

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Т. Тумаева¹, кандидат медицинских наук,

Л. Балькова², доктор медицинских наук, профессор,

Е. Науменко², кандидат медицинских наук

¹Мордовский республиканский клинический
перинатальный центр, Саранск

²Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Саранск

E-mail: tstumaeva@mail.ru

Выявлены значимые структурно-гемодинамические изменения головного мозга у недоношенных детей, рожденных кесаревым сечением; в неонатальном периоде отмечены кистозная дегенерация и вентрикуломегалия на фоне стойкого нарушения церебральной гемодинамики.

Ключевые слова: педиатрия, недоношенные дети, кесарево сечение, гипоксия/ишемия, церебральная гемодинамика, неонатальный период.

Одним из путей снижения частоты патологии перинатального периода и ранней детской смертности признано родоразрешение с помощью кесарева сечения (КС) [1]. Внедрение новых технологий в оперативном акушерстве позволило расширить показания к КС прежде всего в интересах плода. При этом оперативное родоразрешение относится к интранатальному фактору риска, воздействие которого на организм новорожденного до конца не изучено [2, 3].

Совершенствование реанимационной помощи и интенсивной терапии новорожденных сделало возможным выхаживание детей не только с изменениями в перинатальном периоде, но и глубоконедоношенных [4]. Следствием этого явилось учащение в детском возрасте различной патологии, прежде всего со стороны центральной нервной системы (ЦНС) [5], что привлекает все большее внимание исследователей с позиции взаимосвязи с осложненным антенатальным, интранатальным периодом развития организма, особенностями постнатальной адаптации [6–8].

С целью оценки влияния недоношенной беременности, перенесенной гипоксии/ишемии и родоразрешения путем КС на церебральную гемодинамику в неонатальном периоде нами проведено исследование с участием 270 недоношенных детей, имевших и клинические признаки перенесенной гипоксии/ишемии. Выделены следующие группы: 1-я – 170 детей, рожденных путем КС; 2-я – 100 детей, рожденных естественным путем. Критериями исключения были: родовая травма, инфекционные процессы, синдромальная форма патологии, врожденные аномалии развития. Контрольную, 3-ю группу составили 57 доношенных новорожденных в ходе физиологических родов с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Комплексное обследование новорожденных включало УЗИ структуры головного мозга, доплерогра-

фию церебральных сосудов с применением цветового картирования и спектрального анализа, проведенных на приборах Toshiba Aplio MX (Япония), Toshiba Viamo (Япония), с использованием мультимодальных датчиков 5–9 МГц. Сканирование осуществляли в стандартных плоскостях. Спектральную доплерографию проводили в интракраниальных артериях и венах с оценкой качественных и количественных характеристик, в том числе индекса резистентности (RI), максимальной систолической (V_{max}) и диастолической (V_{min}) скоростей кровотока; оценивали полноценность оттока по вене Галена.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica. Количественные показатели подвергались стандартному анализу по критерию Стьюдента с расчетом среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$); для сравнения качественных переменных использован критерий χ^2 . Корреляционный анализ проводили с использованием критерия линейной корреляции Пирсона, если обе выборки имели нормальное распределение и линейную зависимость. В противном случае использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Клиническая характеристика детей, включенных в исследование, приведена в табл. 1. Оценка по шкале Апгар у недоношенных новорожденных коррелировала с гестационным возрастом (ГВ) и тяжестью перенесенной гипоксии/ишемии (соответственно $r_s=0,692$; $p=0,004$ и $r_s=0,906$; $p=0,000$). По результатам комплексного клинко-инструментального обследования у детей 1-й и 2-й групп обнаружено поражение ЦНС различной выраженности. Тяжесть церебральной ишемии (ЦИ) определялась длительностью синдрома угнетения, наличием неонатальных судорог, формированием и динамикой структурных изменений головного мозга по данным УЗИ. Большинство детей (76–83%) были необходимы проведение интенсивной терапии и выхаживание в условиях реанимации. Наиболее продолжительные реанимационные мероприятия и зондовое кормление потребовались детям, рожденным путем КС ($p>0,05$).

Всем новорожденным на 1–2-е сутки жизни проводили УЗИ головного мозга (нейросонографию) и доплерографию церебральных сосудов. В случае недоношенности из структурных нарушений головного мозга преобладали изолированные ишемические изменения (табл. 2). Нарушения смешанного характера (ишемическо-геморрагические) чаще формировались у детей, рожденных путем КС. Частота и характер структурных изменений находились в тесной связи с тяжестью церебрального поражения ($r_s=0,897$; $p=0,000$) и гестационным возрастом детей ($r_s=0,952$; $p=0,000$). Следует отметить, что геморрагические осложнения на фоне уже сформировавшегося ишемического повреждения головного мозга чаще присоединялись у недоношенных со среднетяжелой или тяжелой ЦИ (соответственно $\chi^2=8,03$; $p=0,006$ и $\chi^2=12,04$; $p=0,001$). Частота указанных осложнений определялась структурно-функциональными особенностями мозга, к важнейшим из которых относится герминативный матрикс – эмбриональная сосудистая ткань в субэпендимальных отделах желудочков мозга. Недостаточность механических свойств сосудистой стенки, незрелость иннервационных механизмов приводят к быстрому повреждению этих сосудистых структур под действием патогенных факторов, прежде всего гипоксии/ишемии. Кроме того, герминативный матрикс обладает высокой фибринолитической активностью, что усугубляет тяжесть кровоизлияния [9].

Одним из важнейших факторов, приводящих к структурно-геморрагическим повреждениям головного мозга с последующими деструктивными изменениями, является мозговая дисциркуляция. В результате перенесенной гипоксии/ишемии возникает биохимический дисбаланс в эндотелии сосудов с накоплением уровня свободных кислородных радикалов, нарушением соотношения концентрации вазоактивных медиаторов (снижение активности нитроксидсинтазы и гуанилатциклазы в сочетании с высокой активностью сосудосуживающих факторов типа эндотелина) [7–9]. При оценке средних значений основных гемодинамических показателей сосудов артериального и венозного русла нами у всех детей, перенесших гипоксию/ишемию, вне зависимости от способа родоразрешения, был выявлен ряд особенностей (табл. 3). По индексу RI можно было судить о более высоком тоне артериальных сосудов у детей 1-й и 2-й групп, но статистически значимыми показателями были только у недоношенных детей после оперативного родоразрешения. При этом у всех детей отмечалось значительное снижение линейных скоростей систолического и диастолического кровотока ($p < 0,001$), что свидетельствовало о преобладании патологических сосудистых реакций и, как следствие, — формировании ишемических процессов в ткани головного мозга ($r = 0,925$; $p = 0,000$). Вазомоторные нарушения затрагивали также венозный отток. Особенно выраженной была тенденция к снижению скорости венозного оттока у рожденных оперативным путем ($p > 0,05$), что, несомненно, усугубляло гемодинамические процессы в головном мозге.

Поскольку перенесенная гипоксия/ишемия вызывает не только острое изменение мозговой ткани к моменту рождения детей, но также способствует развитию отсроченных повреждений вследствие накопления в крови и тканях избытка активных биохимических продуктов, ионов кальция, протеолитических ферментов и т.д. [4, 9], большое значение имеет оценка динамической трансформации структурных повреждений головного мозга и доплерографических показателей в течение первого месяца жизни.

Динамическое наблюдение обследованных мы проводили в сроки 7, 14 и 21 сут после рождения. У недоношенных детей вне зависимости от способа родоразрешения к окончанию неонатального периода выявлена общая тенденция к нарастанию структурных изменений — происходили формирование кист и (или) пассивной нормотензивной вентрикуломегалии, расширение субарахноидальных пространств за счет субатрофических процессов (см. рисунок). Следует отметить обратную зависимость частоты формирования структурных изменений от гестационного возраста детей ($r = 0,759$; $p = 0,001$) и прямую — от исходной тяжести церебрального

Таблица 1
Клиническая характеристика детей, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Пол, n (%): мальчики девочки	75 (44) 95 (56)	54 (54) 46 (46)	27 (46) 30 (53)
Масса тела, г	$\frac{860-3560}{2169,1 \pm 46,1}$	$\frac{700-3210}{2136,7 \pm 54,1}$	$\frac{2950-4110}{3427,3 \pm 160,5}$
Оценка по шкале Апгар: на 1-й минуте на 5-й минуте	1–8 3–8	1–7 4–8	8–9 8–9
Церебральная ишемия, % (I–III степень)	25/39/36	29/43/28	–
Пребывание в реанимации, сут	$\frac{1-34}{8,1 \pm 0,59}$	$\frac{1-28}{7,8 \pm 1,45}$	–
Респираторная поддержка, сут	$\frac{1-22}{5,7 \pm 0,46}$	$\frac{2-23}{5,7 \pm 1,28}$	–
Зондовое кормление, сут	$\frac{3-60}{15,6 \pm 1,44}$	$\frac{3-44}{14,5 \pm 2,31}$	–

Примечание. В числителе – пределы колебаний, в знаменателе – среднее значение ($M \pm m$) (здесь и в табл. 3).

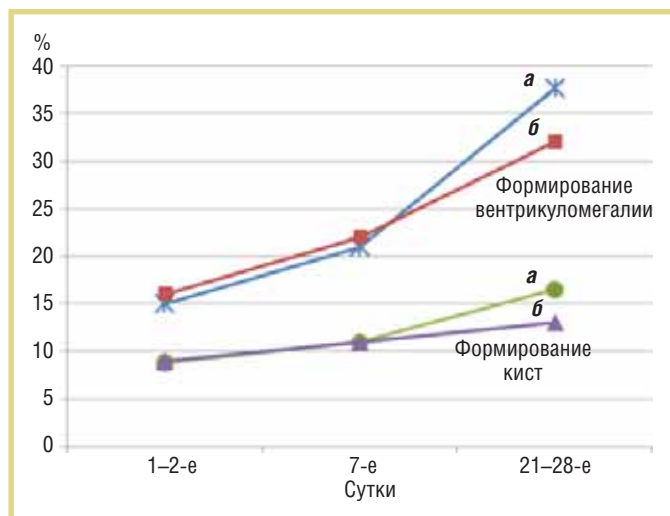
Таблица 2
Структурные изменения головного мозга по данным нейросонографии в раннем неонатальном периоде; n (%)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Норма	3 (1,8)**	3 (3)**	55 (96,5)
Изолированные ишемические изменения	146 (85,8)**	88 (88)**	2 (3,5)
Изменения смешанного характера	21 (12,3)**	9 (9)*	–

Примечание. Достоверность различий показателей у недоношенных по сравнению с контролем: * – $p < 0,005$; ** – $p < 0,001$ (здесь и в табл. 3).

Таблица 3
Анализ некоторых показателей церебрального кровотока в раннем неонатальном периоде

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
V_{max} , см/с	$\frac{13,1-57,2}{31,10 \pm 0,69^{**}}$	$\frac{17,1-47,5}{30,60 \pm 1,16^{**}}$	$\frac{29,0-61,1}{39,70 \pm 1,21}$
V_{min} , см/с	$\frac{0,0-20,3}{8,5 \pm 0,28^{**}}$	$\frac{1,6-13,3}{8,3 \pm 0,42^{**}}$	$\frac{5,7-18,0}{11,70 \pm 0,57}$
RI	$\frac{0,47-1,00}{0,74 \pm 0,01^*}$	$\frac{0,58-1,00}{0,73 \pm 0,01}$	$\frac{0,58-0,81}{0,70 \pm 0,01}$
V венозного оттока, см/с	$\frac{1,4-11,7}{5,10 \pm 0,12}$	$\frac{3,0-10,4}{5,40 \pm 0,19}$	$\frac{4,2-7,0}{5,50 \pm 0,13}$



Динамика структурных изменений в неонатальном периоде у детей 1-й (а) и 2-й (б) групп

поражения ($r=0,966$; $p=0,000$). У недоношенных детей, рожденных с помощью КС, процессы кистозной дегенерации мозга и формирование вентрикуломегалии регистрировали несколько чаще, чем во 2-й группе (соответственно 37,6 и 16,5% по сравнению с 32 и 13%; различия статистически недостоверны).

При анализе показателей церебральной гемодинамики на протяжении 1-го месяца жизни выявлено закономерное повышение линейных скоростей кровотока у детей обследуемых групп. При этом к окончанию неонатального периода у всех недоношенных, особенно после КС, сохранились повышенные резистивные характеристики (RI) артериального сосудистого русла по сравнению с таковыми в контрольной группе (соответственно $0,77 \pm 0,00$ и $0,74 \pm 0,01$; в контроле – $0,70 \pm 0,01$; $p < 0,05$). Высокая резистентность сосудистого русла формировала более низкие показатели диастолического кровотока (V_{\min}), что значительно отличало детей, рожденных оперативным путем (в 1-й группе – $11,8 \pm 0,41$ см/с, во 2-й – $13,2 \pm 0,62$ см/с, в контроле – $13,8 \pm 0,68$ см/с; $p < 0,05$). Резистентный характер артериального кровотока поддерживал венозную дисциркуляцию, которая проявлялась в значительном снижении средних показателей линейной скорости венозного оттока, особенно у детей после КС (соответственно $7,8 \pm 0,25$; $8,1 \pm 0,36$; в контроле – $8,9 \pm 0,19$ см/с; $p < 0,005$).

Таким образом, динамический контроль на протяжении неонатального периода позволил выявить трансформацию острых (ишемических и ишемически-геморрагических) повреждений головного мозга в кистозную дегенерацию разной степени выраженности, расширение желудочковой системы мозга, а также замедленный процесс восстановления церебральной гемодинамики, особенно у детей, рожденных путем

КС, что, несомненно, затрудняло восстановительные процессы в головном мозге у недоношенных детей.

Неблагоприятное течение перинатального периода при сочетанном влиянии на организм плода и новорожденного недоношенной беременности, гипоксии/ишемии, оперативного родоразрешения приводит к структурным повреждениям головного мозга и стойкому нарушению церебрального кровотока.

Углубленное исследование структурно-функциональных особенностей головного мозга с оценкой качественных и количественных гемодинамических показателей способствует раннему выявлению нарушений церебральной перфузии (повышение резистентности сосудистого русла, изменение линейных характеристик артериального и венозного кровотока). Недоношенные дети, перенесшие гипоксию/ишемию, и особенно рожденные путем КС составляют группу высокого риска развития церебральной дисфункции в перинатальном периоде и формирования в последующем патологических состояний.

Литература

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. и др. Акушерство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 656 с.
2. Signore C., Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean delivery // Clin. Perinatol. – 2008; 35 (2): 361–71.
3. Bodner K., Wierrani F., Grunberger W. et al. Influence of the mode of delivery on maternal and neonatal outcomes: a comparison between elective cesarean section and planned vaginal delivery in a low-risk obstetric population // Arch. Gynecol. Obstet. – 2011; 283: 1193–8.
4. Кулаков В.И., Барашнев В.И. Новорожденные высокого риска / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 528 с.
5. Суханова Л.П. Здоровье новорожденных детей России / М.: Канон+, 2007; 324 с.
6. Соколовская Т.А. Влияние перинатальной патологии на заболеваемость и инвалидизацию детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009; 25 с.
7. Benavides-Serralde A., Scheier M., Cruz-Martinez R. et al. Changes in central and peripheral circulation in intrauterine growth-restricted fetuses at different stages of umbilical artery flow deterioration: new fetal cardiac and brain parameters // Gynecol. Obstet. Invest. – 2011; 71 (4): 274–80.
8. Fujioka T., Takami T., Ishii H. et al. Difference in Cerebral and Peripheral Hemodynamics among Term and Preterm Infants during the First Three Days of Life // Neonatology. – 2014; 106 (3): 181–7.
9. Brew N., Walker D., Wong Flora Y. Cerebral vascular regulation and brain injury in preterm infants // Am. J. Physiol. – 2014; 306 (11): 773–86.

CHANGES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN THE NEONATAL PERIOD AT DIFFERENT WAYS DELIVERY

T. Tumaeva¹, Candidate of Medical Sciences; Professor **L. Balykova**², MD;

E. Naumenko², Candidate of Medical Sciences

¹Mordovia Republican Clinical Perinatal Center, Saransk

²Mordovia State University NP Ogarev, Saransk

There were significant structural and hemodynamic changes in the brain in premature babies born by Caesarean section; during the neonatal period formed cystic degeneration, ventriculomegaly in the background persistent violations of cerebral hemodynamics.

Key words: prematurity, cesarean section, hypoxia-ischemia, cerebral hemodynamics, the neonatal period.