



Клинический случай

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, внутрижелудочковое кровоизлияние у плода и новорожденного

А.Н. Балакина✉, А.В. Мох, А.Р. Полищук

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
✉abalakinao4@gmail.com

Аннотация

В статье представлено клиническое наблюдение новорожденного с гипоксически-ишемической энцефалопатией и внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Ключевые слова: новорожденный, энцефалопатия, внутрижелудочковое кровоизлияние.

Для цитирования: Балакина А.Н., Мох А.В., Полищук А.Р. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, внутрижелудочковое кровоизлияние у плода и новорожденного. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (11): 18–21. DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00297

Clinical Case

Hypoxic-ischemic encephalopathy, intraventricular hemorrhage in the fetus and newborn

Aleksandra N. Balakina✉, Alina V. Mokh, Albina R. Polishchuk

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
✉abalakinao4@gmail.com

Abstract

The article presents a clinical observation of a newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy and intraventricular hemorrhage.

Key words: newborn, encephalopathy, intraventricular hemorrhage.

For citation: Balakina A.N., Mokh A.V., Polishchuk A.R. Hypoxic-ischemic encephalopathy, intraventricular hemorrhage in the fetus and newborn. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (11): 18–21 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00297

Введение

Гипоксические поражения нервной системы – повреждения, возникающие вследствие недостаточного поступления кислорода в ткани головного мозга (ГМ), связанного как со снижением содержания кислорода в артериальной крови (гипоксемией), так и со снижением мозгового кровотока (ишемией). По данным мировой статистики, частота асфиксии в популяции новорожденных составляет 0,5–10% [1].

У недоношенных новорожденных внутрижелудочковое кровотечение встречается в 60–90% случаев. Чем меньше срок гестации и масса тела при рождении, тем чаще и тяжелее внутрижелудочковые кровотечения [2].

Кровоизлияния, как правило, симметричные, локализируются в эпендиме наружной стенки боковых желудочков, в зародышевом слое хвостатого ядра, чаще в бороздке между хвостатым ядром и зрительным бугром. Локализация кровоизлияний у недоношенных детей именно в этой зоне обусловлена анатомическими особенностями строения и кровоснабжения ее у плодов до 35 нед беременности. В ней располагается хорошо васкуляризованная ткань – герминальный матрикс, сосуды которого состоят из одного слоя эндотелия и не защищены окружающими тканями. В связи с этим при повышении внутримозгового или артериального давле-

ния, венозном застое крови возникают диапедезные субэпендимальные кровоизлияния. Этому способствует и особое кровоснабжение мозга в указанной области, где имеется своя венозная сеть, причем все оттекающие отсюда вены впадают в одну центральную вену под острым углом, в результате чего нарушается кровоток. Разрушение эпендимы приводит к прорыву крови в желудочки мозга [2].

Герминальный матрикс с уязвимыми сосудами (чувствительны к колебаниям давления, ишемии, гипоксии, ацидозу) – главный источник кровотечения у недоношенных новорожденных. На 28–32-й неделях гестации большая часть герминального матрикса расположена в каудоталамическом переходе. В IV желудочке также есть уязвимый герминальный матрикс [3, 4].

Герминальный матрикс начинает инволюционировать после 34 нед постконцептуального возраста, и, таким образом, особая уязвимость и склонность к внутрижелудочковым кровоизлияниям (ВЖК) у недоношенных детей уменьшаются, но не устраняются полностью [5].

Зародышевый матрикс желудочко-субвентрикулярной зоны содержит мигрирующие клетки происхождения коры ГМ. Это место производства нейронов и глиальных клеток коры ГМ и базальных ганглиев. Разрушение ГМ может привести к нарушению миелиниза-

ции, роста мозга и последующего развития коры ГМ. Кроме того, у недоношенных детей ВЖК приводят к снижению перфузии ГМ в первые 2 нед после кровоизлияния. Было обнаружено, что снижение было наиболее выраженным примерно на 5-й день, независимо от степени кровоизлияния [3, 5].

Риск тяжелых неврологических осложнений у недоношенных при кровоизлияниях 3-й степени составляет примерно 30%. Герминальный матрикс, расположенный между хвостатым ядром и эпендимальной выстилкой бокового желудочка, обычно не виден на краниальном ультразвуковом исследовании (УЗИ). Когда происходит кровоизлияние герминального матрикса, оно легко идентифицируется при УЗИ и рассматривается как субэпендимальное кровотечение, возникающее между бороздкой таламуса и головкой хвостатого ядра [1, 5].

Выделяют три группы факторов, вызывающих развитие ВЖК: антенатальные, интранатальные и постнатальные (наиболее значимые). Среди антенатальных факторов наибольшая роль принадлежит внутриутробной инфекции, особенно вирусной. Интранатальные факторы – отслойка плаценты, стремительные роды, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у матери и т.д. Постнатальные факторы – искусственная вентиляция легких с высоким положительным давлением на вдохе, массивные внутривенные инфузии гиперосмолярных растворов, множество инвазивных исследований, нарушение температурного, влажностного и охранительного режима [2].

Клиническое наблюдение

Больной С., 18 дней, поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных в ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» в тяжелом состоянии с диагнозом «врожденная пневмония, ВЖК (нетравматическое) 3-й степени у плода и новорожденного слева».

Недоношенный ребенок (31 нед гестации), рожденный от матери 36 лет с отягощенным соматическим анамнезом (острая респираторная вирусная инфекция, детские инфекции). От 3-й беременности, протекающей в I–II триместре без особенностей, в III триместре на сроке 30 нед – преэклампсия тяжелая на фоне хронической артериальной гипертензии, плацентарная недостаточность в стадии декомпенсации. Дистресс плода. Третьи преждевременные оперативные роды на сроке беременности 31–32 нед в тазовом предлежании.

Ребенок родился с массой тела 1650 г, длина тела 38 см, окружность головы 31 см, окружность грудной клетки 29 см. Оценка по шкале Апгар 2/4/6 баллов на 1,5 и 10-й минутах соответственно. С рождения состояние ребенка тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью на фоне синдрома дыхательных расстройств, неврологической симптоматикой (арефлексия, гипотония). При рождении ребенку был поставлен диагноз «глубокая недоношенность» (31 нед гестационного периода). С первой минуты переведен на искусственную вентиляцию легких.

Анамнез заболевания. У ребенка с рождения дыхательная недостаточность, по данным рентгенографии – инфильтрированные изменения обоих легких, слизисто-гнойный характер мокроты. Неонатальная желтуха (иктеричность кожи, гипербилирубинемия), врожденная анемия (гемоглобин 139 г/л). На 2-е сутки жизни – эхопризнаки поражения правой затылочной области, ВЖК 1-й степени справа. На 7-е сутки – левостороннее ВЖК 3-й степени со смещением срединных структур, желудочки мозга увеличены. Окружность головы и роднички в динамике увеличиваются в пределах 1–1,5 см/нед. На нейросонографии – разнокалиберные кисты ГМ (до 11 мм), сливающиеся между собой. У ребенка наблюдались неонатальные судороги, причиной которых является гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ). Приступы купировались медикаментозно.

Состояние недоношенного ребенка при поступлении обусловлено неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения, неонатальных судорог в анамнезе (медикаментозно купированы) на фоне тяжелого гипоксически-геморрагического поражения центральной нервной системы, дыхательной недостаточностью на фоне течения врожденной пневмонии неуточненной этиологии.

Проведено обследование. Общий клинический анализ крови: эритроциты $3,59 \times 10^{12}$ /л, лимфоциты 40, моноциты 12, тромбоциты 393×10^9 /л, лейкоциты $6,18 \times 10^9$ /л, эозинофилы 2, СОЭ 8 мм/ч, гемоглобин 119,3 г/л (табл. 1).

Общий клинический анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови: общий белок 42,5 г/л, общий билирубин 31,1 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза 34 МЕ/л, аланинаминотрансфераза 22 МЕ/л, мочевины 1,3 ммоль/л, креатинин 27,6 мкмоль/л, прокальцитонин 0,15 мг/мл.

Исследование антигенов: *Hepatitis B, C virus* (иммуноферментный анализ), *Treponema pallidum* (иммуноглобулины М, G) качественно (иммуноферментный анализ), вирус простого герпеса 6-го типа, цитомегаловирус, грибы рода *Candida* – отрицательно.

Исследование на коронавирусы от 16.03.2023: РНК *Coronavirus COVID-19* (2019 nCoV) – не обнаружено.

Клинико-диагностические исследования. УЗИ органов брюшной полости (2-е сутки жизни) – эхопризнаки незначительного количества жидкости в брюшной полости, ослабление перистальтики. Данные электрокардиографии – резкая синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 200 уд/мин.

Магнитно-резонансная томография (возраст ребенка – 4 мес). На фоне последствий ВЖК и выраженных постгипоксически-ишемических изменений в виде участков лейкомиеломалиции наблюдается асимметричное расширение боковых желудочков с элементами порэнцефалии. Водопровод среднего мозга четко не дифференцируется. Объем мозгового вещества уменьшен, кора истончена. В глубинных отделах левой гемисферы, по эпендиме преимущественно ле-

Таблица 1. Данные по клиническому и биохимическому анализам крови
Table 1. Data of complete blood count and blood chemistry tests

	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гематокрит, %	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Общий белок, г/л	С-реактивный белок, мг/л
15.03.2023	119,3	3,59	35,6	393,7	6,18	42,5	1,0
20.03.2023	105	3,39	33,8	255	8,3	–	–
27.03.2023	151	5,04	43,6	299	11,89	–	–
03.04.2023	91	2,92	27,9	259	6,63	–	–
12.04.2023	87	2,86	28	272	5,1	–	–
20.04.2023	91	3,05	30	251	4,5	–	–
27.04.2023	89	2,95	25,3	272	3,8	–	–
04.05.2023	98	3,34	28,6	327	3,32	–	–
10.05.2023	94	3,24	26,8	273	3,41	–	–
19.05.2023	105	3,76	29,9	340	6,33	–	–
02.06.2023	81	3,21	23,7	131	2,5	–	–
05.06.2023	98	3,76	27,7	105	5,33	–	–
09.06.2023	74	3,05	22,9	165	6,62	–	–
10.06.2023	138,4	5,34	43,1	106,9	6,44	–	38,1
26.06.2023	132	5,19	40	192	4,95	–	–
03.07.2023	111	4,37	33,5	199	4,4	49,7	–

Таблица 2. Данные нейросонографии
Table 2. Neurosonography data

	Размеры желудочков	Описание
10.03.2023	VLD – 14,6 мм, VLS – весь желудочек заполнен неоднородными массами, контур стенок не определяется	Структуры мозга визуализируются, смещены слева направо. Желудочки мозга увеличены. Ткань ГМ со сниженной дифференцировкой за счет разнокалиберных кист, сливающихся между собой. В правой гемисфере определяется паренхиматозное кровоизлияние, за счет которого передний рог левого бокового желудочка смещен и без четкой дифференцировки
13.03.2023	VLD – 14,6 мм, VLS – весь желудочек заполнен неоднородными массами, контур стенок не определяется	Структуры мозга визуализируются, смещены слева направо. Желудочки мозга увеличены. Ткань ГМ со сниженной дифференцировкой за счет разнокалиберных кист, сливающихся между собой. В правой гемисфере определяется паренхиматозное кровоизлияние, за счет которого передний рог левого бокового желудочка смещен и без четкой дифференцировки
24.03.2023	VLD – 21 мм, VLS – 36 мм, сливается с образующейся порэнцефалической кистой, VT – 7 мм	Ткань ГМ и мозговые структуры не дифференцируются. Перивентрикулярные и субкортикальные пространства: зоны лейкомаляции в стадии кистообразования. В проекции III и IV желудочков – тромботические массы. Ликворные среды: тромбы со взвесью осадка. Эхопризнаки кистозной дегенерации вещества ГМ: левостороннего ВЖК 3-й степени (паренхиматозного) со смещением срединных структур (с уменьшением в динамике), очагового поражения правой затылочной области (формирующаяся порэнцефальная киста)
20.06.2023	VLD – 31 мм, VLS – 38 мм, VT – 5 мм	Ткань ГМ и мозговые структуры не дифференцируются. Перивентрикулярные и субкортикальные пространства: зоны лейкомаляции в стадии кистообразования

Таблица 3. Клинический анализ спинномозговой жидкости
Table 3. Clinical cerebrospinal fluid test

	Цвет до центрифугирования	Прозрачность до центрифугирования	Белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Эритроциты	Цитоз, в 1 мкл	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Макрофаги, %
21.03.2023	Коричневый	Мутная	4,53	0,99	Очень много	27	38	17	26
30.03.2023	Бурый	Мутная	1,0		Очень много	6,0	8	2	
24.04.2023	Светло-желтый	Мутноватая	1,14	1,11	Много	8	4	5	13
10.05.2023	Светло-желтый	Прозрачная	1,47	1,66	Мало	2	1	4	1
19.05.2023	Светло-желтый	Прозрачная	2,53	1,14	Единичные	45	35	46	16

вого бокового желудочка, в затылочных областях по контуру кистозных образований определяются участки отложения гемосидерина – постгеморрагические изменения. Признаки бивентрикулярной асимметричной несообщающейся гидроцефалии в стадии суб-/декомпенсации на фоне постгеморрагических, постгипоксически-ишемических перинатальных изменений.

Окружность головы и грудной клетки в норме к 4 мес ребенка должны сравняться, чего не происходит у данного ребенка: окружность головы (37 см) у него меньше, чем окружность груди (39 см). Ребенку дважды была проведена вентрикулярная пункция левого бокового желудочка для снижения внутричерепного давления.

Учитывая отрицательную динамику по нейросонографии и клиническим признакам (рост окружности головы, неудовлетворительный состав ликвора), по экстренным показаниям была проведена постановка системы длительного наружного дренирования. Состояние ребенка на фоне лечения имело несколько положительную динамику. В настоящий момент пациент продолжает лечение в отделении.

Литература / References

1. Неонатология. Национальное руководство. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. 2009; с. 308. Neonatology. National leadership. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. 2009; p. 308 (in Russian).
2. Володина Н.Н., Горельшева С.К., Попова В.Е. Внутрижелудочковое кровоизлияние, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи. Методические рекомендации. 2014; с. 6–10, 32–3. Volodina N.N., Gorelysheva S.K., Popova V.E. Intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus in newborns. Principles of

Обсуждение

У данного пациента наблюдались неонатальные судороги, перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение ГМ и неонатальное ВЖК. Неонатальные судороги являются наиболее выраженными сигналами наибольшего числа неонатальных неврологических расстройств. Преобладающим этиологическим процессом является ГИЭ. Прогноз связан прежде всего с неврологическим заболеванием, ответственным за судороги. ГИЭ у новорожденных чаще всего является следствием внутриутробной асфиксии.

Заключение

Тяжелая ГИЭ – основная причина необратимого повреждения центральной нервной системы, приводящего к смерти в период новорожденности, детскому церебральному параличу и олигофрении. Специфической терапии, позволяющей добиться обратного развития тяжелой ГИЭ, не существует, поэтому критически важно предупредить его.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

3. medical care. Guidelines. 2014; p. 6–10, 32–3 (in Russian).
3. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, 8e. McGraw-Hill Education, 2020; p. 279, 959.
4. Роос Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. 2011; с. 438–43. Roos R., Genzel-Borovicheny O., Prokitt H. Neonatology. Practical recommendations. 2011; p. 438–43 (in Russian).
5. Chess PR. Avery's Neonatology Board Review: Certification and Clinical Refresher. 2019; p. 322–3.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Балакина Александра Николаевна – студентка 3-го курса каф. пропедевтики детских болезней им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: abalakina04@gmail.com; ORCID: 0009-0000-0027-1749

Мох Алина Владимировна – студентка 3-го курса каф. пропедевтики детских болезней им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: alinamoh10042003@gmail.com; ORCID: 0009-0008-2563-3978

Полищук Альбина Ринатовна – ассистент каф. пропедевтики детских болезней им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: polishchuk_a_r@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-6972-3456

Поступила в редакцию: 30.10.2023

Поступила после рецензирования: 15.11.2023

Принята к публикации: 16.11.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra N. Balakina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: abalakina04@gmail.com; ORCID: 0009-0000-0027-1749

Alina V. Mikh – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: alinamoh10042003@gmail.com; ORCID: 0009-0008-2563-3978

Albina R. Polishchuk – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: polishchuk_a_r@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-6972-3456

Received: 30.10.2023

Revised: 16.11.2023

Accepted: 16.11.2023