



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.1.043>
УДК 61.616.8-00



Мурсалова У.Г.

Республиканский перинатальный центр, Баку, Азербайджан

Внутричерепные нетравматические кровоизлияния среди недоношенных новорожденных

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 20.02.2024

Принята: 14.03.2024

Контакты: mirmmms@mail.ru

Резюме

Цель. Определить частоту и структуру по степени тяжести внутричерепных нетравматических кровоизлияний среди недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении.

Материалы и методы. Наблюдение было проведено проспективно на базе Республиканского перинатального центра, сплошным охватом обследован 281 недоношенный новорожденный. Всем новорожденным были выполнены неврологические обследования и в течение раннего неонатального периода проведена нейросонография. Все новорожденные, в том числе с ВНК, также были распределены на подгруппы согласно отмеченным признакам (возраст матери, гестационный возраст).

Результаты. Преобладающее большинство было от первых беременностей матери (40,2%) и от первых родов (50,2%), гестационный возраст от 32 до 37 недель (69,4%). Доля мальчиков была больше, чем девочек (52,7 и 47,3%). Беременность в 87,9% случаев была одноплодной, 69,0% родов завершились кесаревым сечением. У большинства новорожденных состояние по шкале Апгар оценивалось в 7 и более баллов через 1 мин (69,8%), 8 и более баллов (54,1%) через 5 мин после рождения.

Заключение. В Республиканском перинатальном центре Азербайджана у 47,6% недоношенных новорожденных имеется внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (18,86% – субэпендимальное кровоизлияние без распространения в желудочки мозга, 14,95% – с распространением в желудочки мозга, 9,61% – внутрижелудочковое кровоизлияние III–IV степени, 4,28% – другие формы). Ведущим фактором риска внутричерепного нетравматического кровоизлияния у недоношенных детей является гестационный возраст, его частота колеблется в интервале от 35,1 (28–31 неделя) до 51,8% (32–37 недель), и доля III–IV степени тяжести кровоизлияния изменяется от 2,9 до 68,4%.

Ключевые слова: кровоизлияния, заболеваемость, внутричерепной, нетравматический, недоношенный, новорожденный

Mursalova U.

Republican Perinatal Center, Baku, Azerbaijan

Intracranial Non-Traumatic Hemorrhage among Premature Newborns

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 20.02.2024

Accepted: 14.03.2024

Contacts: mirmms@mail.ru

Abstract

Purpose. To define the frequency and structure of intracranial non-traumatic hemorrhages (INTH) among premature newborns in terms of severity rate depending on gestational age and birth weight.

Materials and methods. The observation was conducted prospectively on the basis of the Republican Perinatal Center; 281 premature newborns were examined in continuous survey. All newborns underwent neurological examinations, and neurosonography was performed during the early neonatal period. All newborns, including those with INTH, were categorized into subgroups according to the noted criteria (maternal age and gestational age).

Results The predominant majority of newborns with INTH were from first maternal pregnancies (40.2%) and first births (50.2%), with gestational age between 32 and 37 weeks (69.4%). The proportion of boys was higher than those of girls (52.7% and 47.3%). Pregnancy was singleton in 87.9% of cases, and 69.0% of deliveries ended in Cesarean section. The majority of newborns had Apgar scores of 7 or more at 1 min (69.8%) and 8 or more (54.1%) at 5 min after birth.

Conclusion. In the Republican Perinatal Center of Azerbaijan, intracranial non-traumatic hemorrhage have been observed in 47.6% of premature newborns (subependymal hemorrhage without spreading to the brain ventricles in 18.86%, with spreading to the brain ventricles in 14.95%, intraventricular hemorrhage of III-IV degree in 9.61%, and other forms in 4.28%). The main risk factor for intracranial non-traumatic hemorrhage in premature infants is gestational age; in this connection, its morbidity rate ranges from 35.1 (28–31 weeks) to 51.8% (32–37 weeks), and the proportion of III–IV degree of hemorrhage severity varies from 2.9 to 68.4%.

Keywords: hemorrhage, morbidity, intracranial, non-traumatic, premature, newborn

■ ВВЕДЕНИЕ

Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (ВНК) широко распространено среди недоношенных новорожденных [1]. Среди новорожденных с гестационным возрастом 24–26, 26–28, 28–30, 30–32 недели ВНК было выявлено в 49,3; 38,2; 19,0 и 17,6% случаев соответственно [2]. С увеличением гестационного возраста и массы тела новорожденного уменьшается риск ВНК. Динамика частоты тяжелых форм ВНК по мере роста массы тела и гестационного возраста отличается от таковой для ВНК



легкой степени [1, 2]. Частота ВНК I степени (субэпендимальное кровоизлияние без распространения в желудочки мозга) в зависимости от массы тела новорожденного колеблется в интервале от 8,7 (масса тела 1250–1500 г) до 16,1% (масса тела 750–1000 г). ВНК III–IV степени при указанной массе тела плода существенно отличаются друг от друга (2,0 и 14,7%) [3]. В литературе имеются противоречивые сведения о роли пола новорожденного и способа родоразрешения в повышении риска ВНК. Наблюдения ряда авторов [4] не подтверждают значимость влияния этих факторов, хотя другие авторы [5] отмечают, что ВНК больше встречается среди мальчиков и при вагинальных родах. Считается, что патогенез ВНК обусловлен в основном изменением зародышевого матрикса, нарушениями церебральной ауторегуляции и коагуляции и генетическими факторами [6–8], поэтому профилактические меры не дают ожидаемого эффекта. В Канаде [9], где обязательно проводится УЗИ головы всем новорожденным с массой тела менее 1500 г, ВНК было выявлено в 24,4% случаев. Частота ВНК при гестационном возрасте 23, 24, 25, 26, 27, 28 недель составляла 30,4; 48,6; 30,8; 25,0; 18,7 и 11,9%. Показано, что применение МРТ позволяет выявить ВНК также у доношенных новорожденных [10].

Высокая заболеваемость ВНК характерна для новорожденных с гестационным возрастом <28 недель [9]. В Европе у таких новорожденных частота ВНК III–IV степени колеблется в интервале 5–52%. В Иране [11] у новорожденных с гестационным возрастом менее 32 недель ВНК отмечено у 21,4%. Дети с ВНК и без него друг от друга не отличались по гендерному составу и типу родоразрешения [12–14]. Российские ученые приводят более высокие показатели распространенности (60–90%) ВНК у недоношенных новорожденных.

В Азербайджане функционирует широкая сеть перинатальных центров, где оказывают родовспомогательную помощь при недонашивании беременности. В литературе отсутствуют сведения о заболеваемости недоношенных новорожденных ВНК в Азербайджане.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить частоту и структуру по степени тяжести внутричерепных нетравматических кровоизлияний среди недоношенных новорожденных в зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдение было проведено проспективно на базе Республиканского перинатального центра, сплошным охватом обследован 281 недоношенный новорожденный. Всем новорожденным было выполнено неврологическое обследование и в течение раннего неонатального периода проведена нейросонография. Диагноз ВНК в соответствии с МКБ-10 был установлен на основе данных нейросонографии. Нейросонография проводилась в соответствии с рекомендациями экспертного совета по науке Департамента здравоохранения города Москвы [15, 16].

Медицинский анамнез был собран путем опроса матери, данные о состоянии здоровья новорожденного получены из истории родов, неврологический статус новорожденного оценен нами путем непосредственного осмотра ребенка.

Вся информация о новорожденном была собрана в Microsoft Excel. Определялась доля новорожденных в возрастных подгруппах матери, в подгруппах по порядку-

вым номерам беременности и родов, гестационному возрасту, полу, массе тела и состоянию новорожденного по шкале Апгар (через 1 и 5 мин), а также по характеру беременности (одноплодная и многоплодная) и способам родоразрешения (абдоминальный и вагинальный). Все недоношенные новорожденные (281 ребенок), в том числе новорожденные с ВНК (134), также были распределены на подгруппы по градациям отмеченных признаков (возраст матери: до 20, 20–24, 25–29, 30–34, 35 и более; гестационный возраст: менее 22 полных недель, 22–28, 29–31, 32–37 недель и прочие). В каждой подгруппе была рассчитана частота ВНК (соотношение количества новорожденных с ВНК и общего количества новорожденных в подгруппах). Статистическая значимость разности частоты ВНК в подгруппах оценивалась критерием χ^2 (критическое значение $p \leq 0,05$) [17]. Подгруппа с наименьшим уровнем заболеваемости ВНК была выбрана в качестве референтной для расчета относительного риска (ОР), 95% доверительный интервал (ДИ) относительного риска. Для этого была составлена таблица по форме:

ВНК	Имеется	Не имеется
Основная группа	A	B
Референтная группа	C	D

Относительный риск = $(A/(A+B))/(C/(C+D))$.

Нижняя граница 95% ДИ = величина $OP - 1,96 \sqrt{(1/a + 1/c - 1/(a+b) - 1/(c+d))}$.

Верхняя граница 95% ДИ = величина $OP + 1,96 \sqrt{(1/a + 1/c - 1/(a+b) - 1/(c+d))}$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика недоношенных новорожденных показана в табл. 1 и свидетельствует о том, что преобладающее большинство детей было от первых беременностей матери (40,2%) и от первых родов (50,2%), гестационный возраст от 32 до 37 недель (69,4%). Доля мальчиков была больше, чем девочек (52,7 и 47,3%). Беременность в 87,9% случаев была одноплодной, 69,0% родов завершились кесаревым сечением.

Доля новорожденных с массой тела менее 1000, 1000–1499, 1500–1999, 2000–2499 г составляла соответственно 12,8; 10,3; 26,3 и 18,0%. Одна треть недоношенных (31,7%) новорожденных имела массу тела более 2500 г. У большинства новорожденных состояние по шкале Апгар оценивалось в 7 и более баллов через 1 мин (69,8%), 8 и более баллов (54,1%) через 5 мин после рождения.

Частота всех форм ВНК составляла 47,7%, сравнительно часто наблюдались внутричерепные нетравматические кровоизлияния I и II степени (18,86 и 14,95%). Частота кровоизлияний в мозг и мозжечок, а также субарахноидального кровоизлияния была значительно меньше (табл. 2).

Структура ВНК по степени тяжести (табл. 3) не была стабильной, в зависимости от массы тела новорожденных изменялась в широком интервале. Для новорожденных с экстремально малой массой тела была характерна высокая доля ВНК III–IV степени, а при массе тела новорожденных 2000 г и более в основном наблюдались ВНК I и II степени.

Частота и относительный риск ВНК у недоношенных новорожденных в зависимости от возраста матери, гестационного возраста, массы тела и пола новорожденного,

Таблица 1
Общая характеристика недоношенных новорожденных
Table 1
General characteristics of premature newborns

Признаки	Варианты	%	Признаки	Варианты	%
Возраст матери	До 20	3,6	Пол	Мальчики	52,7
	20–24	22,1		Девочки	47,3
	25–29	28,8	Характер беременности	Одноплодная	87,9
	30–34	22,8		Многоплодная	12,1
	35 и более	22,7	Способ родоразрешения	Абдоминальный	69,0
Порядковый номер беременности	1-я	40,2		Вагинальный	31,0
	2-я	21,7	Масса тела	<1000	12,8
	3-я	13,9		1000–1499	10,3
	4-я	9,3		1500–1999	26,3
	5-я	5,0		2000–2499	18,9
	6-я и более	9,9		2500 и более	31,7
Порядковый номер родов	1-е	50,2	Состояние по шкале Апгар (баллы через минуты)	2 и менее	4,3
	2-е	27,0		3–4	5,3
	3-и	18,9		5–6	20,6
	4-е и более	3,9		7 и более	69,8
Гестационный возраст	18–22	0,7	Состояние по шкале Апгар (баллы через 5 мин)	3 и менее	4,6
	22–28	9,6		4–5	6,8
	29–31	20,3		6–7	34,5
	32–37	69,4		8 и более	54,1

Таблица 2
Распределение внутричерепных кровоизлияний у недоношенных новорожденных по 4-значным рубрикам МКБ-10
Table 2
Distribution of intracranial hemorrhages in premature newborns according to 4-digit ICD-10 categories

Коды МКБ-10	Наименование	Частота на 100 новорожденных	Доля к итогу, %
P 52.0	Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) I степени (субэпендимальное кровоизлияние без распространения в желудочки мозга)	18,86	39,55
P 52.1	Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) II степени (субэпендимальное кровоизлияние с распространением в желудочки мозга)	14,95	31,34
P 52.2	Внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) II степени (субэпендимальное кровоизлияние с распространением в желудочки и ткани мозга)	9,61	20,15
P 52.4	Кровоизлияние в мозг (нетравматическое)	2,14	4,48
P 52.5	Субарахноидальное кровоизлияние (нетравматическое)	1,42	2,99
P 52.6	Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку (нетравматическое)	0,72	1,99
	Все	47,70	100,0

Таблица 3
Распределение ВНК по степени тяжести (%)
Table 3
Distribution of INTH by severity (%)

Масса тела новорожденного, г	I степень	II степень	III степень	IV степень
До 1000	5,3	26,3	26,3	42,1
1000–1499	23,1	46,2	19,2	11,5
1500–1999	56,1	29,3	4,9	9,7
2000–25499	61,8	35,3	2,9	–
2500 и более	63,9	27,8	2,8	5,5
Все	47,4	32,7	9,0	10,9

Таблица 4
Частота и степень относительного риска ВНК у недоношенных детей в зависимости от массы тела, гестационного возраста, пола и способа родоразрешения
Table 4
Frequency and relative risk of INTH in premature infants depending on body weight, gestational age, sex and mode of delivery

Признаки	Варианты признаков	Частота ВНК	p	Относительный риск	Доверительный интервал	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Возраст матери	До 20	60,0	0,1	1,429	0,861	1,996
	20–24	48,4		1,152	1,066	1,791
	25–29	42,0		Референтная группа		
	30–34	51,6		1,228	1,079	1,778
	35 и более	48,4		1,153	1,069	1,788
Масса тела	<1000	47,2	0,1	1,397	0,958	1,899
	1000–1499	58,6		1,735	0,987	1,871
	1500–1999	33,8		Референтная группа		
	2000–2499	56,6		1,675	1,032	1,825
	2500 и более	50,6		1,496	1,049	1,808
Гестационный возраст	18–22	50,0	0,1	1,425	0	2,865
	22–28	44,4		1,266	0,863	1,995
	29–31	35,1		Референтная группа		
	32–37	51,8		1,274	1,029	1,823
Характер беременности	Одноплодная	46,2	0,1	Референтная группа		
	Многоплодная	58,8		1,274	1,117	1,741
Пол	Мальчики	56,8	0,05	1,509	1,168	1,689
	Девочки	37,6		Референтная группа		
Способ родоразрешения	Абдоминальный	44,3	0,1	Референтная группа		
	Вагинальный	55,2		1,244	1,193	1,665

характера беременности, способа родоразрешения приведены в табл. 4. Относительный риск ВНК высок при возрасте матери до 20 лет (95% ДИ 0,861–1,996), при массе плода 1000–1499 г (95% ДИ 0,987–1,871), при гестационном возрасте менее 22 полных недель (95% ДИ 0–2865).



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ВНК среди недоношенных новорожденных, по нашим данным (47,7%), существенно больше, чем аналогичный показатель в Турции [1] и Иране [11], где распространенность ВНК составляла соответственно 28,4 и 20%. Это можно связывать с разной структурой новорожденных по гестационному возрасту. Иранские ученые не опубликовали данные о частоте ВНК в зависимости от гестационного возраста, а в работе турецких ученых распределение новорожденных по гестационному возрасту не соответствует нашему распределению. Авторы показывают, что максимальная частота ВНК была при гестационном возрасте 24–26 недель (49,3%). В нашем наблюдении наибольшая частота ВНК была при гестационном возрасте до 22 недель (50%) и 22–28 недель (44,4%). Очевидно, что при сравнении частоты ВНК в подгруппах, близких по гестационному возрасту, различие между нашими и турецкими данными нивелируется.

Заболеваемость ВНК III–IV степени тяжести недоношенных (гестационный возраст ≤ 28 недель) в странах Европы колеблется в широком интервале: 5–52% по данным различных источников, 6–17% по данным популяционных исследований [9]. Заболеваемость ВНК II степени тяжести была меньше (8–14%). В нашей работе наблюдались более высокие значения (68,4% ВНК III–IV степени, 26,3% ВНК II степени). Это, вероятно, связано со сплошным охватом всех недоношенных новорожденных нейросонографическим обследованием, что позволяет выявить скрытые формы ВНК.

В клинических рекомендациях Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины и детских нейрохирургов отмечается, что у недоношенных новорожденных ВНК встречаются в 60–90% случаев [16]. Наши данные (47,6%) близки к нижнему значению приведенного показателя. Общий тренд динамики частоты ВНК в зависимости от факторов риска (гестационный возраст, пол и масса тела новорожденного, способ родоразрешения и прочие), отмеченный в литературе [3–5], также был подтвержден в нашем наблюдении.

■ ВЫВОДЫ

1. В Республиканском перинатальном центре Азербайджана у 47,6% недоношенных новорожденных имеется внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (18,86% – субэпендимальное кровоизлияние без распространения в желудочки мозга, 14,95% – с распространением в желудочки мозга, 9,61% – внутрижелудочковое кровоизлияние III–IV степени, 4,28% – другие формы).
2. Ведущим фактором риска внутричерепного нетравматического кровоизлияния у недоношенных детей является гестационный возраст, в связи с чем его частота колеблется в интервале от 35,1 (28–31 неделя) до 51,8% (32–37 недель) и изменяется доля ВНК III–IV степени тяжести (от 2,9 до 68,4%).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vlasjuk V.V. Classification of intraventricular hemorrhage in newborns in the international statistical classification of diseases. *Current Pediatrics*. 2017;16(3):246–248. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1736. (in Russian)
2. Sancak S., Topcuoğlu S., Karatekin C. Evaluation of intracranial hemorrhage incidence and risk factors in very low birth weight preterm newborns. *Haydarpaşa numune medical journal*. 2020;60(4):426–432. doi: 10.14744/hnhj.2019.59244
3. Lee S., Kim H.M., Kang J., et al. Fetal intracranial hemorrhage and maternal vitamin K deficiency induced by total parenteral nutrition. *Medicine*. 2022;101(1):e28434. doi: 10.1097/MD.00000000000028434

4. Macleod R., Paulson J.N., Okalang N., et al. Intraventricular hemorrhage in a Ugandan cohort of low-birth-weight neonates: the IVHU study. *BMC pediatrics*. 2021;21(12). doi: 10.1186/s12887-020-02464-4
5. Mougded M.M., Abdelrahim A., Abdelgader A.T., et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2021 Jun;8(2):76–81. doi: 10.1016/j.ijpam.2019.11.005
6. Saryieva O.P., Protsenko E.V., Kulida L.V. Intraventricular hemorrhages in premature newborns: predictors of development. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(3):11–17. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-3-11-17. (in Russian)
7. Egesa W.I., Odoch S., Odong R.I., et al. Germinal matrix – intraventricular hemorrhage: a tale of preterm infants. *Hindawi International journal of pediatrics*. 2021;6622598:14. doi: 10.1155/2021/6622598
8. Hong H.S., Lee S.Y. Intracranial hemorrhage in neonates. *Child Nervous System*. 2018;34:1135–1143. doi: 10.1007/s00381-018-3788-8
9. Siffel C., Kistler K.D., Sarda S.P. Global incidence of intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants: a systematic literature review. *J. Perinatal. Med*. 2021;49(9):1017–1026. doi: 10.1515/jpm-2020-0331
10. Rooks V.J., Eaton J.P., Ruess L., Petermann G.W., et al. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants. *AJWR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1082–1089. doi: 10.3174/ajnr. A1004
11. Basiri B., Shokouhi Solgi M., Sabzehei M.K., et al. The frequency of intraventricular hemorrhage and its risk factors in premature neonates in a hospital's NICU. *Iran J. Child. Neurol*. 2021;15(3):109–118. doi: 10.22037/ijcn.v15i3.21592
12. Adegok S.A., Oluwagbemiyi O., Bankole P., et al. Intraventricular hemorrhage in newborns weighing <1500 g: epidemiology and short-term clinical outcome in a resource – poor setting. *Annals of tropical medicine and Public Health*. 2014;7:48–54. doi:10.4103/1755-6783.145013
13. Khanafer-Larosque I., Soraisham A., Stritzke A., et al. Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonate. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7(408):1–9. doi: 10.4103/1755-6783.145013
14. Gilard V., Tebani A., Bekri S., et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: a comprehensive review. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(2447):2–11. doi: 10.3390/jcm9082447
15. Ultrasound research methods in pediatrics (methodology and age standards): methodological recommendations. Gurevich A.I., Zubareva E.A., Boguslavskaya M.A., et al, eds. M.: GBUZ NPKDIT, Best practices in radiation and instrumental diagnostics; 2020. 54 p. (in Russian)
16. Intraventricular hemorrhages, posthemorrhagic hydrocephalus in newborns, principles of medical care, methodological recommendations. Volodina N.N., Gorelysheva S.K., Popova V.E., eds. Moscow; 2014. 42 p. (in Russian)
17. Stanton A.G. Primer of Biostatistics. Moscow: Ed. Practice; 1999. 459 p. (in Russian)