

# ЕФЕКТ «ЗБЕРЕЖЕННЯ МОЗКУ» ТА ТРОМБОЕЛАСТОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ

## ВСТУП

Про явище «збереження мозку» за затримки росту плода почали говорити з 90-х років минулого століття [1, 2]. Його пояснювали як відповідь плода на плацентарну недостатність, як пристосування плодового кровообігу для збереження постачання мозку кисню та поживних речовин [3, 4, 5]. Причому плоду в процесі «збереження мозку» надавали суб'єктності – «плід перерозподіляє серцевий викид для збільшення постачання мозку» [4].

Насправді це явище зовсім іншої природи, і полягає воно в еволюції реакцій на гіпоксемію. У теплокровних істот ефективно перемикають транспортування кисню і анаболітів до активних у певний момент тканин (органів) стало можливим завдяки високому тиску в системі кровообігу. Земноводним і риbam для забезпечення постійного рівномірного кровопостачання достатньо невисокого тиску в системі циркуляції [6]. У гіпоксемічного плода більше крові спрямовується до життєво важливих органів не тому, що плід обирає такий шлях для порятунку, а тому, що теплокровні в процесі еволюції виживали саме за таких змін у циркуляції. Еволюційно закріплені адаптаційні зміни в організмі не мали на меті покращення будь-чого. Усі, у кого важливі органи не забезпечувалися повною мірою, живими не народжувалися, їхня генетична лінія не мала продовження в популяції. Закріпилися лише ті реакції спрямування кровоплину, які сьогодні визначаються дослідниками як пріоритетні.

Вважається, що «збереження мозку» відбувається регіонально, а не по всьому органу, отже за хронічної гіпоксії кровопостачання перерозподіляється в певному ієрархічному порядку, від молодих відділів центральної нервової системи до старих [7]. Мозковий кровоплин плода зростає в лобних відділах із ранніми проявами гіпоксії і знижується з її посиленням. Тому зміни кровопостачання на ранніх стадіях вважаються захистом відповідальних за когнітивні функції вищих відділів мозку. Однак за занедбаних порушень і термінальних обставин акцент зміщується в бік виживання, кровопостачання базальних відділів мозку, мозочка й довгастого мозку плода зростає [8]. Це зростання умовне, оскільки постачання додаткової крові не відбувається. Через

особливості кровообігу в плода в аорті на рівні дуги зустрічаються два потоки крові. Кров із правого шлуночка потрапляє туди через артеріальну протоку, далі прямує до низхідної аорти. У такий спосіб лівий шлуночок постачає кров до верхньої частини тіла, правий – до нижньої. Брахіоцефальний стовбур відходить від аорти ще до впадіння артеріальної протоки, і на додаток – з протилежної стінки. Тому підключичні й сонні артерії, особливо праві, несуть багатшу на кисень кров. Внутрішні сонні артерії забезпечують 60% кровопостачання мозку, і вони, як і підключичні, є артеріями першого порядку стосовно аорти. Задні хребцеві артерії відходять від підключичних, а отже, вони меншого діаметра. Їхня частка в кровопостачанні мозку – 40%. Тому в разі плацентарної дисфункції задні відділи мозку відчувають вплив гіпоксії раніше [8]. Хребцеві артерії досить складним шляхом прямують від підключичних назад і вгору через хребтовий канал і великий потиличний отвір до порожнини черепа. Там на передній поверхні стовбура мозку вони з'єднуються, формуючи основну артерію (*a. basilaris*) [4, 9]. Тобто вищі відділи мозку мають початково пріоритетне кровопостачання. І саме в зонах пріоритетного кровопостачання сформувалися відповідальні за когнітивні функції відділи переднього мозку. Уся ієрархічність кровопостачання походить з анатомії.

Навіть за легкого ступеня затримки внутрішньоутробного росту з нормальним кровотоком в артерії пуповини є доведений зв'язок між ефектом «збереження мозку» та підвищеним ризиком аномального розвитку нервової системи після народження, когнітивних і поведінкових проблем [5, 10]. Підвищена церебральна перфузія може бути пов'язана з постнатальними функціональними та структурними ускладненнями [7].

Дефіцитне внутрішньоутробне середовище збільшує ризик розвитку ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, інсульту й метаболічного синдрому. Порушення росту кардіоміоцитів веде до довічного ремоделювання архітектоники серцевого м'яза. Далі – більше: такі кардіометаболічні розлади можуть спричинити затримку росту плода під час власних майбутніх вагітностей [11].



### С.С. ЛЕУШ

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ  
ORCID: 0000-0002-1293-3305

### О.Я. СЛОБОДЯНИК

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-0885-3860

### С.В. ОСАДЧУК

к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ  
ORCID: 0000-0003-1534-9435

### А.Г. ТЕР-ТУМАСОВА

акушер-гінеколог  
КНП «Перинатальний центр м. Києва», м. Київ  
ORCID: 0000-0002-5860-4136

### Контакти:

Леуш Сергій Станіславович  
Тел.: (067) 111-02-18  
E-mail: leushs9@gmail.com

DOI: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.7.3.45-50>

Проте в сучасних джерелах і досі «збереження мозку» пояснюється як захисний феномен [12]. Імовірно, тому питання тривалості спостереження і способу розродження залежно від терміну вагітності на час появи ефекту «збереження мозку» залишаються відкритими [13]. Загалом проєктивність «збереження мозку» поставлено під сумнів [10] – наприклад, через спостережуване продовження «збереження мозку» протягом раннього постнатального життя [4, 10, 12], яке поки не отримало пояснення, або на підставі прямого зв'язку між мозковою вазодилатацією та значним ризиком крововиливів у шлуночки мозку й перивентрикулярної лейкомаляції [7].

**Мета дослідження:** проаналізувати еластометричні показники коагуляції та фібринолізу крові новонароджених із затримкою внутрішньоутробного росту.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 62 новонароджених від роділь віком від 18 до 35 років із самовільним початком перших одноплідних пологів у потиличному передлежанні з нетривалим періодом після розриву плодового міхура.

Критеріями виключення були прееклампсія, важка анемія (рівень гемоглобіну < 80 г/л), надмірна маса тіла, цукровий діабет, аномалії плода, порушення зсідання крові в матері, тривале приймання вагітною дезагрегантів та/або токолітичних засобів, гіпертермія в пологах, гіпоксія плода, асфіксія новонародженого, низька оцінка під час народження.

42 дитини, народжені в термінах 28–34 тижні, і 20 доношених новонароджених із виконаним у межах 24–48 годин до народження спектральним доплерометричним дослідженням кровоплину в материнських та плодових судинних басейнах (маткових, пуповинних та середній мозковій артеріях) були розподілені на три клінічні групи. Основну групу I становили 24 новонароджені із затримкою росту, діагностованою на підставі розрахункової маси менше 10-го перцентиля, підтвердженою після народження. Для порівняння сформовано дві групи: група II – з 18 недоношених новонароджених без ознак затримки росту й група III – з 20 доношених новонароджених.

Одразу після народження в зразках крові пуповинних артерій методом ротаційної тромбоеластометрії було виконано дослідження кінетики утворення і лізису фібринового згортка.

Допплерометричне обстеження виконано за допомогою ультразвукової діагностичної системи Voluson S10 (General Electric Company, США). Визначено параметри об'ємного кровоплину у вказаних судинних басейнах.

Кінетичні характеристики крові новонароджених досліджено за допомогою пристрою ROTEM® delta (Instrumentation Laboratory, Німеччина) з використанням системного реактиву fib-tem® (Tem Innovations GmbH, Німеччина). Цитохалазин Д, що входить до складу застосованого реактиву, інактивує тромбоцити, виключаючи їх із процесу коагуляції. Кінетичні параметри коагуляції та фібринолізу аналізуються автоматично програмним забезпеченням пристрою і виводяться на друк або дисплей як аббревіатури латиницею відповідно до міжнародної номенклатури: час зсідання крові (clotting time, CT), час формування згортка крові (clot formation time, CFT); кут  $\alpha$  – швидкість полімеризації згортка; A5, A10 – амплітуди згортка на 5-й та 10-й хв, MCF/MA – максимальна щільність згортка / максимальна амплітуда (maximal clot firmness / maximal amplitude) – характеристики процесу формування згортка; LI 30 – відсоток лізису на 30-й хв, ML – максимальний лізис (maximum lysis) [14].

Для статистичної обробки результатів використовувалася програма MedStat. Нормальність розподілу перевірялася за допомогою W-критерію Шапіро-Вілка. Статистична вірогідність підтверджена варіаційним аналізом із використанням t-критерію Стюдента.

Протокол дослідження затверджено комітетом із біоетики НМУ імені О.О. Богомольця. Учасниці дослідження надали інформовану згоду на його проведення відповідно до настанов Гельсінської декларації.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Допплерометрія кровоплину в маткових, пуповинних та середніх мозкових артеріях показала зниження пікових швидкостей кровоплину у всіх судинних басейнах зі збільшенням терміну вагітності на час дослідження, за винятком плодів із затримкою росту (таблиця 1).

У показниках швидкості кровоплину в групах недоношених жодної залежності знайти не вдалося. На відміну від групи недоношених у групі III спостерігалася певна відцентровість – що далі від маткової артерії, то були вищими по-

Таблиця 1. Основні показники плодового кровопостачання в групах новонароджених

Артерії	Індекси	Група I (n = 24)	Група II (n = 18)	Група III (n = 20)
Маткова артерія	Ппульсаційний індекс (ПІ)	1,63 ± 0,130 <sup>1,2</sup>	1,02 ± 0,156 <sup>2</sup>	0,77 ± 0,053
	Індекс резистентності (ІР)	0,86 ± 0,034 <sup>1,2</sup>	0,51 ± 0,068	0,53 ± 0,030
	Систолю-діастолічне відношення (СД)	2,02 ± 0,104 <sup>2</sup>	2,26 ± 0,652 <sup>2</sup>	1,70 ± 0,022
Пуповинна артерія	ПІ	1,27 ± 0,069 <sup>1,2</sup>	0,89 ± 0,042	0,78 ± 0,051
	ІР	0,75 ± 0,074 <sup>2</sup>	0,62 ± 0,147 <sup>2</sup>	0,49 ± 0,034
	СД	2,53 ± 0,112 <sup>1</sup>	3,02 ± 0,422 <sup>2</sup>	2,17 ± 0,129
Середня мозкова артерія	ПІ	1,37 ± 0,170 <sup>1</sup>	1,99 ± 0,204 <sup>2</sup>	1,17 ± 0,062
	ІР	0,64 ± 0,062 <sup>2</sup>	0,87 ± 0,048 <sup>2</sup>	1,54 ± 0,101
	СД	2,46 ± 0,077 <sup>1</sup>	1,94 ± 0,081 <sup>2</sup>	2,39 ± 0,064

<sup>1</sup> статистично вірогідно порівняно з групою II.

<sup>2</sup> статистично вірогідно порівняно з групою III.

казники:  $0,77 \pm 0,053$ ;  $0,78 \pm 0,051$ ;  $1,17 \pm 0,062$ , хоча всі вони були вірогідно нижчими за відповідні показники груп I і II. Схожі зміни відбувалися в загальному судинному опорі, але до рівня середньої мозкової артерії, де він був удвічі нижчий у недоношених групи II ( $0,87 \pm 0,048$ ) і мало не втричі – у групі I ( $0,64 \pm 0,062$ ) проти показника групи III ( $1,54 \pm 0,101$ ).

СД відношення малоінформативні для порівняння як між групами, так і в межах груп, навіть за статистичної вірогідності. Зокрема, одразу складно пояснити вірогідне збільшення пікової швидкості кровоплину в середній мозковій артерії недоношених групи II порівняно з показниками груп I та III – ПІ відповідно становив  $1,99 \pm 0,204$ ,  $1,37 \pm 0,170$  та  $1,17 \pm 0,062$  за нижчого, ніж в інших групах СД відношення (відповідно:  $2,46 \pm 0,077$ ,  $1,94 \pm 0,081$  та  $2,39 \pm 0,064$ ).

Непевність у визначенні параметрів кровообігу через використання індексів, похідних від пікових систолічних та кінцевих діастолічних швидкостей кровоплину в досліджуваних басейнах спонукала нас до пошуку нових способів об'єктивізації плодового кровопостачання. Із запропонованих до використання коефіцієнтів у дослідженні застосовувалися такі: церебро-плацентарне відношення (CPR), або співвідношення між ПІ середньої мозкової та пуповинної артерії (також і між IP) [4, 15] та пуповинно-церебральний (U/C) коефіцієнт на основі ПІ відповідних артерій [10]. Результати обчислення цих показників у нашому дослідженні подано в таблиці 2.

Легко побачити щонайменше дворазове відставання величин CPR в групі I від групи доношених і недоношених новонароджених. У коефіцієнті U/C – півтораразове переважання абсолютного значення в групі I.

На отриманому матеріалі не можна ґрунтувати якихось остаточних тверджень, однак впровадження запропонованих коефіцієнтів, на думку авторів, не є радикальним шляхом покращення діагностики стану кровопостачання мозку плода. Зрештою, ці коефіцієнти не мають кінцевої специфічності. Вони становлять розрахункові похідні від розрахункових індексів. Тому значення CPR або U/C може бути аномальним за нормальних базових індексів. Крім того, валідність вимірювань залежить від частини пуповини, з якої знімають показання, частоти серцевих скорочень і рухової активності плода [11].

Середня мозкова артерія залишається основним орієнтиром. Але через регіональний перерозподіл кровотоку враження передніх відділів може статися раніше, ніж його можна було б виявити за допомогою аномальних індексів. У літературних джерелах повідомляється, що зміни в передній мозковій артерії виникають частіше й раніше, ніж у середній. Це узгоджується з теорією ієрархічного пере-

розподілу [4]. Перерозподіл розпочинається на рівні брахіоцефальних гілок висхідної аорти. Тому об'ємний потік в аорті до відгалуження брахіоцефальних судин залишається порівняно постійним у всіх плодів, навіть із затримкою внутрішньоутробного росту. А тому й усі розрахункові доплерометричні індекси із цих рівнів не несуть потрібної інформації. Індекси та номограми на підставі кровоплину в аорті й сонних артеріях так само нерепрезентативні, особливо для ранньої діагностики [16].

Допплерометричні індекси (IP та ПІ) маткових артерій, артерій пуповини, середньої мозкової артерії плода, СД відношення переважають на сьогодні в діагностиці стану плода. Рідше досліджують венозну протоку та індекс продуктивності міокарда [17]. Оцінювання фракційного рухомого об'єму крові та доплерометричні індекси тривимірної потужності є перспективними для виявлення ранніх стадій погіршення стану судин. Проте вони наразі недоступні для клінічного застосування [7]. Положення про необхідність ідентифікації високочутливих і специфічних біомаркерів обмеження росту з додатковою здатністю прогнозувати наслідки [11, 18–20] недвоявно вказують на відсутність таких маркерів.

Завершальною частиною дослідження було вивчення кінетичних процесів утворення та лізису фібринового згортка в артеріальній крові пуповини. В отриманих після перетискання пуповини зразках крові виконано еластометричне дослідження із системним реактивом fib-tem®. Наведені в таблиці 3 результати містять помітні розбіжності в показниках часу утворення згортка крові (СТ) та його формування (CFT). Але в тесті з реагентом fib-tem® це не має істотного значення через те, що важливі кінетичні параметри утворення згортка обліковуються автоматично від моменту початку коагуляції.

Кут  $\alpha$  відображає інтенсивність утворення згортка: що він гостріший, то утворення згортка повільніше. У виділених групах ці параметри вірогідно не відрізнялися, хоча абсолютні значення свідчать про прискорене формування згортка в новонароджених із затримкою росту ( $80,9 \pm 4,64$  град). Три наступні параметри амплітуд (A5, A10 та MCF/MA) відображають щільність згортка. У новонароджених групи I вони перевищували показники інших груп уже з 5-ї хвилини (A5): відповідно  $24,6 \pm 2,5$ ,  $13,2 \pm 3,34$  та  $16,2 \pm 3,38$  мм. Важливим є те, що реактив, використаний у цьому дослідженні, містить інактиватор тромбоцитів цитохалазин Д. Амплітуди згортків, утворених без участі формених елементів, були менші ніж 20 мм через недостатню їхню щільність. Це видно в показниках груп II та III. Однак в основній групі кінетика утворення згортка мала ознаки участі клітинних елементів: усі показники амплітуд помітно перевищили 20 мм.

Таблиця 2. Додаткові параметри плодового кровопостачання

Розрахункові показники	Індекси	Група I (n = 24)	Група II (n = 18)	Група III (n = 20)
CPR	ПІ	$1,11 \pm 0,322^{1,2}$	$2,12 \pm 0,716$	$1,91 \pm 0,615$
	IP	$0,92 \pm 0,138$	$1,54 \pm 0,240^2$	$3,19 \pm 0,92$
U/C	ПІ	$0,93 \pm 0,354^{1,2}$	$0,55 \pm 0,093$	$0,62 \pm 0,114$

<sup>1</sup> статистично вірогідно порівняно з групою II.

<sup>2</sup> статистично вірогідно порівняно з групою III.

Таблиця 3. Тромбоеластометрія крові в групах новонароджених

Параметр	Одиниці виміру	Група I (n = 24)	Група II (n = 18)	Група III (n = 20)
CT	сек	21,9 ± 5,31 <sup>1,2</sup>	52,5 ± 25,03 <sup>2</sup>	43,3 ± 21,48
CFT	сек	67,7 ± 31,03 <sup>2</sup>	88,7 ± 13,90 <sup>2</sup>	161,4 ± 83,31
кут α	град	80,9 ± 4,64	76,7 ± 4,84	79,9 ± 4,62
A5	мм	24,6 ± 2,57 <sup>1,2</sup>	13,2 ± 3,34	16,2 ± 3,38
A10	мм	27,3 ± 9,62 <sup>1,2</sup>	15,5 ± 4,34	16,0 ± 7,39
MCF/MA	мм	28,4 ± 9,61 <sup>1,2</sup>	15,2 ± 11,37	17,4 ± 7,04
LI 30	%	97,6 ± 4,50 <sup>2</sup>	91,7 ± 15,28 <sup>2</sup>	85,4 ± 22,81
ML	%	9,6 ± 5,36 <sup>2</sup>	8,1 ± 2,50 <sup>2</sup>	17,1 ± 2,34

<sup>1</sup> статистично вірогідно порівняно з групою II.

<sup>2</sup> статистично вірогідно порівняно з групою III.

Наведені характеристики еластограми стосуються лізису згортка. У групах I й II спостерігалось уповільнення відсотка лізису на 30-й хвилині (LI 30) і максимального лізису (ML) порівняно з групою III: відповідно 97,6 ± 4,50% і 91,7 ± 15,28% проти 85,4 ± 22,81%; та 9,6 ± 5,36% і 8,1 ± 2,50% проти 17,1 ± 2,34%. Тобто перебіг лізису був повільнішим, ніж у доношених (в групі II лізис відбувався швидше, ніж у групі III через початково нижчі абсолютні значення параметрів щільності згортка).

Отже, у недоношених плодів групи I, на відміну від недоношених групи II й доношених групи III, у кровоспинній системі спостерігались посилені коагуляція та уповільнений фібриноліз.

У літературних джерелах повідомляється про 34 дослідження кровоспинної системи новонароджених методом ротаційної еластометрії, з яких 16 стосувалися новонароджених із різними порушеннями гемостазу [21]. Єдине еластометричне дослідження коагуляції за затримки росту плода виконане з нативною кров'ю [22]. За таких обставин неможливо помітити й оцінити особливості коагуляційної рівноваги за затримки росту плода. Виключивши з процесу утворення згортка тромбоцити, ми попри це отримали в досліджуваних зразках крові згортки з вищою ніж у доношених щільністю. Вважаємо це прямим доказом участі в коагуляції ендотеліальних елементів, а також важливим складником патогенезу геморагічних ускладнень новонароджених.

В умовах погіршеної оксигенації і накопичення в тканинах CO<sub>2</sub> й нелетких кислот формується тканинний ацидоз. А це завжди призводить до дилатації судин і брадикардії. Зі зростанням тканинної гіпоксії відповідь організму нагадує повернення на рівень кровообігу земноводних. Вазодилатація зі зниженням тиску забезпечує рівномірне мінімально достатнє кровопостачання. На ранніх стадіях вазодилатація компенсується гіпердинамічним кровообігом [7, 23]. До певного рівня гіпоксії розширення судинного русла може мати позитивні наслідки. Плоди з найлегшою формою ретардації народжуються в близькі до доношеності терміни й мають мало ризиків у постнатальному розвитку [11].

Посилення гіпоксії в судинній реакції призводить до декомпенсації. Розширення судинного русла означає уповільнення кровоплину в цій зоні. Через уповільнений кровотік

за будь-яких умов і будь-де в судинних басейнах розвиваються наступні процеси:

1) зростання гідростатичного тиску на стінку судини з переходом рідини в позасудинний простір, що веде до набряку (рівновага Старлінга);

2) додаткове зменшення об'ємного кровоплину через зростання в'язкості зневодненої крові (закон Пуазейля);

3) створення умов для стазу, агрегації і адгезії формених елементів (тріада Вірхова).

Такі етапи патогенезу тромбоутворення можна спостерігати в більшості новонароджених із затримкою росту. У поєднанні з посиленою коагуляцією та уповільненим фібринолізом вони можуть замикати хибне коло, яке врешті реалізується тромбо-геморагічними ускладненнями.

Тобто наслідком «збереження мозку» стає його uszkodження. Варіанти відрізняються лише ступенем виразності.

Плоди із затримкою росту від малих гестаційних термінів здебільшого мають ознаки розширення судин головного мозку. Розвідки щодо «збереження мозку» здебільшого також стосуються менших гестаційних термінів. Причина переростає в наслідок. Оскільки в цій категорії плодів переважає передчасне народження, то серед них висока поширеність ранніх та віддалених неврологічних ускладнень. Тобто рішення про необхідність розродження чи пролонгації вагітності має базуватися на показниках доплерометрії, а не терміні гестації [17]. Попри зв'язок зі структурними та функціональними неврологічними постнатальними uszkodженнями, вазодилатація головного мозку плода зазвичай не враховується під час прийняття рішення про розродження, за винятком лише повернення до нормального ПІ середньої мозкової артерії, що тісно пов'язане з підвищеним ризиком перинатальної смертності [7]. Оцінка життєздатності плода має пов'язувати дані кардіотокографії та біофізичного профілю з велосиметрією пуповинної артерії, середньої мозкової артерії та венозної протоки. Що важчий стан плода, то частіше слід проводити оцінку, але терміни вагітності й способи розродження сильно відрізняються в різних протоколах [13, 20, 24, 25]. Водночас вони відрізняються такою мірою, що для узгодження прогностичних кроків і оптимізації розродження може знадобитися щонайменше найближче десятиліття [24, 26].

Насамкінець звертаємо увагу на проблему терміноутворення – словосполучення «збереження мозку» передбачає позитивну конотацію, водночас у реальності його сенс виразно негативний, навіть загрозовий.

## ВИСНОВКИ

1. Поява доплерометричних ознак розширення середньої мозкової артерії та уповільнення кровоплину в її басейні слід розцінювати як важке занедбане порушення кровопостачання.

2. Схильність до посилення коагуляції та уповільнення фібринолізу в новонароджених із затримкою росту додатково ускладнює їхній неонатальний прогноз.

3. У ранньому неонатальному періоді такі новонароджені потребують моніторингу системи зсідання крові та фібринолізу.

## Конфлікт інтересів.

Конфлікт інтересів відсутній.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Scherjon SA, Smolders-DeHaas H, Kok JH, Zondervan HA. The «brain-sparing» effect: antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(1):169–75. DOI:10.1016/0002-9378(93)90156-d
- Takahashi Y, Kawabata I, Tamaya T. Characterization of growth-restricted fetuses with breakdown of the brain-sparing effect diagnosed by spectral Doppler. *J Matern Fetal Med.* 2001;10(2):122–6. DOI:10.1080/714052730
- Hernandez-Andrade E, Serralde JA, Cruz-Martinez R. Can anomalies of fetal brain circulation be useful in the management of growth restricted fetuses?. *Prenat Diagn.* 2012;32(2):103–12. DOI:10.1002/pd.2913
- Cohen E, Baerts W, van Bel F. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology.* 2015;108(4):269–76. DOI: 10.1159/000438451.
- Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, et al. Brain Sparing Effect on Neurodevelopment in Children with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review. *Children (Basel).* 2021 Aug 28;8(9):745. DOI: 10.3390/children8090745.
- Nishiyama A, Kitada K, Suzuki M. Blood pressure adaptation in vertebrates: comparative biology. *Kidney Int.* 2022 Aug;102(2):242–7. DOI: 10.1016/j.kint.2022.03.032.
- Hernandez-Andrade E, Stampalija T, Figueras F. Cerebral blood flow studies in the diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Apr;25(2):138–44. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32835e0e9c.
- Steller JG, Gumina D, Driver C, et al. Patterns of Brain Sparing in a Fetal Growth Restriction Cohort. *J Clin Med.* 2022 Aug 1;11(15):4480. DOI: 10.3390/jcm11154480.
- Buckenham TM, Wright IA. Ultrasound of the extracranial vertebral artery. *Br J Radiol.* 2004 Jan;77(913):15–20. DOI: 10.1259/bjr/70447093.
- van den Broek AJ, Kok JH, Houtzager BA, Scherjon SA. Behavioural problems at the age of eleven years in preterm-born children with or without fetal brain sparing: a prospective cohort study. *Early Hum Dev.* 2010 Jun;86(6):379–84. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2010.04.007.
- Su EJ. Scaling the EVERREST of severe, early-onset fetal growth restriction. *J Clin Invest.* 2023 Sep 15;133(18):e173563. DOI: 10.1172/JCI173563.
- Shin JA, Lee JY, Yum SK. Echocardiographic assessment of brain sparing in small-for-gestational age infants and association with neonatal outcomes. *Sci Rep.* 2023 Jun 23;13(1):10248. DOI: 10.1038/s41598-023-37376-7..
- Leal CRV, Rezende KP, Macedo EDCP, et al. Comparison between Protocols for Management of Fetal Growth Restriction. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Feb;45(2):96–103. DOI: 10.1055/s-0043-1764493.
- Drotarova M, Zolkova J, Belakova KM, et al. Basic Principles of Rotational Thromboelastometry (ROTEM®) and the Role of ROTEM-Guided Fibrinogen Replacement Therapy in the Management of Coagulopathies. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(20):3219. Published 2023 Oct 16. DOI:10.3390/diagnostics13203219
- Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2007;30(3):247–366. DOI: 10.1002/uog.4088.
- Konje JC, Abrams KR, Taylor DJ. Normative values of Doppler velocimetry of five major fetal arteries as determined by color power angiography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 Mar;84(3):230–7. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.00549.x.
- Cruz-Martinez R, Tenorio V, Padilla N, et al. Risk of ultrasound-detected neonatal brain abnormalities in intrauterine growth-restricted fetuses born between 28 and 34 weeks' gestation: relationship with gestational age at birth and fetal Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Oct;46(4):452–9. DOI: 10.1002/uog.14920.
- Spencer R, Maksym K, Hecher K, et al. Maternal PlGF and umbilical Dopplers predict pregnancy outcomes at diagnosis of early-onset fetal growth restriction. *J Clin Invest.* 2023;133(18):e169199. DOI:10.1172/JCI169199
- Xodo S, Celante L, Liviero S, et al. Fetal growth at term and placental oxidative stress in a tissue micro-array model: a histological and immunohistochemistry study. *Histochem Cell Biol.* 2023;160(4):293–306. DOI:10.1007/s00418-023-02212-6
- Meler E, Martinez-Portilla RJ, Caradeux J, et al. Severe smallness as predictor of adverse perinatal outcome in suspected late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Sep;60(3):328–37. DOI: 10.1002/uog.24977.
- Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, et al. The use of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in neonates: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021 Dec;180(12):3455–70. DOI: 10.1007/s00431-021-04154-4.
- Karapati E, Valsami S, Sokou R, et al. Hemostatic Profile of Intrauterine Growth-Restricted Neonates: Assessment with the Use of NATEM Assay in Cord Blood Samples. *Diagnostics (Basel).* 2024 Jan 13;14(2):178. DOI: 10.3390/diagnostics14020178.
- Olofsson P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 May; 228(5S): S1222–S1240. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.07.001.
- Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017 Jan;38:48–58. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006.
- Кравченко О.В. Плацентарна дисфункція як базова патологія перинатальних ускладнень. Репродуктивна ендокринологія. 2021 Квіт 2(58):107–112. Kravchenko O.V. Placental dysfunction as a basic pathology of perinatal complications. *Reproductive Endocrinology,* 2021 Apr 2(58):107–112.. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.58.107-112
- Bruin C, Damhuis S, Gordijn S, Ganzevoort W. Evaluation and Management of Suspected Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Jun;48(2):371–385. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.02.007.

## ЕФЕКТ «ЗБЕРЕЖЕННЯ МОЗКУ» ТА ТРОМБОЕЛАСТОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ

**С.С. Леуш**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ  
**О.Я. Слободяник**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

**С.В. Осадчук**, к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ  
**А.Г. Тер-Тумасова**, акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва», м. Київ

**Обґрунтування.** Явище «збереження мозку» зазвичай розглядається як захисна відповідь на плацентарну недостатність. Проте є багато підстав вважати таку протективність недостатньою, навіть сумнівною, наприклад, через високу частоту геморагічних ускладнень у новонароджених. Підвищена церебральна перфузія може бути пов'язана з постнатальними функціональними та структурними ускладненнями. Дефіцитне внутрішньоутробне середовище збільшує ризик ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, інсульту та метаболічного синдрому.

**Мета дослідження:** вивчити еластометричні показники коагуляції та фібринолізу крові новонароджених із затримкою внутрішньоутробного росту.

**Матеріали та методи.** 42 дитини, народжені в термінах 28–34 тижні, і 20 доношених новонароджених із виконаним у межах 24–48 годин до народження спектральним доплерометричним дослідженням кровоплину в материнських та плодових судинних басейнах (маткових, пуповинних та середній мозковій артеріях) були розподілені на три групи. До основної групи (I група) увійшли 24 новонароджених у терміні 28–34 тижні із затримкою росту. Групи порівняння: 18 недоношених відповідного терміну без затримки росту (II група), 20 здорових доношених (III група).

Зразки крові пуповинних артерій досліджені методом ротаційної тромбоеластометрії з реактивом feb-tem®. За допомогою доплерометричного ультразвукового обстеження визначено параметри об'ємного кровоплину в зазначених судинних басейнах.

**Результати.** Виявлено синхронне прискорення кровоплину й помірне зниження опору в усіх обстежених басейнах, окрім середньої мозкової артерії в плодів із затримкою росту, що відповідає визначенню «збереження мозку». В основній групі також виявлено еластометричні ознаки посилення коагуляційної здатності – підвищення щільності згортка крові та його уповільнений лізис.

**Висновки.** Поява доплерометричних ознак розширення середньої мозкової артерії та уповільнення кровоплину в її басейні слід розцінювати як занедбане порушення кровопостачання. Схильність до посилення коагуляції та уповільнення фібринолізу у новонароджених із затримкою росту додатково ускладнює їхній неонатальний прогноз. Такі новонароджені в ранньому неонатальному періоді потребують моніторингу системи зсідання крові та фібринолізу.

**Ключові слова:** затримка росту плода, недоношеність, коагуляція, фібриноліз, ендотелій.

## THE “BRAIN-SPARING” EFFECT AND THROMBOELASTOMETRIC FEATURES OF NEWBORNS WITH GROWTH RETARDATION

**S.S. Leush**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv  
**O.Y. Slobodanyk**, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv  
**S.V. Osadchuk**, assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv  
**A.G. Ter-Tumasova**, obstetrician-gynecologist, Communal Non-Commercial Enterprise “Kyiv perinatal center”, Kyiv

**Background.** The phenomenon of «brain-sparing» is usually seen as a protective response to placental insufficiency. However, there are many reasons to consider the protectiveness insufficient, even questionable. For example, due to the high incidence of hemorrhagic complications in newborns. Increased cerebral perfusion may be associated with postnatal functional and structural complications. A deficient intrauterine environment increases the risk of coronary heart disease, hypertension, stroke, and metabolic syndrome.

**Objective of the study:** to investigate an elastometric blood coagulation and fibrinolysis parameters in newborns with intrauterine growth retardation.

**Materials and methods.** 42 children born at 28–34 weeks and 20 full-term babies with spectral dopplerometric blood flow in maternal and fetal vascular pools (uterine, umbilical and middle cerebral arteries) performed within 24–48 hours before birth were divided into three groups. The main group (group I) included 24 newborns in the period of 28–34 weeks with growth retardation. Comparison groups: 18 premature infants of the appropriate term without growth retardation (group II), 20 healthy full-term infants (group III).

Blood samples from umbilical arteries were examined by the method of rotational thromboelastometry with the feb-tem® reagent. The parameters of volumetric blood flow in the specified vascular basins were determined by the Doppler ultrasound examination.

**Results.** Synchronous acceleration of blood flow and a moderate decrease in resistance were observed in all the examined basins, except for the middle cerebral artery in fetuses with growth retardation, which fits into the definition of «brain spare». They also showed elastometric signs of increased coagulation ability – increased blood clot density and delayed blood lysis.

**Conclusions.** The appearance of Doppler signs of the middle cerebral artery dilation and slowing of blood flow in its basin should be regarded as an advanced violation of the blood supply. The tendency to increase coagulation and slow fibrinolysis in neonates with growth retardation further complicates their neonatal prognosis. Such newborns require monitoring of the blood coagulation system and fibrinolysis in the early neonatal period.

**Keywords:** fetal growth retardation, prematurity, coagulation, fibrinolysis, endothelium.