

УДК 616.831-005.1-053.31-039

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ДИНАМИКЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

 С.А. Тупикова^{1,2}, Л.И. Захарова²,

¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина»,

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Тупикова Светлана Александровна – e-mail: tvv@b3.ru

Цель работы: установить особенности мозгового кровотока у детей с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) в динамике ранней неонатальной адаптации для выявления факторов риска субэпендимальных (СЭК) внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) и их профилактики. Результаты исследования: в результате проведенного исследования в 1-е сутки выявлено снижение показателей индекса резистентности (ИР) в бассейнах передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА) и снижение скорости кровотока по вене Галена у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, что сочеталось с развитием СЭК у 30 детей из 39. На 3-и сутки происходило увеличение скорости кровотока по вене Галена, особенно у детей с ОНМТ, что улучшило гемодинамическую ситуацию. Выводы: выявленные изменения мозгового кровотока дополняют клинико-функциональную характеристику дисадаптации глубоко недоношенных детей, реализовавших СЭК и ВЖК 1-й степени. По нашему мнению, необходимо учитывать степень флюктуации мозгового кровотока при снижении индекса резистентности в бассейнах СМА и ПМА и изменение скорости кровотока по вене Галена, способствующие реализации СЭК и ВЖК.

Ключевые слова: дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, мозговой кровотока, нейросонография (НСГ) и доплерография (ДГ) сосудов головного мозга.

The purpose of work: to set options of cerebral blood flow in children with extremely low (ELBW) and very low birth weight (VLBW) in the dynamics of early neonatal adaptation, to identify risk factors of subependymal hemorrhage (SEH), intraventricular hemorrhage (IVH) and their prevention. Results of researches: The study at day 1 showed a reduction of the resistance index (RI) in the basins of cerebral arteries anterior and media (CAA, CAM) and reduced blood flow in the vein of Galen in infants with VLBW and ELBW at birth, which was combined with the development of SEH in 30 children from 39. On the third day we found the increase of blood flows rate in the vein of Galen, especially in children with VLBW, which improved the hemodynamic situation. Conclusions: The detected changes of cerebral blood flow supplement clinical and functional characterization of disadaptation of very preterm infants who implemented by SEH and IVH 1 degree. In our opinion, it is necessary to take into account the degree of fluctuation in blood flow wither decrease of RI in the basins of CAM and CAA and the change of blood flows in the vein of Galen, which are promoting the implementation of SHE and IVH.

Key words: children with extremely low and very low birth weight, cerebral blood flow, and DG NSG cerebral vessels.

Введение

Процессы ранней неонатальной адаптации глубоко недоношенных детей являются одной из актуальных проблем клинической неонатологии. Важность их изучения возрастает в связи с увеличением числа детей с экстремально низкой (ЭНМТ) (до 999,0 г) и очень низкой (от 1000,0 до 1499,0 г) массой тела (ОНМТ) при рождении, выживание которых давно не является казуистикой [1, 2, 3, 4]. Так, в Самарской области процент выживания детей с ЭНМТ при рождении в динамике 2009–2011 гг. увеличился с 50 до 85%, и наряду с сохранением жизни таких детей возрастает задача их ранней абилитации и реабилитации с повышением уровня здоровья.

Среди определяющих механизмов постнатальной адаптации особенно важно становление мозгового кровотока, учитывая незрелость морфологических структур и сосудистой архитектоники головного мозга при преждевременном рождении. По данным многих исследо-

вателей, поражение мозга у глубоко недоношенных детей – внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), перивентрикулярные кровоизлияния, пери- интравентрикулярные кровоизлияния – ассоциировано с наличием у них герминального матрикса в перивентрикулярной области (ПВО) и в субэпендимальной ткани боковых желудочков мозга (под эпендимой дна, в латеральных отделах тела, треугольника, заднего и нижнего рогов). Герминальный матрикс представляет обильно васкуляризованную желатинообразную ткань с минимальной толщиной стенки сосудов, состоящих только из эндотелиального слоя. Ткань, окружающая эти сосуды, имеет очень высокую фибринолитическую активность. Эти особенности обеспечивают быструю продукцию и созревание массы мозга у детей с ЭНМТ и ОНМТ, но также представляют опасность вследствие сочетания высокой ранимости сосудов этой области с затрудненным спонтанным гемостазом [5, 6, 7, 8].

К настоящему времени известно, что терминальный матрикс имеет терминальный тип кровоснабжения. Особенности кровотока в этих отделах подлежат пристальному изучению. Установлено, что терминальный матрикс кровоснабжается из бассейнов передней мозговой артерии (ПМА) посредством артерии Neubner, из средней мозговой артерии (СМА), из внутренней сонной артерии. Терминальные ветви этих артерий образуют краевую зону, очень чувствительную к ишемическому поражению. Артерии, которые достигают терминального матрикса, образуют «капиллярное дно», состоящее из более крупных сосудов (капилляров), неравномерно выстланных эндотелием, и могут приобретать вид «синусоиды», перерастянутой кривой.

Венозный отток осуществляется из терминальной вены, которая участвует в образовании медуллярной, хориоидальной, таламостриарной вен (они сливаются на уровне головки хвостатого ядра и формируют внутреннюю церебральную вену). Если она не заполнена кровью, то дренаж происходит в большую вену Галена. Такой двойной U-образный отток имеет значение в развитии поражений мозга, ассоциированных с наличием терминального матрикса. Изучение архитектоники сосудов выявило, что перивентрикулярные зоны и эпандима боковых желудочков кровоснабжаются пенетрирующими артериями, которые проникают с поверхности мозга. Среди них – длинные пенетрирующие артерии-дериваты СМА и короткие – из ПМА и ЗМА.

Установлено также, что период активной васкуляризации ПВО и, очевидно, субэпендимальной зоны приходится на 24–40 нед. гестации. При преждевременном рождении эти зоны не васкуляризованы. В 24–38 нед. гестации у этих сосудов мало ветвей и мало анастомозов между короткими и длинными пенетрирующими артериями, существуют сосудистые терминальные зоны и зоны «водораздела». Такой терминальный тип кровоснабжения опосредует высокую чувствительность ПВО и субэпендимальной зоны к падению перфузионного давления и снижению мозгового кровотока. «Ранимость» этих зон уменьшается после 32 нед. гестации благодаря развитию коротких пенетрирующих артерий и анастомозов между короткими и длинными пенетрирующими артериями [8, 9]. В клинических условиях эти процессы требуют глубокого изучения.

Цель исследования: установить особенности мозгового кровотока у детей с ЭНМТ и ОНМТ в динамике раннего неонатального периода для выявления факторов «моделирования» субэпендимальных (СЭК), внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) с целью их профилактики. Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей (ОРИТН) первого этапа Перинатального центра СОКБ им. М.И. Калинина, в течение 2009–2011 гг.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 39 глубоко недоношенных детей первой недели жизни, родившихся в 23–31 нед. гестации и реализовавших СЭК на фоне РДС и церебральной ишемии 1-ой степени. Масса тела при рождении колебалась от 500,0 до 1800,0 г.

Изучая причины и условия их преждевременного рождения, мы провели углубленный клинико-анамнестический анализ с использованием оригинальной формализованной карты, состоящей из 3 блоков и 168 позиций. Эти карты заполнялись на каждого ребенка. Нами было выявлено, что все женщины имели отягощенный акушерский анамнез (частота 1,0), у большинства отмечались не санированные очаги хронической инфекции (частота 0,63); вредные привычки в виде курения (частота 0,39); реже – употребление алкоголя (частота 0,02). Выявлен также поздний срок постановки на учет в женской консультации (частота 0,26) и нерегулярное ее посещение (частота 0,29). Из социально-биологических факторов мы выявили высокую частоту сельских жительниц – 0,7, что соответствует статусу Областного ПЦ; рождение ребенка вне брака (частота 0,64). Изучая особенности течения беременности и родов, мы установили, что большинство новорожденных родилось путем операции кесарева сечения (частота 0,68). Путем экстренного кесарева сечения родилось 57% – по причине преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, нарастания тяжести гестоза у матери. Часто отмечали неполный объем антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (частота 0,34), что было связано с наличием уже развившейся регулярной родовой деятельности; реже антенатальная профилактика РДС отсутствовала полностью (частота 0,02).

Динамическое клиническое наблюдение выявило у всех детей признаки глубокой морфофункциональной незрелости, микросоматотип с грацильным или фетальным габитусом. Задержка темпов внутриутробного развития отмечалась с частотой 0,36. В то же время 5 детей (частота 0,12) имели массу тела, превышающую средние величины этого показателя для соответствующих сроков гестации (75–90 перцентильный коридор).

В неврологическом статусе у всех детей превалировал синдром общего угнетения ЦНС, который проявлялся снижением мышечного тонуса, гипо- или арефлексией, гиподинамией. Кроме того, у всех детей был синдром кардиореспираторной дисадаптации с проявлением РДС 1-го типа, цианоз кожных покровов. Характер поражения ЦНС был расценен как гипоксически-ишемический, поскольку отсутствует патогномичная клиническая симптоматика СЭК. Дети с врожденными пороками развития (ВПР) были исключены из исследования.

Методы исследования и лечения соответствовали стандартам и протоколам, разработанным экспертами Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины [1, 10, 11]. Учитывая наличие синдрома кардиореспираторной дисадаптации, проводилась инотропная поддержка дофамином (3–7 мкг/кг/мин) в течение 3–7 дней. Для достижения цели исследования использовали метод нейросонографии (НСГ) с доплерографией (ДГ) сосудов головного мозга в 1-е и 3-и сутки жизни. Исследование проводили на портативном ультразвуковом сканере LOGIQe (Корея, 2010 г.) с автоматической оптимизацией изображения в В-режиме. Внутри этой программы использовали режим цветного доплеровского картирования с применением импульсно-волнового доплера. Применяли двухмерные датчики микроконвексного и

линейного типов частотой 6–8 МГц, что позволяет улучшить качество изображения. Для поддержания теплового баланса ребенка контактный гель предварительно подогревали в кувезе. Дети выхаживались в инкубаторах интенсивного наблюдения с постоянным мониторингом жизненно важных функций.

Каждое исследование НСГ с ДГ проводилось в течение 7–10 минут, при этом показатели SatO₂, pCO₂ по данным пульсоксиметрии и капнографии, а также показатели системного артериального давления не ухудшались.

Результаты исследования

По данным НСГ у всех детей с ЭНМТ и ОНМТ выявлены характерные признаки незрелости мозговых структур: наличие полости Верге; полости прозрачной перегородки; повышенная васкуляризация в перивентрикулярных областях над передними, затылочными рогами и телом боковых желудочков в виде повышенной экзогенности; широкие субарахноидальное пространство и Сильвиева борозда за счет недостаточно полно сформированных структур мозга. В то же время у 30 детей из 39 наблюдаемых в 1-е сутки жизни нами выявлены субэпендимальные кровоизлияния (частота 0,77), причем у детей с ЭНМТ частота составила 0,8, а у детей с ОНМТ – 0,4.

Для уточнения патогенеза этих СЭК было проведено исследование доплерографических показателей церебральной гемодинамики у наблюдаемых детей, результаты которого приведены в таблице.

При проведении НСГ с ДГ сосудов головного мозга в 1-е сутки жизни нами выявлены сниженные, по сравнению с приводимыми в литературе (относительно «среднедоношенных» детей с церебральной ишемией (ЦИ)), показатели индекса резистентности (ИР) в бассейне ПМА и СМА, причем у детей с ЭНМТ они составили $0,68 \pm 0,01$ и $0,69 \pm 0,01$, а у детей с ОНМТ – $0,61 \pm 0,01$ и $0,63 \pm 0,01$. Скорость кровотока по вене Галена составила в 1-е сутки у детей с ЭНМТ $8,9 \pm 0,26$ см/с, что ниже приводимых данных Т.Н. Ядрышниковой и соавторами (2010 г.) (относительно «среднедоношенных» детей с ЦИ), а у детей с ОНМТ была равна $13,7 \pm 0,3$ см/с (что сопоставимо с показателями цитируемых авторов относительно «среднедоношенных» детей – 12 см/с). По нашим данным СЭК возникли у детей с ЭНМТ и ОНМТ на фоне гиперперфузии в бассейнах ПМА и СМА, чему способствовало снижение скорости оттока крови по вене Галена. Очевидно, в условиях таких гемодинамических изменений происходит переполнение кровью незрелых сосудов герминального матрикса, особенно в субэпендимальных зонах задних рогов боковых желудочков мозга. При этом не наблюдалось изменений формы боковых желудочков и увеличения желудочкового индекса. Эти данные с использованием методов прижизненной нейровизуализации в 1-е сутки жизни у детей с ЭНМТ получены впервые.

На 3-и сутки жизни происходило последующее снижение показателей ИР в бассейнах ПМА и СМА у детей с ЭНМТ и сохранение прежних значений у детей с ОНМТ ($0,63 \pm 0,01$ и $0,64 \pm 0,01$ соответственно). Наблюдалось увеличение скорости кровотока по вене Галена до $10,34 \pm 0,24$ см/с у детей с ЭНМТ и особенно значительно у детей с ОНМТ – до $16,3 \pm 0,24$ см/с. Однако у 3 детей с ЭНМТ на 3-и сутки были дополнительно выявлены СЭК и у

3 детей произошло утяжеление СЭК до ВЖК 2-й стадии, без вентрикуломегалии. Это можно объяснить сохраняющимися гемодинамическими изменениями в области герминального матрикса у детей с ЭНМТ, что видно из таблицы. У детей с ОНМТ на 3-и сутки жизни гемодинамическая ситуация несколько улучшилась благодаря большему увеличению скорости кровотока по вене Галена. Ни у одного ребенка не было дополнительно выявлено СЭК или утяжеление имеющихся СЭК до ВЖК 2-й стадии. К 3-им суткам жизни происходило также улучшение системной гемодинамики в ответ на комплексное лечение с инотропной поддержкой. (Мы использовали препарат Дофамин в дозе 5–7 мкг/кг/мин в течение первых трех суток, что коррелировало с улучшением гемодинамической ситуации в мозговом кровотоке). Однако для достижения нормализации показателей ИР в бассейнах ПМА и СМА у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении необходимо продолжение инотропной поддержки в этой дозе. Предполагаемый механизм действия дофамина – сосудистый аналептический эффект на уровне мозговых сосудов герминального матрикса.

ТАБЛИЦА.

Доплерографические показатели церебральной гемодинамики у глубоко недоношенных детей в 1-е и 3-и сутки жизни

| Группы детей и возраст | Показатель | Значение индекса резистентности (M±m) | | Скорость кровотока (M±m), см/с |
|------------------------------|------------|---------------------------------------|----------------|--------------------------------|
| | | в бассейне СМА | в бассейне ПМА | в. Галена |
| дети с ЭНМТ (n=16) 1-и сутки | | 0,69±0,01 | 0,68±0,01 | 8,9±0,26 |
| 3-и сутки | | *0,63±0,01 | *0,63±0,01 | 10,34±0,24 |
| дети с ОНМТ (n=23) 1-и сутки | | 0,63±0,01 | 0,61±0,01 | 13,7±0,3 |
| 3-и сутки | | 0,64±0,01 | 0,63±0,01 | *16,3±0,24 |

Примечание: *статистически значимые различия (при заданном $p \leq 0,005$) между показателями в 1-е и 3-и сутки.

Обсуждение и заключение

В процессе динамического наблюдения у детей не выявлялась органная инфекционная патология на уровне мозговых структур. Дети с ВПР были первоначально исключены из наблюдения. Благодаря комплексному лечению, согласно протоколам РАСПМ, включению препарата «Цитофлавин» дети не претерпевали колебаний показателей кислотно-основного состояния крови (ph, -BE, pCO₂), а также системной гемодинамики; из метаболических отклонений у них отмечались эпизоды транзиторной асимптоматической гипо- и гипергликемии, гипонатриемии, гипокальциемии, гиперкалиемии (частота-0,2). Ни у одного ребенка судорожных эпизодов не выявлено. В таких условиях развитие субэпендимальных кровоизлияний чаще происходит у глубоко недоношенных детей в 1-е и 3-и сутки жизни на фоне гиперперфузии в бассейнах передней и средней мозговых артерий, несмотря на стабильные показатели системной гемодинамики. Учитывая особенности мозгового кровотока у детей с ЭНМТ и стабильные показатели системной гемодинамики, нельзя исключить, что столь частое развитие СЭК в 1-е сутки – это «функция» рождения ребенка в экстремально низкие сроки гестации. Дифференцируя это состояние с ВЖК 1-й степени, мы основывались на отсутствии изменений величин желудочкового индекса и патологической формы боковых желудочков

у 60% наблюдаемых детей. В научной литературе ведется дискуссия о степенях тяжести СЭК и ВЖК, обсуждаются критерии классификации. Наши данные соответствуют данным В.В. Власюка [12, 13], что ВЖК 1-й степени – это осложнение СЭК [9, 10]. Утяжеление СЭК до ВЖК 2-й степени у 20% детей на 3-и сутки жизни, а также развитие СЭК требуют объяснения и дополнительного исследования показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, поскольку установлена высокая фибринолитическая активность тканей, окружающих сосуды герминального матрикса.

Выявленные доплерографические изменения дополняют клинико-функциональную характеристику дисадаптации глубоко недоношенных детей, реализовавших СЭК и ВЖК 1-й степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н. Перинатальные неврологические проблемы и пути их решения. Неврология и психиатрия. 2009. № 10. С. 4-8.
Volodin N.N. Perinatal'nye neurologicheskie problem i puti ikh resheniya. Nevrologiya i psikiatriya. 2009. № 10. S. 4-8.
2. Dubowitz L.M.S., Dubowitz V., Mercuri E. The neurological assessment of the pre-term and full-term infant. Clinics in Developmental Medicine, № 148. London, Mackeith Press. 1999. 155 p.
3. Mc Mennamin J.B., Shackelford G.D., Volpe J.J. Outcome of neonatal intraventricular hemorrhage with periventricular echodense lesions. Annals of Neurology. 1984. Vol. 15. № 3. P. 285-290.
4. de Vries L.S., Eken P., Pierrat V. et al. Prediction of neurodevelopmental outcome in the preterm infant: short latency cortical somatosensory evoked potentials compared with cranial ultrasound. Archives of Disease in Childhood. 1992. Vol. 67. P. 1177-1181.
5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб. 2000. 219 с.
6. Федорова Л.А. Неврологические исходы критических состояний раннего неонатального периода у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб. 2003. 22 с.
Fedorova L.A. Nevrologicheskie iskhody kriticheskikh sostoyaniy ranнего neonatal'nogo perioda u nedonoshennykh detey s ochen' nizkoy i ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii: avtoref. diss... kand. med. nauk. SPb. 2003. 22 s.
7. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. Т. 1. 607 с.
Shabalov N.P. Neonatologiya. M.: MEDpress-inform, 2004. T. 1. 607 s.
8. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2005. 672 с.
Barashnev Yu.I. Perinatal'naya nevrologiya/ Yu.I. Barashnev. M.: Triada-X, 2005. 672 s.
9. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 367 с.
Shabalov N.P., Lyubimenco V.A., Pal'chik A.B., Yaroslavskiy V.K. Asfiksiya novorozhdennykh. M.: MEDpress-inform, 2003. 367 s.
10. Волгина С.Я. Состояние здоровья детей, родившихся недоношенными. Педиатрия. 1996. № 5. С. 24-27.
Volgina S.Ya. Sostoyanie zdorov'ya detey, rodivshikhsya nedonoshennymi. Pediatriya. 1996. № 5. S. 24-27.
11. Деметьева Г.М., Рюмина И.И., Фролов М.И. Выхаживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы. Педиатрия. 2004. № 3. С. 60-66.
Dement'eva G.M., Ryumina I.I., Frolova M.I. Vykhozivanie gluboko nedonoshennykh detey: sovremennoe sostoyanie problem. Pediatriya. 2004. № 3. S. 60-66.
12. Власюк В.В. Патология головного мозга у детей при инфекциях, гипоксически-ишемических поражениях и пороках развития. СПб.: ЛЕМА, 2012. 161 с.
Vlasyuk V.V. Patologiya golovnogo mozga u detey pri infekciyakh, gipoxicheskii-ishemicheskikh porazheniyakh i porokakh razvitiya. SPb.: LEMA, 2012. 161 s.
13. Власюк В.В. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей. СПб.: Геликон Плюс, 2009. 172 с.
Vlasyuk V.V. Periventrikulyarnaya leykomalyaciya u detey. SPb.: Gelikon Plyus, 2009. 172 s.