

# Вариабельность нейросонографических изменений при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга у доношенных новорожденных

В.А.Романенко, С.В.Попов

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, Челябинск

Целью исследования было изучение нейросонографической картины у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) в динамике неонатального периода. Проведено сравнительное изучение данных нейросонографии с патоморфологическими паттернами при ГИЭ. Было обследовано 318 доношенных новорожденных с ГИЭ средней и тяжелой степени на 3, 5–7, 14–16 и 24–28-й день жизни. По данным нейросонографической картины выделено 2 варианта поражения ЦНС у новорожденных с ГИЭ средней степени и 4 – у новорожденных с ГИЭ тяжелой степени.

*Ключевые слова:* гипоксически-ишемическая энцефалопатия, доношенный новорожденный

## The variability of neurosonographic signs of hypoxico-ischemical brain damages in full-term newborns

V.A.Romamemko, S.V.Popov

Ural State Medical Academy of Postgraduate Education, Chelyabinsk

The article concerns the results of the analysis of neurosonographic images in full-term newborns with hypoxico-ischemical encephalopathy during the neonatal period. The comparative survey of neurosonographic data with pathomorphological patterns of HIE was performed. 318 full-term newborn babies with HIE of medium and high levels were examined on 3-, 5–7-, 14–16-, 24–28-th day of life. Following neurosonographic data, 2 variants of CNS damage in newborn with HIE of medium degree and 4 variants with HIE of high level have been suggested.

*Key words:* hypoxico-ischemical encephalopathy, full-term newborn

**Г**ипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) – одно из наиболее частых патологических состояний периода новорожденности, частота ее, по данным различных авторов, колеблется от 1,6 до 8 случаев на 1000 детей [6, 7]. Немаловажным аспектом ГИЭ является и высокая частота неблагоприятных исходов [2]. В общем числе заболеваний, приводящих к инвалидизации, около 50% составляют болезни ЦНС [3]. До 80% заболеваний нервной системы детей старшего возраста исходят из перинатального периода [8].

Степень повреждения вещества головного мозга определяется уровнем выраженности метаболических расстройств, инициированных гипоксией, и следующих за этим нарушений гемодинамики. Цепочка цитотоксического каскада имеет следующий вид: высвобождение нейромедиатора глутамата в условиях гипоксии и дефицита энергии – перевоз-

буждение N-methyl-D-aspartate рецепторов – вхождение ионов натрия и кальция в клетку – отек – высвобождение кальция из внутриклеточных депо в цитоплазму – активация кальцийчувствительных энзимов (таких как оксид азота синтететаза) продукция свободнорадикальных соединений, накопление токсических метаболитов, аккумуляция железа [10, 12, 14–16]. Высвобождение в дальнейшем цитокинов и простагландинов запускает запрограммированный процесс гибели клетки – апоптоз [9, 17]. Если степень повреждения клеток велика, то часть клеток гибнет вследствие некротических процессов, причем количество клеток, погибших вследствие апоптоза, может быть большим [11].

Одним из методов диагностики гипоксически-ишемических поражений головного мозга является нейросонография (НСГ). В настоящее время НСГ – первичный, скринирующий метод исследования благодаря простоте и относительной доступности. Наибольшая диагностическая ценность НСГ проявляется в выявлении врожденных пороков ЦНС, внутренней гидроцефалии, перивентрикулярных кровоизлияний и лейкомаляции в стадии кист. Использование данного метода у доношенных новорожденных с ГИЭ дает худшие результаты, поскольку в этом случае значительных изменений структуры головного мозга, особенно в первые сутки жизни,

### Для корреспонденции:

Романенко Владислав Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неотложной педиатрии с курсом неонатологии Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования (УГМАДО)

Адрес: 454092, Челябинск, пр. Победы, 287  
Телефон: (3512) 41-2463, 41-4460

Статья поступила 09.01.2003 г., принята к печати 22.03.2003 г..

не происходит [4]. По большей части НСГ-находки характеризуются отклонениями экзогенности – признаком в значительной мере субъективного характера. Более значительные изменения выявляются лишь к окончанию неонатального периода.

Целью исследования явилось изучение динамики нейросонографической картины у новорожденных с ГИЭ средней и тяжелой степени, проведение параллелей с патоморфологическими паттернами поражения ЦНС у доношенных, выявление НСГ-признаков, характеризующих указанные паттерны в течение неонатального периода.

Проведено исследование у 318 доношенных новорожденных детей, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них ГИЭ средней (1-я группа) и тяжелой (2-я группа) степени по J.J. Volpe [13].

Основным методом исследования служила НСГ, выполняемая с помощью ультразвуковых аппаратов «Aloka-630» и «Microimager-2000». Использовались конвексные и механические секторные датчики с рабочей частотой 5,0 и 7,5 МГц. Исследование проводилось в стандартных сечениях – фронтальном и сагиттальном. Обследование выполнялось на 3, 5–7, 14–16, 24–28-й день жизни.

Было выделено 8 вариантов нейросонографических признаков, частота и выявляемость которых изучались в динамике неонатального периода. При трактовке НСГ-картины опирались на данные литературны [5] и собственный опыт. В число признаков входили следующие:

- диффузное (ДПЭ) и локальное (ЛПЭ) повышение экзогенности. Данный признак расценивался как наличие участков ишемии и отека головного мозга;
- повышение экзогенности хориоидальных сплетений (ПЭХС) за счет мелкоочаговых кровоизлияний;
- повышение экзогенности борозд (ПЭБ) вследствие небольших субарахноидальных кровоизлияний;
- увеличение боковых желудочков (УБЖ) вследствие нарушения пассажа ликвора или на фоне атрофических изменений;

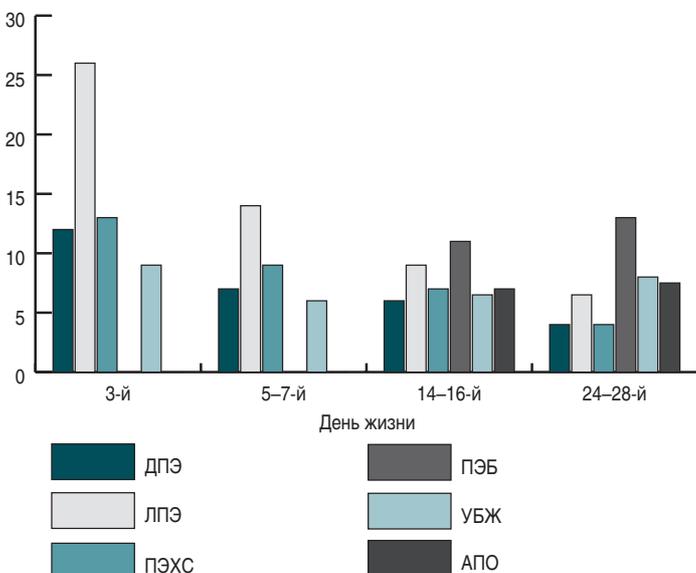


Рис. 1. Структура НСГ-данных у новорожденных с ГИЭ средней степени.

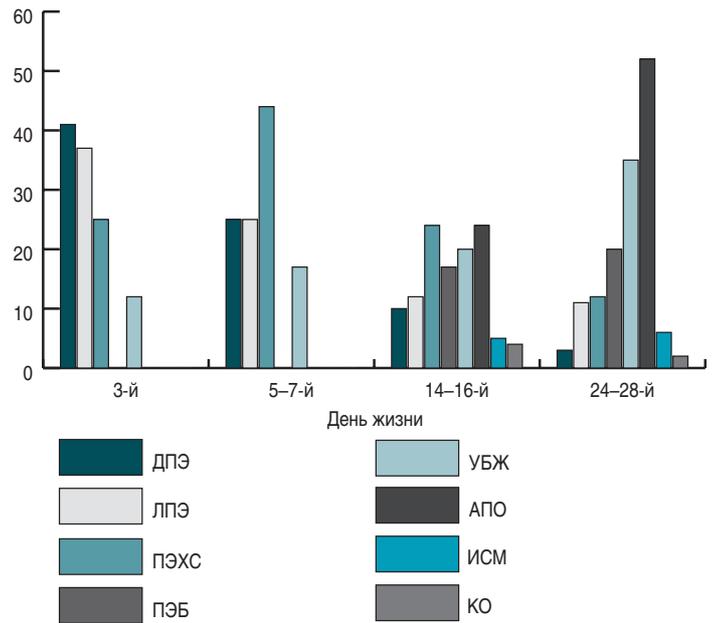


Рис. 2. Структура НСГ-данных у новорожденных с ГИЭ тяжелой степени.

- кистозные образования (КО) вещества (но не хориоидальных сплетений) головного мозга;
- комплекс нейросонографических изменений, указывающий на атрофию парасагиттальных областей (АПО), прежде всего увеличение межполушарной щели;
- комплекс нейросонографических изменений ствола и мозжечка (ИСМ) – повышение экзогенности, уменьшение мозжечка.

Полученные данные представлены на рис. 1 и 2. В целом у 129 (55,60 ± 3,27%) новорожденных с ГИЭ средней степени выявлялись нейросонографические изменения. Некоторые признаки – изменение ствола и мозжечка, а также кистозные образования в данной группе не найдены.

На 3-й день жизни у новорожденных с ГИЭ средней степени чаще встречалось локальное повышение экзогенности ткани головного мозга (26,29 ± 2,90%,  $p < 0,05$ ). Остальные признаки выявлялись с одинаковой частотой, за исключением повышения экзогенности борозд и атрофических изменений, которые выявлялись только с 14–16-го дня. На 5–7-й день жизни доминирование указанного признака сохранилось, хотя его выраженность достоверно уменьшилась. На 14–16-е сутки жизни все варианты НСГ-картины встречались с одинаковой частотой. С начала 3-й недели жизни появились признаки атрофических изменений и повышения экзогенности борозд. К окончанию неонатального периода наиболее часто определялось повышение экзогенности борозд, с несколько меньшей частотой – увеличение боковых желудочков и атрофические изменения. Причем НСГ-признак ПЭБ был достоверно более частым лишь относительно диффузного, локального повышения экзогенности и повышения экзогенности хориоидальных сплетений.

У всех новорожденных с ГИЭ тяжелой степени выявлялись нейросонографические изменения. На 3-и сутки чаще ( $p < 0,05$ ) определялись диффузное и локальное повышение экзогенности – 41,86 ± 5,35 и 38,37 ± 5,27% соответственно. Достоверно реже выявлялось повышение экзогенности хо-

риоидаальных сплетений – у  $25,58 \pm 4,73\%$  детей. Еще более редким ( $p < 0,05$ ) признаком являлось увеличение боковых желудочков – у  $12,79 \pm 3,62\%$ . Остальные признаки не определялись, что обусловлено невозможностью визуализации повышения экзогенности борозд на фоне диффузного повышения экзогенности, а также проявлением атрофических, кистозных и изменений ствола и мозжечка лишь через 2–3 нед. На 5–7-й день жизни выраженность диффузного и локального повышения экзогенности снизилась ( $p < 0,05$ ). Наоборот, чаще выявилось повышение экзогенности хориоидаальных сплетений ( $p < 0,05$ ). Начиная с 14–16-х суток жизни появились признаки атрофических, кистозных и изменений ствола и мозжечка – у  $24,42 \pm 4,66$ ,  $6,98 \pm 2,76$  и  $5,81 \pm 2,54\%$  соответственно. К окончанию неонатального периода доминировали НСГ-данные увеличения боковых желудочков и атрофия парасагиттальных областей – у  $36,05 \pm 5,21$  и  $52,33 \pm 5,42\%$  соответственно.

Нейросонографическая картина имела определенную стадийность в динамике неонатального периода, что позволило выделить у новорожденных с ГИЭ средней степени 2 НСГ-варианта ее течения.

Первый вариант: локальное повышение экзогенности – расширение межполушарной борозды. Наличие данного варианта можно было определить у 35 ( $27,13 \pm 3,93\%$ ) из 129 новорожденных, с изменениями НСГ-картины.

Второй вариант: локальное повышение экзогенности – повышение экзогенности хориоидаальных сплетений – умеренное увеличение боковых желудочков, субарахноидального пространства. Указанный вариант встречался чаще – у 79 ( $61,24 \pm 4,31\%$ ) детей.

У детей с ГИЭ тяжелой степени нейросонографическая картина также имела стадийность в динамике неонатального периода, это позволило выделить 4 НСГ-варианта ее течения.

Первый вариант: начальное повышение экзогенности (локальное или диффузное) – увеличение межполушарной борозды. Патоморфологическая цепочка в этом случае, возможно, выглядит как ишемия – апоптоз/некроз – атрофия парасагиттальных областей. Данный вариант встречался у  $52,33 \pm 5,42\%$  новорожденных детей в 2-й группе.

Второй вариант: диффузное повышение экзогенности – кистозные образования – увеличение межполушарной борозды. Патоморфологический эквивалент мог выглядеть как: ишемия – некроз/апоптоз – атрофия парасагиттальных областей. Он встречался у  $5,81 \pm 2,54\%$  младенцев группы 2.

Третий вариант: локальное повышение экзогенности – повышение экзогенности хориоидаальных сплетений, стенок боковых желудочков – повышение экзогенности борозд. Частота встречаемости –  $36,05 \pm 5,21\%$ .

Четвертый вариант: повышение экзогенности ствола и мозжечка – уменьшение размеров мозжечка, увеличение большой цистерны головного мозга. Патоморфологическая цепочка могла выглядеть как: селективный некроз ствольных структур и мозжечка – атрофические изменения ствола и мозжечка. Данный вариант встречался у  $6,98 \pm 2,76\%$  новорожденных.

По данным литературы, у доношенных новорожденных выделяют четыре патоморфологических паттерна гипоксического поражения ЦНС [13, 18]. Это парасагиттальное це-

ребральное повреждение, фокальные (мультифокальные) некрозы, селективный некроз нейронов и status marmoratus базальных ганглиев. По данным проведенного нейросонографического исследования можно предположить, что парасагиттальное церебральное повреждение соответствует первому варианту НСГ-данных, фокальные (мультифокальные) некрозы – второму варианту, селективный некроз нейронов – четвертому варианту. Только лишь последний из патоморфологических паттернов не получил нейросонографического аналога, что связано, возможно, как с его относительной редкостью, так и с отсутствием специфических НСГ-данных. В то же время и третий вариант по результатам НСГ не имеет патоморфологического эквивалента. Это обстоятельство можно объяснить его относительно благоприятным течением.

При сравнении нейросонографических вариантов у детей с ГИЭ различной степени тяжести видно, что 2 из них присутствуют и у младенцев с ГИЭ тяжелой и средней степени. Это ишемически-атрофические изменения в парасагиттальных отделах и кровоизлияния в хориоидаальные сплетения. Это заставляет предположить, что парасагиттальные области являются наиболее чувствительными к гипоксии регионами головного мозга и первыми подвергаются патологическим изменениям.

Вторым, наиболее часто повреждаемым регионом являются хориоидаальные сплетения. Причины кровоизлияний у новорожденных со средней и тяжелой степенью ГИЭ, вероятно, могут несколько различаться. В 1-й группе при повреждении стенки сосуда и изменении его проницаемости следующая в качестве компенсаторного механизма при гипоксии активация симпатико-адреналовой системы приводит к гипертензии и соответственно к развитию мелкоочаговых кровоизлияний. В 2-й группе разрешающим моментом, возможно, является дисбаланс системы свертывания, наиболее характерный для младенцев с тяжелым гипоксическим поражением.

Вариант НСГ-картины с образованием кист является, видимо, наиболее тяжелой формой парасагиттального повреждения, в основе которого лежит выраженная гипоксемия с развитием преимущественно некроза клеток, последующим отеком и гибелью рядом расположенных клеток на этом фоне и вследствие эффекта «принудительного суицида» [1].

Таким же редким НСГ-вариантом является повреждение ствольных структур и мозжечка. Это может быть связано с высокой стойкостью данных регионов к гипоксическому воздействию, обусловленной жизненно важной необходимостью поддержки регуляции дыхательной и сердечной деятельности. Однако, учитывая данные проведенного клинического обследования – высокую частоту нарушения витальных функций (дыхательные расстройства), частоту признаков автономизации управления ритмом сердца, можно предположить, что гипоксическое поражение ствольных структур является характерным для детей с тяжелой ГИЭ. Это подтверждается и данными литературы [13]. По-видимому, нейросонографическое исследование не позволяет выявить более тонкие отклонения НСГ-картины, чем постнекротические атрофические изменения ствольных структур и мозжечка.

Таким образом, по данным НСГ можно выделить регионы, наиболее часто и в первую очередь поражаемые вследствие гипоксии. Это парасагиттальные области головного мозга и сосуды хориоидальных сплетений. Менее частым вариантом, но встречающимся только при ГИЭ тяжелой степени было наличие повреждений стволовых структур и мозжечка, а также атрофических изменений, проходящих через НСГ-картину кистозных образований.

## Литература

1. Барашнев Ю.И., Бубнова Н.И., Сорокина З.Х., Рымарева О.Н., Гудимова В.В. Перинатальная патология головного мозга: предел безопасности, ближайший и отдаленный прогноз. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998; 43(4): 6–12.
2. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001; 46(1): 6–11.
3. Вельтищев Ю.Е. О стратегии и приоритетных направлениях в педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1994; 39(1): 2–8.
4. Володин Н.Н., Корнюшин М.А., Медведев М.И., Горбунов А.В. Применение методов нейровизуализации для этапной диагностики эмбриофетальных и перинатальных поражений головного мозга. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000; 45(4): 13–16.
5. Гаврюшов В.В., Зубарева Е.А., Ефимов М.С. Ультразвуковая диагностика поражений головного мозга у новорожденных. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М.: Медицина; 1990; с. 192–202.
6. Пальчик А.Б. Пограничные состояния нервной системы у новорожденных. Педиатрия. 1998; 5: 29–34.
7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. – СПб.: «Питер»; 2000; с. 224.
8. Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И., Кипнис С.Л., Сысоева И.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. М. 1981; с. 280.
9. Amato M., Donati F. Update on perinatal hypoxic insult: mechanism, diagnosis and interventions Europ. J Paediatr Neurol 2000; 4(5): 203–9.
10. Buonocore G., Perrone S., Bracci R. Free radicals and brain damage in the newborn Biol Neonate 2001; 79(3–4): 180–6.
11. Edwards A.D., Yue X., Cox P., Hope P.L., Azzopardi D.V., Squier M.V., Mehmet H. Apoptosis in the brains of infants suffering intrauterine cerebral injury Pediatr. Res. 1997; 42(5): 684–9.
12. Groenendaal F., Roelants-Van Rijn A.M., van Der Grond J., Toet M.C., de Vries L.S. Glutamate in cerebral tissue of asphyxiated neonates during the first week of life demonstrated in vivo using proton magnetic resonance spectroscopy Biol. Neonate 2001; 79(3–4): 254–7.
13. Hill A., Volpe J.J. Neurologic disorders Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn Eds. G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. Macdonald. Philadelphia; New York 1994; 1117–27.
14. Johnston M.V., Trescher W.H., Ishida A., Nakajima W. Novel treatments after experimental brain injury Semin. Neonatol 2000; 5(1): 75–86.
15. Marret S., Lardennois C., Mercier A., Radi S., Michel C., Vanhulle C., Charollais A., Gressens P. Fetal and neonatal cerebral infarcts Biol. Neonate 2001; 79(3–4): 236–40.
16. Meng S.Z., Ohyu J., Itoh M., Takashima S. Dopamine transporter and nitric oxide synthase in hypoxic-ischemic brain Pediatr. Neurol 2000; 22(2): 115–21.
17. Peeters C., van Bel F. Pharmacotherapeutical reduction of post-hypoxic-ischemic brain injury in the newborn Biol. Neonate 2001; 79(3–4): 274–280.
18. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1981; 159–68.

Издательский дом «Династия» с 2002 года  
выпускает научно-практический журнал  
«Вопросы современной педиатрии»

Главный редактор

**А.А.Баранов**

академик РАМН, профессор,  
директор Научного центра здоровья детей РАМН,  
Председатель Исполкома Союза педиатров России

Заместитель главного редактора

**Б.С.Каганов**

профессор, заместитель директора по научной работе  
Научного центра здоровья детей РАМН

**Ж**урнал «Вопросы современной педиатрии» ориентирован на педиатров, детских хирургов, научных работников и преподавателей ВУЗов, организаторов здравоохранения. Тематика публикаций разнообразна: клиника и диагностика болезней детского возраста, фармакотерапия острых и хронических заболеваний у детей, питание больного и здорового ребенка, информация о новых лекарственных средствах, вакцинопрофилактика, официальная информация Минздрава России, Российской Академии медицинских наук и Союза педиатров. Журнал публикует наиболее интересные статьи из авторитетного американского издания «The Journal of Pediatrics».

Телефон редакции: (095) 203-31-97, e-mail: red@ifmch.ru. Отдел рекламы: (095) 290-34-67, e-mail: reklama@ifmch.ru

