

УДК: 616-053.31+616.33-005.1]07-07-08-084

Траверсе Г.М., Артѐмова Н.С., Цвіренко С.М.

ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВІ КРОВИЛИВИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) є гіпоксично-геморагічним ушкодженням центральної нервової системи, які частіше виникають у передчасно народжених дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні (500-1200г). У доношених новонароджених ВШК тяжкого ступеню у 9-27 % призводить до летальних випадків та до 70 % - у передчасно народжених дітей. До факторів ризику виникнення ВШК у новонароджених відносять гіпоксію та порушення гомеостазу, наявність респіраторного дистрес-синдрому із використанням штучної вентиляції легень, пневмоторакс, існування фетальних комунікацій в ранньому неонатальному періоді, використання медикаментозних засобів, що призводять до порушень коагуляції. Розглядається роль поліморфізму генів у виникненні можливої спадкової схильності ВШК. Відображені патофізіологічні інтегративні моделі розвитку ВШК у новонароджених, основною особливістю яких є наявність одночасно ішемії та геморагічного ураження головного мозку. Клінічні прояви ВШК характеризуються поєднанням неврологічної симптоматики, характер якої залежить від локалізації ураження та явищами гіпоксемії, метаболічного ацидозу, зниження гематокриту, що підтверджується за допомогою лабораторних досліджень. Зворотній розвиток неврологічних проявів відбувається в декілька стадій: гострий період, фаза «хвальної нормалізації», фаза зворотнього розвитку неврологічних симптомів та період реалізації. Саме в цей період відбувається чіткий поділ дітей з геморагічними ураженнями головного мозку на дві групи: з наявними психо-неврологічними проявами та діти з мінімізацією неврологічних проявів, що спостерігалися раніше. Розглядається необхідність подальшого дослідження генів, поліморфізм яких викликає певні особливості фенотипового перебігу розвитку патології у кожної дитини, а також впровадження формулярної системи медичних препаратів та протоколів лікування дітей з наслідками ВШК.

Ключові слова: передчасно народжена дитина, внутрішньошлуночкові крововиливи.

Незважаючи на розвиток сучасної медицини, залучення нових технологічних розробок в діагностиці та лікуванні новонароджених дітей з перинатальною патологією, проблеми захворюваності та летальності на сьогодні залишається актуальною. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) займають чільне місце в структурі перинатальних уражень нервової системи у новонароджених дітей. Ризик виникнення даної патології збільшується зі зменшенням гестаційного віку новонародженого [1, 5, 7]. Наявність ВШК тяжкого ступеню є однією з основних причин летальності, що складає 9-27 % у доношених новонароджених та до 70 % у передчасно народжених дітей [5, 6, 28]. Катамнестично підтверджено, що перенесені ВШК у 55 % випадків призводять до формування психоневрологічних порушень, у 30 % випадків до інвалідизації дітей в ранньому дитячому віці, у 70 % в наступні вікові періоди [14, 17, 27]. Проблемі ВШК у новонароджених в даний час приділяється особливе значення, що знайшло відображення у законодавчих актах про необхідність виходжування новонароджених з екстремально низькою масою при народженні (Наказ № 179 МОЗ України від 29.03.2006 р.).

ВШК за етіопатогенетичними механізмами відносять до гіпоксично-геморагічного ушкодження центральної нервової системи (ЦНС). Вони переважно виникають у передчасно народжених дітей, найчастіше – у малят з екстремально низькою масою тіла при народженні (500 - 1200 г).

На сьогодні встановлені фактори ризику ви-

никнення та формування ВШК. Це перебіг вагітності та пологів, соматичні захворювання обох батьків, внутрішньоутробне інфікування, ускладнений перебіг раннього неонатального періоду. Проте, не дивлячись на існування великої кількості несприятливих факторів, які можуть одночасно діяти на плід, їх впливи на головний мозок різноманітні та супроводжуються гемодинамічними та метаболічними порушеннями [22, 25, 36].

До основних причин виникнення ВШК у новонароджених в постнатальному періоді відносять гіпоксію та порушення гомеостазу внутрішнього середовища організму (гіперкапнія, ацидоз, гіперосмолярність, гіпоглікемія, гіпернатріємія). Наявність респіраторного дистрес-синдрому, застосування штучної вентиляції легень призводять до хвилеподібного характеру мозкового кровотоку, що є фактором ризику ВШК [12, 24-27]. Пневмоторакс, швидке поповнення об'єму циркулюючої крові викликає раптове підвищення артеріального та центрального венозного тиску, що також сприяє виникненню ВШК [7, 12]. Функціонує артеріальна протока, необґрунтоване введення гепарину або розчинів, що містять бензиловий спирт, призводять до порушень коагуляції та агрегації тромбоцитів, що становить загрозу розвитку ВШК [6, 17, 20]. Деякі автори відносять до ятрогенних причин підвищену рухову активність немовляти, стимульовану медичним персоналом. Навіть транспортування передчасно народжених дітей у спеціальних кувезах може індукувати виникнення ВШК [20, 35].

Останнім часом роботи науковців спрямовані

на пошук генетичних детермінант ВШК у новонароджених [3, 4, 23, 31]. Виявлені гені-кандидати, які асоціюються зі спадковою схильністю до розвитку даної перинатальної патології. До них належать гени сімейства глутатіон-S-трансфераз (GSTT, GSTM1, GSTP1), ген, що кодує синтез ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE), ген, що кодує рецептор ангіотензин 2 тип 1 (AT2R1), ген, що кодує синтез ферменту метиленфосфатредуктази (MTHFR), а також ген тумор-некротичного фактору (TNF- α) [3, 9, 11, 31].

Зрозуміло, що поєднаний вплив ряду зазначених факторів має більше клінічне значення, ніж наявність будь-якого одного ізольованого порушення.

Важливою ланкою в патогенезі ВШК є стан гермінального матриксу. У передчасно народжених дітей він представлений незрілим капілярним руслом, що хаотично розташований в перивентрикулярній ділянці мозку. Ендотеліальний шар судин плода не має тканинної підтримки (відсутні волокна колагену, еластину та гладких м'язів). Наявність підвищеної фібринолітичної активності, високої швидкості кровотоку та відсутність ауторегуляції є причиною надзвичайної уразливості гермінального матриксу [2, 5, 15]. Патологічна фетальна централізація кровообігу також опосередковано впливає на підвищення ризику виникнення ВШК. У плода та у малюків в ранньому неонатальному періоді наявні механізми економного використання кисню. Внаслідок недостатньої оксигенації спочатку виникає спазм приферичних судин в тканинах та органах, які не мають життєво важливого значення, збільшується хвилиний об'єм циркулюючої крові (ОЦК), підвищується артеріальний тиск (АТ). В результаті зазначеного економного споживання кисню в тканинах, навіть при наявності гіпоксії, його достатньо для здійснення метаболічних процесів в тканинах головного мозку, серцевому м'язі без залучення процесів анаеробного гліколізу [7, 18, 23].

Однак, навіть короткотривале тимчасове підвищення АТ, що виникає внаслідок фізіологічної фетальної централізації кровообігу у передчасно народжених немовлят, призводить до ураження гермінального матриксу, що спричиняє розвиток ВШК.

Групою науковців протягом 1991-2006 рр. створені патофізіологічні інтегративні моделі розвитку геморагічних уражень головного мозку у новонароджених (W.C.Hanigan, A.M. Morgan, R. J. Anderson, 1991, Л.В.Лобанова, 2000, Г.С. Годосная, А.С. Петрухин, 2006). У першому випадку, при наявності розладів дихання гіпоксія та гіперкапнія призводять до розширення судин головного мозку та збільшення кровотоку. Тимчасове підвищення АТ викликає перепоповнення системи мікроциркуляції зародкового матрикса та виникнення крововиливу [2, 7, 14]. Згідно другої моделі розвитку, у дитини на фоні асфіксії

при народженні або тривалого періоду апное виникає гіпотензія, що викликає ішемічне пошкодження перивентрикулярної ділянки. При наступному відновленні церебральної перфузії в скомпроментованій зоні, незалежно від наявності нормального чи підвищеного АТ, виникає геморагічне ушкодження [12, 21, 24]. На сьогодні достеменно невідомо, який шлях виникнення ВШК зустрічається частіше, проте основною особливістю патогенезу розвитку судинної катастрофи у новонароджених є наявність одночасно ішемії та геморагічного ураження.

Практично у 25 % передчасно народжених дітей зустрічаються ВШК, ризик їх виникнення збільшується із зменшенням гестаційного віку новонародженого. [6, 7, 14, 19]. Крововилив в шлуночки головного мозку виникає у 60 % в першу добу після народження, у 85 % випадків – в перші 72 години, і практично у 95% випадків – у перший тиждень життя [20, 25, 38, 39]. За локалізацією ВШК у передчасно народжених з терміном гестації більше 28 тижнів частіше виникають в субепідемальні крововиливи (СЕК) та паравентрикулярній зоні над голівкою і тілом хвостатого ядра на рівні міжшлуночкового отвору. У 20 % новонароджених параллельно з наявним ВШК мають місце крововиливи у зону інфаркту мозку, тому часто в літературних джерелах, окрім терміну ВШК (IVH intraventricular hemorrhage) можна зустріти іншу назву даного геморагічного ураження – перивентрикулярний крововилив (ПВК) [5-7, 13, 24].

ВШК виникають і у дітей, що народилися в строк, проте частота виникнення даної патології менша (1:1000). Крововиливи у таких дітей виникають частіше з хорейдального сплетіння, а не з субепідемального зародкового матриксу, що повністю редукується до 38-40 тижня гестації [5, 19, 32]. Досить часто у доношених новонароджених виникають ВШК із поширенням в паренхіму головного мозку.

На сьогодні існує безліч класифікацій ВШК, одні засновані на площу ураження крововиливом, інші – на поширеність крововиливів у структури головного мозку. Проте найбільш точною та клінічно значимою є класифікація за Papile, яка враховує локалізацію геморагічного ураження та розміри шлуночків головного мозку [6, 13, 39].

Клінічні прояви ВШК у 90 % доношених новонароджених виникають в першу добу життя, у 10 % випадків визначається більш пізній початок клінічної маніфестації (до 3 тижнів). Найчастіше ВШК характеризуються різким погіршенням стану дитини у перші 72 години життя за рахунок синдрому пригнічення або гіперзбудливості (іноді – хвилеподібний перебіг). Виникає зниження м'язового тону та рухової активності, зміна характеру крику, судомний синдром, тонічні пози, горизонтальний або вертикальний ністагм, зниження реакції зіниць на світло, порушення оку-

лоцефалічного рефлексу, розлади дихання. У передчасно народжених дітей виникає патогномічний синдром пригнічення [27, 28, 32, 36].

Неврологічна симптоматика поєднується зі зміною лабораторних показників: наявна гіпоксемія, метаболічний ацидоз, прогресуюча анемія, зниження гематокриту або відсутність його приросту на фоні інфузійної терапії. Проте, 60 - 70% всіх випадків ВШК – «клінічно німі», що характерно для крововиливів I та II ступенів тяжкості, які можуть бути виявлені тільки за допомогою додаткових методів обстеження [24, 27].

Хвилеподібний (або сальтаторний) варіант характерний для підгострого перебігу ВШК II ступеню. Клінічна картина характеризується періодичною зміною фаз церебральної активності - гіперзбудливість чергується з прогресуючим глибоким пригніченням, а за раптового погіршення настає поліпшення чи стабілізація стану. Спостерігаються повторні приступи апное, вибухання і напруга тім'ячка, м'язова гіпер- або гіпотонія, гіпорексія, вегетативно-вісцеральні розлади, наростаючий ціаноз чи «мармуровість» шкіри і фокальні неврологічні симптоми (ністагм, косоокість, симптоми Грефе або Віллі), судоми [27, 39]. Відзначаються метаболічні порушення: ацидоз, гіпернатріємія, гіпоксія, гіперкапнія, гіпоглікемія. Типовим є надлишкове кровонаповнення мозку із збільшенням венозного тиску, що вимагає обмеження внутрішньовенного введення рідини й особливо гіперосмолярних розчинів натрію гідрокарбонату. При прогресуванні вентрикуломегалії наростає гіпоперфузія. В спинномозковій рідині виявляються кров, реактивний плеоцитоз, підвищення рівня білка і зниження рівня глюкози [25, 39].

Клініка ВШК III-IV ступенів характеризується швидким пригніченням церебральної активності (від декількох хвилин до декількох годин), розвитком ступору чи коми, тонічними судомами, децеребраційною позою, стовбурними і вегетативно-вісцеральними порушеннями (апное, гіповентиляція, аритмія, брадикардія, зниження АТ, розлади терморегуляції). Відсутня реакція зіниць на світло і рухи очних яблук у відповідь на вестибулярні подразники. Виявляються метаболічні порушення (тяжка гіпоксемія, гіперкапнія, ацидоз, електролітні порушення), зниження гематокриту, ДВЗ-синдром [12, 20, 23]. На початкових стадіях реєструється зниження систолічної і діастолічної швидкостей кровотоку, збільшення індексу резистентності. На більш пізніх стадіях – зниження діастолічної швидкості кровотоку, зниження індексу резистентності.

ВШК III-IV ступенів часто супроводжують інтраталамічні крововиливи і крововиливи в базальні ядра, що підтверджується нейросонографічно гіперехогенною тінню в проекції цих утворень. Може спостерігатися поширення крові в субарахноїдальний простір (вторинні субарахноїдальні крововиливи). Прогноз при тяжких ВШК несприятливий.

Візуалізувати ВШК за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) стає реальніше тоді, коли утворюються субепендимальні та внутрішньошлуночкові тромби (гіперехогенні тіні). Оптимальними термінами для діагностики ВШК є 4-7 дні життя дитини, контрольне дослідження на 14-й день [6, 13-16]. У більшості випадків СЕК через кілька тижнів зникає, але з нього може сформуватися через 7-14 днів субепендимальна кіста, що розсмоктується протягом року. Внутрішньошлуночкові тромби розсмоктується протягом 5-12 тижнів і можуть локалізуватися в різних зонах шлуночків мозку.

Непрямою ознакою ВШК може бути вентрикуломегалія, що візуалізується тільки при УЗД на 4-7 день життя дитини і часто за 2-3 тижні передуює появі клінічних симптомів гідроцефалії. Вентрикуломегалія при ВШК може досягати значних розмірів. Її причиною є або порушення всмоктування цереброспинальної рідини внаслідок вентрикуліту, або порушення відтоку. Гострий розвиток гідроцефалії в 25 % випадків може бути результатом обструкції водопроводу мозку чи отвору Монро. Повільно прогресуюча гідроцефалія в 25 % випадків може розвиватися внаслідок утворення злук в задній черепній ямці [6, 13, 19].

У 50 % випадків можливий спонтанний зворотній розвиток постгеморагічної вентрикулодилатації, коли при легкому ступені ВШК розміри шлуночків мозку стабілізуються без додаткового лікування [16, 32, 38, 39]. Розміри шлуночків можуть повернутися до норми протягом декількох місяців життя, а можуть залишатися збільшеними в розмірах, що не позначається на психомоторному розвитку дітей. У цьому випадку вентрикуломегалію, виявлену за допомогою комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії головного мозку, не слід трактувати як основну ознаку його атрофії [33, 39].

Критеріями несприятливого прогнозу для дітей з ВШК є такі: тяжкі ВШК, особливо при поширенні на паренхіму мозку; катастрофічний початок клінічних проявів з вибуханням тім'ячка, судомами, зупинкою дихання; ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску, які свідчать про прогресуючу постгеморагічну гідроцефалію [15, 17, 20].

В перші 24-72 години життя дитини не завжди можливо достовірно оцінити ступінь і тяжкість ВШК, тому що за допомогою УЗД ці зміни на ранніх етапах не фіксуються (кров змішується з ліквором). За даними УЗД вентрикулодилатація може швидко розвинути при незначному об'ємі крові, яка вилілася в шлуночки в зв'язку з оклюзією лікворних шляхів тромбами, а масивний паренхіматозний крововилив нерідко відзначається при помірному ВШК без вираженої вентрикулодилатації [13, 15].

Подальший розвиток неврологічної симптоматики у новонароджених також є специфічним, це обумовлено структурною і функціональною

незрілістю мозку. У цей період ще відсутні міцні асоціативні зв'язки, які відповідають за клінічну реалізацію того чи іншого дефекту. Поряд з активними процесами дозрівання нервової системи структурні дефекти в мозку, виявлені в неонатальному періоді, у відновному періоді проявляються принципово новими неврологічними симптомами. Створюється враження про динамічний патологічний процес в нервовій системі, але ця картина є помилковою. Прогресує не дефект, а симптоматика. Протягом першого року життя можна виділити чотири фази розвитку патологічного процесу [5, 17].

Перша фаза – гострий період хвороби, (триває до одного місяця життя), безпосередньо пов'язаний з гіпоксично-ішемічним інфарктом, клінічно може проявлятися у вигляді синдромів пригнічення чи збудливості.

Друга фаза патологічного процесу зберігається до 2-3-го місяця життя. Для неї характерне зниження нейрональних втрат і зменшення варіацій неврологічних розладів. Поліпшується загальний стан, підвищується рухова активність, відбувається нормалізація м'язового тону, сухожильних і фізіологічних рефлексів. Фаза хибної нормалізації короткочасна, тому до кінця третього місяця можливе наростання спастичних явищ.

Третя фаза зворотного розвитку неврологічної симптоматики триває 3-6 місяців та характеризується перевагою м'язової гіпертонії. Патоморфологічно відзначається збільшення кількості дистрофічно змінених нейронів, триває процес прогресуючої дегенерації.

Четверта фаза розпочинається на 7-9 місяці життя і характеризується чітким поділом дітей з перенесеною патологією нервової системи в пре- перинатальному періоді на дві групи: діти з явними психо-неврологічними розладами і діти з мінімізацією симптоматики з боку нервової системи, які спостерігалися раніше.

Ступінь тяжкості ВШК частково визначає прогноз для життя і подальшого моторного і нервово-психічного розвитку дитини. Так СЕК, як правило, не призводить до порушення розвитку. При ВШК II ступеню і локалізованих ВШК III ступеню сприятливий прогноз відзначають у 80 % випадків. При тяжких ВШК III-IV ступенів прогноз несприятливий у 90% новонароджених. До найбільш характерних клінічних ознак гіпоксичного ушкодження ЦНС відносяться судоми, спастичні парези, атаксія, гіперкінези [17, 27]. Іноді вони поєднуються з субкортикальною сліпотою, когнітивними розладами. У таких дітей вже на стадії відновлення можна відзначити ряд загрозливих ознак: аномалія тону, аномальне положення пальців ніг та рук, збереження і відсутність редуції безумовних рефлексів [25, 27, 29].

У відновному періоді гіпоксичного ушкодження ЦНС можна виділити наступні основні синдроми: синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості; гідроцефальний син-

дром; судомний синдром, епілептичний синдром; синдром вегетативних дисфункцій; синдром рухових порушень; синдром затримки статокінетичного розвитку; синдром затримки психічного розвитку; церебрастенічний синдром.

Синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості проявляється посиленням спонтанної рухової активності, неспокійним поверхневим сном, частим немотивованим плачем, похваленням безумовних і сухожильних рефлексів, м'язовою дистонією, тремором кінцівок і підборіддя, емоційною лабільністю. Характерне відставання у формуванні уваги, диференційованих рухових і психічних реакцій. У термін від 4-6 місяців до 1 року відзначається зменшення клінічних проявів з формуванням мінімальної мозкової дисфункції або церебрастенічного синдрому після 1 року життя [27, 28]. Ізольований синдром можна віднести до легких наслідків гіпоксичного ушкодження ЦНС.

Гідроцефальний синдром проявляється збільшенням розмірів голови, що перевищують вікову норму на 1-2 см з розкриттям швів і збільшенням тім'ячка, протрузією очних яблук, симптомом Грефе, ністагмом, косоокістю. М'язова дистонія часто сполучається із здриганнями, спонтанним рефлексом Моро, загальним і локальним ціанозом. Для адекватної оцінки розміру голови треба зробити зіставлення гестаційного і концептуального віку дитини, оцінити темпи приросту окружності голови і зіставити їх з темпами росту окружності груди. Необхідно пам'ятати, що спочатку гідроцефалія може проявлятися збільшенням лікворних просторів і підвищенням вмісту спинномозкової рідини, а потім збільшенням розмірів голови [17, 25, 27]. Перебіг гідроцефального синдрому може бути прогресивним і стабільним (компенсована гідроцефалія).

Синдром вегетативних дисфункцій рідко буває ізольованим. Маніфестує «мармурністю» шкірних покривів, перехідним ціанозом, порушенням ритму дихання і серцевої діяльності, розладами терморегуляції і дисфункцією шлунково-кишкового тракту з частими зриганнями, посиленням перистальтики, закрепами, блюванням, стійкою гіпотрофією. Після 1 року життя цей синдром переважно входить у структуру церебрастенічного синдрому [27, 32].

Судомний синдром має так зване «вікове обличчя», тобто судомні пароксизми імітують ті рухові акти, якими дитина володіє до моменту їхньої появи. Спостерігається імітація безумовних рухових рефлексів у виді короткочасних, спонтанно виникаючих проявів шийно-тонічного симетричного рефлексу з нахилом голови і тонічною напругою рук і ніг, шийно-тонічного асиметричного рефлексу з поворотом голови убік і розгинанням однойменної руки і ноги, а також першої фази рефлексу Моро. Нерідко виявляються дрібно амплітудний тремор, короткочасні зупинки дихання, тонічні спазми погляду з ністагмом, оперкулярні автоматизми. Мають місце також

фокальні та генералізовані судоми. Після 3-4 місяців, коли дитина може утримувати голову, з'являються «кивання», з 6-7 місяців «поклони» (згинання тулуба вперед) – так звані «салаамові судоми» [27, 32, 33, 39].

Гіпоксично-ішемічні ураження медіабазальних зон скроневих часток мозку можуть привести до формування резистентної форми фокальної скроневої епілепсії, а також до різних порушень слуху. Синдром рухових порушень проявляється поліморфними розладами рухової сфери: підвищенням чи зниженням рухової активності, пірамідною недостатністю, м'язовою дистонією, гіпер- чи гіпотонією, парезами, псевдобульбарним синдромом, гіперкінезами, атаксією. Критеріями діагностики можуть являтися девіації рухової активності від вікових норм. Порушення становлення рухових, психічних і мовних функцій пов'язані з ушкодженням мозкових структур, які проявляються патологічними синдромами і не компенсуються самостійно. Спочатку специфічна затримка розвитку може бути парціальною, але надалі розвивається тотальна затримка психомоторного розвитку, що супроводжується диспропорційністю соматичного розвитку. Необхідно відмітити, що ізольована груба затримка психомоторного розвитку, як наслідок гіпоксичного ушкодження ЦНС, не зустрічається. У випадку діагностики ізольованого синдрому затримки психічного розвитку лікар повинен проводити більш детальну діагностику з іншими імовірними причинами, враховуючі унеможливлення виникнення цього синдрому лише за рахунок гіпоксичного фактору [32, 36, 39].

Церебрастенічний синдром спостерігається у дітей з легкою формою ураження ЦНС. Основним змістом цього синдрому є поліморфізм сомато-неврологічних порушень, емоційна лабільність, швидке нервово-психічне виснаження, зниження функції активної уваги. Спостерігається звичне блювання, труднощі засинання, тривожний сон, ознаки вегетативно-вісцеральних дисфункцій, що обумовлюють зниження адаптаційних можливостей. Клінічні прояви підсилюються нерідко до кінця дня, під впливом інтеркурентних захворювань, травм, вакцинацій, стресових ситуацій, несприятливими метеоумовами.

На сьогодні впровадження формулярної системи медичних препаратів і протоколів лікування дітей з наслідками тяжких ВШК знаходяться в процесі розробки. «Сліпе» призначення препаратів або перенесення фармакотерапії з «дорослої неврології» неприпустимо. Необхідно зважати на період онтогенетичного розвитку, недиференційованість відповіді та високу індивідуальну чутливість у немовлят. Наприклад, широке використання вазоактивних засобів, інтенсивних методів реанімації новонародженого, що використовуються сьогодні в гострому періоді гіпоксії, можуть призвести до вторинних порушень мозкового кровообігу [12, 24]. Останнім часом усе більше науковців схиляються до того, що

основним принципом терапії гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС у недоношених є підтримка власних адаптаційних механізмів новонародженого замість призначення поліпрагмазії [8, 16, 19]. З перших хвилин життя новонародженого весь спектр терапевтичного впливу повинен бути спрямований на корекцію тих органних дисфункцій, які забезпечують життєздатність та нормальне функціонування ЦНС. Лікування проводиться згідно синдромального принципу за умови офіційної реєстрації медикаментозних препаратів в Міністерстві охорони здоров'я України.

Таким чином, в сучасній неонатології існує досить багато проблем пов'язаних з виникненням геморагічних уражень ЦНС у новонароджених. Розуміння патогенезу перинатальної патології свідчить, що перспективним напрямком є подальше дослідження генів, поліморфізм яких викликає певні особливості фенотипового перебігу розвитку патології у кожної дитини. Можливість подальшого вивчення генетичних факторів, що сприяють розвитку даної патології, надасть змогу практикуючим лікарям профілакувати виникнення ВШК тяжких ступенів, мінімізувати наслідки ураження ЦНС у передчасно народжених дітей, зменшити інвалідизацію дитячого населення, покращити якість життя даного контингенту пацієнтів та їх батьків, а також скоротити витрати на лікування та реабілітацію новонароджених, що перенесли геморагічні ураження ЦНС.

Література

1. Алиева А.А. Структура и динамика инвалидизирующей патологии у детей дошкольного возраста, рожденных с ЗВР и перинатальным поражением ЦНС / А.А. Алиева, Х.М. Алиева // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5., №1. – С.18-19.
2. Аль-Жайфий Нафиса Хамуд. Клинико-морфологическая характеристика перивентрикулярных поражений мозга у недоношенных детей : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Аль-Жайфий Нафиса Хамуд. – СПб., 1995. – 23 с.
3. Аналіз внеску поліморфних варіантів генів GSTT1, GSTM1, GSTP1 у розвиток критичних станів та органних дисфункцій у недоношених новонароджених новонароджених з низькою масою тіла. / Н.Г. Горovenko, С.Є. Шуцько, З.І. Россоха [та ін.] // Здоровье женщины. – 2010. – №5 (51). – С.180-184.
4. Баранов В.С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В.С. Баранов // Медицинская генетика. – 2004. – Т.3, №3. – С.102-111.
5. Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология. – 2000. – №5. – С.39-42.
6. Буракова В.Б. Показатели центральной и периферической гемодинамики у здоровых доношенных детей первой недели жизни по данным ультразвукового исследования. / В.Б. Буракова, И.И. Артемьева // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С.36-40.
7. Бурцев Е.М. Нарушения мозгового кровообращения у новорожденных детей / Е.М. Бурцев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 1996. – №3-4. – С.6-14
8. Володин Н.Н. Современные подходы к комплексной терапии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных / Н.Н. Володин, С.О. Рогаткин // Фарматека. – 2004. – №1. – С.72-82.
9. Горovenko Н.Г. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених / Н.Г. Горovenko, З.І. Россоха, С.В. Подольська // Сучасна педіатрія. – 2007. – Т.14, №1. – С.162–168.
10. Дисфункция эндотелия: связь с полиморфизмом гена рецептора (тип1) ангиотензина II у больных ишемической болезнью сердца / Л.О. Минушкина, Д.А. Затеишиков, О.Ю. Кудряшова [и др.] // Журнал кардиология. – 2000. – Т.12, №1. – С.101-106

11. Инструментальные исследования гемостаза у недоношенных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями / Е.В. Михалев [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5, №1. – С.386-387.
12. Калюжка О.О. Перинатальні та гемостазіологічні аспекти внутрішньолучкових крововиливів у новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / О.О. Калюжка. – Харків, 2006. – 20 с.
13. Летягин Е.И. Клинико-нейросонографические параллели в оценке перинатальных поражений головного мозга у новорожденных детей высокой группы риска / Е.И. Летягин // Материалы 2 съезда РАСПМ «Перинатальная неврология» 25-26 сент. 1997. – М. – С.105.
14. Особенности антенатального развития центральной нервной системы детей с церебральной ишемией 1-2 степени / И.М. Демьянова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – т.5, №1. – С.174.
15. Маслова О.И. Клинико-морфологические критерии нарушений церебральной ликвородинамики у детей и подростков / О.И. Маслова, Н.В. Андреевко, И.Д. Головкина // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №5. – С.29-32.
16. Панкратова И.В. Внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденных : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И.В. Панкратова. – СПб., 2007. – 23 с.
17. Пронина И.И. Диагностика, прогноз и коррекция гипертензионно-гидроцефального синдрома у новорожденных и детей первого года жизни, перенесших перинатальную гипоксию : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И.И. Пронина. – Иваново, 1999. – 22 с.
18. Самсонова Т.А. Продукция нейротропных пептидов у детей при перинатальных поражениях головного мозга и их отдаленные последствия / Т.А. Самсонова // Вопросы современной педиатрии. – 2006, – т.5, №1. – С.515
19. Самсыгина Г.А. Гипоксическое поражение центральной нервной системы у новорожденных детей: клиника, диагностика, лечение / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 1996. – №5. – С.74-77
20. Семенов О.Г. Основные причины и прогностические критерии неблагоприятных исходов у новорожденных, перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – т.6, №3 – С.658-663.
21. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 382 с.
22. Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления / А.С. Симбирцев, А.Ю. Громова // Цитокины и воспаление. – 2005. – №1. – С.15-17
23. Смолянинов Г.В. Нейроспецифические маркеры перинатального поражения ЦНС / Г.В. Смолянинов, М.Ю. Гиляновский, А.В. Орлов // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С.241-242.
24. Тимершин А. Внутричерепные кровоизлияния в период новорожденности / А. Тимершин, Р. Галимова, Ж. Харьковца // Материалы IV съезда неврохирургов России. – М. : Изд-во Института нейрохирургии им. акад. Н. Бурденко. – АМН России, 2006. – С.411-412.
25. Хромова С.К. Состояние ЦНС и церебральная гемодинамика у доношенных детей первых двух лет жизни, перенесших внут- рижелудочковые кровоизлияния : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / С.К. Хромова. – Иваново, 2005. – 19 с.
26. Чуйко М.М. Частота внутрішньолучкових крововиливів у плодів / М.М. Чуйко // Буквинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, №2. – С.49-52.
27. Широкова О.С. Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы и задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / О.С. Широкова. –Иваново, 2007. – 182 с.
28. Щугарёва Л.М. Синдром угнетения сознания у детей : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Л.М. Щугарева. – СПб., 2002. – 23 с.
29. Angiotensin-I converting enzyme genotypes and left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Lechin, M. Quinones, A. Omran [et al.] // Circulation. – 1995. – V.92, N7. – P.1808-1812.
30. Correlation of angiotensin converting enzyme activity and the genotypes of the I/D polymorphism in the ACE gene with preterm birth and birth weight / R. Uma, J.S. Forsyth, D.A. Struthers, G.F. Callum // Eur. J. Obstetrics & Gynecology. – 2008. – V.141, N1. – P.27-30.
31. Miller S.P., Wu Y.W., Lee J., Lammer E.J., Iovannisci D.M., Glidden D.V., Bonifacio S.L., Collins A., Shaw G.M., Barkovich A. J., Ferriero D. M. Candidate gene polymorphisms do not differ between newborns with stroke and normal controls // Stroke. – 2006. – 37, N11. – P.2678-2683.
32. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications / A. Reinprecht, W. Dietrich, A. Berger [et al.] // Childs Nerv. Syst. – 2001. – V.17, №11. – P.663-669.
33. The effect of variable heart rate decelerations on intraventricular hemorrhage and other perinatal outcomes in preterm infants / P. Holmes [et al.] // J Matern Fetal Med. – 2001. – №10 (4). – P.264-268.
34. The relationship between hematocrit and bleeding time in very low birth weight infants during the first week of life / M.C. Sola [ets] // J Perinatol. – 2001. – №21 (6). – P.3 68-3 71.
35. Twin-twin transfusion syndrome and intraventricular hemorrhage followed by hydrocephalus: report of two cases. Text / E. Hirokawa [ets] // Japanese No To Shinkei. – 2001. – №53(11). – P.1045-1049.
36. Volpe J.J. Neurology of the Newborn / J.J. Volpe Philadelphia, Sanders. –1995.
37. Weisberg I, Tran P., Christensen B., Sibani S., Rozen R. A second genetic polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) associated with decreased enzyme activity // Mol. Genet. Metab. – 1998. – 64, N3. – P.169-172.
38. Whitelaw A. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation / A. Whitelaw, C.R. Kennedy, L.P. Brion // Cochrane Database Syst Rev. – 2001. – №2. – P.270.
39. Wintermark M. Brain perfusion in children: evolution with age assessed by quantitative perfusion computed tomography / M. Wintermark, D. Lepori, G. Cotting // J. Pediatrics. – 2004. – №113 (6). – P.1642-1652.

Реферат

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКУ

Траверсе Г.Н., Артемова Н.С., Цвіренко С.Н.

Ключевые слова: преждевременно рожденный ребенок, внутрижелудочковые кровоизлияния.

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) являются гипоксически-геморрагическим повреждением центральной нервной системы, которые чаще возникают у преждевременно рожденных детей с экстремально низкой массой тела при рождении (500-1200 г). У доношенных новорожденных ВЖК тяжелой степени в 9-27 % приводит к летальным случаям и к 70 % - у преждевременно рожденных детей. К факторам риска возникновения ВЖК у новорожденных относят гипоксию и нарушения гомеостаза, наличие респираторного дистресс-синдрома с использованием искусственной вентиляции легких, пневмоторакс, наличие фетальных коммуникаций в раннем неонатальном периоде, использование медикаментозных средств, которые приводят к нарушениям коагуляции. Рассматривается роль полиморфизма генов в возникновении возможной наследственной склонности ВЖК. Отражены патофизиологические интегративные модели развития ВЖК у новорожденных, основной особенностью которых является наличие одновременно ишемии и геморагического поражения головного мозга. Клинические проявления ВЖК характеризуются сочетанием неврологической симптоматики, характер которой зависит от локализации поражения и явлений гипоксемии, метаболического ацидоза, снижением гематокрита, что подтверждается с помощью лабораторных исследований. Обратное развитие неврологических проявлений происходит в несколько стадий: острый период, фаза «ложной норма-

лизации», фаза обратного развития неврологических симптомов и период реализации. Именно в этот период происходит четкое деление детей с геморрагическими поражениями головного мозга на две группы: с имеющимися психо-неврологическими проявлениями и дети с минимизацией неврологических проявлений, которые наблюдались раньше. Рассматривается необходимость дальнейшего исследования генов, полиморфизм которых вызывает определенные особенности фенотипового течения развития патологии у каждого ребенка, а также внедрение формулярной системы медицинских препаратов и протоколов лечения детей с последствиями ВЖК.

Summary

INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN NEWBORN: PRESENT OPINIONS ON DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION

Traverse G. M., Artemova N. S., Tsvirenko S. N.

Keywords: preterm neonates, intraventricular hemorrhages, gene polymorphisms.

Intraventricular hemorrhages (IVH) are hypoxic-hemorrhagic damages of central nervous system, which are more common in premature infants with extremely low birth weight (500-1200g). In term infants severe IVH results in fatal outcomes in 9-27 % of cases while in premature infants this rate reaches up to 70 % of cases. Risk factors of IVH occurrence include hypoxia and dyscrasia, the presence of respiratory distress syndrome corrected by artificial pulmonary ventilation, pneumothorax, presence of fetal communications in the early neonatal period, medications causing coagulation disorders. This paper pays special attention to the role of gene polymorphisms in the development of possible hereditary predisposition to IVH. It also presents the major pathophysiological integrative patterns of IVH development in infants, whose main feature is the presence of both ischemic and hemorrhagic affection of the brain. Clinical manifestations of IVH are characterized by the combination of neurological symptoms, which depend on the location of the lesion, as well as by signs of hypoxia, metabolic acidosis, decreased hematocrit, that is confirmed by laboratory studies. Regression of neurological manifestations is carried out in several stages: the acute phase, the phase of "false normalization", the phase of regression of neurological symptoms and the period of implementation. It is the period during which the close-cut separation of children with hemorrhagic brain lesions into two groups occurs: children with psycho- neurological manifestations and children with neurological symptoms minimization, which had previously been observed.

УДК 611.316.5:615.217.2

Цуканов Д.В.

СТРУКТУРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СЛИНОУТВОРЕННЯ В НОРМІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Аналіз літературних джерел встановив, що слинні залози виробляють слину різного хімічного складу, яка відрізняється високим рівнем метаболізму, пов'язаним із енергоємними процесами синтезу та секреції слини. Секреторна функція забезпечена симпатичною та парасимпатичною іннервацією, гормональним впливом, місцевими регуляторними речовинами та постійною взаємодією гландулоцитів із системою кровопостачання.

Ключові слова: слинні залози, секреція, ациноси, протоки.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», номер державної реєстрації №0113U006185.

Пусковим моментом в процесі слиновиділення є дія безумовних рефлексів, викликаних потраплянням їжі в ротову порожнину, або умовно-рефлекторно при вигляді або запаху їжі [8]. В фізіологічному процесі секреції слини, опрацюючи дані вітчизняних та зарубіжних вчених, розглядаються два механізми: 1) виділення органічних речовин секреторними клітинами залози; 2) проникнення в секрет води та ряду низькомолекулярних компонентів крові із судинного русла та оточуючого інтерстицію в просвіт кінцевих відділів.

Первинно в просвіті ацинусів утворюється первинна слина, що характеризується високим осмотичним тиском. В результаті реабсорбції

осмотично активних речовин, по мірі її руху через систему вивідних проток вона стає ізотоничною, а потім гіпотоничною. Можливий трансцелюлярний транспорт рідини із інтерстицію в просвіт кінцевих відділів і вивідних проток, а також через міжклітинні простори [5].

Сероцити кінцевих відділів, утворюючи альвеоли, секретують рідку слину із високим вмістом α -амілази, електrolітів, секреторного імуноглобуліну А, антимікробних факторів – пероксидази, лактоферину. Мукоцити в свою чергу синтезують слизову слину, що містить муцини. Посмуговані протоки накопичують гранули, що містять калікреїн та ряд ендокринних факторів [45]. В ацинусах залоз здійснюється перший етап утворення слини. Первин-