

УДК 612:616-007.12-053.3

## **КЛИНИКО-НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ГИПОТРОФИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ**

**Кравченко Л.В., Крукиер И.И., Авилова О.В., Бабиянц А.Я., Афонин А.А., Бережанская С.Б., Попова В.А., Пузикова О.З., Созаева Д.И.**

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: larakra@list.ru*

Предметом исследования в данной работе были клиничко-нейросонографические сопоставления при перинатальном поражении ЦНС у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Обследованы 46 новорожденных с задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу. Нейросонография проводилась с помощью аппаратов Vivid-3 Pro (GeneralElectric, США). У новорожденных с тяжелой степенью задержки внутриутробного развития увеличенная полость прозрачной перегородки в сочетании с положительной зависимостью влияния размера третьего желудочка на величину большой цистерны свидетельствует о выраженной незрелости структур головного мозга. Визуализация увеличенной в размерах полости прозрачной перегородки у детей с перинатальным поражением ЦНС на фоне тяжелой степени задержки внутриутробного развития в сочетании с увеличением размеров большой цистерны и третьего желудочка при минимальном диапазоне изменений размеров левого бокового желудочка свидетельствует о более выраженной незрелости головного мозга и расценивается как истощение адаптационных резервов ликворосодержащих структур головного мозга у контингента детей с тяжелой степенью ЗВУР. Выявленные изменения являются основанием для катamnестического наблюдения у невролога детей с тяжелой степенью задержки внутриутробного развития и проведения нейросонографии для исключения отсроченного развития внутричерепной гипертензии.

Ключевые слова: новорожденные, центральная нервная система, нейросонография, задержка внутриутробного развития, ликворная система головного мозга.

## **CLINICAL AND NEUROSONOGRAPHY COMPARISONS IN PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASES DEPENDING ON THE DEGREE OF HYPOTROPHY IN PREMATURE NEWBORNS WITH OF THE INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION**

**Kravchenko L.V., Krukier I.I., Avilova O.V., Babiyants A.Y., Afonin A.A., Berezhanskaya S.B., Popova V.A., Puzikova O.Z., Sozaeva D.I.**

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: larakra@list.ru*

Clinical-neurosonographic comparisons in perinatal CNS involvement in long-term newborns with delayed intrauterine development. 46 hypotrophic infants WITH intrauterine growth retardation were examined. Neurosonography was performed using Vivid-3 Pro devices (General Electric, USA). In newborns with severe IUGR, an enlarged cavity of the transparent septum, combined with a positive dependence of the influence of the size of the third ventricle on the size of the cisterna magna, indicates a pronounced immaturity of the brain structures. Visualization of the enlarged transparent septum cavity in children with perinatal CNS lesion against the background of severe retardation of intrauterine gland in combination with an increase in the size of the large cistern and the third ventricle with a minimum range of changes in the size of the left lateral ventricle indicates a more pronounced immaturity of the brain and is regarded as a depletion of adaptation reserves of liquor-containing brain structures in a contingent of children with a severe degree of delay in intrauterine development. The revealed changes are the basis for follow-up observation by a neurologist in children with severe IUGR and neurosonography to exclude delayed development of intracranial hypertension.

Keywords: newborns, central nervous system, neurosonography, intrauterine growth retardation, cerebrospinal fluid system

Одной из причин перинатальной заболеваемости является синдром задержки внутриутробного развития (ЗВУР) в сочетании с гипоксическим поражением ЦНС, что может приводить к повреждению структур, отвечающих за ликворный гомеостаз [1–3].

Ранняя диагностика патологии центральной нервной системы (ЦНС) у детей, особенно на стадии доклинического течения заболевания, определяет как дальнейшую тактику лечения и наблюдения, так и прогноз заболевания. Основным методом структурной диагностики ЦНС у детей является нейросонография (НСГ) [4]. Ликворная система мозга создает отличающиеся от других органов совершенно уникальные условия для осуществления обменных процессов в центральной нервной системе. Желудочки головного мозга являются частью ликворопроводящих путей. Внутренний – желудочковый – резервуар ликвороносных путей представлен боковыми желудочками головного мозга, третьим и четвертым желудочками, большой цистерной мозга.

При внутриутробной инфекции с мозговыми повреждениями (цитомегаловирусной, герпетической) у новорожденных характер эхографических проявлений зависит от степени зрелости мозга ребенка и характеризуется снижением скоростных параметров кровотока и индекса резистентности на протяжении первых месяцев жизни [5–7].

Таким образом, имеется ряд нерешенных проблем, одной из которых является интерпретация нейросонографической картины при перинатальном поражении ЦНС у доношенных новорожденных с различной степенью задержки внутриутробного развития.

Цель исследования. Выявить клинико-нейросонографические сопоставления при перинатальном поражении ЦНС у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития в зависимости от степени гипотрофии.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 46 доношенных новорожденных детей, рожденных после 37 недель гестации и малых для данного гестационного возраста, со ЗВУР по гипотрофическому типу, в первые две недели жизни, находившихся на стационарном лечении с 2017 по 2018 гг. в отделении патологии новорожденных НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Исследование проведено в соответствии со Стандартом МЗ РФ от 29 декабря 1998 г. «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». Протокол исследования одобрен этическим независимым локальным комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. При включении в исследование матери всех новорожденных детей подписывали информированное согласие. Согласно рекомендации STOROBE было проведено когортное поперечное одноцентровое ретроспективное исследование [8].

В исследование не включали новорожденных детей с врожденными пороками развития и вирусно-бактериальными инфекциями.

В зависимости от срока гестации, массы тела при рождении и пола ребенка, согласно таблице Н.К.Р. Робертсона «Масса тела при рождении в зависимости от срока гестации» и оценочной таблице (центильной) физического развития новорожденных (по Л.О. Любченко), представленной в руководстве «Неонатология» Н.П. Шабалова [9], все пациенты по степени выраженности гипотрофии были распределены на 3 группы: I группа (легкая степень) – 13 человек (28%), II группа (среднетяжелая степень) – 14 человек (30%) и III группа (тяжелая степень) – 19 человек (41%). У всех детей в клинической картине заболевания имело место перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза средней степени тяжести.

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.

Большинство биологических характеристик не подчиняются нормальному закону распределения, поэтому в качестве дескриптивных статистик наиболее часто используются медиана и межквартильный размах, непараметрический коэффициент корреляции Спирмена [10, 11]. Применялись процедуры описательной статистики, с помощью которых находились (оценивались) значения медианы и интерквартильного размаха (25–75%). Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 12.5 (разработчик – StatSoft.Inc). Для сравнения межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса для независимых выборок с поправкой Бонферрони и критерий Джонкхиера–Терпстры для независимых групп. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Статистическая значимость (p) показателей устанавливалась при значении меньше 0,05. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Качественный анализ 3 признаков осуществлен графическим методом – с применением карты линий уровня [12, 13].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе проведенного исследования выявлены изменения показателей нейросонографии, отражающих состояние ликворной системы мозга между группами (табл. 1).

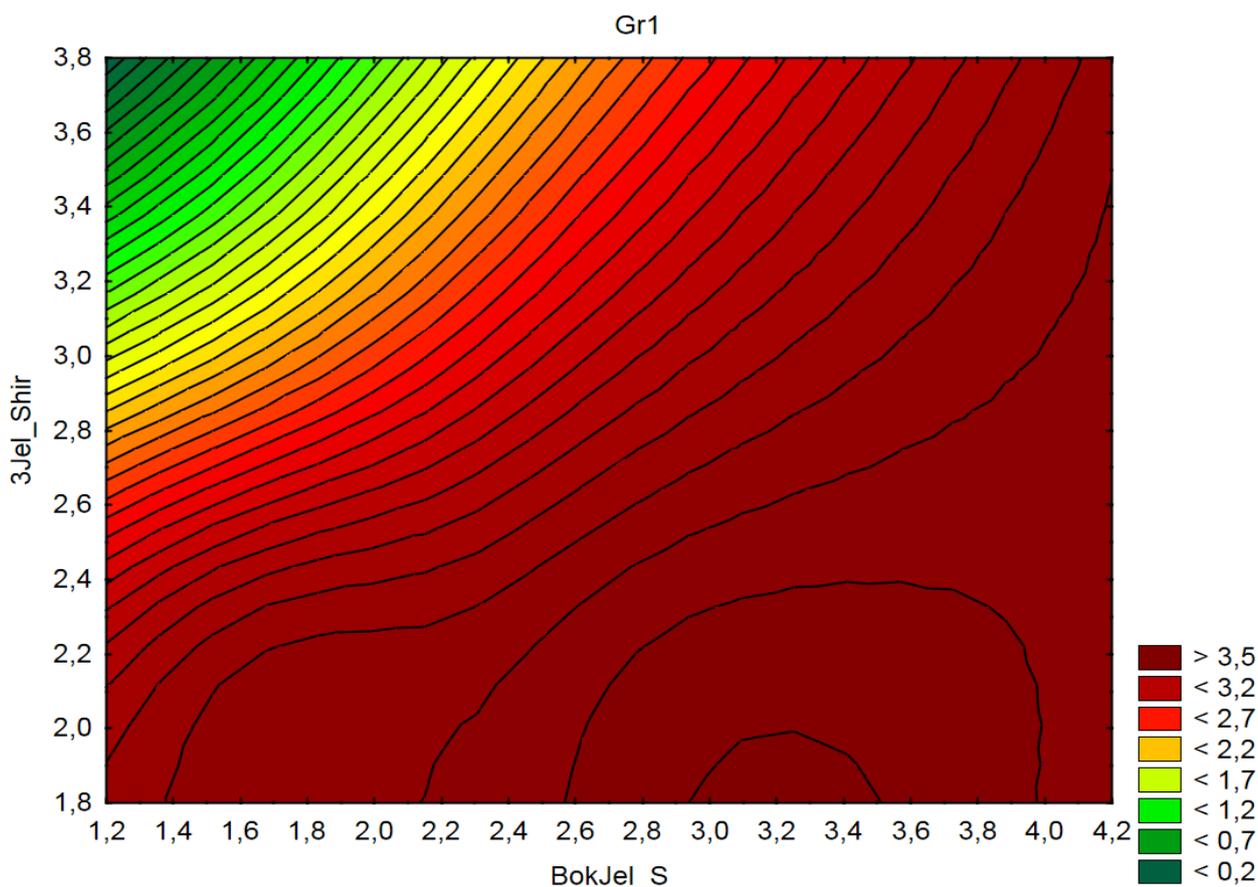
Параметры нейросонографии у новорожденных с разной степенью задержки  
внутриутробного развития

Признак	Легкая (I группа) n=13	Среднетяжелая (II группа) n=14	Тяжелая (III группа) n=19	Критерий Джонкхиера– Терпстры (P)
Боковой желудочек левый (мм)	2,10 (1,60–2,60)	2,14 (2,00–3,29)	2,40 (1,80–3,50)	0,36
Боковой желудочек правый (мм)	2,10 (1,58–2,20)	2,24 (1,90–3,31)	2,20 (1,80–3,04)	0,31
Третий желудочек (мм)	2,30 (2,20–2,46)	2,37 (2,10–2,80)	2,30 (2,10–2,30)	0,30
Большая цистерна (мм)	3,63 (3,21–3,80)	3,30 (2,77–3,72)	2,90 (2,10–3,57)	0,04
Полость прозрачной перегородки (мм)	4,6 (3,1–4,8)	3,6 (2,6–4,5)	2,71 (2,3–4,3)	0,04

Выявлено увеличение размеров полости прозрачной перегородки у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития, что является признаком морфофункциональной незрелости головного мозга [14]. Учитывая, что в нормативных документах [4] указываются референтные нормативные значения параметров ликворной системы нейросонограммы без учета срока гестации и степени задержки развития плода, мы сочли целесообразным оценить в совокупности, а не попарно между группами, некоторые показатели нейросонограммы, характеризующие ликворную систему мозга, которые тесно связаны между собой, с целью выявления существующих значительных связей между отдельными изучаемыми параметрами в зависимости от степени выраженности ЗВУР. В связи с этим нами были применены корреляционный анализ по Спирмену и анализ корреляций 3 признаков.

Полученные данные представлены в виде трехмерных графиков.

Зависимость размеров большой цистерны от размеров третьего желудочка и левого бокового желудочка при легкой степени ЗВУР показана на рисунке 1.



*Рис. 1. Зависимость размеров большой цистерны от размеров третьего желудочка и левого бокового желудочка при легкой степени ЗВУР*

Примечание: 3Jel\_Shir – третий желудочек (мм). BokJel\_S – левый боковой желудочек (мм). Размеры большой цистерны отображаются в цветовой градации в легенде рисунка справа

Выявлено, что легкая степень ЗВУР характеризуется следующими закономерностями.

При малых размерах третьего желудочка (менее 2,2 мм) большая цистерна имеет значение более 3,5 мм независимо от размеров левого бокового желудочка, в то время как при увеличении размера третьего желудочка более 2,4 мм прослеживается трехсторонняя взаимосвязь между размерами левого бокового желудочка, третьего желудочка и большой цистерной. Чем меньше размер левого бокового желудочка и больше размер третьего желудочка, тем меньше большая цистерна. В группе детей с легкой степенью ЗВУР с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС среднетяжелой степени «сигнальными» маркерами ликвородинамических нарушений можно признать размеры левого бокового желудочка более 2,6 мм, большой цистерны более 3,5 мм и третьего желудочка менее 2,2 мм.

Примечательно, что трехсторонняя взаимосвязь между размерами левого бокового желудочка, третьего желудочка и большой цистерны во II группе (среднетяжелая степень ЗВУР) у пациентов не прослеживалась. Максимальное расширение большой цистерны более

5,5 мм отмечалось при расширении левого бокового желудочка более 5 мм независимо от размеров третьего желудочка (рис. 2).

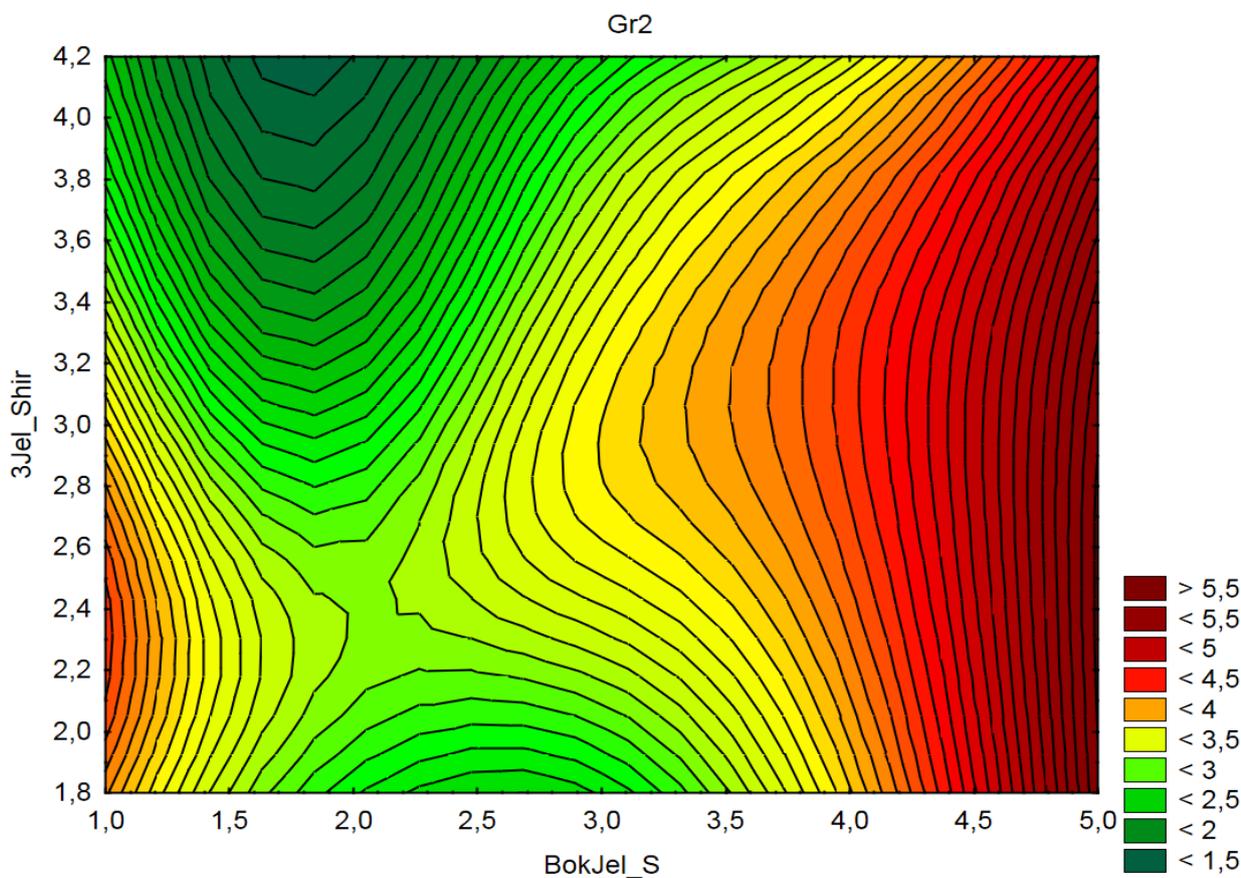


Рис. 2. Зависимость размеров большой цистерны от размеров третьего желудочка и левого бокового желудочка при среднетяжелой степени ЗВУР

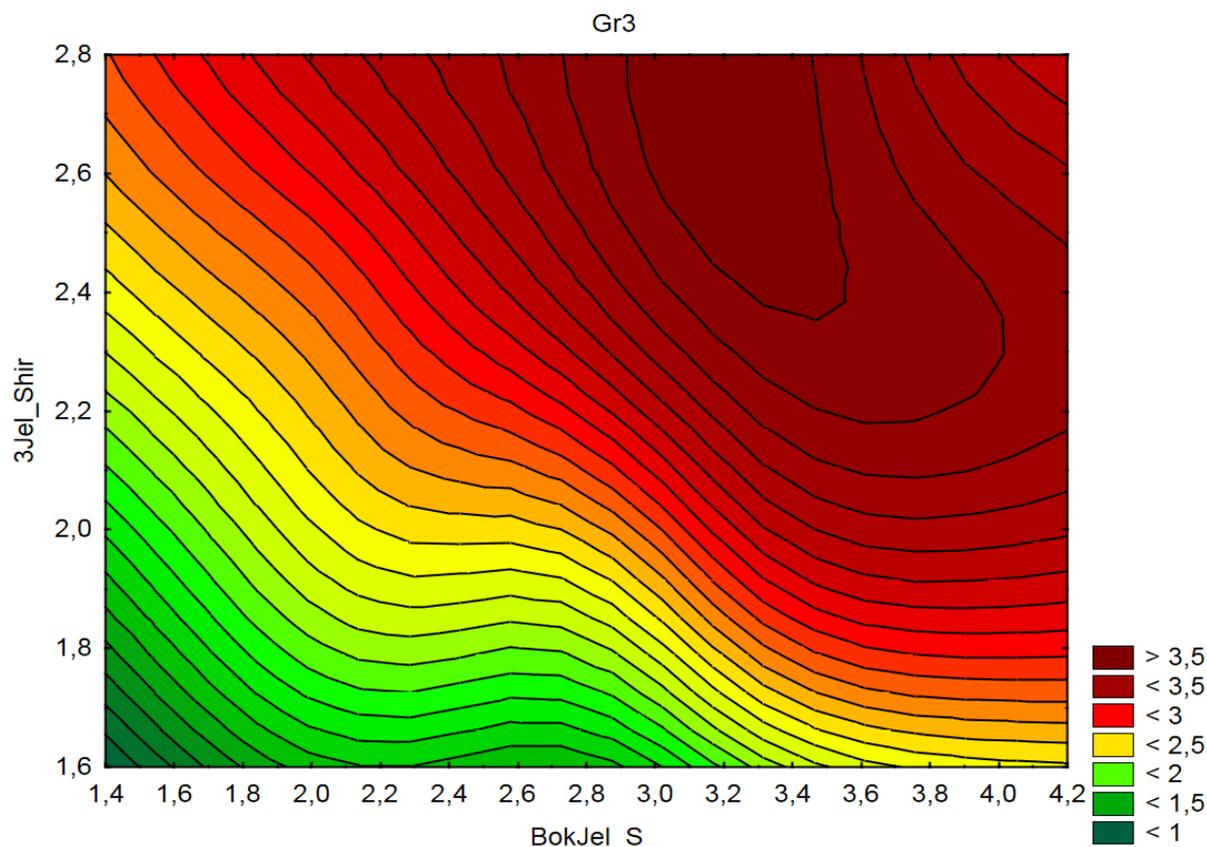
Примечание: 3Jel\_Shir – третий желудочек (мм). BokJel\_S – левый боковой желудочек (мм).  
Размеры большой цистерны отображаются в цветовой градации в легенде рисунка справа.

В группе детей с тяжелой степенью ЗВУР только при размерах третьего желудочка более 2,4 мм и левого бокового желудочка более 3,2 мм отмечались размеры боковой цистерны более 3,5 мм (рис. 3).

Следовательно, у детей с легкой степенью ЗВУР повышенные размеры большой цистерны ассоциированы с низкими параметрами третьего желудочка независимо от размеров левого бокового желудочка. Напротив, в группе детей с тяжелой степенью ЗВУР высокие размеры большой цистерны ассоциированы с большими размерами третьего желудочка при ограниченном диапазоне размера левого бокового желудочка (от 3,0 до 3,6 мм).

Таким образом, прослеживается прямое влияние размера третьего желудочка на величину большой цистерны в отрицательной зависимости у новорожденных с легкой степенью ЗВУР и положительной зависимости у детей с тяжелой степенью ЗВУР. Эти

различия свидетельствуют о том, что грубее незрелость структур головного мозга выражена в III группе пациентов.



*Рис. 3. Зависимость размеров большой цистерны от размеров третьего желудочка и левого бокового желудочка при тяжелой степени ЗВУР*

Примечание: 3Jel\_Shir – третий желудочек (мм). BokJel\_S – левый боковой желудочек (мм).  
Размеры большой цистерны отображаются в цветовой градации в легенде рисунка справа.

При этом минимальные диапазоны изменений размеров левого бокового желудочка при тяжелой степени ЗВУР отражают жесткую детерминированность взаимосвязи исследуемых параметров головного мозга, что, на наш взгляд, способствует предельному напряжению и истощению адаптационных резервов ликворосодержащих структур головного мозга у пациентов данной группы.

### **Выводы**

1. Особенности ликворосодержащих структур при перинатальном поражении ЦНС у новорожденных со ЗВУР могут быть адекватно оценены путем синтетического, а не изолированного анализа их параметров.

2. Высокие размеры большой цистерны при низких параметрах третьего желудочка независимо от размеров переднего рога левого бокового желудочка характеризуют перинатальное поражение ЦНС у новорожденных с легкой степенью ЗВУР, что является компенсаторным механизмом.

3. Визуализация увеличенной в размерах полости прозрачной перегородки у детей с перинатальным поражением ЦНС на фоне тяжелой степени ЗВУР в сочетании с увеличением размеров большой цистерны и третьего желудочка при минимальном диапазоне изменений размеров левого бокового желудочка свидетельствует о более выраженной незрелости головного мозга и расценивается как истощение адаптационных резервов ликворосодержащих структур головного мозга у контингента детей с тяжелой степенью ЗВУР.

4. Выявленные изменения являются основанием для дальнейшего катамнестического наблюдения у невролога новорожденных с тяжелой степенью ЗВУР и проведения динамического нейросонографического исследования для исключения возможности отсроченного развития внутричерепной гипертензии.

### 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. Белоусова Т.В., Андрияшина И.В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. Возможности нутритивной коррекции // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14. № 1. С. 23-30.
3. Девялтовская М.Г., Улезко Е.А. Особенности структурных изменений головного мозга у младенцев с последствиями пре- и перинатального поражения центральной нервной системы // Вопросы практической педиатрии. 2014. Т. 9. № 6. С. 62-65.
4. Гуревич А.И., Зубарева Е.А., Богуславская М.А., Титова Е.А., Вокуева Т.И., Кочетова Е.А. Ультразвуковые методы исследования в педиатрии (методика проведения и возрастные нормативы). Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып.26. 2-е изд. перераб. и доп. М.: ГБУЗ «НПКЦДиТДЗМ», 2020. 54с.
5. Кравченко Л.В. Роль нарушений активации Т-лимфоцитов у новорожденных с цитомегаловирусной инфекцией в случаях позднего обнаружения ДНК цитомегаловируса // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9. № 2. С. 288-294.
6. Кравченко Л.В., Левкович М.А., Пятикова М.В. Роль полиморфизма гена интерферона у и интерферонпродукции в патогенезе инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа у детей раннего возраста // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 6. С. 357-361.
7. Кравченко Л.В. Клинико-патогенетические аспекты герпесвирусных инфекций у детей первых месяцев жизни: дис. ...докт. мед.наук. Ростов-на-Дону, 2009. 345 с.
8. Середа А.П., Андриянова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования // Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25. № 3. С. 165-184.

9. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 720 с.
10. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая Медицина, 2011. 480 с.
11. Чегодаев А.И. Математические методы анализа экспертных оценок // Вестник Самарского государственного экономического университета. 2010. Т. 64. № 2. С. 130-135.
12. Peacock J.L., Peacock P.J. Oxford Handbook of Medical Statistics University Press, 2011. 517 p.
13. Наследов А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных СПб.: Издательский дом «Питер», 2011. 399 с.
14. Улезко Е.А., Богданович В.В., Глецевич О.Е. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных / Под редакцией Г.Г. Шанько. М.:ООО «Издательство АСТ, Мн.: Харвест, 2001. 80 с.