

Л. М. Щугарева, В. А. Любименко¹, Е. Ю. Крюков², Ю. В. Горелик¹, А. В. Мостовой²

**МОДЕРНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА
ПРИ РОЖДЕНИИ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ
ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА
(МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД)**

¹ ГУЗ «Детская больница №1», Санкт-Петербург;

² ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»;

Внедрение высоких технологий в области материнства и детства заключается в приоритетном развитии современных методов выхаживания детей первых дней жизни [1, 2]. В Санкт-Петербурге за 2009 г. родилось 52767 детей, из них 5,58% составили недоношенные, что превысило количество недоношенных, рожденных в 2008 г. на 0,22%. Частота развития интравентрикулярных кровоизлияний (ВЖК) у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) составляет 65–70% [3]. Исход заболевания зависит не только от постконцептуального возраста (ГВ) и веса при рождении, но и от пола, оказываемого реанимационного пособия и способа зачатия [2, 3]. В последнее время проблема ВЖК у новорожденных для Российской Федерации приобретает особое значение в связи с принятием законодательных актов МЗСР РФ по переходу на стандарты выхаживания недоношенных массой тела при рождении от 500 г и гестационным возрастом (ГВ) от 22 недель (Приказ № 443 Минздрава Российской Федерации от 25.08.2008 г.). В Санкт-Петербурге выживаемость детей с ЭНМТ достигает 87% и определяется ГВ, наличием сопутствующей патологии и удаленностью роддома от стационара [1, 3]. Параллельно росту числа детей, переживших критические состояния, у половины детей развиваются различные неврологические отклонения: когнитивные расстройства — 9–42%; церебральный паралич — 15–26%; поражение органов чувств: глухота — 0–9%, слепота — 1–15% [3–6]. В литературе комплексному влиянию факторов риска в развитии ВЖК посвящены немногочисленные работы. Данное исследование посвящено изучению взаимосвязи факторов риска в развитии неонатальных ВЖК тяжелой степени у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении и возможных способов преодоления плохих неврологических исходов.

Цель исследования — оценить факторы риска в развитии внутрижелудочковых кровоизлияний тяжелой степени у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении и определить пути преодоления плохих неврологических исходов в условиях многопрофильного стационара.

Материал и методы. Объектом настоящего исследования были новорожденные с ОНМТ и ЭНМТ с ВЖК тяжелой степени, поступившие на лечение в городской неонатальный центр детского многопрофильного стационара № 1 Санкт-Петербурга

в период с 2008 по 2009 гг. ($n = 124$ новорожденных). В зависимости от исхода, все дети были разделены на 2 группы. Группа 1, включавшая выживших новорожденных ($n = 105$) и группа 2, в которую вошли новорожденные, заболевание которых закончилось летальным исходом ($n = 21$). Критериями включения пациентов в исследуемые группы являлись: возраст ребенка — первые 28 дней жизни; наличие ВЖК 2-3 степени; прогрессирующее расширение желудочков головного мозга, связанное с блокадой путей ликворооттока свертком крови и/или с блокадой на уровне базальных цистерн; тяжелое или ухудшающееся клиническое состояние новорожденного. Критериями исключения из исследуемой группы являлись: наличие врожденной гидроцефалии, непрогрессирующее расширение боковых желудочков головного мозга и хорошее клиническое состояние младенца. В качестве хирургического вмешательства у младенцев использовалось вентрикулосубгалеальное дренирование (ВСД) резервуар-катетером — отведение церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) катетером из желудочков мозга в хирургически сформированную в пределах волосистой части головы пациента полость между надкостницей и апоневрозом [7]. Диагностический алгоритм включал оценку данных акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностей интранатального и постнатального периодов, неврологическое и офтальмологическое обследование. Тяжесть поражения ЦНС оценивалась с помощью неонатальной шкалы Глазго/Санкт-Петербург [8]. Для оценки ранних неврологических исходов использовалась шкала Rankin J. [9]. Плохими неврологическими исходами считались состояния, соответствующие по шкале Rankin 3–6 баллам. В качестве основного метода нейровизуализации использовалась динамическая УС головы младенца с первых суток и далее, с кратностью 1 раз в 3–4 дня [10]. Сонографическое исследование выполнялось на аппарате ACUSON/ASPEN (США) датчиками 5 и 7 МГц в режиме реального времени через большой родничок в стандартных проекциях и через височную кость (методика УС головы младенца). Во время УС проводилась вентрикулометрия желудочков мозга, оценивалось наличие жидкости в межполушарной щели и проходимость ликворных путей. В качестве критерия постгеморрагической вентрикуломегалии было выбрано состояние затылочных рогов боковых желудочков. Для уточнения и верификации выявленных по УС изменений части новорожденным проводились КТ головного мозга на аппарате «СТ — 2000i» (General Electric, США) или магнитно-резонансная томография на аппарате Magnetom Open (Siemens). Методы нейровизуализации (УС, КТ, МРТ) применялись соответственно рекомендациям практического руководства, разработанного Американской Неврологической Академией (American Academy of Neurology) и Обществом Детских Неврологов (Child Neurology Society) [11]. ЭЭГ проводилась всем детям с судорожным синдромом на любом этапе лечения.

Результаты и их обсуждение. За 2008–2009 гг. поступило 402 новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. Среди общего количества детей с ОНМТ и ЭНМТ, ВЖК 2-3 степени развилось у 124 (32,4%) детей. Среди исследуемых детей преобладали мальчики, их было 70 (56,4%), а девочек — 54 (43,5%). Большинство детей составили недоношенные дети, средний ГВ которых составил 27–28 недель, средний вес — 1053,8 г. У новорожденных с ЭНМТ в 90% случаев развивается респираторный дистресс-синдром (РДС), такое же количество недоношенных нуждается в проведении искусственной вентиляции легких [2, 5, 12]. Введение сурфактанта до развития симптомов РДС или его введение в течение первых 2 ч жизни многократно уменьшает частоту развития тяжелых

ВЖК [12]. Ранние неврологические исходы у детей с ранним и отсроченным введением курсурфа представлены в табл. 1.

Таблица 1. Ранние неврологические исходы у детей с ранним и отсроченным введением курсурфа (n = 98)

Неврологический исход	Введение сурфактанта до первого искусственного вдоха (48) $M \pm \sigma$	Введение сурфактанта после стабилизации состояния (50) $M \pm \sigma$	p — value
ВЖК I-II	$37,5 \pm 0,49\%$	$48,0 \pm 0,50\%$	0,067
ВЖК III	$4,2 \pm 0,2\%$	$36,0 \pm 0,5$	< 0,001
Без ВЖК	58,3%	16%	< 0,001
Благоприятный неврологический исход	$85,4 \pm 0,36$	$36,0 \pm 0,48$	< 0,001

Таким образом, раннее введение курсурфа на 32% снижает развитие тяжелых ВЖК у детей с ОНМТ и ЭНМТ.

Известны другие факторы риска развития тяжелых неонатальных ВЖК: вес ребенка при рождении, оценка Апгар на 1/5 мин, генерализованная инфекция, проведение хирургических вмешательств, системное нарушение гемодинамики (открытый артериальный проток, ОАП) и пр. [2–5]. Тяжелая асфиксия как причина развития ВЖК выявлена у 87 (из 124 наблюдаемых, т. е. 70,0%) детей, как причина генерализованной инфекции — у 49 (39,5%), что соответствует особенностям функционирования сердечно-сосудистой реактивности и снижению клеточного и гуморального иммунитета. Экстренное хирургическое вмешательство по поводу перфорации полового органа было произведено у 40 (32,2%) новорожденных. К другим хирургическим заболеваниям, потребовавшим проведения хирургического вмешательства, относились: врожденная диафрагмальная грыжа (1), атрезия пищевода с трахео-пищеводным свищом (2), атрезия двенадцатиперстной кишки (2), тератома шейного отдела позвоночника (1), тератома крестцово-копчикового отдела (1), двухсторонний гидронефроз (1), атрезия подвздошной кишки (1), врожденные аномалии развития легких (7). Количество операций по закрытию ОАП в общей группе составило 40/124 (32,2%). Анализ факторов риска в развитии ВЖК 2-3 степени детей с ОНМТ и ЭНМТ представлен в табл. 2.

Таблица 2. Анализ факторов риска в развитии тяжелых ВЖК у детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении

Показатель	ЭНМТ (n = 60)	ОНМТ (n = 64)
Хирургические вмешательства (ВПР)	5/54 (8,3%)	11/70 (17,1%)
Открытый артериальный проток (хирургическое закрытие)	40/124 (32,2%)	
Перфорация полового органа	16 (26,6%)	24 (37,5%)

Примечание: $p < 0,001$.

Таким образом, на развитие ВЖК 2-3 степени влияет перечень факторов, из которых основные — гнойно-септические заболевания и хирургические вмешательства.

Известно, что у недоношенных новорожденных информативность клинической оценки по общепринятым шкалам не превышает 50–60%, что инициирует поиск новых подходов. По данным зарубежной литературы, наиболее информативной неврологической шкалой в оценке неврологического статуса у новорожденного является шкала FOUR SC, представляющая модификацию шкалы комы Глазго (Coma Glasgo Scale, CGS) [13, 14]. В отечественной литературе теме шкальной оценки новорожденных посвящены одиночные исследования [15]. По нашему мнению, одним из перспективных направлений в повышении эффективности оценки неврологического состояния младенца является дополнение клинической оценки данными анализа структурных внутричерепных изменений (СВИ). С помощью НШКГ/СПб производится комплексная, клинико-структурная балльная оценка состояния новорожденных [8]. Нами был произведен сравнительный анализ операционных характеристик НШКГ/СПб со шкалами GCS и FOUR SC с использованием данных исследования J. Cohen [13]. Операционные характеристики GCS, FOUR score (по данным Cohen J., 2009) и НШКГ/СПб представлены в табл. 3.

Таблица 3. Операционные характеристики GCS, FOUR score (по данным Cohen J., 2009) и НШКГ/СПб

Операционные характеристики	Название шкал		Неонатальная шкала комы Глазго/Санкт-Петербург	
	GCS	FOUR score	клиническая часть	структурная часть
Карра	$k_w 0,74$ (ДИ 0,59–0,87)	$k_w 0,95$ (ДИ 0,81–0,87)	$k_w 0,76$ (ДИ 0,72–0,79)	$k_w 0,93$ (ДИ 0,89–0,96)
Логистический регрессионный анализ в предсказании летальности и плохих исходов (Rankin = 3–6)	0,77	0,81	0,76	0,80
ИЧ (%) (Σ 15 баллов)	0,57	0,61	0,72	0,79
ИС (%) (Σ 15 баллов)	0,92	95	0,87	0,92
ДЭ	77	82	79,5	85,5

Таким образом, операционные характеристики НШКГ/СПб сопоставимы с общепринятыми неврологическими шкалами, а высокий ИС для структурной части НШКГ/СПб соответствует скрининговой направленности шкалы. Вместе с тем, НШКГ/СПб является единственной балльной клинико-структурной шкалой, обеспечивающей мониторинг состояния в режиме реального времени у постели больного, что представляет явные преимущества перед другими шкалами в оценке нетранспортабельных больных со склонностью к быстрому ухудшению состояния.

Ключевой проблемой при лечении тяжелых неонатальных ВЖК является окклюзионная постгеморрагическая гидроцефалия (ПГГ). Для лечения постгеморрагического гидроцефального синдрома на этапе санации ликвора в группе 1, в течение первых 16 ± 4 суток жизни было произведено 39 (37,1%) ВСД. У остальных 66 детей (62,8%) постановка ВСД осуществлялась в более поздние сроки (32 ± 4 сутки). Отсроченная постановка ВСД была связана с тяжелым соматическим состоянием больного или другими оперативными вмешательствами, производимыми приоритетно по жизненным показаниям (закрытие ОАП, ВПР, перфорация полого органа). По данным УС, у 85 (68,5%) детей в первые сутки после операции ВСД определялось значительное уменьшение раз-

меров желудочковой системы головного мозга. Санация ликвора у большинства детей с тяжелыми формами ВЖК в группе 1 завершалась к началу 2 месяца жизни (57 ± 14 сутки). Среди детей с «хорошим» неврологическим результатом преобладала окклюзия на уровне отверстий Монро, а в группах с «неудовлетворительным» исходом — многоуровневая окклюзия ($p = 0,04$). После санации ликвора и при сохраняющемся нарушении ликвородинамики, на фоне окклюзии путей ликворооттока или снижения резорбции ЦСЖ, проводилась имплантация ВПШ (94/89,5%). Остальным новорожденным в дальнейшем проводилось консервативное лечение ППГ. В нашем исследовании не получено зависимости между степенью вентрикулодилатации перед постановкой ВСД и ранним неврологическим исходом ($p > 0,05$). Вместе с тем среди детей с поздней постановкой ВСД возрастает количество «неудовлетворительных» ранних неврологических исходов. Так, при ранней постановке ВСД тяжелое поражение ЦНС (Rankin = 4–5) развилось у 9 (8,5%) детей, при поздней постановке ВСД — у 19 (28,7%) детей ($p = 0,03$). Плохие неврологические исходы преобладали у детей с критической незрелостью и определялись комплексом факторов (частые генерализованные инфекции, витальные осложнения, требующие экстренного хирургического вмешательства, особенности функционирования сердечно-сосудистой системы). Характеристика ранних неврологических исходов в группе 1, в зависимости от срока гестации, представлена в табл. 4.

Таблица 4. Характеристика ранних неврологических исходов в группе 1 в зависимости от срока гестации

Срок гестации	23–26 недель (%)	27–28 недель (%)	29–30 недель (%)
Хорошие и удовлетворительные исходы	22,8	43,6	89,4
Неудовлетворительные исходы (Rankin = 3–6)	78,2	57,4	11,6

Примечание: $p = 0,03$.

Таким образом, неудовлетворительные исходы преобладали у детей 23–26 и 27–28 недель ГВ.

В общей группе детей с ЭНМТ и ОНМТ общая летальность при развитии ВЖК 2-3 степени составила 46/124 (37,0%). Это совпадает с данными других авторов, которые регистрируют 25–50% смертельных исходов среди новорожденных с тяжелыми формами ВЖК [3, 4, 5, 6]. Среди новорожденных группы 2 средний возраст при рождении составил 27,4 недели; средняя масса при рождении составила 1154 г со средним сроком ГВ 27/28 недель, средний возраст на момент наступления летального исхода 24 ± 2 сутки жизни. По данным патолого-анатомического вскрытия, только у 6 (28,5%) детей смерть была обусловлена изолированным ВЖК, у преобладающего большинства летальность была обусловлена другими факторами или их сочетанием (13/61,9%). Анализ структуры летальности детей группы 2 представлена в табл. 5.

Как видно из табл. 5, у большинства детей летальный исход наступил в связи с сочетанием тяжелого ВЖК с инфекционной и/или хирургической патологией.

Таким образом, проведение ультразвукографического скрининга у детей с ОНМТ и ЭНМТ является оптимальным методом выявления неонатальных ВЖК и должно носить сплошной характер. Мониторинг структурного состояния головного мозга у детей с ОНМТ и ЭНМТ целесообразно осуществлять с учетом всех факторов риска.

Таблица 5. Анализ структуры летальности в зависимости от нозологической формы у детей группы 2 (n = 21)

Нозологическая форма	Количество, %
ВЖК 2-3 степени (изолированное)	6/28,5
Инфекция, типичная для перинатального периода + (ВЖК 2-3 степени)	6/28,5
Врожденные пороки развития + (ВЖК 2-3 степени)	4/19,0
Генерализованная внутриутробная инфекция (TORCH) + (ВЖК 2-3 степени)	5/23,8
Всего	21/100

Лечение гидроцефального постгеморрагического синдрома в лечении тяжелых неонатальных ВЖК с помощью постановки вентрикулосубгалеального дренирования резервуар-катетером в первые 16 суток уменьшает развитие плохих неврологических исходов на 20%.

Неонатальная шкала комы Глазго/Санкт-Петербург является оптимальной в ведении тяжелых форм ВЖК у детей с ОНМТ и ЭНМТ, поскольку является единственной балльной клинико-структурной шкалой, обеспечивающей мониторинг состояния в режиме реального времени у постели больного.

Литература

1. Володин Н. Н., Сухих Г. Т. Базовая помощь новорожденному: международный опыт. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 208 с.
2. Шабалов Н. П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. Т. 1. С. 608.
3. Aarnoudse-Moens C. S., Weisglas-Kuperus N., van Goudoever J. B., Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children // *Pediatrics*. 2009. Aug. Vol. 124, N2. P. 717–28. Epub 2009 Jul 27.
4. Бараашнев Ю. И. Новорожденные высокого риска: новые диагностические и лечебные технологии. М.: Триада — X, 2006. 670 с.
5. Потешкина О. В., Щугарева Л. М., Крюкова И. А., Скоромец А. П., Леваднева М. И., Крюков Е. Ю. Современные аспекты лечения недоношенных новорожденных с тяжелыми формами внутрижелудочковых кровоизлияний // *Неврологический вестник*. 2008. Т. XL, вып. 2. С. 28–32.
6. Volpe J. J. Brain injury in the premature infant — a complex amalgam of destructive and developmental disturbances // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8. P. 110–124.
7. Иова А. С. Устройство для дренирования внутричерепных полостей (резервуар-катетер). Патент РФ на изобретение № 2240151 (2004).
8. Щугарева Л. М., Иова А. С., Гармашов Ю. А., Бочарникова Т. В. Комплексная оценка угнетения сознания у детей // *Неврологический вестник*. 2007. Т. XXXIX, вып. 3. С. 113–116.
9. Swieten J. C., Koudstaal P. J., Visser M. C., Schouten M. C., Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients // *Stroke*. 1988. Vol. 19. P. 604–607.
10. Иова А. С., Гармашов Ю. А. Способ диагностики заболеваний головного мозга: патент 2125401 РФ; зарегистр. 27. 01. 1999.
11. Ment L. R., Bada H. S., Barnes P., Grant P. E., Hirtz D., Papile L. A., Pinto-Martin J., Rivkin M., Slovis T. L. Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // *Neurology*. 2002. Jun. 25. Vol. 58, N 12. P. 1726–1738.
12. Мостовой А. В., Александрович Ю. С., Санун О. И., Трифонова Е. Г., Третьякова Е. П., Богданова Р. З., Карпова А. Л. Влияние сроков введения сурфактанта на исходы у новорожденных

с низкой и экстремально низкой массой тела // Анестезиология и реаниматология. 2009. № 1. С. 43–46.

13. *Cohen J.* Interrater Reliability and Predictive Validity of the FOUR Score Coma Scale // *Pediatric Population Journal of Neuroscience Nursing*. 2009. Vol. 41, N 5. October. P. 261–267.

14. *Wijdicks E. F. M.* et al. Validation of a new coma scale: the FOUR score // *Ann Neurol*. 2005. Vol. 58. P. 585–593.

15. *Пальчик А. Б.* Состояния нервной системы у новорожденных: метод. рек. Минздр. РФ. СПб. 2004. 22 с.

Статья поступила в редакцию 1 июня 2011 г.