *мерзімінен ерте босану, шала туылу, өте төмен және экстремальды төмен салмақты, қарыншаішілік қан құйылу, герминативті матрикс, гестациялық жас, қауіп факторы, жүйке жүйесінің дамуының салдары*



Введение: Преждевременные роды и недоношенность являются одной из ведущих и актуальных проблем современной перинатологии. Известно, что из всех живорождений в мире 11% являются преждевременными, и соответственно, ежегодно во всем мире приблизительно 15 миллионов детей рождаются недоношенными [1].

Несмотря на значительные усилия, направленные на снижение частоты преждевременных родов, их осложнения являются наиболее частой причиной смерти детей в возрасте до 5 лет, на их долю приходится 15% всех детских смертей и 35% всех неонатальных смертностей во всем мире [2-4].

Инвалидность среди выживших недоношенных, в основном, включает нарушения развития нервной системы, зрения и слуха, двигательные расстройства, риск тяжелых инфекций, а также долгосрочные нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистой системы и психического здоровья [5].

В РК уровень преждевременных родов по официальным данным и отчетам отечественных авторов остается на уровне 6,4% [6]. На протяжении последних двадцати лет в Казахстане в системе родовспоможения внедряются инновационные, высокоэффективные, ресурсосберегающие технологии, основанные на принципах доказательной медицины, такие как критерии живорождения, регионализация перинатальной помощи, эффективный перинатальный уход и помощь, конфиденциальный аудит перинатальной заболеваемости и смертности. Начиная с пилотной модели, указанные технологии были расширены в 2011 году на национальный уровень с охватом всех регионов страны, что способствовало заметному снижению показателя младенческой смертности. Вместе с тем, в области неонатологии остается проблемой качество выхаживания недоношенных детей, что отражается на их заболеваемости и инвалидности, прежде всего за счет нарушений нервной системы.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) является одним из наиболее серьезных осложнений у недоношенных новорожденных и связано с неврологическими последствиями и смертностью. Несмотря на достижения в акушерской и неонатальной помощи за последнее столетие, во всем мире ВЖК остается основной причиной заболеваемости и смертности недоношенных, особенно детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ОНМТ) [7].

Цель исследования – прокомментировать современные представления об эпидемиологии, факторах риска внутрижелудочковых кровоизлияний, краткосрочных и долгосрочных последствиях для развития нервной системы у недоношенных детей.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор литературных источников, опубликованных в базах PubMed, Google Scholar, Scopus, Medline, Wiley и Cochrane Library за последние 10 лет по ключевым словам «внутрижелудочковое кровоизлияние» и «недоношенный», «экстремально низкая и очень низкая масса тела», «факторы риска внутрижелудочковых кровоизлияний», «классификация», «неврологические последствия», включая варианты данных терминов. Там, где это, возможно, использовались термины медицинских предметных заголовков (MeSH). Поиск был ограничен данными по новорожденным, ограничения по языку были «английский» и «русский». Ограничения по доступности статей не учитывались (все источники могут

быть запрошены у авторов). Отчеты о случаях, серии случаев и обзоры были исключены. Всего в анализ были включены 36 источников.

Результаты: ВЖК является наиболее частым кровоизлиянием в желудочковую систему у недоношенных детей, которое возникает вследствие разрыва микрососудов вблизи желудочковой системы плода. Зародышевый (герминативный) матрикс является областью, богатой крупными, нерегулярными, быстро растущими, незрелыми капиллярными сосудами с высоким кровоснабжением, содержащими нейроглиальные клетки. Он исчезает на 36 неделе беременности.

Эпидемиология: Заболеваемость ВЖК в мире среди недоношенных детей колеблется от 14,7% до 44,7% со значительными различиями в зависимости от гестационного возраста (ГВ) новорожденного, качества оказания медицинской помощи и обеспеченности медицинским оборудованием в отделениях интенсивной терапии новорожденных в различных странах [8].

По данным большинства исследований, проведенных в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии, частота ВЖК 3-4 степени составила <20%, ВЖК 2 степени колебалась от 5 до 11% [9]. Так, в крупнейшем популяционном исследовании, проведенном во Франции, частота ВЖК 3-4 степени составила 11-17% среди детей с экстремально низкой и ОНМТ [10-12], в то время как североамериканские исследования сообщают о встречаемости ВЖК на уровне 8-22% в данной когорте пациентов. В рамках исследования Pediatrix (n=12705) ВЖК тяжелой степени было диагностировано в 12% случаев [13].

Данные Неонатальной исследовательской сети также показали более низкую заболеваемость ВЖК 2 степени по мере увеличения ГВ при рождении (9% - на 23 неделе ГВ и 4% - на 28 неделе ГВ).

В 20 азиатских источниках и четырех исследованиях из Австралии, зарегистрированная частота тяжелой степени ВЖК составила от 5 до 36% в Азии и 8-13% в Австралии. Частота ВЖК 3-4 степени среди младенцев, родившихся на сроке менее 28 недель, составляет 10-12% в Японии, 14% на Тайване и 12-13% в Австралии. Исследование Корейской неонатальной сети показало, что заболеваемость ВЖК 2 степени составляет 11% [14] и 19% среди детей, родившихся на сроке <25 недель гестации. По данным исследований из Китая, ВЖК зарегистрировано в 27% случаев у детей, родившихся на сроке 23 недели, и 4% - у детей, родившихся на сроке 28 недель.

Таким образом, данные исследований, проведенные в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии показывают, что ВЖК 3-4 степени является частым осложнением преждевременных родов при низких сроках гестации. Широкий диапазон заболеваемости ВЖК 3-4 степени (5-52%) указывает на различную массу тела при рождении и средний возраст новорожденных среди исследуемых популяций, а также на различия в клинической практике отделения интенсивной терапии новорожденных и диагностических критериях в разных исследовательских учреждениях.

В зависимости от возраста и начала заболевания, почти у 40,6% недоношенных новорожденных с низкой массой тела (<2500гр.) развивается ВЖК в течение первых 3 дней жизни, у 50% - к 5-му дню и у 71,5% - к 7-му дню жизни.

Считается, что ВЖК низкой степени тяжести обычно не имеют клинического значения. Однако существуют данные о том, что кровоизлияния незначительной степе-

ни тяжести повышают риск нарушений нервно-психического развития у недоношенных детей [15].

В заключение необходимо отметить, что вероятность развития ВЖК 3-4 степени у крайне недоношенного ребенка высока, особенно среди детей с самым низким ГВ.

Факторы риска ВЖК: По данным разных исследований, частота ВЖК у недоношенных детей с ОНМТ при рождении варьирует от 20 до 27,8%, смертность при ВЖК тяжелой степени составляет от 44 до 52%. Примерно половина ВЖК возникает впервые в первые 6 часов жизни. Низкий ГВ, малая масса тела при рождении и гипотония нарушают ауторегуляцию головного мозга. Гиперкарбия, гипоксия и гипогликемия, часто наблюдаются у недоношенных детей, вызывают расширение сосудов головного мозга, что увеличивает риск ВЖК [16]. Кроме того, нарушения тромбоцитов или коагуляции могут усугубить кровотечение. Считается, что геморрагический паренхиматозный инфаркт возникает, когда венозная окклюзия гематомы ухудшает перфузию перивентрикулярного белого вещества.

В литературе мы нашли достаточное количество публикаций, посвященных факторам риска ВЖК. Так, в большом многоцентровом ретроспективном исследовании, включавшем 765 новорожденных с ГВ < 32 недель, авторы продемонстрировали общую частоту ВЖК у 23,1% младенцев и провели более полный анализ факторов (анте-, пери- и постнатальных), связанных с ВЖК. Многомерный анализ показал, что кроме более высокого ГВ (ОШ 0,7, ДИ 0,6-0,8), антенатальное лечение стероидами (ОШ 0,3, ДИ 0,2-0,6) и кесарево сечение без сокращения матки (ОШ 0,6, ДИ 0,4-0,4) [0,9]) были связаны с более низкой частотой ВЖК. При РДС (ОШ 5,6, ДИ 1,3-24,2), пневмотораксе (ОШ 2,8, ДИ 1,4-5,5) и применении катехоламинов у недоношенных детей (ОШ 2,7, ДИ 1,7-4,5), риск ВЖК повышается. После исключения из многомерного анализа факторов ГВ и массы тела при рождении, сепсис с ранним началом (ОШ 1,6, ДИ 1,01-2,7) и открытый артериальный проток (ОШ 1,9, ДИ 1,1-3,1) являлись факторами высокого риска ВЖК.

Кроме того, одномерный анализ показал, что оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ($p < 0,001$), бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит, ретинопатия, применение ИВЛ ($p < 0,001$), легочная гипертензия ($p < 0,001$) были значимо связаны с ВЖК. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что для снижения заболеваемости ВЖК в этой когорте необходимо очень тесное сотрудничество акушеров и неонатологов, направленное на повышение качества оказания перинатальной помощи [17].

В других исследованиях также подтверждается значимость таких факторов, как низкое артериальное давление у недоношенных новорожденных, отсутствие антенатальной кортикостероидной профилактики, также низкая оценка по шкале Апгар (5 баллов и менее), более высокие уровни РаСО₂ в течение первых трех дней жизни, и недоношенность от многоплодной беременности. Авторы подчеркивают высокую вероятность данных факторов в развитии ВЖК. Формирование предпосылок для ВЖК также тесно связано с более низким ГВ и использованием респираторной поддержки, такой как постоянное положительное давление в дыхательных путях. Эти факторы являются независимыми предикторами ВЖК. Чтобы предотвратить риск ВЖК, важно сосредоточиться на профилактике преждевременных родов и

улучшении ухода за новорожденными, особенно за недоношенными новорожденными, родившихся с низким ГВ.

В недавнем исследовании, опубликованном в 2024 году, одним из факторов риска перинатрентрикулярного кровоизлияния был признан ранний неонатальный сепсис [18].

Показана тесная связь между колебаниями мозгового кровотока, повышением артериального давления и возникновением ВЖК. К основным причинам увеличения мозгового кровотока относятся нарушение церебральной ауторегуляции, быстрое восполнение объема, гиперкапния, низкий уровень гематокрита и гипогликемия [19-20]. J. Dalton с соавторами [21] сообщили, что гипернатриемия также является независимым фактором риска ВЖК у недоношенных детей с ОНМТ при рождении.

Различные пре-, пери- и постнатальные факторы считаются независимыми факторами риска ВЖК у недоношенных новорожденных. К ним относятся экстракорпоральное оплодотворение, отсутствие антенатального ухода, хориамионит, многоплодная беременность, воздействие ВИЧ инфекции, дистресс плода, вагинальные роды, статус матери, мужской пол ребенка, более низкие показатели ГВ и массы тела при рождении, реанимационная помощь при рождении, течение родов, интубация трахеи при рождении, анемия (низкий гематокрит) и трансфузия крови недоношенному ребенку [22-23].

По данным различных исследователей, другие факторы риска включают клинически значимый открытый артериальный проток [24], пневмоторакс, более высокую фракцию вдыхаемого кислорода (FiO₂) в течение первых 24 часов, ранний и поздний сепсис, постнатальное применение гидрокортизона, артериальная гипотензия, использование инотропных препаратов [25], респираторный дистресс-синдром, требующий искусственной вентиляции легких, гипонатриемия, гипергликемия, гиперкапния [26] и тяжелый метаболический ацидоз. Исследования также показали, что недоношенные новорожденные, рожденные в медицинских учреждениях более низкого уровня [27] и переведенные в другие стационары более высокого уровня после рождения [21] более склонны к развитию ВЖК. Таким образом, женщин с преждевременными родами следует транспортировать в перинатальные центры, которые специализируются на родах высокого риска. Транспортировка глубоко недоношенных детей ухудшает их состояние и способствует возникновению ВЖК.

Не менее значимыми являются генетические факторы риска, связанные с коагуляцией и воспалением, такие как фактор V Лейдена (Arg506Gln), мутации гена протромбина (G20210A) и полиморфизм метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR 1298A>C) [24]. Было обнаружено, что полиморфизм лейденского гена фактора V связан с ВЖК, возникшего в атипичные сроки. Исследования показали, что полиморфизм MTHFR 677 C>T и низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте постнатального периода увеличивают риск ВЖК, а генотип IL-6-177CC связан с ВЖК III-IV степени [18, 28].

У части недоношенных новорожденных с ранее диагностированной легкой формой ВЖК может развиться тяжелая форма ВЖК. Было зарегистрировано несколько факторов риска, включая инфекцию нижних половых путей матери, меньший срок беременности, некротизирующий энтероколит (НЭК) и тромбоцитопения [28, 29].



Ряд факторов риска, включая вагинальные роды, низкую оценку по шкале Апгар, тяжелый респираторный дистресс-синдром, пневмоторакс, гипоксию, гиперкапнию, судороги, открытый артериальный проток (ОАП), тромбоцитопению, инфекцию и другие, предрасполагают к развитию ВЖК. Тромбоцитопения способствует ВЖК, вызывая гемостатическую недостаточность. Основу для кровоизлияния у недоношенных детей создает врожденная хрупкость сосудов ГМ. Таким образом, основные звеньями ВЖК у недоношенных являются хрупкость сосудов герминативного матрикса (ГМ), колебания мозгового кровотока на фоне несовершенной церебральной ауторегуляции и нарушения свертывающей системы крови [28].

Несмотря на анатомическую и гемодинамическую предрасположенность недоношенных детей, известно, что ВЖК никогда не развивается у некоторых недоношенных детей из группы высокого риска. С другой стороны, серьезной степени тяжести ВЖК может неожиданно возникнуть у некоторых недоношенных детей, имеющих относительно более стабильную клиническую картину. Сообщалось, что ВЖК у одного близнеца увеличивало риск у другого близнеца, и было высказано предположение, что это может быть связано с генетической предрасположенностью, которая может вызвать кровоизлияние.

В ретроспективном исследовании Х.У. Лу с соавторами (2016) было установлено, что более низкие показатели ГВ и массы тела при рождении, а также реанимационные мероприятия и хориоамнионит матери являются независимыми факторами риска ВЖК у недоношенных детей, родившихся от матерей с преждевременными родами до 34 недель гестации после преждевременных родов. Авторы пришли к выводу, что недоношенных детей с этими факторами риска следует тщательно наблюдать [20]. Однако требуются дальнейшие исследования, чтобы установить причинно-следственную связь между матерью и ребенком и риском ВЖК, а также связанных с ВЖК осложнений неонатального периода и риском краткосрочных и долгосрочных последствий развития нервной системы.

ВЖК и последствия развития нервной системы у недоношенных детей: Несмотря на улучшение выживаемости, смертность недоношенных детей от тяжелых степеней тяжести ВЖК колеблется от 30% до 60%, и выжившие подвергаются риску развития церебрального паралича, гидроцефалии, судорог и умственной отсталости.

Ежегодно в США 3600 новых случаев умственной отсталости связаны с ВЖК, а совокупные затраты на уход за этими детьми в течение всей жизни превышают 3,6 миллиарда долларов [30].

У 50-78% детей, выживших после тяжелых форм ВЖК, развиваются отдаленные неврологические осложнения, включающие постгеморрагическую гидроцефалию, церебральный паралич, когнитивные нарушения и психические расстройства [31].

У большинства детей с легкой степенью ВЖК (I и II степени), клинический прогноз в целом благоприятный. Однако примерно у 60% младенцев с тяжелой степенью тяжести ВЖК (III и IV степени) развивается церебральный паралич и/или умственная отсталость. Эти серьезные последствия создают огромное социальное и финансовое бремя.

S. Bolisetty с соавторами (2014) изучили последствия развития нервной системы у крайне недоношенных детей в зависимости от тяжести ВЖК за 6-летний период.

Выявлено, что из 1472 обследованных выживших у младенцев с ВЖК III–IV степени наблюдались более высокие показатели задержки развития (17,5%), церебрального паралича (30%), глухоты (8,6%) и слепоты (2,2%). У младенцев с ВЖК I–II степени (n = 336) по сравнению с группой без ВЖК (n = 1043) также наблюдались повышенные показатели нейросенсорных нарушений (22% против 12,1%), задержки развития (7,8% против 3,4%), детского церебрального паралича (10,4% против 6,5%) и глухоты (6,0%). После исключения 40 детей с поздними УЗИ-находками (перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), порэнцефалия, увеличение желудочков), при изолированном ВЖК I–II степени (n = 296) отмечались повышенные показатели нейросенсорных нарушений умеренной и тяжелой степени (18,6% против 12,1%). Изолированное ВЖК I–II степени также независимо ассоциировалось с более высоким риском нейросенсорных нарушений (скорректированное отношение шансов 1,73, 95% доверительный интервал 1,22–2,46) [16].

В систематическом обзоре и метаанализе результатов развития нервной системы у недоношенных детей с ГВ <34 недель с легкой и тяжелой степенью ВЖК по сравнению с отсутствием ВЖК было установлено, что нарушения нервно-психического развития средней и тяжелой степени отмечались на высоком уровне, как при легкой (1,48, 95% ДИ 1,26–1,73; 2 исследования), так и при тяжелой степени тяжести ВЖК (4,72, 4,21–5,31; 3 исследования). Скорректированные шансы возникновения церебрального паралича и задержки когнитивных функций были выше при тяжелой, но не легкой степени тяжести ВЖК [32].

Опубликованы данные о влиянии осложнений ВЖК на органы чувств. Так, при сравнении детей с кистозной ПВЛ и детей без ПВЛ, исследователи обнаружили повышенный риск нарушения слуха. Однако не было достаточно данных для расчета влияния некистозной ПВЛ на нарушение слуха у недоношенных новорожденных, а анализ чувствительности был невозможен из-за небольшого количества исследований [33].

В работах некоторых исследователей выявлено, что у 7,4% детей с перинтравентрикулярным кровоизлиянием наблюдаются нарушения слуха в той или иной степени, это явление может быть оправдано тем фактом, что кровоизлияние вызывает нарушение герминативного матрикса, высоко васкуляризированной области, расположенной между хвостатым ядром и таламусом, из которых возникают глиальные клетки и нейроны, ответственные за миелинизацию, а также корковое и подкорковое развитие [34, 35]. Таким образом, перинтравентрикулярное кровоизлияние может поставить под угрозу развитие и функционирование нескольких структур, включая слуховую, что показывает важность ранней аудиологической оценки у этих пациентов

Что касается исследования зрения, у детей с кистозной ПВЛ был выявлен значительно повышенный риск нарушений зрения (3 исследования, 835 субъектов, ОР 19,13 [5,23 – 69,98], I² = 0 [95% ДИ 0–84%], p < 0,001) [34, 35].

В катamnестическом наблюдении группы исследователей под руководством S.R. Hintz (2018), в котором участвовали 386 детей в возрасте от 6 до 7 лет, установлен значительный риск когнитивных нарушений (измеряемых с помощью инструмента Full Scale IQ) и инвалидности школьного возраста у детей, перенесших тяжелую форму ВЖК, кистозную дисфункцию, ПВЛ и поражения мозжечка [36].

Таким образом, неврологические исходы встречаются не только при тяжелой степени ВЖК у недоношенных детей, но также могут отмечаться и при легкой степени тяжести. Кроме нервной системы, у недоношенных детей с ВЖК регистрируются и изменения со стороны органов чувств, что повышает риск инвалидности.

Заключение: ВЖК представляет собой важную проблему для детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, и в настоящее время эта проблема еще остается нерешенной. Хотя ВЖК наблюдается с более низкой частотой у женского пола, чернокожей расы и при антенатальном применении стероидов, более высокая частота ВЖК отмечена при наличии искусственной вентиляции легких, дыхательной недостаточности, легочного кровотечения, пневмоторакса, хориоамнионита, асфиксии и сепсиса. Снижение частоты ВЖК не представляется возможным без уменьшения количества преждевременных родов и без налаженной совместной работы акушеров и неонатологов. Заболеваемость можно свести к минимуму при точном контроле гемодинамики и вентиляции, соответствующем наблюдении, ранней диагностике и своевременном вмешательстве. Необходимо следить за долгосрочными проблемами, такими как нару-

шения развития нервной системы и детский церебральный паралич, а также за краткосрочными проблемами, и оно должно быть направлено на повышение качества жизни этих детей с помощью необходимого лечения и специальной дошкольной и школьной подготовки.

Получено/Received/Жіберілді: 30.05.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 13.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Садуакасова Ш.М., Базарбаева Ж.У., Айгырбаева А.Н., Алмасбек А.А., Курбанбай А.Б., Жолбарыс Д.А., Примбетова А.Ш., Толеубаева А.А. Анализ причин преждевременных родов. *Репрод мед.* 2021;1:34-43. Saduakasova ShM, Bazarbaeva ZhU, Ajgyrbaeva AN, Almasbek AA, Kurbanbay AB, Zholbarys DA, Primbetova ASH, Toleubaeva AA. Analysis of the causes of premature birth. *Reprod med.* 2021;1:34-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.34-43>
2. Ohuma E, Moller A, Bradley E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261-1277. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
3. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, Prieto-Merino D, Cousens S, Black RE, Li L. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(2):106-115. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
4. Кабыл Б.К., Исенова С.Ш., Нурланова Г.К., Бурибаева Ж.К., Адилова К.М., Аязбай К.М. Предикторы и факторы риска спонтанных преждевременных родов: анамнестические характеристики, ультразвуковые и биомаркеры (обзор литературы). *Репрод мед.* 2023;3(56):63-71. Kabyl BK, Isenova SSH, Nurlanova GK, Buribaeva ZhK, Adilova KM, Ajazbay KM. Predictors and risk factors for spontaneous preterm birth: anamnestic characteristics, ultrasound and biomarkers (literature review). *Reprod med.* 2023;3(56):63-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.63-71>
5. Исенова С.Ш., Казыбаева А.С., Божбанбаева Н.С., Асемов А., Баймусанова Г.Н., Кабыл Б.К., Исина Г.М. Преждевременные роды и Streptococcus группы В – есть ли связь? (обзор литературы). *Репрод мед.* 2022;4(53):47-54. Isenova SSH, Kazybaeva AS, Bozhbanbaeva NS, Asemov A, Bajmusanova GN, Kabyl BK, Isina GM. Premature birth and group B Streptococcus – is there a connection? (literature review). *Reprod med.* 2022;4(53):47-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2022.47-54>
6. Марат А., Укибасова Т. Факторы риска преждевременных родов. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan.* 2017;3(45):14-17. Marat A, Ukibasova T. Risk factors for preterm birth. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan.* 2017;3(45):14-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00501>
7. Сарыева О.П., Проценко Е.В. Патогенетические аспекты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко-недоношенных детей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2023;3(31):481-488.



- Saryeva OP, Prochenko EV. Pathogenetic aspects of intraventricular hemorrhages in very premature infants. *Rossiiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2023;3(31):481-488. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ119975>
8. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, Bolisetty S, Haslam R, Tarnow-Mordi W, Lui K. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study // *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2020;105(2):145-150.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316664>
 9. Siffel C, Kistler KD, Sarda SP. Global incidence of intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants: A systematic literature review. *Journal of Perinatal Medicine*. 2021;49(9):1017-1026.
<https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0331>
 10. Roze JCh, Cambonie G, Marchand-Martin L, Gournay V, Durrmayer X, Durox M, Storme L, Porcher R, Ancel PY. Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants. *JAMA Med Assoc*. 2015;313(24):2441-2448.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.6734>
 11. Ancel P, Goffinet F. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011 Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):230-238.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3351>
 12. Durrmayer X, Laetitia M, Porcher R, Gascoïn G, Roze JC, Storme L, Favrais G, Ancel P, Cambonie G. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(6):490-496.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312104>
 13. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das Garite A, Carlo T. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;356:1039.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j1039>
 14. Ahn SY, Shim SY, Sung IK. Intraventricular hemorrhage and post hemorrhagic hydrocephalus among very-low-birth-weight infants in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015;30:52-58.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.s1.s52>
 15. Annemieke JB, Groenendaal F, Manon J, Benders N, Linda SV. Early and late complications of germinal matrix-intra-ventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? *Neonatology*. 2014;106:296-303.
<https://doi.org/10.1159/000365127>
 16. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Oei JL. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133:55-62.
<https://doi.org/10.1542/peds.2013-0372>
 17. Eren O, Sinem GK. Intra-ventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars*. 2020;55(3):215-221.
<https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
 18. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, Wagenpfeil S, Heckmann M, Mildenerger E, Hilgendorff A, Flemmer AW, Frey G, Meyer S. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Human Development*. 2018;116:1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.08.010>
 19. Martins M, Denicol V, Leotti C, Rejane S, Juliana BH. Early-onset neonatal sepsis as a risk factor for peri-intraventricular hemorrhage in premature infants. *Revista Brasileira de Epidemiol*. 2024;27:1-9.
<https://doi.org/10.1590/1980-549720240013>
 20. Lu H, Wang Q, Lu J, Zhang Q, Kumar P. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Born at 34 Weeks of Gestation or Less Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:807-812.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.011>
 21. Dalton J, Dechert RE, Sarkar S. Assessment of association between rapid fluctuations in serum sodium and intraventricular hemorrhage in hypernatremic preterm infants. *Am J Perinatol*. 2015;32:795-802.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1396691>
 22. Kee ThY, Reji Th, Sharon Ch, Srinivas B, Ross H, Tarnow-Mordi M, Kei L. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2020;2(105):145-150.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316664>
 23. Maduray T, Mamdoo F, Masekela R. A retrospective study on the prevalence, severity and outcomes of intraventricular haemorrhage in infants with a low birth weight in a quaternary hospital in a low- to middle-income country. *South African Journal of Child Health*. 2019;2(13):56-62.
https://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/A_retrospective_study
 24. Eduardo VM, Fumagalli M, Owais MR, Passera S, Cavallaro S, Degraeuwe P, Mosca F, Villamor E. Chorioamnionitis is a risk factor for intraventricular hemorrhage in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:1253.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01253>
 25. Khanafer-Larocque I, Amouchou S, Stritzke F, Awad E, Thomas S, Murthy P, Kamaluddeen Scott J, Khorshid M. Intraventricular hemorrhage: risk factors and association with patent ductus arteriosus treatment in extremely preterm neonates *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:408.
<https://doi.org/10.3389/fped.2019.00408>
 26. Ghoor A, Scher G, Ballot DE. Prevalence of and risk factors for cranial ultrasound abnormalities in very-low-birth-weight infants at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital. *African Journal of Child Health*. 2017;2(11):66-70.
<http://dx.doi.org/10.7196/SAJCH.2017.v11i2.1167>

27. Al-Mouqdad MM, Abdelrahim A, Abdalgader AT. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.11.005>
28. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation – retrospective analysis of risk factors. *Child's Nervous System*. 2016;32:1399-1404.
<https://doi.org/10.1007/s00381-016-3127>
29. Tian W, Yan W, Tao X, Sheng H, Tian T, Jun T, Dezhi M. Risk factors for the deterioration of periventricular–intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Scientific Reports*. 2020;10:13609.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-7060>
30. Simon O, Richard JO, Gloria N, Daniel A, Eddymond E, Sabinah T, Munanura T, Rachel KL, William MW, Said A, Dickson K, Patrick KK. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: a Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics*. 2021;6622598:1-14.
<https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
31. Jennifer D, Eric AG, Melissa A, Lo P, Sandi L. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurgery*. 2021;153:21-25.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.043>
32. Klebe D, Bride D, Krafft PR, Flores JJ, Tang JZ. Posthemorrhagic hydrocephalus development after germinal matrix hemorrhage: Established mechanisms and proposed pathways. *J Neurosci Res*. 2020;1(98):105-120.
<https://doi.org/10.1002/jnr.24394>
33. Amit M, Vibhuti Sh, Prakesh SSh. Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(6):1132-1143.
<https://doi.org/10.1542/peds.2015-0944>
34. Juliana WG, Nathalia de FV, Guilherme PS, Alicia DD, Betania BA, Clarissa GC. Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019;14(10):1-17.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223427>
35. Tian W, Yan W, Tao X, Sheng H, Tian T, Jun T, Dezhi M. Risk factors for the deterioration of periventricular–intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Scientific reports*. 2020;10:13609.
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-70603-z>
36. Susan RH, Betty RV, Carla MBH, Gerry T, Abhik D. Preterm Neuroimaging and School-Age *Cognitive Outcomes*. *Pediatrics*. 2018;142(1).
<https://doi.org/10.1542/peds.2017-4058>

Информация об авторах:

Адилбекова И.М. – PhD, докторант, ассистент кафедры Неонатологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 887025660822, e-mail: indira_med87@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4246-7720>;

Божбанбаева Н.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Неонатологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Проведение исследования – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Валидация результатов – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Написание черновика рукописи – Божбанбаева Н.С., Адилбекова И.М.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Authors' data:

Adilbekova I.M. (corresponding author) – PhD, doctoral student, assistant at the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +787025660822, e-mail: indira_med87@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4246-7720>;

Bozhbanbaeva N.S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Neonatology Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77073843275, e-mail: nishan71.1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-2472>.

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Investigation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Validation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Writing – Original Draft Preparation – N.S. Bozhbanbayeva, I.M. Adilbekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.