

## ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.5.12

УДК 616.831-001.8 – 053.32

Лихолетова Н.В.<sup>1</sup>, Анурьев А.М.<sup>1</sup>, Горбачева С.М.<sup>1</sup>, Павлова Т.И.<sup>2</sup>, Павлов А.Б.<sup>2</sup>

### Влияние гипоксического поражения головного мозга на выживаемость недоношенных детей

<sup>1</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

<sup>2</sup> ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Поражения центральной нервной системы являются часто встречающейся патологией неонатального периода, при этом одной из основных причин церебральной дисфункции у новорожденных является гипоксия. Целью данного исследования было изучение частоты церебральных нарушений гипоксического типа у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела при рождении и выявление факторов риска, которые неблагоприятно влияли на исход заболевания. Объектом исследования были недоношенные дети, гестационный возраст которых не превышал 31 недели. Основным критерием включения в исследование послужило наличие у детей повреждения головного мозга гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического характера. С целью выявления перинатальных факторов риска выполнялся сбор данных о соматическом здоровье матерей, особенностях течения беременности и родов. Также проводился анализ структуры детской патологии и методов интенсивной терапии. Из 176 обследованных детей церебральные нарушения были верифицированы у 42 (23,5 %). Внутрижелудочковое кровоизлияние II–III степени диагностировано у 34 (80,9 %) новорожденных, ишемия тяжёлой степени – у 8 (19,1 %). С целью определения структуры исхода заболевания все дети были разделены на умерших и выживших. Летальный исход наблюдался в 14 (33,3 %) случаях. Установлено, что у матерей умерших детей чаще встречалась акушерская и сопутствующая экстрагенитальная патологии. Анализ детской патологии показал, что гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток и тяжёлая асфиксия в родах значительно чаще встречались у умерших детей. При проведении респираторной терапии пациентам с летальным исходом требовались более высокие значения процентного содержания кислорода во вдыхаемой смеси и пикового давления. Также отмечено, что этим детям чаще приходилось использовать высокие дозы кардиотонических препаратов. Таким образом, представленные факторы риска можно считать предикторами неблагоприятного исхода у детей с данной патологией.

**Ключевые слова:** церебральные нарушения, внутрижелудочковые кровоизлияния, гипоксия, недоношенные новорожденные

Для цитирования: Лихолетова Н.В., Анурьев А.М., Горбачева С.М., Павлова Т.И., Павлов А.Б. Влияние гипоксического поражения головного мозга на выживаемость недоношенных детей. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 76-81, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.12.

### The Effect of Hypoxic Brain Damage on the Survival of Premature Infants

Likholetova N.V.<sup>1</sup>, Anuryev A.M.<sup>1</sup>, Gorbacheva S.M.<sup>1</sup>, Pavlova T.I.<sup>2</sup>, Pavlov A.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

<sup>2</sup> Irkutsk Regional Clinical Hospital (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

The central nervous system injuries are a common neonatal pathology, hypoxia being one of the main causes of cerebral dysfunction. The purpose of this study was studying the incidence of hypoxic cerebral disorders in premature infants with an extremely low body weight and a very low birth weight and revealing the risk factors that adversely affected the disease outcome. The subject of the study was preterm infants whose gestational age did not exceed 31 weeks. The main criterion for inclusion into the study was the presence of hypoxic-ischemic and hypoxic-hemorrhagic brain damage. To reveal the perinatal risk factors, the somatic health of mothers, and pregnancy and childbirth peculiarities were studied. The structure of children's pathology and intensive care techniques were analyzed. Cerebral disorders were verified in 42 out of 176 patients (23.5 %). 2–3<sup>rd</sup>-degree intraventricular hemorrhage was diagnosed in 34 newborns (80.9 %), severe ischemia in 8 children (19.1 %). To determine the structure of the disease outcome, all children were divided into deceased and survivors. A fatal outcome was observed in 14 cases (33.3 %). The mothers of deceased children were more likely to have obstetric and concomitant extragenital pathologies. Analysis of pediatric pathology

*showed that the hemodynamically significant functioning arterial duct and severe asphyxia in childbirth were much more frequent in deceased children. Intensive therapy of deceased children included «hard» parameters of artificial ventilation and high doses of cardiotonic drugs. Thus the presented risk factors can be considered as predictors of an unfavorable outcome in children with this pathology.*

**Key words:** cerebral disorders, intraventricular hemorrhage, hypoxia, preterm infants

**For citation:** Likholetova N.V., Anuryev A.M., Gorbacheva S.M., Pavlova T.I., Pavlov A.B. The effect of hypoxic brain damage on the survival of premature infants. Acta biomedica scientifica, 3 (5), 76-81, DOI 10.29413/ABS.2018-3.5.12.

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре детской соматической патологии поражения нервной системы составляют около 50 %, при этом заболевания центральной нервной системы (ЦНС), приводящие к инвалидизации и дезадаптации детей, в 70–80 % случаев обусловлены перинатальными факторами [3, 5]. Неонатальное гипоксическое поражение головного мозга остаётся основным фактором высокой смертности и пожизненной заболеваемости новорожденных детей. В развитых странах частота встречаемости данной патологии составляет 1–8 на 1000 новорожденных, в развивающихся странах – 26 на 1000 новорожденных [13]. Согласно исследованиям зарубежных авторов, примерно 10–20 % пострадавших младенцев погибают в постнатальном периоде, а более 25 % выживших имеют такие неврологические нарушения, как эпилепсия, трудности в обучении, детский церебральный паралич (ДЦП) [14]. Одно из таких исследований проводилось Национальным институтом здоровья и развития ребёнка (National Institute of Child Health and Human Development, USA), который обследовал более 1000 детей, родившихся с массой тела от 401 до 1000 г, и к 22 месяцам жизни результаты показали, что 25 % детей имели неврологические нарушения, 9 % – нарушения зрения, 11 % – нарушения слуха, 17 % – ДЦП. Частота патологии увеличивалась по мере снижения массы тела и ассоциировалась с наличием внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) III–IV степени, перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), некротизирующего энтероколита, бронхолегочной дисплазии и мужским полом [17]. В исследованиях R.Y. Ancel частота развития ДЦП у недоношенных детей к двум годам составляет 8,2 % [7]. По данным отечественной литературы, среди младенцев, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), только 24 % детей развиваются в дальнейшем нормально, практически не отступая от возрастных норм [1].

Гипоксические поражения головного мозга у новорожденных подразделяют на гипоксически-ишемические и гипоксически-геморрагические. Основным патогенетическим механизмом, лежащим в основе церебрального повреждения при гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), является дефицит кислорода и глюкозы, который приводит к первичному энергетическому дисбалансу и индуцирует каскад биохимических реакций, тем самым вызывая дисфункцию клеток и, в конечном счёте, их гибель. Особую роль в развитии данных нарушений играют увеличение внеклеточного глутамата, чрезмерная активация глутаматных рецепторов, увеличение цитозольного кальция и образование свободных радикалов [16, 20]. Локализация ишемического повреждения у доношенных и недоношенных детей различна [12].

У недоношенных новорожденных возникновение ишемического очага совпадает с временным окном высокой восприимчивости предшественников олигодендроцитов к эксайтотоксичности, окислительному стрессу и воспалению [8, 11]. Нарушение дифференциации олигодендроцитов предрасполагает мозг к дефектному развитию белого вещества [9, 15, 19]. У доношенных детей ишемия локализуется в области серого вещества, чаще всего в полосатом теле, таламусе и коре. В последние годы отмечается устойчивая тенденция к улучшению диагностики ишемических поражений головного мозга в связи с постоянным совершенствованием методов нейровизуализации и повышенной настороженности врачей-неонатологов и детских неврологов к данному заболеванию [10].

Гипоксически-геморрагические поражения головного мозга преобладают у недоношенных, особенно с малым сроком гестации, находятся в обратной пропорциональной зависимости от гестационного возраста и занимают одно из ведущих мест в структуре перинатальной детской смертности. Частота внутричерепных кровоизлияний гипоксического генеза у недоношенных детей колеблется от 31 до 55 %, а при применении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) достигает 70 %. ВЖК встречается в среднем у 25 % недоношенных, более чем у половины они возникают в первые сутки жизни. У доношенных новорожденных частота развития ВЖК составляет около 0,1 %. Чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем более реальна угроза ВЖК. Особенно часто ВЖК возникает в случае респираторного дистресс-синдрома, который требует проведения ИВЛ. К предрасполагающим факторам можно отнести разрыв ломких капилляров субэпендимального герминального матрикса, который служит источником развития глиальных клеток и рассасывается по мере доношивания плода, как правило, после 32-й недели гестации. Также возникновению ВЖК способствует нарушение ауторегуляции сосудов головного мозга и развитие «феномена пассивного давления». Большое влияние оказывает нарушение тромبوцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза.

Наиболее доступным методом, позволяющим выявить церебральную патологию как ишемического, так и геморрагического генеза в периоде новорожденности, является нейросонография (НСГ). Характерным повреждением белого вещества при ишемии у недоношенных детей является ПВЛ. Ранние проявления ПВЛ при ультразвуковом сканировании характеризуются гиперэхогенностью в области перивентрикулярного белого вещества боковых желудочков и появляются, как правило, после 14-го дня жизни. ВЖК по данным НСГ разделяют на четыре степени тяжести: I – кровоизлияние ограничено субэпендимальной зоной;

II – ВЖК без расширения желудочков головного мозга; III – ВЖК с расширением желудочков; IV – ВЖК с расширением на паренхиму головного мозга.

Учитывая высокий риск летального исхода и инвалидизации новорожденных детей с церебральной патологией, возникает большой интерес к изучению данной проблемы.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить частоту встречаемости гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического поражений ЦНС у недоношенных новорожденных с ЭНМТ и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении и оценить роль перинатальных факторов риска на исход заболевания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 176 историй болезни недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, находившихся на лечении в отделении реанимации для новорожденных областного перинатального центра г. Иркутска за 2016 год.

Основным критерием включения в исследование послужило наличие у детей повреждения головного мозга геморрагического (ВЖК) и/или ишемического характера (ГИЭ), подтверждённого клиническими, лабораторными и инструментальными методами.

Критерии включения:

1. Инфекционные заболевания головного мозга и его оболочек.
2. Пороки развития головного мозга.
3. Механическая травма мозга.

Из 176 обследованных детей ишемическое и геморрагическое повреждение церебральных структур было верифицировано у 42 пациентов. ВЖК II–III степени диагностировано у 34 (80,9 %) новорожденных, ГИЭ тяжёлой степени – у 8 (19,1 %) детей. Большинство детей было мужского пола: мальчиков – 27 (64,2 %), девочек – 15 (35,8 %). Распределение детей по гестационному возрасту выглядело следующим образом: 32 (76,1 %) ребёнка родились в срок до 28 недель, 10 (23,9 %) – в срок от 29 до 31 недели.

Всем детям проводились общеклинические, лабораторные методы исследования, а также ультразвуковое исследование с доплерометрией церебральных сосудов, эхокардиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография по показаниям.

Оценка неврологического статуса недоношенных новорожденных в неонатальном периоде проводилась в соответствии с системой обследования по А.Б. Пальчик (1995, 1997) [6]. Оценивались следующие показатели: 1) общая двигательная активность; 2) мышечный тонус; 3) исследование сухожильных и безусловных рефлексов; 4) наличие или отсутствие спонтанного открывания глаз; 5) наличие или отсутствие спонтанного самостоятельного дыхания, повторных апноэ; 6) наличие судорог; 7) соотношение процессов возбуждения – угнетения. Неврологическое обследование проводилось в период нахождения ребёнка в отделении реанимации ежедневно в течение первой недели жизни, затем два раза в неделю – до перевода в отделение патологии новорожденных.

НСГ осуществлялась в первые сутки после рождения, затем один раз в 72 часа на первой неделе жизни и в последующем один раз в неделю до момента выписки из стационара. Для оптимального отражения эхографической анатомии мозговых структур новорожденных детей применялась методика, предложенная сотрудниками Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН С.М. Воеводиным и О.Е. Озеровой в 1991 г. в модификации И.В. Дворяковского 1994 г. [2]. Для верификации геморрагического повреждения головного мозга использовалась классификация пери- и интравентрикулярных кровоизлияний по M.I. Levene et al. в модификации К.В. Ватолина [4, 18].

С целью выявления перинатальных факторов риска проводился сбор данных о соматическом здоровье матерей, особенностях течения беременности и родов, своевременности госпитализации в лечебное учреждение III уровня. Кроме того, оценивали зависимость неблагоприятного исхода заболевания от наличия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока (ГЗФАП), тяжёлой асфиксии в родах и методов интенсивной терапии.

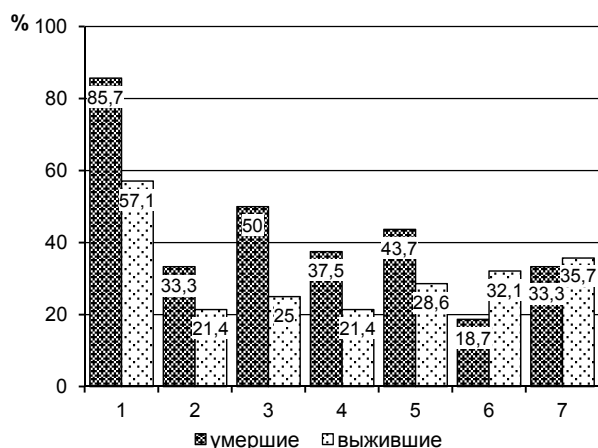
В родильном зале проводился комплекс мероприятий, включающий в себя профилактику гипотермии недоношенного ребёнка, методы респираторной стабилизации, терапию сурфактантом. Транспортировка новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ из родильного зала в отделение интенсивной терапии проводилась в пластиковой плёнке, в транспортном инкубаторе под контролем пульсоксиметрии не менее чем двумя медицинскими работниками. В отделении анестезиологии и реанимации проводился перечень медицинских мероприятий по первичной стабилизации состояния недоношенных детей, согласно общепринятым клиническим рекомендациям. ИВЛ у недоношенных проводилась при сохраняющейся на фоне СРАР брадикардии и/или при длительном (более пяти минут) отсутствии самостоятельного дыхания. Стартовые параметры ИВЛ: PIP – 20–22 см. H<sub>2</sub>O, PEEP – 5 см. H<sub>2</sub>O, частота дыхания – 40–60 вдохов в минуту. Основным показателем эффективности ИВЛ являлось возрастание ЧСС > 100 уд./мин.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладной программы STATISTICA 6.0 for Windows. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведён с помощью критерия для малых выборок – двустороннего точного критерия Фишера. За уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота церебрального повреждения среди недоношенных новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ при рождении составила 23,5 % (42 ребёнка). С целью определения структуры исхода заболевания пациенты были разделены на умерших и выживших. Летальный исход наблюдался в 14 (33,3 %) случаях. При этом смертность от ВЖК составила 85,7 % (12 детей), от ГИЭ – 14,3 % (2 ребёнка). 28 (69,7 %) детей после курса интенсивной терапии были переведены в отделение патологии новорожденных на долечивание.

Акушерский анамнез был отягощён практически у всех женщин. Так, у матерей детей с летальным исходом на 30 % чаще выявлялись нарушения маточно-плацентарного кровотока 2-й и 3-й степени, на 25 % чаще наблюдалась хроническая плацентарная недостаточность и на 10–15 % чаще имелись преэклампсия тяжёлой степени, хориоамнионит и угроза прерывания беременности. У матерей выживших детей в структуре акушерской патологии преобладали нарушения маточно-плацентарного кровотока, и чаще, чем в первой группе, был диагностирован несостоятельный рубец на матке. С одинаковой частотой у матерей недоношенных детей имела место патология плаценты: предлежание и полное приращение, а также низкая плацентация (рис. 1).



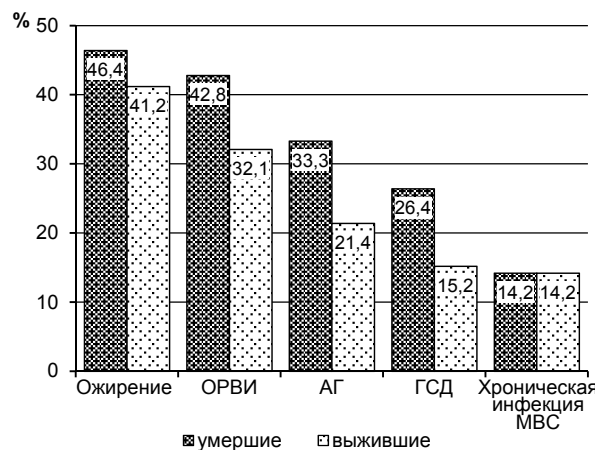
**Рис. 1.** Структура акушерской патологии: 1 – нарушения маточно-плацентарного кровотока 2-й и 3-й степени; 2 – преэклампсия тяжёлой степени; 3 – хроническая плацентарная недостаточность; 4 – хориоамнионит; 5 – угроза прерывания беременности; 6 – несостоятельный рубец на матке; 7 – патология плаценты.

**Fig. 1.** Structure of obstetrical pathology: 1 – 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree disorders of uteroplacental blood flow; 2 – severe pre-eclampsia; 3 – chronic placental insufficiency; 4 – chorioamnionitis; 5 – threatened miscarriage; 6 – insolvent scar on the uterus; 7 – placenta pathology.

Анализ структуры экстрагенитальной патологии показал, что ожирение 2–4-й степени было выявлено более чем у 40 % матерей всех детей (рис. 2). Отмечено, что у матерей умерших детей, на 10 % чаще диагностировались артериальная гипертензия (АГ) и гестационный сахарный диабет (ГСД), а также острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в 1-м и 2-м триместре беременности. Хронические инфекции мочевыделительной системы (МВС) наблюдались с одинаковой частотой (14,2 %). Таким образом, у всех женщин, родивших недоношенных детей с реализованным геморрагическим или ишемическим поражением ЦНС, имела место тяжёлая акушерская и/или соматическая патология.

При сравнительной оценке неврологического статуса у детей наблюдались следующие особенности. У умерших детей с тяжёлой формой ГИЭ (2 ребенка) и ВЖК III–IV степени (12 детей) были выявлены стойкий судорожный синдром, угнетение уровня сознания до комы и дыхательные нарушения, потребовавшие проведения ИВЛ. У выживших детей

при среднетяжёлой форме ГИЭ (6 детей) и наличии ВЖК I–II степени (22 ребенка) были диагностированы синдром угнетения (гипотония мышц, гиподинамия, гипорефлексия, заторможенность, снижение эмоционального тонуса и реакции на болевые раздражения) и вегето-висцеральные расстройства.



**Рис. 2.** Структура материнской сопутствующей патологии.

**Fig. 2.** Structure of concomitant maternal pathology.

В ходе проведения НСГ отмечено, что у 10 (83 %) умерших детей реализация ВЖК наступала на 1–2-е сутки жизни, у 2 (17 %) новорожденных признаки кровоизлияния наблюдались сразу после рождения. Во второй группе во всех случаях ультразвуковые признаки интравентрикулярных кровоизлияний были обнаружены на 3–4-е сутки жизни. Первые признаки ГИЭ в обеих группах визуализировались в течение первой недели жизни и проявлялись в виде зон повышенной эхогенности в проекции наружных углов боковых желудочков.

Патология раннего неонатального периода исследуемых детей, обусловленная в основном нарушением дыхания и развитием гипоксии, а также незрелостью органов и систем недоношенных новорожденных, представлена в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Структура патологии раннего неонатального периода у умерших и выживших новорожденных**

**Table 1**  
**Structure of the pathology of the early neonatal period in deceased and surviving newborns**

Нозология	Умершие (n = 14)	Выжившие (n = 28)	p
РДС	11 (78,6 %)	23 (82,1 %)	≥ 0,05
Пневмония	2 (14,3 %)	4 (14,3 %)	≥ 0,05
ГЗФАП	7 (50 %)	6 (21,4 %)	≤ 0,05
БЛД	2 (14,3 %)	6 (21,4 %)	≥ 0,05
Тяжёлая асфиксия в родах	4 (28,6 %)	1 (3,6 %)	≤ 0,05

Частота возникновения респираторного дистресс-синдрома (РДС) и пневмонии у детей была практически одинаковой. Бронхолёгочная дисплазия (БЛД) чаще диагностировалась у выживших детей. Нарушение гемодинамического статуса, проявляющееся как ГЗФАП, наблюдалось у 50 % умерших детей, тогда как у выживших детей данное состояние диагностировано

лишь в 20 % случаев ( $p \leq 0,05$ ). Клинические проявления ГЗФАП у всех детей с ЭНМТ и ОНМТ потребовали проведения искусственной вентиляции лёгких вследствие снижения системного кровотока и повышения кровенаполнения системы лёгочной артерии с развитием венозного полнокровия и нарастанием тяжести дыхательных расстройств. Тяжёлая асфиксия в родах наблюдалась практически у 30 % умерших детей, тогда как у выживших данное состояние имело место лишь в 1 (3,6 %) случае ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, наличие ГЗФАП и тяжёлой асфиксии в родах можно отнести к факторам неблагоприятного прогноза для выживаемости детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении.

Дополнительно проанализированы параметры и длительность респираторной поддержки, инотропная, вазопрессорная и инфузионная терапии.

Более 95 % всех детей нуждались в проведении ИВЛ (табл. 2). Основные различия наблюдались при сравнении следующих параметров респираторной поддержки: процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ ); пиковое давление или давление на вдохе (positive inspiratory pressure, PIP); положительное давление в конце выдоха (positive end expiratory pressure, РЕЕР).

**Таблица 2**  
**Параметры респираторной поддержки у умерших и выживших новорожденных**

**Table 2**  
**Parameters of respiratory support in deceased and surviving newborns**

Параметр вентиляции	Умершие (n = 14)	Выжившие (n = 28)	p
$FiO_2$ , %	76,8 ± 4,9	54,6 ± 6,1	$\leq 0,05$
Частота дыхания (f), мин	52,3 ± 7,6	48,7 ± 8,1	$\geq 0,05$
PIP, см $H_2O$	23,8 ± 2,3	18,3 ± 2,9	$\leq 0,05$
РЕЕР, см $H_2O$	10,1 ± 1,9	5,4 ± 1,6	$\leq 0,05$

Выявлено, что пациентам с летальным исходом, потребовалось более высокое  $FiO_2$ , составившее в среднем 76,8 ± 4,9 % в сравнении с 54,6 ± 6,1 % у выживших детей ( $p \leq 0,05$ ). У умерших детей также зарегистрированы более высокие значения PIP (23,8 ± 2,3 см  $H_2O$  в сравнении с 18,3 ± 2,9 см  $H_2O$  у выживших) и РЕЕР (10,1 ± 1,9 см  $H_2O$  и 5,4 ± 1,6 см  $H_2O$  соответственно), что обуславливало нестабильность системной гемодинамики за счёт уменьшения сердечного выброса ( $p \leq 0,05$ ).

Вероятно, именно на фоне «агрессивной» респираторной терапии у детей с летальным исходом чаще приходилось использовать высокие дозы дофамина и адреналина, в том числе при оказании первичной реанимационной помощи в родильном зале. Дозы дофамина у погибших и выживших детей составили 10,2 ± 2,8 мкг/кг/мин и 7,1 ± 1,8 мкг/кг/мин соответственно ( $p = 0,003$ ). Среди новорожденных с летальным исходом адреналин применялся в 50 % случаев, в то время как у выживших детей необходимость в использовании адреналина составила 21,4 % ( $p \leq 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Частота гипоксических ишемических и геморрагических поражений головного мозга у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ при рождении составила 23,5 %, при этом летальный исход наблюдался у 33 % недоношенных. В структуре летального исхода кровоизлияния встречались в 5 раз чаще ишемии.

Среди акушерской патологии наибольшее значение в развитии неблагоприятного исхода у недоношенных детей с церебральным поражением имеют нарушения маточно-плацентарного кровотока 2–3-й степени.

Тяжёлая асфиксия в родах и ГЗФАП статистически значимо часто коррелируют с летальным исходом у недоношенных детей.

Необходимость применения «агрессивных» параметров ИВЛ и высоких доз кардиотонических препаратов снижает выживаемость недоношенных детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время эффективная интенсивная терапия и успешное выхаживание детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении являются одними из наиболее сложных медицинских задач, решение которых требует адекватного лекарственного обеспечения и хорошей технической оснащённости лечебно-профилактических учреждений, высокой профессиональной квалификации врачебного и среднего медицинского персонала. Разработка и внедрение единых подходов к лечению и реабилитации недоношенных детей будет способствовать существенному снижению летальности и уменьшению ранней детской инвалидизации.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я., Менделевич В.Д. Недоношенные дети в детстве и отрочестве. Медико-психосоциальное исследование к IX съезду педиатров России. – М., 2001. – С. 184.  
Baranov AA, Albitskiy VYu, Volgina SYa, Mendelevich VD. (2001). Premature infants in childhood and adolescence. Health and psychosocial research for IX pediatric congress of Russia [Nedonoshennye deti v detstve i otrochestve. Mediko-psikhosotsial'noe issledovanie k IX sjezdu pediatrov Rossii]. Moskva, 184.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001 – 683 с.  
Barashnev YuI. (2001). Perinatal neurology [Perinatal'naya nevrologiya]. Moskva, 683 p.
3. Барашнев Ю.И., Буркова А.С. Организация неврологической помощи новорожденным в перинатальном периоде // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1990. – Т. 90, № 8. – С. 3–5.  
Barashnev YuI, Burkova AS. (1990). Organization of neurological care for newborns in the perinatal period [Organizatsiya nevrologicheskoy pomoshchi novorozh-

dennym v perinatal'nom periode]. *Zhurnal nevroptologii i psikiatriya*, (8), 3-5.

4. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М., 1995. – 118 с.

Vatolin KV. (1995). Ultrasound diagnosis of brain pathologies in children [*Ul'trazvukovaya diagnostika zabolevaniy golovnogo mozga u detey*]. Moskva, 118 p.

5. Вейн А.М. Синдром вегетативной дистонии // Заболевания вегетативной нервной системы. – М., 1991. – С. 90–100.

Veyn AM. (1991). Vegetative dystonia syndrome [Синдром вегетативной дистонии]. *Zabolevaniya vegetativnoy nervnoy sistemy*. Moskva, 90-100.

6. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития. – СПб.: КОСТА, 2007. – 368 с.

Palchik AB. (2007). Introduction to developmental neurology [*Vvedenie v nevrologiyu razvitiya*]. Sankt-Peterburg, 368 p.

7. Ancel PY. (2006). Cerebral palsy among very preterm children in relation to the gestation age and neonatal ultrasound abnormalities. *Paediatrics*, 117, 828-835. DOI: 10.1542/peds.2005-0091

8. Back SA, Han BH, Luo NL, Chricton CA, Xanthoudakis S, Tam J, Arvin KL, Holtzman DM. (2002). Selective vulnerability of late oligodendrocyte progenitors to hypoxia-ischemia. *J Neurosci*. 22, 455-463.

9. Back SA, Rivkees SA. (2004). Emerging concept in periventricular white matter injury. *Semin Perinatol*, 28, 405-414. DOI: 10.1053/j.semperi.2004.10.010

10. Badve CA, Khanna PC, Ishak GE. (2012). Neonatal ischemic brain injury: what every radiologist needs to know. *Pediatr Radiol*, 42, 606-619. DOI: 10.1007/s00247-011-2332-8

11. Follett PL, Deng W, Dai W, Talos DM, Massillon LJ, Rosenberg PA, Volpe JJ, Jensen FE. (2004). Glutamate receptor-mediated oligodendrocyte toxicity in periventricular

leukomalacia: a protective role for topiramate. *J Neurosci*, 24, 4412-4420. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0477-04.2004

12. Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, Deveber G, Rivkin MJ, Hernandez M, Carpenter J, Yager JY, Lynch JK, Ferriero DM. (2011). Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics*. 128, 1402-1410. DOI: 10.1542/peds.2011-1148

13. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. (2010). Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev*, 86, 329-338. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010

14. Lai MC, Yang SN. (2011). Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol*, 609-813. DOI: 10.1155/2011/609813

15. McQuillen PS, Ferriero DM. (2004). Selective vulnerability in the developing central nervous system. *Pediatr Neurol*, 30, 227-235. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.10.001

16. Perlman JM. (2006). Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*, 117 (3), 28-33. DOI: 10.1542/peds.2005-0620E

17. Trevisanuto D, Doglioni N, Ferrarese F, Bortolus R, Zanardo V. (2006). Neonatal resuscitation of extremely low birth weight infants: a survey of practice in Italy. *Arch Dis Childhood Fetal Neonat Edit*, 91 (3), 123-124. DOI: 10.1136/adc.2005.079772

18. Trounce JQ, Fagan D, Levene MI. (1986). Intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia: ultrasound and autopsy correlation. *Arch Dis Child*, 61 (12), 1203-1207. DOI: 10.1136/adc.61.12.1203

19. Volpe JJ. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*, 8, 110-124. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70294-1

20. Volpe JJ. (2008) Neurology of the newborn. Philadelphia, 1094 p.

**Сведения об авторах**  
**Information about the authors**

**Анурьев Алексей Михайлович** – врач-ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; e-mail: anurev.lesha@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-6724-5067>

**Anurev Aleksey Mikhailovich** – Resident Physician at the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; e-mail: anurev.lesha@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-6724-5067>

**Лихолетова Наталья Викторовна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: likholetova.nat@yandex.ru) ● <https://orcid.org/0000-0001-6131-8184>

**Likholetova Natalya Viktorovna** – Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: likholetova.nat@yandex.ru) ● <https://orcid.org/0000-0001-6131-8184>

**Горбачева Светлана Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой скорой медицинской помощи и медицины катастроф, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: gorbachevasm@mail.ru)

**Gorbacheva Svetlana Mikhailovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: gorbachevasm@mail.ru)

**Павлова Татьяна Ивановна** – кандидат медицинских наук, заведующая лечебно-диагностическим центром для новорожденных и детей раннего возраста, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100)

**Pavlova Tatyana Ivanovna** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Treatment and Diagnostic center for Newborns and Infants, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100)

**Павлов Александр Борисович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации для новорожденных, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (e-mail: alexander.b.pavlov@gmail.com)

**Pavlov Aleksandr Borisovich** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Neonatal Intensive Care Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital (e-mail: alexander.b.pavlov@gmail.com)