

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Рахманкулова З.Ж.¹, Рузметова Г.Б.¹, Камалов З.С.²

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Chala tug'ilgan bolalarda miya gemorragik shikastlanishlari rivojlanishida perinatal xavf omillarining ahamiyatini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda ichki qorinchaviy qon quyilishi (IQQ) aniqlangan 141 nafar yangi tug'ilgan chaqaloq tekshirildi, shulardan 24 nafari to'liq muddatida tug'ilgan va 117 nafari turli darajadagi IQQ bilan chala tug'ilgan bolalarni tashkil etdi. Tadqiqot jarayonida klinik- anamnestik, neyrovizualizatsion hamda statistik tadqiqot usullari qo'llanildi.

Natijalar. To'liq muddatida va chala tug'ilgan bolalarda ichki qorinchaviy qon quyilishi rivojlanishining eng muhim perinatal xavf omillari chastotasi IQQ og'irlik darajasini hisobga olgan holda aniqlandi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda IQQ rivojlanishining asosiy xavf omillariga o'lik tug'ilishlar, rivojlanmay qolgan homiladorlik, spontan tushishlar, TORCH-kompleks infeksiyalari, anemiya, preeklampsiya, kesarcha kesish yo'li bilan tug'ruq, homilaning noto'g'ri joylashuvi hamda kindik ichagi o'ralishi kiradi va bu omillar chala tug'ilgan bolalar onalarida ko'proq uchradi. To'liq muddatida tug'ilgan bolalar guruhida esa onalarda erta toksikoz, homiladorlikni to'xtash xavfi, uzoq davom etgan suvsiz davr hamda amniotik suyuqlikning loyqalashishi ko'proq qayd etildi.

Kalit so'zlar: chala tug'ilgan chaqaloqlar, ichki qorinchaviy qon quyilishi, xavf omillari.

Перинатальные повреждения ЦНС представляют главную причину неблагоприятных неврологических исходов и инвалидности среди недоношенных младенцев. В структуре геморрагических церебральных поражений внутрижелудочковые кровоизлияния у преждевременно рожденных детей занимают лидирующие позиции по частоте и тяжести осложнений [1,5,7]. Согласно имеющимся данным, у недоношенных младенцев в 50-70% наблюдений формируются детский церебральный паралич, когнитивные нарушения, гидроцефальный синдром; у четверти пациентов возникают расстройства нервно-психического развития, задержка моторных и речевых навыков, нарушения слуховой функции [3,8,11].

Ряд научных работ демонстрирует, что у недоношенных с гестационным сроком 27 недель и менее обнаруживаются выраженные неврологические расстройства [2,10]. У детей с экстремально низкой мас-

SUMMARY

Objective. To study the significance of perinatal risk factors in the development of hemorrhagic brain injury in preterm infants.

Materials and methods. A total of 141 newborns with intraventricular hemorrhage (IVH) were examined, including 24 full-term and 117 preterm infants with varying degrees of IVH severity. Clinical and anamnestic data, neuroimaging findings, and statistical methods were used in the study.

Results. The prevalence of key perinatal factors associated with the development of intraventricular hemorrhages in full-term and preterm infants was established depending on the severity of IVH. The main risk factors for the development of IVH in newborns included stillbirths, missed pregnancies, spontaneous miscarriages, TORCH infections, anemia, preeclampsia, cesarean section, abnormal fetal presentation, and umbilical cord entanglement, which were more common in mothers of preterm infants. Mothers of full-term infants were characterized by a higher incidence of early pregnancy toxemia, threatened miscarriage, prolonged rupture of membranes, and changes in amniotic fluid clarity.

Keywords: preterm newborns, intraventricular hemorrhage, risk factors.

сой при рождении частота ВЖК достигает 20-25%. Некоторые исследования указывают на прямую зависимость: снижение гестационного возраста и массы тела при рождении повышает вероятность ВЖК [4,6]. Литературные источники также подтверждают, что у новорожденных, перенесших ВЖК в раннем неонатальном периоде, реабилитационные возможности ограничены по сравнению с недоношенными без церебральных геморрагий в анамнезе [9].

Формирование внутрижелудочковых геморрагий может быть обусловлено комплексом неблагоприятных факторов, определяющих патологическое течение гестации и родового процесса. Установлено, что развитие плода в условиях хронической гипоксии или асфиксии в родах неизбежно приводят к церебральным повреждениям. В связи с этим идентификация факторов риска формирования внутрижелудочковых кровоизлияний и их взаимосвязи с выраженностью

церебральных повреждений имеет принципиальное значение для организации комплекса профилактических и лечебных мероприятий на пренатальном этапе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить значимость перинатальных факторов риска у недоношенных в развитии внутрижелудочковых кровоизлияний различной выраженности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 141 новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, находившиеся на лечении в отделении патологии новорожденных городской детской больницы №5. Пациенты распределены на четыре группы: первая группа включала 24 доношенных младенца с ВЖК I степени, вторая – 45 недоношенных с ВЖК I степени, третья – 42 недоношенных с ВЖК II степени, четвертая – 30 недоношенных с ВЖК III степени.

Критерием включения служил верифицированный диагноз ВЖК согласно МКБ-10. Критериями исключения являлись: врожденные аномалии развития, наследственные хромосомные и генетические заболевания. Для верификации диагноза проводилось клиническое обследование новорожденных с оценкой неврологического статуса и нейросонографическое исследование. Выполнен клиничко-анамнестический анализ данных матерей и новорожденных на основании медицинской документации (истории родов, истории развития новорожденного, истории болезни). Проведено сравнительное изучение антенатальных и перинатальных факторов риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний с учетом их выраженности. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.1 по критерию Фишера-Стьюдента. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально проанализирован гестационный возраст обследованных новорожденных, который, как известно, определяет морфофункциональные характеристики и степень зрелости головного мозга младенца. В нашем исследовании гестационный возраст составил: в первой группе доношенных с ВЖК – $39,0 \pm 0,2$ недель, во второй группе недоношенных с ВЖК I степени – $33,6 \pm 0,2$ недель, в третьей группе с ВЖК II степени – $33,2 \pm 0,2$ недель, в четвертой группе с ВЖК III степени – $28,4 \pm 0,3$ недель. При рождении выполнена оценка состояния новорожденных по шкале Апгар. В первой группе доношенные новорожденные имели оценку на 1-й минуте $5,3 \pm 0,3$ балла, на 5-й минуте – $6,7 \pm 0,3$ балла; во второй группе недоношенных с ВЖК I степени на 1-й минуте – $5,6 \pm 0,2$ балла, на 5-й минуте – $6,8 \pm 0,1$ балла; в третьей группе с ВЖК II степени на 1-й минуте – $4,1 \pm 0,1$ балла, на 5-й минуте – $5,3 \pm 0,1$ балла; в четвертой группе с ВЖК III степени на 1-й минуте – $2,3 \pm 0,2$ балла, на 5-й минуте – $3,8 \pm 0,1$ балла. Полученные результаты

продемонстрировали обратную зависимость: уменьшение гестационного возраста сопровождается снижением оценки по шкале Апгар и нарастанием выраженности ВЖК.

Далее проанализирован возраст матерей наблюдавшихся детей. Результаты показали: возраст матерей доношенных детей в первой группе составил $30,0 \pm 0,9$ лет, во второй группе матерей недоношенных с ВЖК I степени – $28,8 \pm 1,1$ лет, в третьей группе матерей детей с ВЖК II степени – $26,8 \pm 0,3$ лет, в четвертой группе матерей недоношенных с ВЖК III степени был минимальным – $25,7 \pm 0,6$ лет.

Изучение акушерского анамнеза матерей обследованных младенцев выявило, что наиболее частыми неблагоприятными факторами являлись антенатальная гибель плода, самопроизвольные прерывания беременности, замершая беременность, медицинские аборт. Самопроизвольные прерывания в анамнезе матерей недоношенных детей с ВЖК I и II степени встречались статистически значимо чаще ($35,5 \pm 1,08\%$ и $23,8 \pm 1,0\%$; $P < 0,001$; $P < 0,01$) по сравнению с матерями доношенных ($20,8 \pm 0,5\%$). У матерей детей с ВЖК III степени они регистрировались с аналогичной частотой, как у матерей доношенных ($20,0 \pm 1,4\%$). Замершая беременность у матерей всех групп недоношенных встречалась достоверно чаще: соответственно $15,5 \pm 0,82\%$, $11,9 \pm 0,7\%$, $13,3 \pm 1,1\%$ ($P < 0,001$; $P < 0,01$; $P < 0,001$) в сравнении с матерями доношенных – $8,3 \pm 1,1\%$.

Антенатальная гибель плода в анамнезе у матерей недоношенных детей с ВЖК также регистрировалась достоверно чаще, чем у матерей доношенных с ВЖК. У матерей недоношенных с ВЖК I степени – в $15,5 \pm 0,82\%$, у матерей детей с ВЖК II степени – в $19,0 \pm 0,95\%$, у матерей детей с ВЖК III степени – в $13,3 \pm 1,1\%$, тогда как у матерей доношенных детей с ВЖК – в $8,3 \pm 1,1\%$ наблюдений ($P < 0,001$). Медицинские аборт у матерей недоношенных с ВЖК II степени регистрировались достоверно чаще – $23,8 \pm 1,0\%$ ($P < 0,01$) по сравнению с матерями доношенных – $20,8 \pm 0,5\%$. Однако этот показатель не имел статистически значимых отличий от значений у матерей недоношенных с ВЖК I и III степени – $17,7 \pm 0,86\%$ и $20,0 \pm 1,4\%$. Высокая распространенность таких показателей, как антенатальная гибель плода, замершая беременность, самопроизвольные прерывания беременности, указывает на вероятное наличие у матерей, родивших недоношенных детей с ВЖК, инфекций TORCH-комплекса. В продолжение исследования проведен анализ заболеваемости матерей обследованных детей (табл.1).

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что у существенной доли матерей во всех исследуемых группах регистрировался анемический синдром. Во второй группе распространенность анемии была статистически значимо выше – $75,5 \pm 0,97\%$ ($P < 0,001$) в сравнении с первой группой – $62,5 \pm 2,0\%$. В третьей и четвертой группах этот параметр не имел

достоверных отличий относительно первой группы. Распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы у матерей доношенных младенцев и недоношенных первой группы была незначительно выше по сравнению с матерями остальных групп, однако статистически значимая разница отсутствовала. Патология орга-

нов дыхания у матерей достоверно чаще регистрировалась у матерей детей, недоношенных с ВЖК III степени ($7,8 \pm 0,7\%$), по сравнению с матерями детей доношенных ($3,0 \pm 0,6\%$). Распространенность COVID-19 в наблюдаемых группах не демонстрировала существенных различий.

Таблица 1

Сравнительная характеристика заболеваемости у матерей новорожденных с ВЖК различной степени, %

Показатели	1-группа, дон.с ВЖК n=24	2-группа, ВЖК 1 ст n=45	3-группа, ВЖК 2 ст n=42	4-группа, ВЖК 3ст n=30
Анемия у матери	62,5±2,0	75,5±0,97*	66,6±1,15	60,0±1,65
Пиелонефрит, цистит	15,5±0,5	15,0±0,9	10,0±0,9	13,3±1,1
Заболевания органов дыхания	3,0±0,6	5,0±0,67*	4,0±0,89	7,8±0,7*
COVID-19	6,0±0,7	4,0±0,5	6,5±0,8	7,0±0,68
TORCH-инфекции	33,3±1,96	15,5±0,82	23,8±1,0	40,0±1,63*

Примечание: * - достоверность данных между группами по сравнению с 1-ой группой (*- P<0,001).

Анализ частоты выявления TORCH-инфекций показал, что максимальное число матерей с данной патологией было в первой и четвертой группах. Следует подчеркнуть, что у матерей недоношенных

с ВЖК III степени этот показатель был достоверно выше – $40,0 \pm 1,63\%$ по сравнению с матерями первой группы – $33,3 \pm 1,96\%$ (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика течения беременности у матерей новорожденных с ВЖК различной степени, %

Показатели	1-группа, дон.с ВЖК n=24	2-группа, ВЖК 1 ст n=45	3-группа, ВЖК 2 ст n=42	4-группа, ВЖК 3ст n=30
Ранний токсикоз	41,6±2,0	71,1±1,0*	76,1±1,0*	33,3±1,5
Угроза прерывания беременности	33,3±1,9	24,4±0,9	42,8±1,2*	33,3±1,5
Преэклампсия	28,0±1,0	31,0±0,9*	33,3±1,5*	35,3±1,1*

Примечание: * - достоверность данных между группами по сравнению с 1-ой группой (*- P<0,001).

Результаты исследования продемонстрировали, что ранний токсикоз беременных регистрировался с высокой частотой во всех наблюдаемых группах. У матерей доношенных младенцев ранний токсикоз выявлялся в $41,6 \pm 2,0\%$ наблюдений, тогда как у матерей детей с ВЖК I и II степени достоверно чаще – $71,1 \pm 1,0\%$ и $76,1 \pm 1,0\%$ соответственно (P<0,001).

Угрожающее прерывание беременности наиболее часто регистрировалось у матерей недоношенных с ВЖК II степени – $42,8 \pm 1,2\%$, что было статистически значимо выше по сравнению с матерями

доношенных – $33,3 \pm 1,96\%$. Преэклампсия у матерей доношенных младенцев с ВЖК встречалась практически у трети обследованных – $28,0 \pm 1,0\%$. У матерей всех недоношенных с ВЖК преэклампсия регистрировалась достоверно чаще в сравнении с первой группой. Необходимо подчеркнуть, что повышение распространенности преэклампсии у матерей недоношенных коррелировало с нарастанием выраженности ВЖК. В продолжение работы выполнен сравнительный анализ факторов риска интранатального периода (табл.3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика интранатальных факторов риска у новорожденных с ВЖК различной степени, %

Показатели	1-группа, дон.с ВЖК n=24	2-группа, ВЖК 1 ст n=45	3-группа, ВЖК 2 ст n=42	4-группа, ВЖК 3ст n=30
Кесарево сечение	12,5±1,37	44,4±1,12*	71,4±1,1*	60,0±1,63*
Аномальное предлежание плода	8,0±1,0	22,1±0,8*	44,0±1,0*	36,8±1,2*
Преждевременный разрыв околоплодных оболочек	8,0±1,0	13,0±0,7	11,9±0,8	33,3±1,57*
Длительный безводный период	50,0±2,0*	35,5±1,08	19,0±0,95	26,6±1,47
Помутнение околоплодных вод	41,6±2,0*	26,6±1,0	33,3±1,14	13,3±1,1
Обвитие пуповины	32,0±1,0	12,0±0,6	43,6±1,1*	36,7±1,8*

Примечание: * - достоверность данных между группами по сравнению с 1-ой группой (*- P<0,001).

Анализ интранатальных факторов риска выявил, что такие факторы, как абдоминальное родоразрешение, патологическое предлежание плода, обвитие пуповиной, у матерей недоношенных младенцев регистрировались статистически значимо чаще по сравнению с матерями доношенных ($P < 0,001$). При этом максимальная распространенность данных факторов риска наблюдалась у матерей недоношенных с ВЖК II и III степени. Преждевременный разрыв плодных оболочек наиболее часто регистрировался у матерей недоношенных новорожденных с ВЖК III степени – $33,3 \pm 1,57\%$. Необходимо подчеркнуть, что у матерей доношенных новорожденных достоверно чаще, чем у матерей недоношенных, встречались такие факторы, как пролонгированный безводный промежуток – $50,0 \pm 2,0\%$ и изменение прозрачности амниотической жидкости – $41,6 \pm 2,0\%$ ($P < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что в генезе внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных ключевыми факторами риска в акушерском анамнезе являются антенатальная гибель плода, замершая беременность, самопроизвольные прерывания беременности, особенно у матерей недоношенных. Среди материнских заболеваний наибольшую значимость имеют инфекции TORCH-комплекса и анемический синдром, также преимущественно у матерей недоношенных.

В перинатальном периоде наиболее значимыми для недоношенных оказались такие факторы риска, как ранний токсикоз беременных, преэклампсия, абдоминальное родоразрешение, патологическое положение плода, обвитие пуповиной; для доношенных – ранний токсикоз беременных, угрожающее прерывание беременности, преэклампсия, пролонгированный безводный промежуток и изменение прозрачности амниотической жидкости.

Следует отметить, что многие из этих факторов имели сочетанный характер (два-три и более), особенно у недоношенных с ВЖК II и III степени. Взаимосвязь данных факторов и их одновременное неблагоприятное воздействие на организм незрелого недоношенного новорожденного служат предикторами формирования внутрижелудочковых кровоизлияний.

Установленные нами закономерности в повышении распространенности перинатальных факторов риска могут быть использованы для прогнозирования исходов и разработки комплексных профилактических и лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адилбекова И.М., Бажбанбаева Н.С. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей факторы риска, эпидемиология, последствия для развития нервной системы (обзор литературы) // Репродуктивная медицина (Центральная Азия) 2024, №2. С. 120-127. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>
2. Андреев А.В., Харламова Н.В., Шилова Н.А., Песенкина А.А. Факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, №5. С. 49-55.
3. Гладких Е. С., Щербак В. А. Современные представления о факторах риска, патогенезе и профилактике внутрижелудочковых кровоизлияний // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 5. С. 82-97. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.5.82>. EDN: <https://elibrary.ru/UZMSFK>.
4. Каримова Л. К. Внутрижелудочковое кровоизлияние – современные представления о патогенезе, факторах риска, диагностике и лечении (обзор литературы). Российский остеопатический журнал. 2020; 1-2(48–49): 158-167. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2020-1-2-158-167>
5. Киртбая А.Р., Ионов О.В., Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Р., Голубцова Ю.М., Суворова Д.Ю., Суворов И.А., Ушакова Л.В., Быкова Ю.К., Филиппова Е.А., Зубков В.В. Факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей (результаты одноцентрового исследования). Неонатология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 2. С. 8-19.
6. Сафина А.И., Волянюк Е.В., Потапова М.В., Фишелева Т.С. Состояние здоровья детей, родившихся недоношенными: по данным городского центра кагамнеза г. Казани // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, №5. – С. 192-196.
7. Chevallier M., Debillon T., Pierrat V., Delorme P., Kayem G., Durox M. et al. Leading causes of preterm delivery as risk factors for intraventricular hemorrhage in very preterm infants: Results of the EPIPAGE 2 cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 518.e1–518.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.002
8. Gilard V., Tebani A., Bekri S., Marret S. Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm Infants: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2020; 9(8): 2447. DOI: 10.3390/jcm9082447.
9. Glukhov BM, Baydarbekova AK. Outcomes and rehabilitation potential in children with intraventricular hemorrhages in the perinatal period. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(4):19–24. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104119>
10. Vinukonda G., Dummula K., Malik S., Hu F., Thompson C.I., Csiszar A. et al. Effect of prenatal glucocorticoids on cerebral vasculature of the developing brain. *Stroke* 2010; 41(8):1766-1773. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.588400
11. Volpe J.J., Inder T., Darras B., de Vries L.S., du Plessis A., Neil J. et al. Volpe's neurology of the newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018; 1240.