

УДК 616.12-073.97

UDC 616.12-073.97

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-
ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

**BRAIN RESEARCH OF PREMATURELY BORN
CHILDREN WITH ISCHEMIC – HYPOXICAL
ENCEPHALOPATHY**

Поморцев Алексей Викторович
д.мед.н.

Pomortsev Aleksey Viktorovich
Dr. Sci. Med

Пенжоян Григорий Артёмович
д.мед.н.

Penjoyan Grigory Artyomovich
Dr. Sci. Med

Гудков Георгий Владимирович
к.мед.н.
*Краснодарский краевой перинатальный центр
МУЗ ГБ №2 "КМЛДО"
Краснодар, Россия*

Gudkov Georgy Vladimirovich
Cand. Med. Sci
*Krasnodar Regional Perinatal Centre, Krasnodar,
Russia*

В статье рассматриваются методы диагностики структурных и функциональных нарушений головного мозга, позволяющие оценивать динамику заболевания и прогнозировать развитие осложнений у новорожденных с перинатальной энцефалопатией.

In this article methods of diagnostics of structural and functional infringements of the brain are considered, allowing to estimate dynamics of disease and to predict development of complications in newborns with perinatal encephalopathy

Ключевые слова: ПЕРИНАТАЛЬНАЯ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
НАРУШЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ДОПЛЕР
МОЗГОВЫХ СОСУДОВ

Keywords: PERINATAL ENCEPHALOPATHY,
FUNCTIONAL INFRINGEMENTS OF THE BRAIN,
DOPPLER OF BRAIN VESSELS

Введение

Недоношенность является одной из важнейших проблем неонатологии, так как показатели перинатальной смертности, неонатальной заболеваемости среди недоношенных детей достоверно выше, а прогноз последующего развития недоношенных менее благоприятен, чем среди доношенных новорожденных [2, 5, 9, 10, 11, 13]. Незрелость организма недоношенного ребенка, особенности васкуляризации головного мозга, повышенная ранимость его капилляров, зависимость кровообращения головного мозга от стабильности системной гемодинамики - все эти факторы способствуют нарушению церебрального кровообращения и развитию гипоксически-ишемической энцефалопатии, а также более выраженному нарушению процессов адаптации в раннем неонатальном периоде [8].

Частота геморрагических и ишемических поражений головного мозга увеличивается пропорционально степени незрелости организма новорож-

денного [1, 2, 3, 4, 5, 9]. Так, развитие перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей встречается в 2,3-26,0 %, пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у детей с массой тела менее 1500 г. - в 28,9-53,5 % [2, 9, 11, 12], а при массе тела более 1500 г. - в 10-20 % [5]. В последние годы особенно актуально применение доплерометрического исследования кровотока в сосудах головного мозга для оценки выраженности гемодинамических нарушений при гипоксически-ишемическом поражении мозга [5, 14, 15].

Целью проведенного нами исследования было исследование церебрального кровообращения у недоношенных новорожденных в зависимости от степени тяжести перинатальной энцефалопатии.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи, мы проанализировали течение раннего и позднего неонатального периодов у 100 детей, родившихся с гестационным сроком от 33 до 36 недель. У всех детей с первых суток жизни был поставлен диагноз гипоксически-ишемической энцефалопатии. В зависимости от тяжести состояния в 1-3 сутки жизни по данным динамики неврологических, дыхательных и метаболических нарушений все новорожденные были разделены на 3 клинические группы. Случаи родового травматизма из исследования исключались.

Первую клиническую группу составили 30 (30,0 %) детей, состояние которых было удовлетворительным, неонатальный период протекал с минимальными признаками нарушения адаптации. Гестационный возраст составил 35-36 недель у 22 новорожденных, 34-35 недель - у 8 детей. У 12 детей оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах составила 8-9 баллов, у 18 детей - 7-8 баллов. Течение беременности у 22 (73,3 %) матерей обследованных нами детей было отягощенным: гестозами - у 7 (23,3 %) женщин, угрозой прерывания беременности - у 10 (33,3 %), хронической фето-

плацентарной недостаточностью - у 5 (16,6 %) женщин, экстрагенитальной патологией (ожирение - у 4 женщин (13,3%), нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу - у 7 женщин (23,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта - у 9 женщин (30%), хронический пиелонефрит - у 5 женщин (16,6%), артериальная гипертензия - 4 случая (13,3%)) - у 12 (40 %) женщин.

Вторую группу составили 44 (44,0 %) новорожденных, состояние которых в 1-2 сутки оценивалось как средней степени тяжести или тяжелое, с последующим улучшением. Гестационный возраст 18 детей составил 35-36 недель, 16 новорожденных - 34-35 недель, 10 детей - 33-34 недели. Оценка по Апгар на 1 и 5 минутах жизни составила 7-8 баллов у 20 детей, 6-8 баллов - у 14 детей, 6-7 баллов - у 10 новорожденных. Путем кесарева сечения были рождены 10 детей, основным показанием к которому было ухудшение функционального состояния плода - 10 (20,0 %), аномалии родовой деятельности - 4 (40,0 %), экстрагенитальная патология (врожденный порок сердца, артериальная гипертензия)- 2 (20,0 %). Течение беременности у 37 (84,1 %) матерей обследованных нами детей было отягощенным: гестозами - у 18 (40,9 %) женщин, угрозой прерывания беременности - у 12 (27,3 %), урогенитальной инфекцией (хламидиоз, трихомониаз, герпетическая инфекция, гарднеррелез) - у 17 (38,6 %) женщин, хронической фетоплацентарной недостаточностью - у 14 (31,8 %) женщин, экстрагенитальной патологией (нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу - у 16 женщин (36,4%), по гипертоническому типу - у 9 женщин (20,4%), заболевания дыхательной системы - у 4 женщин (9%), заболевания желудочно-кишечного тракта - у 9 женщин (30%), ожирение - у 11 женщин (25%), хронический пиелонефрит - у 8 женщин (18,1%), артериальная гипертензия - у 7 женщин (15,9%)) - у 28 (63,6 %).

Третью группу составили 26 новорожденных, состояние которых в 1-3 сутки жизни было оценено как тяжелое или средней тяжести, без положи-

тельной динамики или с ухудшением состояния за счет нарастания неврологической симптоматики и дыхательных расстройств. Гестационный возраст у 8 детей составил 35-36 недель, у 10 детей - 34-35 недель, у 8 новорожденных - 33-34 недели. Оценка по Апгар на 1 и 5 минутах жизни составила 7-8 баллов у 14 детей, 6-8 баллов - у 8 детей, 6-7 баллов - у 4 новорожденных. Реанимационные мероприятия проводились 8 новорожденным. Путем кесарева сечения были рождены 14 детей, основным показанием к которому было ухудшение функционального состояние плода - 11 (78,5 %), аномалии родовой деятельности - 5 (35,7 %), экстрагенитальная патология - 6 (42,8 %).

Течение беременности у всех матерей обследованных нами детей было отягощенным: гестозами - у 19 (73,1 %) женщин, угрозой прерывания беременности - у 16 (61,5 %), урогенитальной инфекцией (хламидиоз, цитомегаловирус, герпетическая инфекция, гарднереллез) - у 20 (76,9%) женщин, хронической фето-плацентарной недостаточностью - у 15 (57,7 %) женщин, экстрагенитальной патологией - у 18 (69,2%) женщин (нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу - у 7 женщин (26,9%), по гипертоническому типу - у 4 женщин (15,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта - у 5 женщин (19,2%), хронический пиелонефрит - у 6 женщин (23,0%), артериальная гипертензия - у 7 женщин (26,9%). Случаи родового травматизма из исследования исключались.

Нейросонографическое (НСГ) и доплерометрическое исследование головного мозга проводили с 1 по 7-10 сутки жизни новорожденного с помощью приборов "Panther 2002", "Combison 420" с датчиком 7 МГц, во время сна или медицинской седации. С целью диагностики поражений головного мозга проводили чрезродничковую эхоэнцефалографию во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Мозговой кровоток исследовали методом импульсной доплерографии (индекс резистентности - ИР, максимальная систолическая (ССК) и диастолическая (ДСК) скорости кровото-

ка) определялись в передней (ПМА) средней (СМА) и задней (ЗМА) мозговых артериях.

Результаты исследования

При проведении нейросонографического исследования головного мозга у обследованных недоношенных новорожденных были выявлены признаки гипоксически-ишемических и гипоксически-геморрагический осложнений перинатальной энцефалопатии в виде диффузного ишемически-гипоксического повреждение структур головного мозга, перивентрикулярной лейкомаляции и интравентрикулярных кровоизлияний. У обследованных детей наблюдались признаки незрелости структур головного мозга (визуализация полости Верге и прозрачной перегородки, повышение эхогенности перивентрикулярных зон в 1-2 сутки жизни с последующим уменьшением эхогенности при динамическом исследовании, нечеткая визуализация борозд островковой зоны, ассиметричная вентрикуломегалия, выявляемая с 1-2 суток жизни), которые были выявлены у 12 (40,0 %) детей 1-й группы, у 28 (63,6 %) - 2-й группы и всех детей 3-й группы.

Диффузное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга на 1-2 сутки жизни новорожденных в виде повышенной эхогенности паренхимы головного мозга и плохой визуализации борозд по конвекситальной поверхности, отмечалось у 10 (33,3 %) детей 1-й группы, у 24 (54,5 %) - 2-й группы и у 22 (84,6%) - 3-й группы.

Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), проявляющаяся сохраняющейся более 7-10 суток жизни повышенной эхогенностью перивентрикулярных зон отмечалась у 16 (53,3 %) детей 1-й группы, у 34 (77,2 %) - 2-й группы и у 24 (92,3 %) - 3-й группы. ПВЛ на 8-10 сутки разрешилась кистами перивентрикулярной локализации у 6 (20,0 %) новорожденных 1-й группы, у 14 (31,8 %) - 2-й группы и у 10 (53,8 %) - 3-й группы.

Частота выявления интравентрикулярных кровоизлияний в зависимости от гестационного возраста представлена в таб. 1. Всего интравентрикулярные кровоизлияния были выявлены у 16 (53,3 %) новорожденных 1-й группы, у 14 (31,8 %) - 2-й группы и у 20 (76,9 %) - 3-й группы. Как следует из таблицы, частота внутричерепных кровоизлияний в большинстве случаев определялась у недоношенных детей с гестационным возрастом 32-34 недели.

Таблица 1 - Частота развития ПВК в зависимости от гестационного возраста и тяжести гипоксически-ишемического поражения головного мозга

Гестационный возраст, недели	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	абс	%	абс	%	абс	%
33-34	0	0,0	4	9,1	12	46,2
34-35	6	20,0	10	22,7	8	30,8
35-36	6	20,0	4	9,1	0	0,0

Интравентрикулярные кровоизлияния 1 степени (в виде небольшой субэпендимальной гематомы) отмечались только у детей 1 группы и составили 12 (40,0 %) случаев. Клинически они проявлялись умеренной неврологической симптоматикой и не сопровождалась нарушениями мозгового кровообращения при доплерометрическом исследовании.

Интравентрикулярные кровоизлияния 2-й степени (внутрижелудочковое кровоизлияние с вентрикуломегалией) определялись у 4 (13,3 %) детей из 1-й группы, у 14 (31,8 %) - из 2 группы и у 16 (61,5 %) - 3-й группы. Клинически они проявлялись синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судорожной готовностью, признаками гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Наиболее прогностически неблагоприятные двусторонние интравентрикулярные кровоизлияния 3-й степени отмечались только в 3-й группе у 4 (15,4 %) детей с гестационным возрастом 33-34 недели, в клинической

картине которых преобладали симптомы угнетения ЦНС, судорожный синдром, признаки выраженной внутричерепной гипертензии.

При доплерометрии кровотока в ПМА динамика изменения ИР по суткам жизни новорожденных в обследованных клинических группах представлена в таб. 2-4. У новорожденных 1-й группы за период наблюдения показатели доплерометрии кровотока достоверно не различались и соответствовали нормативным значениям. Во 2-й группе отмечались снижение ИР по суткам жизни ($0,65 \pm 0,04$ - на 1-2 сутки, $0,66 \pm 0,04$ - на 3-5 сутки и $0,65 \pm 0,04$ - на 6-10 сутки жизни). У новорожденных 3-й группы отмечалось увеличение ИР по суткам жизни, причем максимальные цифры регистрировались на 7-10 сутки в связи нарастанием тяжести геморрагических и ишемических осложнений перинатальной энцефалопатии ($0,65 \pm 0,12$ - в 1-2 сутки, $0,73 \pm 0,15$ - на 3-5 сутки и $0,70 \pm 0,06$ - на 7-10 сутки жизни).

Таблица 2 - Показатели церебральной гемодинамики в ПМА в 1-2 сутки жизни

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Достоверность, t		
	n = 30	n = 44	n = 26	1:2	1:3	2:3
	1	2	3			
ИР	$0,61 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,02$	0,44	2,68	2,68
ССК, см/сек	$17,6 \pm 3,16$	$16,2 \pm 3,12$	$28,6 \pm 4,40$	0,18	2,03	2,03
ДСК, см/сек	$3,21 \pm 0,87$	$5,34 \pm 1,14$	$6,2 \pm 1,20$	0,87	2,02	2,02

Таблица 3 - Показатели церебральной гемодинамики в ПМА на 3-5 сутки жизни

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Достоверность, t		
	n = 30	n = 44	n = 26	1:2	1:3	2:3
	1	2	3			
ИР	$0,62 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,05$	0,33	2,04	2,04
ССК, см/сек	$12,5 \pm 4,42$	$22,8 \pm 3,20$	$33,5 \pm 4,46$	0,98	3,34	3,34
ДСК, см/сек	$4,82 \pm 0,24$	$6,86 \pm 0,42$	$6,54 \pm 0,46$	1,51	3,32	3,32

Таблица 4 - Показатели церебральной гемодинамики в ПМА на 7-10 сутки жизни

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Достоверность, t		
	n = 30	n = 44	n = 26			
	1	2	3	1:2	1:3	2:3
ИР	0,61 ±0,03	0,65 ±0,04	0,75 ±0,03	0,28	3,30	3,30
ССК, см/сек	13,4 ±2,32	17,5 ±3,76	24,2 ±4,25	0,55	2,23	2,23
ДСК, см/сек	4,24 ±0,26	5,84 ±0,54	5,64 ±0,48	1,19	2,56	2,56

В зависимости от значений максимальной ССК и минимальной ДСК при развитии геморрагических осложнений, нами были выделены следующие варианты нарушения церебрального кровообращения: гиперсистолический - значительное повышение ССК свыше 35 см/с ($38,7 \pm 2,34$ см/с) при нормальной или несколько повышенной ДСК ($6,47 \pm 2,41$ см/с), систолический вариант - повышение ССК до 35 см/с ($27,6 \pm 4,28$ см/с) при нормальных или несколько повышенных значениях ДСК ($6,89 \pm 2,11$ см/с) и диастолический вариант - нормальные или несколько повышенные значения ССК ($19,2 \pm 5,67$ см/с) при снижении ДСК менее 4 см/с ($3,2 \pm 1,16$ см/с). Значения ИР и систоло-диастолического отношения (СДО) при различных типах нарушений мозгового кровообращения представлены в таб. 5.

Таблица 5 - Значения доплерометрических показателей кровотока в зависимости от типов нарушения мозгового кровообращения.

Тип мозгового кровообращения	ССК, см/сек	ДСК, см/сек	ИР в ПМА	СДО в ПМА
Нормальный тип	17,5 ±7,50	5,5 ±1,50	0,65 ±0,05	3,0 ±0,5
Диастолический тип	19,2 ±5,67	3,2 ±1,16	0,75 ±0,09	5,4 ±1,2
Систолический тип	27,6 ±4,28	6,89 ±2,11	0,76 ±0,05	4,3 ±0,8
Гиперсистолический тип	38,7 ±2,34	6,47 ±2,41	0,83 ±0,05	6,9 ±1,5

Диастолический тип нарушения кровотока определялся только у 4 (9,1 %) новорожденных 2-й группы и у 4 (15,4 %) - 3-й группы, систолический тип - у 10 (22,7 %) новорожденных 2-й группы, а гиперсистолический тип -

у 16 (61,5 %) детей. Наиболее тяжелые нарушения мозгового кровообращения отмечались при диастолическом и гиперсистолическом типах кровотока, которые определялись у новорожденных со 2-й и 3-й степенью ИВК. Систолический тип кровотока определялся только у детей с ИВК 1-й степени тяжести, что позволяет рассматривать его как наиболее благоприятный.

Обсуждение

В результате проведенного исследования было подтверждено существующее мнение, что частота ишемических и геморрагических осложнений перинатальной энцефалопатии зависит от гестационного срока новорожденных детей. Чем меньше гестационный возраст, тем чаще течение энцефалопатии осложнялось развитием интравентрикулярных кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции.

Одним из важнейших звеньев патогенеза развития гипоксически-ишемической энцефалопатии является нарушение мозгового кровообращения, при котором на начальных стадиях происходит повышение кровоснабжения мозга, а затем - снижение мозгового кровотока. Церебральная гипоперфузия значительно чаще встречается у недоношенных детей и обусловлена особенностями строения сосудистой стенки незрелого головного мозга. Допплерометрическое исследование церебральной гемодинамики при развитии перивентрикулярной лейкомаляции показало, что у детей с легким течением гипоксической энцефалопатии выраженных нарушений гемодинамики не отмечалось. У детей с перинатальной энцефалопатией средней тяжести отмечалось снижение перфузии головного мозга с повышением ИР в ПМА на протяжении всего периода наблюдения с постепенной нормализацией доплерометрических показателей к 7-10 суткам жизни. У детей с тяжелым течением гипоксически-ишемической энцефалопатии были выявлены значительные нарушения церебральной гемоди-

намики, причем наиболее выраженные изменения происходили на 2-4 сутки жизни и были связаны с развитием ишемических и геморрагических осложнений энцефалопатии.

В зависимости от величины ССК и ДСК у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией, осложненной ИВК нами были выявлены 3 типа нарушения мозгового кровообращения: систолический, гиперсистолический и диастолический. Наиболее часто встречался гиперсистолический вариант нарушения церебральной гемодинамики, однако наиболее тяжелые геморрагические осложнения развивались при диастолическом варианте нарушения мозгового кровообращения (ПВК и ИВК 2-3 степени).

Таким образом, НСГ и доплерометрия являются достаточно информативными и взаимодополняющими методами диагностики структурных и функциональных нарушений головного мозга, позволяют оценивать динамику заболевания и прогнозировать развитие осложнений у новорожденных с перинатальной энцефалопатией.

Литература

1. Шабалов Н. П., Любименко В. А., Пальчик А. Б., Ярославский В. К. // Асфиксия новорожденных. - М., - 1999 г. - 409 с.
2. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. // Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. - С.-Пб. - 2000 г. - 218 с.
3. Никулин Л.А., Бурундукова А.Е., Литвинова Г.В., Кононова В.Е. // Ранняя диагностика перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных высокой степени риска. - Вопр. охр. мат. и дет. - № 1. - 1991. - с.11-14.
4. Недоношенность. // Под ред. Ю Виктора В. Х., Вуда Э. К. - М., 1991. - 367 с.
5. Антонов А.Г., Буркова А.С., Байбарина Е. Н. // Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования. - Педиатрия. - 1996. - № 5. - С. 39-42.
6. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Петров С.Н. // Состояние центральной нервной системы у новорожденных и детей при различном течении беременности и родов. - Вопр. охр. мат. - №10. - 1991. - С. 49-52.
7. Гаврюшов В.В., Ефимов М.С., Мачинская Е.А., Хрусталева О.П. // Ранняя эхографическая диагностика перивентрикулярных кровоизлияний у недоношенных детей. - Акуш. и гинекол. - 1987. - № 10. - С. 38-43.
8. Барашнев Ю.И. // Достижения и проблемы перинатальной медицины: перинатальные потери и смерть мозга новорожденных. - Рос. вестн. пед. и перинатол. - 1997. - № 3. - С. 14-19.

9. Барашнев Ю.И. // Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных : вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика, прогноз. - Рос. вестн. пед. и перинатол. - 1996. - № 2. - С. 28-32.
10. Koenigoberger M. P., Rodriguez-Gomez C. D. // Int. Pediatr. - 1989. - Vol. - 4. P. 102-112
11. Weindling A. M., Wilkinson A. R., Cook J. // Brit. J. Obstet. Gynaec. - 1985. - Vol. - 92. - P. 1218-1223.
12. van de Bor M., Verloove-Vanhorick S. P., Brand R. et al. // J. Perinat. Med. - 1987. - Vol. - 15. - P. 333-339.
13. Calvert S. A., Hoskins E. M., Fong K. W., Forsyth S. C. // Acta Paed. Scand. - 1986. - Vol. - 75. - P. 489-496.
14. Александрова Н.К. // Допплерографическая оценка нарушений мозгового кровотока у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993.
15. Самсонова Т.В., Лобанова Л.В., Бурцев Е.М. // Церебральная гемодинамика плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях недостаточности маточного и фетоплацентарного кровообращения. - Журнал невропат. и психиатрии. - 1999. - № 11. - С. 28-31.
16. Бахмутова Л.А., Силищева Н.Н. // Физическое развитие недоношенных детей при рождении и особенности их адаптации в неонатальном периоде. - Вопр. охр. мат. и детства. - 1991. - № 6. - с.3-7.
17. Сюткина Е.В., Барсегян Г.Г., Лев Н.С., Титенштейн А.Х. // Особенности артериального давления у недоношенных детей при перинатальной энцефалопатии. - Вопр. охр. мат. - 1987. - № 6. - С.22-25.
18. Lou H. C. // Acta paediatr. scand. (Uppsala). - 1983. - Suppl. - 311. - P. 28 - 31.