

Сучасний епідеміологічний стан проблеми внутрішньошлуночкових крововиливів у передчасно народжених немовлят (Огляд літератури та дані власних спостережень)

М.М. Чуйко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Проаналізовані джерела літератури і представлені дані власних результатів досліджень про епідеміологічні питання частоти виникнення, факторів ризику, можливих виходів при внутрішньошлуночкових крововиливах у недоношених новонароджених. Показана роль даного виду геморагій у структурі показників перинатальної захворюваності та смертності, котра ставить завдання пошуку нових і вдосконалення існуючих складових профілактики і лікування внутрішньошлуночкових крововиливів у недоношених новонароджених.

Ключові слова: внутрішньо шлуночкові крововиливи, недоношені новонароджені.

Успіхи у лікуванні і виходжуванні передчасно народжених дітей різних вагових категорій загострили проблему внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК), оскільки вони негативно впливають не тільки на неонатальну структуру захворюваності і смертності, але й можуть поширюватись до паренхіматозного геморагічного інфаркту, асоціюватись з геморагічними пошкодженнями мозочка, ускладнюватись перивентрикулярною кистозною лейкомаляцією, постгеморагічною гідроцефалією, які в кінцевому результаті трансформуються у дитячий церебральний параліч [1, 3, 10, 12, 14].

Офіційна статистика питомої ваги ВШК у недоношених новонароджених у структурі неонатальної летальності та впливу даної патології на формування первинної інвалідності, частота якої становить 1,2% [1, 9, 15, 18, 20], в Україні відсутня. Частота ВШК, показники летальності зауважено у перинатальних ураженнях ЦНС.

За даними зарубіжних дослідників, під кінець 70-х, на початку 80-х років ХХ ст. частота ВШК в економічно розвинутих країнах перевищувала 40–50%, причому залежить цей показник оберненопропорційно від гестаційного віку [21, 23, 24, 35, 48, 54]. Вітчизняні дослідники зазначають, що частота ВШК новонароджених може складати від 8,5% до 70% всіх внутрішньочерепних геморагій і є причиною смерті 50–70% недоношених дітей [1, 4, 9, 11, 20]. Тоді як у країнах Західної Європи частота ВШК у новонароджених, які народились з масою тіла менше 1500 г, гестаційним віком менше 32 тиж, уже в кінці 90-х років ХХ ст. не перевищувала 20% [35, 54].

Згідно з власними спостереженнями з 2006 по 2011 частота ВШК серед передчасно народжених дітей, завдяки комплексному впровадженню нових підходів надання медичної допомоги, знизилась більше як вдвічі з 45% до 20% [9, 16].

За даними J. Bloch, L. Badr [23, 26] та власних досліджень [10], до 6% ВШК виникають антенатально, що визначає актуальність розроблення профілактичних заходів у перинатальний період.

90% ВШК відбувається в перші 4–5 днів життя новонародженого, з них від 30% до 50% виникають в перші 12 год життя, при цьому 40% ВШК розвиваються в 1-у годину життя.

Такі статистичні дані ставлять перед неонатологами, в першу чергупологових стаціонарів, завдання пошуку й усунення потенційних епідеміологічних чинників, які можуть спровокувати виникнення ВШК та сприяти їхньому прогресуванню, що зустрічається в 20–40% новонароджених у перші кілька днів після виникнення геморагій [12, 13, 17, 39, 41, 43, 44].

Поширеність і локалізація зони крововиливу визначає ступінь ВШК, від якого залежить розвиток короткотривалих та віддалених наслідків і визначається подальший прогноз.

Нині існують і використовують декілька класифікацій ВШК, що враховують локалізацію крововиливів у структурах мозку (шлуночки, перивентрикулярна зона), відсотки площі, займаної кров'ю у шлуночках [7, 12, 17, 49].

За класифікацією МКХ-10 існує тільки III ступеня нетравматичних крововиливів, що кодуються наступним чином: P52.0 – «Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив I ступеня у плода та новонародженого» (субпендимальний крововилив без поширення у шлуночки мозку); P52.1 – «Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив II ступеня у плода та новонародженого» (субпендимальний крововилив з поширенням у шлуночки мозку); P52.2 – «Внутрішньошлуночковий (нетравматичний) крововилив III ступеня у плода та новонародженого» (субпендимальний

Таблиця !

Класифікація перивентрикулярних та ВШК з урахуванням сонографічних особливостей (J. Volpe, 1989)

Ступінь крововиливу	Ультразвукові знахідки – локалізація крововиливу
Легкий (I ступінь)	Субпендимальні ділянки і/ або гермінальний матрикс (менше 10% від об'єму бокових шлуночків*)
Середній (II ступінь)	Субпендимальний крововилив з мінімальним вмістом (10–40%) у латеральних шлуночках з незначною венгерулодилатацією або без неї*
Важкий (III ступінь)	Субпендимальний крововилив зі значним вмістом (більше 50%) у латеральних шлуночках та суттєвою венгерулодилатацією*
Перивентрикулярний геморагічний інфаркт (IV ступінь)	Інтрапаренхіматозний венозний крововилив у білу речовину мозку

* – У парасагітальній проекції сканування.

крововилив з поширенням у шлуночки і тканину мозку). Однак практичне значення має класифікація Р. Parile та співавторів (1978) [49], модифікована J. Volpe (1989) [54], яка враховує їхні сонографічні особливості (табл. 1).

Серед клініцистів широко використовують також класифікацію пери- та інтравентрикулярних крововиливів М.І. Levene та співавторів (1983) в модифікації К.В. Ватоліна (1995) [7], відповідно до якої крововиливи розподілені на чотири ступеня:

I – локалізований субependимальний крововилив менше 1 см у максимальному розмірі (одно- або двосторонній);

II – крововилив більше 1 см у максимальному розмірі без розширення бічного шлуночка, що виявляється гіперехогенністю і деформацією контуру судинного сплетіння;

III – візуалізація тромбу в просвіті шлуночка з розширенням його вище астральної частини або по всій довжині, тромби визначають як гіперехогенні структури, які частіше локалізуються в задньому і нижніх рогах;

IV – ВШК у поєднанні з паренхіматозним.

Ризик виникнення ВШК зменшується після першого тижня життя у кожний наступний тиждень на 10–15%. При появі і прогресуванні серйозних патологічних процесів ризик виникнення ВШК збільшується у декілька разів [23, 24, 27, 28].

За даними Г.С. Сенаторової та співавторів (2011) [13], встановлено, що наявність інтравентрикулярного крововиливу у недоношених дітей підвищує ризик смерті в 3,2 разу у дітей з масою тіла менше 1500 г при народженні та в 5,9 разу у дітей з масою тіла при народженні менше 1000 г, що яскраво підкреслює суттєвий вплив ВШК на перинатальні втрати передчасно народжених дітей.

У дітей, які вижили після ВШК, значні неврологічні ускладнення, за даними зарубіжних дослідників, зустрічаються з частотою 22–44% [21, 23, 35]. Віддалені наслідки ВШК різносторонньо негативно впливають на життя не тільки дітей, їх рідних і близьких, але й слугують суттєвим соціальним та фінансовим навантаженням для держави.

Надзвичайно важливий вплив на зменшення частоти ВШК відіграють знання й усунення чинників ризику. Ймовірно, їхній пошук триватиме, поки не вдасться суттєво знизити частоту геморагій даного виду.

Виникненню крововиливів у гермінативний матрикс (субependимальний крововилив) та ВШК сприяють кілька

груп чинників. До першої групи відносять ті, які сповільнюють мозковий кровоток: гіпотензія, що виникає внаслідок перинатальної асфіксії [8, 12, 36, 43]. До другої групи належать чинники, які впливають на прискорення мозкового кровотоку і провокують розвиток ВШК [29, 30, 42]. До них відносяться: гіпертензія, болосне введення рідини, лікування пресорними амінами, гіперкапнія, низький гематокрит, больове та шумове навантаження [24, 28, 35, 36, 39]. Третю групу формують чинники, що провокують ВШК, шляхом підвищення венозного церебрального тиску: респіраторний дистрес-синдром новонародженого (РДСН), надмірний позитивний тиск, що створює в легенях штучна вентиляція легень у хворих легенях, несинхронізована з пацієнтом вентиляційна підтримка, пневмоторакс, легенева кровотеча [4, 7, 12, 28]. До виникнення ВШК у недоношених новонароджених може призводити не тільки зниження або підвищення мозкового кровотоку, а й його коливання, спричинене наведеними чинниками, в тому числі аномаліями розвитку артеріальної і венозної системи [29, 30, 48, 52, 54].

Узагальнивши результати опублікованих клінічних спостережень, фактори, що впливають на виникнення пери- та інтравентрикулярних крововиливів у недоношених новонароджених, умовно можна розділити на материнські та дитячі (табл. 2) [10].

Активно проводять дослідження ролі запальних та генетичних факторів у виникненні перивентрикулярних та ВШК [5, 32–34, 37, 40, 45–47].

Вплив зазначених чинників, що сприяють виникненню ВШК, погіршуючи авторегуляторні та гемодинамічні процеси не тільки у головному мозку, але й у функціонально незрілому організмі дитини.

Отже, незважаючи на те, що минуло більше 40 років (1970) [54] після першого патологоанатомічного опису інтравентрикулярного крововиливу, даний вид геморагій ще суттєво погіршує показники перинатальної захворюваності і смертності. ВШК залишаються однією з найактуальніших проблем неонатології, дитячої неврології та нейрохірургії.

Збереження високої частоти ВШК визначає необхідність пошуку нових і вдосконалення існуючих складових профілактики та лікування даного виду геморагій, незважаючи на те, що новітні технології моніторингу за перебігом вагітності, веденням пологів і виходжуванням недоношених новонароджених,

Таблиця 2

Чинники ризику виникнення ВШК, ПВК у передчасно народжених дітей

Материнські	Дитячі
<p>Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура або алоїмунна тромбоцитопенія у вагітної</p> <p>Метаболічні хвороби у вагітної (цукровий діабет, гіпертиреозидизм)</p> <p>Застосування вагітною ліків, які негативно впливають на плід (Допологове введення індометацину жінці може спричинити передчасне закриття ВАП у плода)^В</p> <p>Паління жінки під час вагітності</p> <p>Зловживання алкоголем під час вагітності</p> <p>Кровотечі під час вагітності</p> <p>Лікування неплідності з використанням стероїдів (особливо збереження вагітності, що настала <i>in vitro</i>)^В.</p> <p>Передчасний розрив навколоплодових оболонок^В.</p> <p>Маловоддя</p> <p>Тривалі пологи</p> <p>Ускладнені пологи через природні пологові шляхи.</p> <p>- Пологи у сідничному або інших аномальних передлежаннях^В.</p>	<p>Гестаційний вік дитини менше 32 тиж, мала маса тіла при народженні^{А*}</p> <p>Чоловіча стать</p> <p>Гіпоксія; асфіксія; пологова травма</p> <p>Внутрішньоутробна інфекція^В Травматичні маніпуляції (наприклад: вакуум-екстракція плода)</p> <p>Постнатальна реанімація та інтубація</p> <p>Гіпотермія новонароджених</p> <p>Часті відсмоктування з ендотрахеальної трубки</p> <p>Штучна вентиляція легень (асинхронність дихання немовляти з апаратом ШВЛ, баро- та волонотравма)^А.</p> <p>Респіраторний дистрес-синдром</p> <p>Пневмоторакс</p> <p>Звукове навантаження</p> <p>Тривале транспортування з одного відділення в інше</p> <p>Клінічно значуща відкрита артеріальна протока^В.</p> <p>Ранній неонатальний сепсис^А.</p> <p>Метаболічний ацидоз</p> <p>Швидке введення розчину соди^В.</p> <p>Гіперосмолярні розчини (розчин натрію гідрокарбонату 4%).</p>

* – ступені доказовості.

які впроваджені у практику неонатальних відділень (первинна реанімація та післяопераційна допомога новонародженим, забезпечення теплового захисту, неінвазивна вентиляція легень – назальний СРАР, починаючи з пологового залу, профілактика респіраторного дистрес-синдрому препаратами екзогенного сурфактанту, інфузійна терапія, нові підходи до харчування, заходи інфекційного контролю тощо) суттєво покращили показники виживання дітей з дуже малою та екстремально малою масою тіла при народженні.

Современное эпидемиологическое состояние проблемы внутрижелудочковых кровоизлияний у преждевременно родившихся младенцев (Обзор литературы и результаты собственных исследований)
М.М. Чуйко

Проаналізовані джерела літератури та представлені дані власних досліджень про частоту виникнення, фактори ризику, можливі наслідки при внутрішньолучкових кровоизлияниях у недоношених но-

ворожених. Показана роль даного виду геморагій в структурі показателів перинатальної захворюваності та смертності, которая ставить задачу пошуку нових і удосконалення існуючих складових профілактики і лікування внутрішньолучкових кровоизлияний у недоношених новонароджених.

Ключевые слова: *внутрижелудочковые кровоизлияния, недоношенные новорожденные.*

The modern epidemiology state of problem of intraventricular hemorrhage in premature infants (literature Review and the results of their own research)

M.M. Chuyko

Analyzed literature sources and presents the results of their own research on the epidemiological issues the incidence, risk factors and possible outcomes in intraventricular hemorrhage in preterm infants. The role of this species in the structure hemorrhage perinatal morbidity and mortality, which is set the task of finding new and improvement of existing components of prevention and treatment of intraventricular hemorrhage in preterm infants.

Key words: *intraventricular hemorrhage, preterm infants.*

Сведения об авторе:

Чуйко Мария Николаевна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Рапопорта, 8; тел.: (0322) 294-16-24.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдул Карім Ахмад Абдул Рахман Таріф. Розповсюдженість, тяжкість, медико-соціальні фактори ризику і профілактика внутрішньолучкових кровоизлиянів у недоношених новонароджених: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Абдул Карім Ахмад Абдул Рахман Таріф. – Одеса, 2007. – 16 с.
2. Аряев Н.Л. Реалии и перспективы выхаживания детей с экстремально малой массой тела при рождении в мире и в Украине / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 101–106.
3. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы / Г.М. Деметьева, И.И. Рюмина, М.И. Фролова // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 60–66.
4. Горінець І.Б. Чинники ризику виникнення внутрішньолучкових кровоизлиянів у глибоко недоношених новонароджених / І.Б. Горінець, Д.О. Добрянський, А.Ю. Тузак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – С. 21–27.
5. Горінець І.Б. Роль запальних реакцій у розвитку внутрішньолучкових кровоизлиянів у глибоконедоношених новонароджених / І.Б. Горінець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 7–13.
6. Горінець І.Б. Сучасні підходи до діагностики і профілактики внутрішньолучкових кровоизлиянів у глибоко недоношених новонароджених: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / І.Б. Горінець. – Львів, 2012. – 19 с.
7. Завгородня Н.І. Аналіз провідних чинників розвитку внутрішньолучкових кровоизлиянів у недоношених новонароджених / Н.І. Завгородня // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, № 4 (65). – С. 24–27.
8. Колюбакіна Л.В. Оцінка чинників ризику виникнення внутрішньолучкових кровоизлиянів у недоношених дітей / Л.В. Колюбакіна // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 40–41.
9. Коржинський Ю.С. Частота ранніх внутрішньолучкових кровоизлиянів у передчасно народжених дітей / Ю.С. Коржинський, М.М. Чуйко, Н.Є. Савчак, О.Й. Мацьків. Матеріали науково-практичної неонатологічної конференції з міжнародною участю «Фізіологія і патологія новонароджених». Присвячена пам'яті проф. С.П. Катоніної та 30-річчю кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2007. – С. 177–182.
10. Маркін Л.Б. Нетравматичні перивентрикулярні та внутрішньолучкові кровоизлияни у новонароджених дітей / Л.Б. Маркін, Ю.С. Коржинський, М.М. Чуйко. – Монографія. – Львів – 2010. – 172 с.
11. Медико-соціальні чинники ризику і патогенетичні закономірності при внутрішньолучкових кровоизлиявах у недоношених новонароджених з малою та дуже малою масою тіла при народженні / М.Л. Аряев, Н.К. Бределева, Л.В. Васильченко [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2010. – Т. 43, № 3. – С. 58–60.
12. Пальчик А.Б. Неврология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. – М.: Медпресс-информ, 2010. – 352 с.
13. Сенаторова Г.С. Епідеміологія критичних станів передчасно народжених дітей в Харківській області / Г.С. Сенаторова, О.О. Ріга, Т.Ю. Байлова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 1 (50). – С. 143–146.
14. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 448.
15. Фадеева У.В. Прогнозирование результатов внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных / У.В. Фадеева, Т.В. Баутина, Е.Н. Кунегина, С.Ю. Козина // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 214–216.
16. Чуйко М.М. Вплив складових первинної медичної допомоги новонародженим з ризиком внутрішньолучкових кровоизлиянів у перші 72 год життя на частоту їх виникнення та неонатальну смертність // Перинатологія та педіатрія. – 2012. – № 1/49. – С. 25–27.
17. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. / Н.П. Шабалов. – Т. 1. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.
18. Шунько Є.Є. Діти з дуже малою масою тіла: сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування / Є.Є. Шунько, О.С. Яблонь // Жіночий лікар. – 2007. – № 4. – С. 13–17.
19. Євтушенко С.К. Внутрішньолучкові кровоизлияни у новонароджених та їх наслідки / С.К. Євтушенко, О.П. Шестова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 47–50.
20. Яблонь О.С. Предиктори розвитку інвалідуючої патології у недоношених дітей з гіпоксично-ішемічним ушкодженням центральної нервової системи / О.С. Яблонь, Ю.О. Кислова / Перинатологія і педіатрія. – 2011. – Т. 48, № 4. – С. 22–24.
21. Abstracts of the 19th European Workshop on Neonatology La Granja de San Ildefonso (Segovia), Spain 28th September – 1st October, 2011 // Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. – 2011. – V. 4. – P. 283–301. – Режим доступу до журн.: / <http://www.neonatalworkshop.com/>.
22. Association of histologic chorioamnionitis, increased levels of cord blood cytokines, and intracerebral hemorrhage in preterm neonates / M.K. Tauscher, D. Berg, M. Brockmann [et al.] // Biol. Neonate. – 2003. – T. 83, V. 3. – P. 166–170.
23. Badr L.K. Brain injury in the infant the old, the new, and the uncertain / L.K. Badr, I. Purdy // J. Perinat. Neonat. Nurs. – 2006. – V. 20, № 2. – P. 163–175.
24. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants:

- Mechanism of Disease / P. Ballabh // *Pediatr Res.* – 2010. – V. 67, № 1. – P. 1–8.
25. Bewerley D.W. Intraventricular haemorrhage and haemostasis defects / *Archives of Disease in Childhood* // D.W. Bewerley, G.W. Chance, M.J. Inwood [et al.]. – 1984. – V. 59. – P. 444–448.
26. Bloch J. Antenatal events causing neonatal brain injury in premature infants / J. Bloch // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* – 2005. – V. 34, Т. 3. – P. 358–366.
27. Bracci R. The timing of neonatal brain damage / R. Bracci, S. Perrone, G. Buonocore // *Biol Neonate.* – 2006. – T. 90, V. 3. – P. 145–155.
28. Chalak L.F. Perinatal acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants of 33 to 35 weeks' gestation / L.F. Chalak, N. Rollins M.C. Morris [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2011. – T. 69, V. 6. – P. 548–553.
29. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants / M. Tsuji, J.P. Saul, A.J. du Plessis [et al.] // *Pediatrics.* – 2000. – T. 106, V. 4. – P. 625–632.
30. Cerebral oxygenation in preterm infants with germinal matrix-intraventricular hemorrhages / E.A. Verhagen, H.L. Ter Horst, [et al.] // *Stroke.* – 2010. – T. 41, V. 12. – P. 2901–2907.
31. Dempsey E.M. Diagnostic criteria and therapeutic interventions for the hypotensive very low birth weight infant / E.M. Dempsey K.J. Barrington // *Journal of Perinatology.* – 2006. – V. 26. – P. 677–681.
32. Donough J. O'Donovan Forum Review Free Radicals and Diseases in Premature Infants / Donough J. O'Donovan, Caraciolo J. Fernandes // *Antioxidants and Redox signaling.* – 2004. – V. 6, № 1. – P. 169–176.
33. Does interleukin-6 genotype influence cerebral injury or developmental progress after preterm birth? / D.R. Harding, S. Dhamrait, A. Whitelaw [et al.] // *Pediatrics.* – 2004. – T. 114, V. 4. – P. 941–947.
34. Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. / V. Bhandari, M.J. Bizzarro, A. Shetty [et al.] // *Pediatrics.* – 2006. – T. 117, V. 6. – P. 1901–1906.
35. Fetal and neonatal brain injury / edited by D. K. Stevenson, E.W. Benits, Philip Sunshine [et al.]. – 4th ed.: Cambridge University Press, New York. – 2009. – 628 p.
36. Gleissner M. Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants / M. Gleissner, G. Jorch, S. Avenarius // *J Perinat Med.* – 2000. – V. 28. – P. 104–110.
37. Histological Chorioamnionitis and the Risk of Early Intraventricular Hemorrhage in Infants Born 28 Weeks Gestation / Subrata Sarkar, Cynthia Kaplan, Thomas E. Wiswell, Alan R. Spitzer // *Journal of Perinatology.* – 2005. – V. 25. – P. 749–752.
38. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants // J. Kaiser, C. Gauss, M. Pont, D. Williams // *J Perinatol.* 2006. – V. 26, T. 5. – P. 279–285.
39. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after / M. Vural, I. Yilmaz, B. Ilikkan [et al.] // 2010. – Режим доступа: PMID: 17532832 [PubMed – indexed for MEDLINE].
40. Interleukin-6-174-genotype, sepsis and cerebral injury in very low birth weight infants / W. Gopel, C. Hartel, P. Ahrens [et al.] // *Genes Immun.* – 2006. – T. 7, V. 1. – P. 65–68.
41. Intraventricular haemorrhage in very-low-birthweight preterm infants: association with low prothrombin activity at birth / M. Salovaara, P. Riikonen, R. Kekomaki [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2005. – T. 94, V. 6. – P. 807–811.
42. Kaiser J.R. Tracheal suctioning is associated with prolonged disturbances of cerebral hemodynamics in very low birth weight infants / J.R. Kaiser, C.H. Gauss, D.K. Williams // *Journal of Perinatology.* – 2008. – V. 28. – P. 34–41.
43. Kenet G. Neonatal IVH-mechanisms and management / G. Kenet, A.A. Kuperman, T. Strauss, B. Brenner // *Thromb. Res.* – 2011. – Feb; 127, Suppl 3. – P. 120–122.
44. Low prevalence of large intraventricular haemorrhage in very low birth-weight infants carrying the factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation / W. Gopel, L. Gortner, T. Kohlmann [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2001. – T. 90, V. 9. – P. 1021–1024.
45. Maternal serum interleukin-6, C-reactive protein, and matrix metalloproteinase-9 concentrations as risk factors for preterm birth < 32 weeks and adverse neonatal outcomes / Yoram Sorokin, Roberto Romero, Lisa Mele [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2010. – V. 27, № 8. – P. 631–640.
46. Mutations in Col4a1 cause perinatal cerebral hemorrhage and porencephaly / D.B. Gould, F.C. Phalan, G.J. Breedveld [et al.] // *Science.* – 2005. – T. 308, V. 5725. – P. 1167–1171.
47. Neonatal encephalopathy, sentinel events, and the placenta / T. Changa, C. Reyes, J. Tenga [et al.] // *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* – 2012. – V. 5. – P. 41–48.
48. Owens R. Intraventricular hemorrhage in the premature neonate / R. Owens // *Neonatal Netw.* – 2005. – V. 24, № 3. – P. 55–71.
49. Papile L.A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birthweight less than 1500 grams / L.A. Papile, J. Burstein, R. Burstein, H. Koffler // *J. Pediatr.* – 1978. – V. 92. – P. 529–534.
50. Periventricular hemorrhagic infarction: risk factors and neonatal outcome / H. Bassan, H.A. Feldman, C. Limperopoulos [et al.] // *Pediatr. Neurol.* – 2006. – T. 35, V. 2. – P. 85–92.
51. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. / N. Linder, O. Haskin, O. Levit [et al.] // *Pediatrics.* – 2003. – T. 111, V. 5. – P. 590–595.
52. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants / Ju Young Lee, Han Suk Kim, Euseok Jung [et al.] // *J. Korean Med Sci.* – 2010. – V. 25. – P. 418–424.
53. Vergani P. Intraventricular Hemorrhage and Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants / P. Vergani, A. Locatelli, V. Doria // *Obstetr. And Gynecol.* – 2004. – V. 104, № 2. – P. 225–231.
54. Volpe J.J. Intracranial hemorrhage: neurology of the newborn. 5th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2008. – P. 481–588.

Статья поступила в редакцию 02.04.2013