

# СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПОСТАСФИКТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Т.К. Мавропуло, Н.С. Капшученко

Государственное учреждение “Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины”, кафедра госпитальной педиатрии 2 и неонатологии (зав.каф. – проф. Ю.К. Больбот), г.Днепропетровск, Украина

**Актуальность.** Гипоксически-ишемическая энцефалопатия после перенесенной асфиксии является значимой причиной смертности (летальность при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии составляет до 60%) и заболеваемости новорожденных (25% детей будут иметь инвалидизирующие неврологические последствия). Эта патология представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему [1, 2, 6, 7].

Систематические обзоры проведенных исследований сделали вывод, что лечебная гипотермия, если она проведена в соответствии с действующими клиническими протоколами, безопасна и эффективна, уменьшает смертность и инвалидность вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных с отсутствием внутримозговых кровоизлияний и родовых травм [3-5, 7-11]. Важнейшие изменения в Рекомендациях-2010 Европейского совета реанимации касаются проведения гипотермии [7].

Исследования параметров церебральной гемодинамики могут быть одними из критериев, позволяющих объективно доказать эффективность использования гипотермии, детализировать критерии включения, стандартизировать протоколы гипотермии [5, 6].

Поэтому, мы выбрали целью работы исследование показателей церебральной гемодинамики в сопоставлении с данными клинико-неврологического статуса новорожденных детей при проведении системной гипотермии в постасфиктическом периоде.

**Материал и методы исследования.** В группы наблюдения были включены доношенные новорожденные дети, которые имели признаки тяжелой асфиксии при рождении (оценка состояния по шкале Апгар менее 4 баллов в течение первых 5 минут жизни; необходимости проведения первичной реанимации; наличие клинических симптомов неонатальной энцефалопатии третьей стадии, которые возникли в первые 72 часа жизни; в течение первых 3 дней жизни развитие нарушений функции других систем).

В группу нормотермии вошли 50 доношенных новорожденных детей. Оценка по шкале Апгар у них составляла  $2,7 \pm 0,2$  балла на первой минуте жизни, на пятой минуте -  $4,6 \pm 0,2$  балла, на 10 минуте -  $5,6 \pm 0,2$  балла. Дети нуждались в проведении реанимационных мероприятий в родильном зале. Новорожденные были переведены в отделение интенсивной терапии и реанимации в возрасте  $9,7 \pm 2,5$  часов.

В группу гипотермии вошли 27 доношенных новорожденных с проявлениями тяжелой асфиксии, которым проводилась системная гипотермия (согласно Приказа МОЗ Украины № 225 [2]). Оценка по шкале Апгар составила на первой минуте жизни  $2,3 \pm 0,3$  балла, на пятой -  $4,3 \pm 0,3$  балла, на десятой минуте -  $5,7 \pm 0,3$  бала. Все новорожденные требовали проведения реанимационных мероприятий в родильном зале. Дети данной группы были переведены в отделение реанимации в течение первых  $4,2 \pm 0,5$  часов жизни. Родителями подписывалось информированное согласие на проведение соответствующего лечения в отделении интенсивной терапии новорожденных.

Из групп наблюдения были исключены дети, имевшие врожденные пороки развития, признаки инфекционной патологии, родовой травмы или внутримозгового кровоизлияния.

Были проведены исследование параметров церебральной гемодинамики с помощью унифицированной методики доплерографии и оценка ультразвуковой картины мозга в первые, третьи и седьмые сутки жизни. Определение параметров мозгового кровотока

проводилось при условии регистрации показателей центральной гемодинамики в физиологически допустимых пределах (или их нормализации за счет инотропной поддержки).

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных пакетов прикладного статистического анализа Statistica for Windows v. 6.0.

**Результаты исследования и обсуждение.** К концу первых суток жизни имелись отличия в клинко-неврологическом состоянии детей исследуемых групп: в частоте полиорганной дисфункции (88,5% в группе нормотермии против 22,2% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), в частоте регистрации тахикардии (42,3% против 11,1% соответственно,  $p < 0,05$ ), частоте снижения фракции сердечного выброса (80,8% против 22,2% соответственно,  $p < 0,05$ ), частоте атипичных и тонических судорог (38,5% и 84,6% у детей группы нормотермии, 11,1% и 44,4% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), частоте гипертензионного синдрома (46,2% против 3,7% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Эти клинические отличия сопровождались достоверными отличиями показателей церебральной гемодинамики, которые касались индексов резистентности базилярной артерии при стандартном изменении и при проведении функциональной пробы ( $0,62 \pm 0,03$  и  $0,62 \pm 0,03$  в группе нормотермии против  $0,73 \pm 0,07$  и  $0,72 \pm 0,03$  в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), показателей скорости кровотока в вене Галена ( $9,40 \pm 1,29$  см/сек и  $6,39 \pm 0,66$  см/сек соответственно,  $p < 0,05$ ). Это совпало с достоверными различиями в оценке нейросонографии: в частоте ультразвуковых признаков отека мозга (61,5% в группе нормотермии и 22,2% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), диффузного ишемического поражения (46,2% и 25,9% соответственно,  $p < 0,05$ ), ишемического поражения базальных ганглиев (46,2% против 14,8% соответственно,  $p < 0,05$ ).

В конце третьего дня жизни достоверные различия в клинко-неврологическом статусе касались частоты признаков: полиорганной дисфункции (78,8% в группе нормотермии против 14,8% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), проявлений тахикардии (39,4% против 14,8% соответственно,  $p < 0,05$ ), олигурии (72,7% против 96,3%,  $p < 0,05$ ), биохимических проявлений почечной дисфункции (63,6% против 25,9% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), недостаточности надпочечников и гипернатриемии (регистрировались в группе новорожденных с нормотермией соответственно у 21,2% и у 18,2% и не наблюдались у детей с лечебной гипотермией,  $p < 0,05$ ). Достоверные различия регистрировались в частоте встречаемости атипичных и тонических судорог (39,4% и 54,5% соответственно виду судорог в группе нормотермии и 11,1% и 22,2% в группе новорожденных с гипотермией,  $p < 0,05$ ). Также достоверные отличия отмечались при сравнении частоты проявлений гипертензионного синдрома, признаки которого зафиксированы у 45,5% детей с нормотермией против 7,4% в группе новорожденных с гипотермией ( $p < 0,05$ ).

Эти клинко-неврологические особенности сочетались со следующими достоверными различиями показателей мозгового кровотока: индекса резистентности передней мозговой и базилярной артерий ( $0,52 \pm 0,03$  и  $0,56 \pm 0,03$  в группе нормотермии против  $0,66 \pm 0,03$  и  $0,68 \pm 0,03$  в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ). Имелись достоверные различия нейросонографической картины: признаки отека головного мозга у 81,8% против 33,3% соответственно группам наблюдения ( $p < 0,05$ ), повышение эхогенности таламусов и базальных ганглиев у 78,9% и 75,8% против 44,4% и 37% соответственно ( $p < 0,05$ ), признаки диффузного ишемического поражения головного мозга у 87,9% против 51,8% ( $p < 0,05$ ).

К концу седьмых суток достоверные различия в клиническом состоянии регистрировались относительно частоты: полиорганной дисфункции (39,4% в группе нормотермии против 3,8% в группе гипотермии,  $p < 0,05$ ), признаков периферических нарушений гемодинамики (33,3% против 7,7% соответственно,  $p < 0,05$ ), брадиаритмии (36,4% против 7,7%,  $p < 0,05$ ), аритмичного дыхания (57,6% против 30,8%,  $p < 0,05$ ). В неврологическом статусе в этот возрастной период фиксировались достоверные различия

( $p < 0,05$ ) в частоте наблюдения следующих признаков: атипичные судороги (в группе нормотермии регистрировались в 36,4% случаев, в группе гипотермии - в 11,5%), тремор в покое (24,2% против 3,8% соответственно), проявления патологического гипертонуса (72,7% против 7,7%). Имелись достоверные различия ( $p < 0,05$ ) доплерографических показателей церебральной гемодинамики: скорость систолического кровотока в основной артерии при проведении функциональной пробы ( $40,00 \pm 2,49$  см/сек в группе нормотермии против  $46,74 \pm 2,75$  см/сек в группе детей с лечебной гипертермией в анамнезе). Регистрировались различия нейросонографической картины в частоте встречаемости признаков повышения экзогенности таламусов и базальных ганглиев (75,8% и 72,7% против 50% и 42,3% соответственно группам,  $p < 0,05$ ), в частоте наличия признаков диффузного ишемического поражения мозга (87,9% против 50%,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** При анализе показателей церебрального кровотока было выявлено, что в группе гипотермии регистрировались достоверно более высокие показатели индекса резистентности базилярной артерии (эта тенденция сохранялась до 7 суток жизни), передней мозговой артерии (к концу третьего дня жизни), более низкие показатели скорости кровотока в вене Галена (к концу 1 суток). Эти доплерографические изменения могут быть проявлением менее выраженного феномена реперфузионных изменений при проведении терапевтической гипотермии. Новорожденные обеих групп наблюдения имели нарушения соматического и неврологического статуса, однако при проведении лечебной гипотермии вышеупомянутые нарушения регистрировались реже. Различия в спектре мозгового кровотока совпадали с изменениями в структуре мозга, выявленными при проведении нейросонографии. Достоверно реже в указанном возрастном промежутке новорожденные группы лечебной гипотермии имели ультразвуковые признаки отека головного мозга, проявления ишемического поражения таламусов и базальных ганглиев, диффузного ишемического поражения мозга.

#### Литература:

1. Коржинський Ю.С. Вайсберг Ю.Р., Лапоног С.П. Лікувальна гіпотермія у немовлят, народжених в асфіксії, - нова ера в лікуванні гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія 2009; 4: 4-71.
2. Наказ МОЗ України 28.03.2014 №225 "Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні".
3. Azzopardi D.V., Strohm D., Edwards A.D., et al. Moderate Hypothermia to Treat Perinatal Asphyxial Encephalopathy. N Engl J Med 2009;361:1349-58.
4. Kendall GS, Kapetanakis A, Ratnavel N, et al. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 Nov; 95(6): 408-12.
5. Perlman J.M. General supportive management of the term infant with neonatal encephalopathy following intrapartum hypoxia-ischemia. In: Perlman JM, Polin RA, eds. Neurology: Neonatology Questions and Controversies. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008:79-87.
6. Perlman J.M. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. Clin Ther. 2006;28:1353-1365.
7. Richmond S., Wyllieb J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth Resuscitation 81 (2010): 1389–1399.
8. Selway L. D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy and Hypothermic Intervention for Neonates. Advances in Neonatal Care April 2010; Volume 10 Number 2: Pages 60 – 66.
9. Shah P.S., Ohlsson A., Perlman M. Hypothermia to treat neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161:951-958.
10. Shankaran S. Neonatal Encephalopathy: Treatment With Hypothermia. NeoReviews. 2010;11: 85-92.

11. Simbruner G., Mittal R. A., Rohlmann F., et al. Systemic Hypothermia After Neonatal Encephalopathy: Outcomes of neo.nEURO network. PEDIATRICS October 2010; Vol. 126 No. 4: 771-778.

## **ФУНКЦИОНИРУЮЩИЕ ФЕТАЛЬНЫЕ КОММУНИКАЦИИ (ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ)**

**Т.К. Мавропуло, В.А. Шелевицкая, А.И. Шелевицкая**

Государственное учреждение “Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины”, кафедра госпитальной педиатрии 2 и неонатологии (зав.каф. – проф. Ю.К.Большот), г.Днепропетровск, Украина

**Актуальность.** У новорожденных детей открытое овальное окно и (или) открытый артериальный проток при определенных патологических состояниях начинают функционировать (персистирующие фетальные коммуникации). Это может приводить к шунтированию крови (справа налево, слева направо) и развитию гемодинамических расстройств. Подобные нарушения могут отмечаться в зависимости от гестационного возраста у 20-75% детей. Не ясной остается диагностическая граница между персистирующими и «физиологически функционирующими» фетальными коммуникациями. Для облегчения и ускорения диагностики структурных аномалий сердца у новорожденных необходим определенный алгоритм оценки состояния ребенка [1, 2, 4, 7].

Для определения диагностического и прогностического значения явлений фетальной циркуляции недостаточно только данных доплерэхокардиографии. Следствием фетальной циркуляции является в разной степени гипоксемия (изменение показателей дифференцированной пульсоксиметрии) и наличие сердечных шумов. Частота выявления сердечных шумов в раннем неонатальном периоде у новорожденных различного гестационного возраста на фоне функционирования фетальных коммуникаций достигает 60%. Остаются не ясными происхождение транзиторных шумов в раннем неонатальном периоде и вопросы их прогностической оценки [3-5, 11].

Наличие транзиторных шумов в первые 48 часов жизни может быть признаком закрытия открытого артериального протока. Сообщают о возможности диагностики структурных аномалий сердца у 31-86% новорожденных детей с выявленными в раннем неонатальном периоде сердечными шумами. Среди случаев структурных аномалий сердца, которые сопровождалась аускультативных изменениями в раннем неонатальном периоде, более двух третей (70,6%) были до того времени не диагностированными врожденными пороками сердца, и только 29,4% - физиологическими вариантами [3, 5, 6, 11]. Увеличить диагностическое значение аускультации сердечных шумов можно за счет внедрения их компьютерного анализа [8-10].

**Цель работы** - исследование диагностической роли компьютерного анализа сердечных шумов у детей первых шести месяцев жизни с выявленными при ультразвуковом обследовании функционирующим овальным окном и открытым артериальным протоком.

**Материал и методы исследования.** Для диагностики и мониторинга течения функционирующих фетальных коммуникаций у здоровых новорожденных нами проводился анализ аудиограмм, полученных с помощью электронного стетоскопа с одновременной записью на диктофон. Запись выполнялась в 5 стандартных точках. Вместе с аускультацией выполнялась доплерэхокардиография. Параллельно с записью проводилась дифференцированная пульсоксиметрия. Просмотр, редактирование, обработка записи выполнялась в программе Thinklabs Phonocardiophy powered by Audacity. Аудиограммы анализировались визуально с целью выявления характерных особенностей и различий между ними.