

## ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Кравченко Л. В., Крукиер И. И., Авилова О. В., Бабиянц А. Я.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: secretary@rniiap.ru*

Обследовано 57 новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Контрольную группу составили 17 здоровых новорожденных. Проведено комплексное динамическое доплерометрическое исследование кровотока у новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Установлено, что наиболее информативными критериями перинатальных гипоксических поражений центральной нервной у новорожденных системы являются показатели мозгового кровотока. Описаны собственные наблюдения и сделаны выводы о возрастных особенностях нарушения мозгового кровотока у новорожденных. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики были значимо связаны между собой. Артериальный кровоток значительно страдает у новорожденных с задержкой внутриутробного развития тяжелой степени. При легкой степени задержки внутриутробного развития нарушается венозный отток. Нарушения мозгового кровотока в магистральных сосудах головы являются неблагоприятным прогностическим признаком.

Ключевые слова: новорожденные, задержка внутриутробного развития, мозговой кровотоков.

## FEATURES OF CEREBRAL BLOOD FLOW AT NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GRO WITH RETARDATION

Kravchenko L. V., Krukier I. I., Avilova O. V., Babiynts A. Y.

*Federal State Budgetary Institution "Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics" of the Ministry of Health of Rostov-on-Don, e-mail: secretary@rniiap.ru*

57 newborns with intrauterine growth retardation were examined. The control group was comprised of healthy newborns born by women with physiological course of pregnancy. The study presents the findings of a complex dynamic Doppler examination cerebral blood flow of neonatal with intrauterine growth retardation. The cerebral blood flow values were found to be greatest information diagnostic criteria at perinatal hypoxic central nervous system of neonatal infants. The authors report their own observations and made conclusions about the age-related of the cerebral blood flow at newborns with growth retardation. The cerebral arterial blood flow suffers to a great extent at the newborn children with intrauterine growth retardation serious degree. At slight degree of intrauterine growth retardation the venous out flow is increase. The cerebral blood flow disorders in the main vessels are an unfavorable prognostic sign. According to the nonparametric correlation analysis characteristics have been significantly connected among themselves.

Keywords: newborn, intrauterine growth retardation, cerebral blood flow.

В структуре основных причин перинатальной заболеваемости синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) составляет 65–70 %. Имеется большое количество публикаций отечественных и зарубежных авторов [5,4,6,1], указывающих на увеличение частоты сосудистых церебральных повреждений ишемического характера у маловесных новорожденных. У данного контингента больных первично развивается ишемия герминативного матрикса, что предрасполагает к образованию субэпендимальных кист, а в дальнейшем, к изменению церебрального кровотока и нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока [3]. В этой связи перспективным направлением является изучение церебральной гемодинамики у новорожденных с задержкой внутриутробного развития.

**Цель исследования:** оценить особенности мозгового кровотока в зависимости от степени гипотрофии у новорожденных с задержкой внутриутробного развития, имевших субэпендимальные псевдокисты, выявленные при нейросонографии.

**Материалы и методы:** исследование проведено у 57 доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу. В зависимости от степени ЗВУР выделены следующие группы: I группа – легкая степень, II группа – средне-тяжелая, III группа – тяжелая. Контрольную группу составили 17 здоровых доношенных новорожденных.

Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) проводилось с помощью аппаратов Aloca 1400 (Япония), Toshiba (Eccossee) SSA-340A (Япония), Combison 320-5 (Австрия) со сферическим датчиком 5 МГц, Vivid-3 Pro (GeneralElectric, США) с датчиком 5 МГц. Для оценки мозгового кровотока использовалась доплерография среднемозговых артерий головного мозга и базальных вен Розенталя, которая проводилась с помощью ультразвукового аппарата «Aloca-SSD-1400» (Япония), снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны с микроконвексным датчиком частотой 5 МГц, а также с помощью аппарата «MultiDop<sup>r</sup>T2 версия DWL2.55a» (DWLElektronischeSystemGmbH, Германия).

Процедура статистической обработки полученных эмпирических данных предусматривала последовательное выполнение нескольких этапов. Проверялось распределение исходных переменных на нормальность с применением пакета прикладных программ MegaStat (Лакин Г. Ф., 1990; Гайдышев И. В., 2001). Далее применялись процедуры описательной статистики, с помощью которой оценивались значения медианы и интерквартильного размаха (25 %, 75 %). Достоверность полученных результатов рассчитывалась при доверительной вероятности 95 %. Обработка исходных рядов признаков осуществлялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica версии 6.0 и EXCEL 2003, SPSS 13.0, MegaStat. Для сравнения межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Краскала – Уоллиса для независимых групп с помощью пакета AtteStat 9.2. Оценка взаимосвязей между различными показателями осуществлялась с помощью корреляционного и дисперсионного анализа. При исследовании тесноты взаимосвязей между двумя признаками, распределенными по нормальному закону, использовали коэффициент корреляции Пирсона, а при отклонении от нормального распределения – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ корреляций 3-х признаков осуществлен графическим методом – карты линий уровня.

## **Результаты**

Анализ анамнестических данных показал, что наибольшую значимость в развитии ЗВУР у новорожденных тяжелой степени играло курение матери – 50 % по сравнению с легкой и среднетяжелой формой ЗВУР (47,1 % и 21,4 %), вес менее 50 кг – у 50 % пациентов против 5,9 % и 1 % в I и II группах соответственно. У 60,2 % матерей в III группе был выявлен кольпит по сравнению с 35,3 % и 42,9 % в других группах соответственно. Фетоплацентарная недостаточность отмечалась у 80 % женщин. В I и II группах в 70,6 % и 28,6 %. Анемия также значительно чаще встречалась у матерей новорожденных III группы – в 55 %. У всех детей в клинической картине заболевания имело место перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза. При этом синдром угнетения зарегистрирован в I, II, III группах в 47,1 %, 42,9 %, 92,3 % соответственно (статистическая значимость различий между группами  $p < 0,05$ ), синдром мышечной дистонии по гипотоническому типу в 41,2 %, 42,9 %, 92,3 % соответственно (статистическая значимость различий между группами  $p < 0,05$ ), снижение сухожильных рефлексов отмечалось также во всех группах – 41,2 %, 50 %, 92,3 % ( $p < 0,05$ ), рефлексов орально-спинального автоматизма – у 41,2 %, 50,0 %, 92,3 % новорожденных, при этом также зарегистрирована статистическая значимость различий между группами  $p < 0,05$ .

При нейросонографическом исследовании в III группе пациентов признаки незрелости головного мозга отмечены у 90 % детей, перивентрикулярные кровоизлияния у 30 % детей, наличие множественных псевдокист у 50 % обследованных. В то время как у новорожденных других групп эти изменения встречались значительно реже: незрелость головного мозга в I и II группах – в 82,4 % и 71,4 % наблюдений, перивентрикулярные кровоизлияния в 29,4, и 21,5 % случаев, множественные псевдокисты – в 29,4 % и 21,5 % соответственно.

Анализ церебральной гемодинамики, оцениваемой по величине индекса резистентности в средней мозговой артерии и систолической линейной скорости кровотока в базальной вене Розенталя, представлены в таблице.

Параметры доплерографии у новорожденных с разной степенью задержки внутриутробного развития

№/ № п/п	Признак	Степень ЗВУР			Контроль- ная группа n=17	Межгруп- повые различия по группе больных Критерий Краскела- Уоллиса
		Легкая (I группа) n=17	Средне- тяжелая (II группа) n=14	Тяжелая (III группа) n=26		

1.	Скорости венозного оттока по правой вене Розенталя (см/сек)	16,34* (16,00-17,00)	17,00* (16,0-18,66)	17,17* (16,0- 19,00)	8,1 (7,0-9,0)	0,033
2.	Скорости венозного оттока по левой вене Розенталя (см/сек)	17,0* (16,0- 17,56)	16,27* (14,95-17,56)	16,99* (16,08-18,00)	8,0 (7,1-9,0)	0,656
3.	Индекс резистентности в правой среднемозговой артерии	0,76* (0,73- 0,78)	0,78* (0,72- 0,80)	0,77* (0,73- 0,78)	0,66 (0,66-0,67)	0,424
4.	Индекс резистентности в левой среднемозговой артерии	0,78* (0,76- 0,78)	0,78* (0,68- 0,79)	0,77* (0,75- 0,78)	0,66 (0,66-0,67)	0,875

\* – статистическая значимость различий между группами больных и контрольной группой < 0,0005.

При сопоставлении вариантов доплерограмм у новорожденных с ЗВУР в зависимости от степени выраженности гипотрофии были выявлены достоверные различия по скорости венозного оттока по правой вене Розенталя ( $P < 0,033$ ) между группами в виде ее повышения до 17,17 см/сек у детей с наибольшей степенью выраженности ЗВУР, достоверно отличаясь от значений контрольной группы новорожденных 8,1 (7,0-9,0) см/сек. Скорость кровотока в базальной вене Розенталя во всех группах у новорожденных с ЗВУР была также достоверно выше контрольных значений, что совпадает с данными других исследователей [2]. Также установлено, что у детей исследуемых групп величина индекса резистентности в среднемозговых артериях значительно превышала контрольные значения [0,66 (0,66-0,67)], что свидетельствует о снижении интенсивности кровотока на фоне повышения тонуса резистивных сосудов каротидного бассейна, что может приводить к возникновению ишемии перивентрикулярных зон с последующим формированием субэпендимальных псевдокист. Однако статистически значимых межгрупповых изменений показателя индекса резистентности в среднемозговых артериях по мере нарастания гипотрофии выявлено не было.

Мы сочли целесообразным оценить в совокупности параметры нейросонограммы и доплерографического исследования, которые тесно связаны между собой, с целью выявления существующих значительных зависимостей между отдельными изучаемыми параметрами, с помощью анализа корреляций 3-х признаков.

Полученные данные представлены в виде трехмерных графиков.

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе I вариантов сочетания наличия псевдокист с умеренным увеличением кровотока по правой базальной вене Розенталя, обеспечивающей отток крови из подкорковых ядер, желудочков мозга, незначительное количество, границы изменений параметров минимальны (Рис. 1).

Следует отметить, негативный характер влияния субэпендимальных псевдокист на церебральную гемодинамику более касается венозного оттока, в частности, по правой вене Розенталя, чем кровотока в среднемозговой артерии, на что указывает сохраняющийся нормальный показатель индекса резистентности в среднемозговой артерии. Причем, уровень кровотока в вене Розенталя ниже 15,5 см/сек ассоциировался с отсутствием наличия субэпендимальных псевдокист независимо от особенностей кровотока в среднемозговой артерии.

Умеренное повышение скорости кровотока в базальной вене Розенталя носит некоторый компенсаторный характер в ответ на образование субэпендимальных псевдокист.

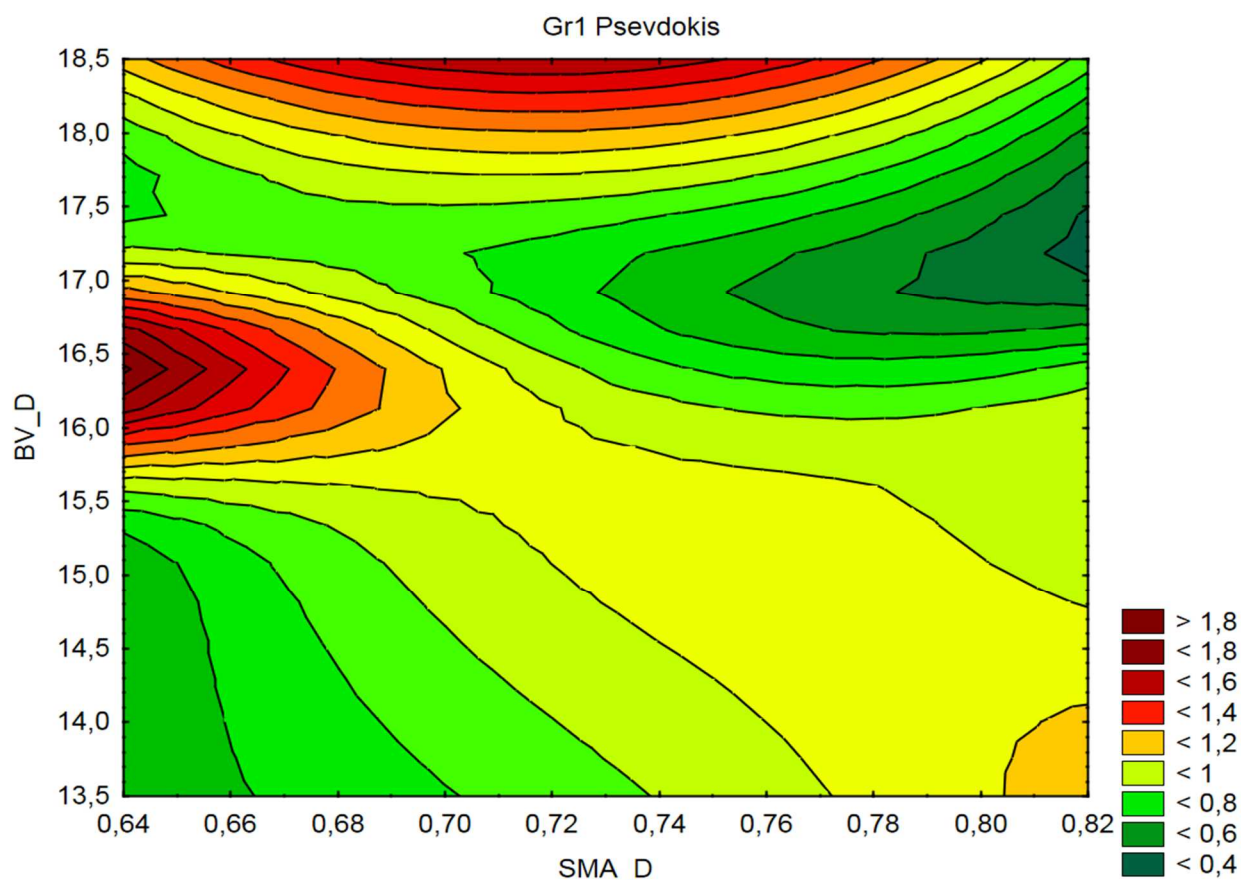


Рис. 1. Зависимость количества субэпендимальных псевдокист от кровотока в правой вене Розенталя и среднемозговой артерии при легкой степени ЗВУР. SMA\_D – скорость кровотока по правой базальной вене Розенталя (см/сек); Pseudokis. – количество псевдокист

Кровоток в среднемозговой артерии, обеспечивающей кровоснабжение коры и подкоркового белого вещества большей части наружной поверхности больших полушарий, мало зависит от наличия псевдокист и скорости кровотока в базальной вене Розенталя.

В группе II отмечается большее количество вариантов наличия псевдокист, чем в группе I, причем скорость кровотока в базальной вене Розенталя также носило компенсаторный характер и в отдельных случаях повышалась до максимальных значений (Рис. 2). Причем индекс резистентности, отражающий кровоток в среднемозговой артерии, так же как и в группе I, по-прежнему находился в пределах контрольных значений, за редким исключением повышаясь до максимального уровня (0,78–0,84). Собственно, образование субэпендимальных псевдокист, как уже было продемонстрировано выше, всегда является патологическим признаком, приводя к формированию разных вариантов нарушения кровотока в глубокой вене Розенталя. Выявлено также, что показатели периферического сосудистого сопротивления в среднемозговой артерии в группе I не зависели от наличия псевдокист и слабо зависели в группе II.

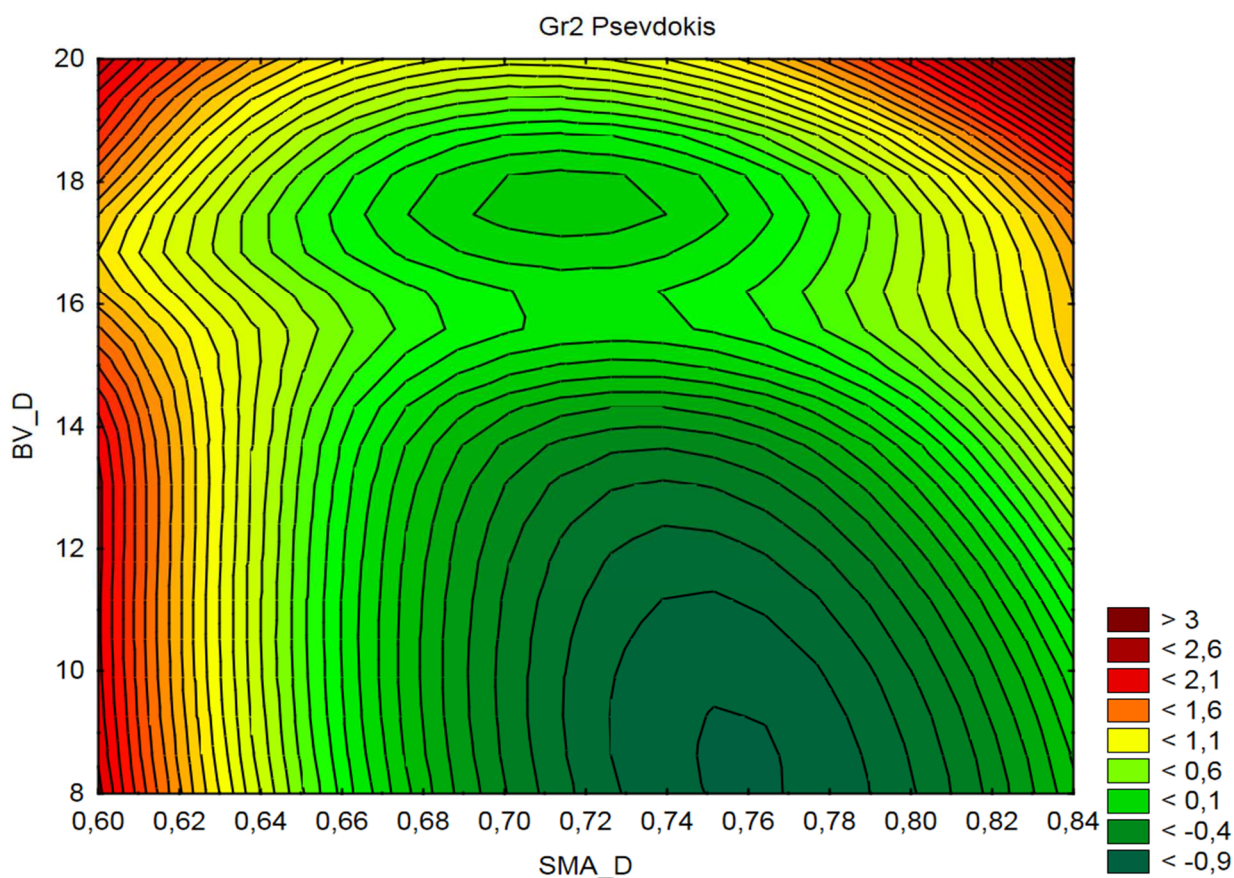
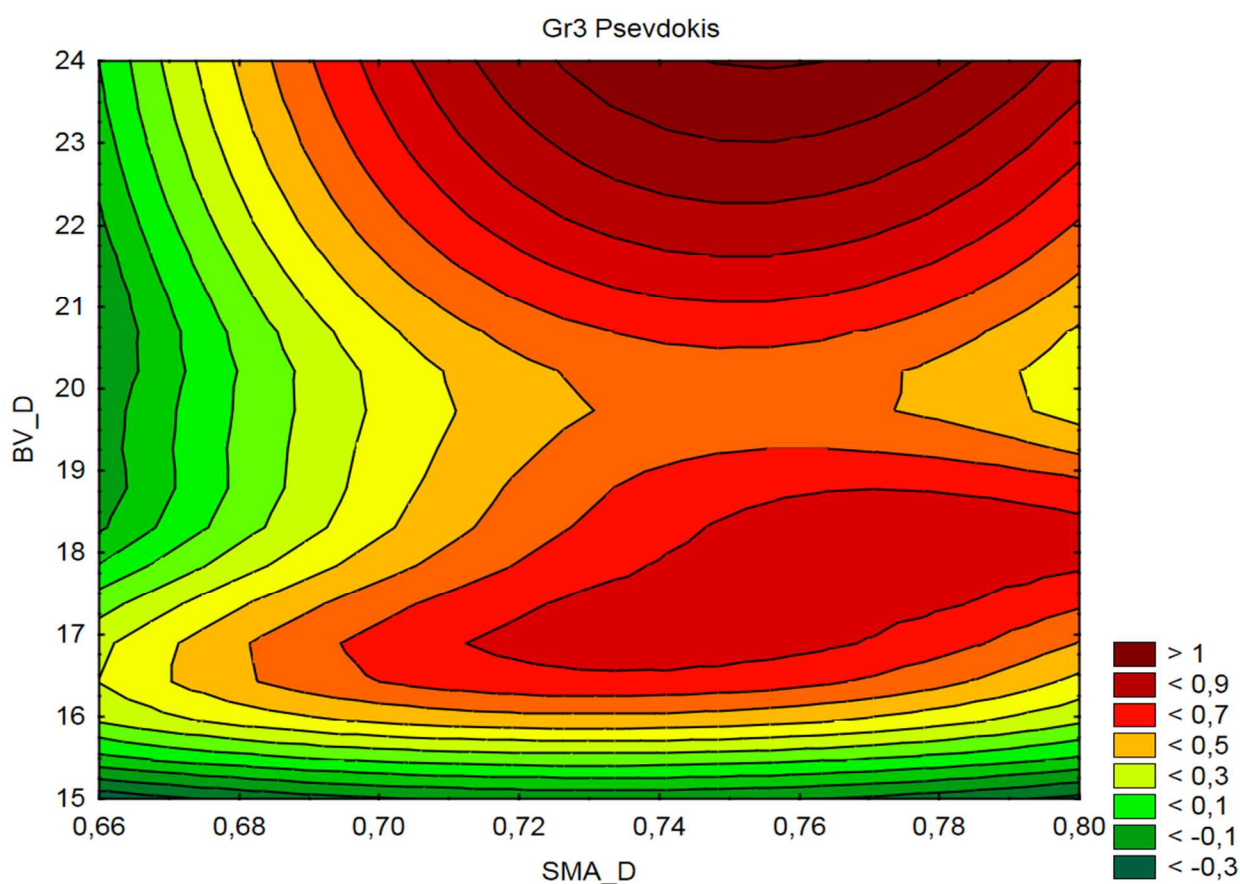


Рис. 2. Зависимость количества субэпендимальных псевдокист от кровотока в правой вене Розенталя и среднемозговой артерии при среднетяжелой степени ЗВУР. SMA\_D – индекс резистентности в правой средне-мозговой артерии; BV\_D – скорость

*кровотока по правой базальной вене Розенталя (см/сек); Pseudokis. – количество псевдокист*

Индекс резистентности в среднемозговой артерии слабо варьирует относительно изменения количества псевдокист, тогда как гемодинамика в глубокой вене Розенталя однонаправленно следует увеличению их количества.

В III группе независимо от скорости кровотока по вене Розенталя наличие множественных субэпендимальных псевдокист является абсолютно неблагоприятным вариантом и независимо от значений показателей венозного оттока по вене Розенталя ассоциировалось с высоким индексом резистентности в среднемозговой артерии (от 0,73 до 0,78), что свидетельствовало о выраженном периферическом ангиоспазме, связанном, по-видимому, с морфофункциональной незрелостью микроциркуляторного русла и низкой плотностью капилляров головного мозга (Рис. 3).



*Рис. 3. Зависимость количества субэпендимальных псевдокист от кровотока в правой вене Розенталя и среднемозговой артерии при тяжелой степени ЗВУР. SMA\_D – индекс резистентности в правой средне-мозговой артерии; BV\_D – скорость кровотока по правой базальной вене Розенталя (см/сек); Pseudokis. – количество псевдокист*

#### **Выводы:**

1. У новорожденных III группы в клинической картине заболевания отмечается высокая частота встречаемости перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС II

степени, наиболее характерными клиническими особенностями которого являлись синдром угнетения и мышечной гипотонии, снижение безусловных рефлексов.

2. Особенности мозгового кровотока при наличии субэпендимальных псевдокист, выявленных при эхоэнцефалографии, могут быть адекватно оценены путем синтетического анализа морфофункциональных параметров.

3. Установлено, что у новорожденных с ЗВУР и перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС II степени отмечается достоверное увеличение венозного кровотока по правой вене Розенталя в зависимости от выраженности степени тяжести гипотрофии. Венозный кровоток в глубоких венах Розенталя по сравнению с артериальным является наиболее гибким компенсаторным механизмом у новорожденных с легкой и среднетяжелой степенью ЗВУР.

4. Маркером выраженного расстройства церебральной гемодинамики у новорожденных с тяжелой степенью ЗВУР можно считать наличие множественных субэпендимальных псевдокист, с минимальным диапазоном изменений мозгового кровотока в среднемозговых артериях, характеризующихся высоким индексом резистентности (от 0,73 до 0,78).

### Список литературы

1. Ашурова Н. Г., Исмадова М. И. Современный взгляд на проблему задержки внутриутробного развития плода (Обзорная статья) // Медицинские науки. – 2015. – № 3. – С. 13-18.

2. Бабиянц А. Я. Особенности мозгового кровотока и содержание эндотелийзависимых вазоактивных факторов у детей, рожденных женщинами с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2009. – 24 с.

3. Ватолин К. В., Быкова Ю. К., Пыков М. И., Милованова О. А. Детская ультразвуковая диагностика. Неврология. Сосуды головы и шеи: учебник. Т. 3. – 5-е изд. – М.: ВИДАР, 2015. – С. 368.

4. Володин Н. Н. Неонатология. Национальное руководство. – 1-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.848.

5. Кравченко Л. В., Афонин А. А. Прогноз сохранения неврологической симптоматики к концу первого года жизни у новорожденных детей с цитомегаловирусной инфекцией // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т.13, № 3. – С. 84-89.

6. Шабалов Н. П. Неонатология. Т. 1: учебное пособие. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С.113-137.