

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра недиатризм ИПО
(наименование кафедры)

Рецензия и.м.н. ассистент Акулиферова Е.В.
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 1 года обучения по специальности неонатологии
Жарникова Риммы Игорьевны
(ФИО ординатора)

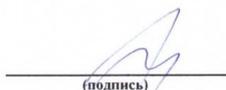
Тема реферата перинатальное поражение центральной нервной системы

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	-
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка	отм.

Дата: «11» 02 2020 год

Подпись рецензента


(подпись)

Акулиферова Е.В.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)

Жарникова Р.И.
(ФИО ординатора)

15.02.2020
и.м.н. Акулиферова Е.В.
Жарникова Р.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н. Анциферова Е.В.

Реферат

На тему: «Перинатальные поражения центральной нервной системы»

Выполнил: врач-ординатор Паршин Н.А.

2020

Оглавление	
Введение	4
Этиология и патогенез	5
Классификация ППЦНС	8
Методы оценки функционального и структурного состояния головного мозга	14
Общие принципы лечения ППЦНС	17
Внутричерепные кровоизлияния	17
Эпидуральные кровоизлияния.	20
Субдуральные кровоизлияния	20
Субарахноидальные кровоизлияния.	22
Внутрижелудочковые кровоизлияния.	22
Внутриримозговые кровоизлияния	27
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	28
Перивентрикулярная лейкомаляция.	31
Терапевтическая гипотермия	34
Библиографический список	39

Введение

Перинатальные поражения нервной системы у новорожденных – ряд состояний и заболеваний головного, спинного мозга и периферических нервов, объединенных в общую группу по времени воздействия повреждающих факторов (с 22 недели внутриутробного развития до 7 суток жизни) [1].

По данным ВОЗ, у 10% детского населения всего мира отмечается наличие различного рода нервно-психических отклонений, из них 80% детей имели определенные проблемы в состоянии здоровья, возникшие в перинатальном периоде, которые сопровождались неврологическими нарушениями [1].

Большая часть неврологических расстройств у новорожденных связана с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), доля которой составляет 60-80% всех поражений ЦНС, развивающихся в этот период жизни. Наибольшую распространенность неврологических нарушений, обусловленных перинатальными причинами, регистрируют среди преждевременно рожденных детей [3].

К перинатальным поражениям не относят наследственные заболевания и пороки развития нервной системы [1].

Этиология и патогенез

Гипоксия плода – неспецифическое проявление различных осложнений беременности и родов, прежде всего токсикозов беременных. Степень и выраженность токсикоза, его связь с экстрагенитальной патологией женщины (особенно с болезнями сердечно-сосудистой системы) определяют длительность и выраженность гипоксии плода, центральная нервная система которого наиболее чувствительна к кислородной недостаточности. Антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров головного мозга, увеличивает их проницаемость. Возрастают проницаемость клеточных мембран и метаболический ацидоз, развивается ишемия мозга с внутриклеточным ацидозом. Антенатальная гипоксия часто сочетается с интранатальной асфиксией. Частота первичной асфиксии составляет 5%. Гипоксия и асфиксия сопровождаются комплексом компенсаторно-приспособительных реакций, важнейшей из которых является усиление анаэробного гликолиза[1].

При этом непосредственными факторами повреждения головного мозга при гипоксии считают: ацидоз, накопление аминокислот и свободных кислородных радикалов. Ацидоз, являющийся неизбежным спутником кислородной недостаточности, проявляется высокими концентрациями молочной кислоты в тканях. Чем выше ее накопление, тем меньше существует возможность восстановления церебральных функций. Среди аминокислот, оказывающих токсическое воздействие на мозговую ткань, выделяют особо такие как γ -аминобутировую кислоту, глутамат, аспартат, таурин, фосфоэтаноламин и этаноламин, участвующие в передаче возбуждения. Свободные кислородные радикалы оценивают как потенциально деструктивные вещества, повреждающие клеточные мембраны и митохондрии (супероксидный ион, гидроксия и др.) [1].

Непосредственной реакцией на гипоксию у плода и новорожденного является повышение интенсивности работы сердца, мозгового кровотока и обеспечение O_2 мозговой ткани. До тех пор, пока содержание O_2 в артериальной крови успевает восстанавливается (до 90%) мозговых повреждений не наступает. Сниженное восстановление концентрации O_2 (менее 90%) способствует появлению кардиоваскулярных расстройств (до коллапса) и возникновений поражений головного мозга [3].

Воздействие гипоксии приводит к комплексу микроциркуляторных и метаболических расстройств, которые на тканевом уровне вызывают два основных повреждения: геморрагический инфаркт и развитие ишемии с последующей лейкомаляцией вещества мозга. Геморрагическому (особенно) и ишемическому поражению вещества мозга способствуют некоторые манипуляции в первые 48-72 часа жизни ребенка: введение гиперосмолярных

растворов, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), особенно в жестких режимах вентиляции, и связанная с ней гипоперфузия мозга на фоне падения напряжения углекислого газа, недостаточная коррекция объема циркулирующей крови и др [3].

Наиболее часто геморрагический инфаркт и ишемия развиваются у плодов и новорожденных в области перивентрикулярных сплетений – субэпендимально в сочетании с поражением вещества мозга. Кровоизлияние может происходить также в боковые желудочки мозга и в субарахноидальное пространство. Помимо описанных изменений, морфологическим субстратом гипоксии, как правило, является полнокровие мозга, его общий или локальный отек [3].

В патогенезе гипоксически-травматических и гипоксически-ишемических энцефалопатий причины и следствия меняются местами, переплетаются в сложных «порочных кругах». Нарушение гемодинамики (макро- и микроциркуляции) приводят к многовариантным метаболическим сдвигам (нарушение кислотно-основного состояния и электролитного баланса, дестабилизация клеточных мембран, гипоксемия и тканевая гипоксия), а эти сдвиги в свою очередь усугубляют расстройства микроциркуляции [1,3].

У недоношенных детей повреждающее действие внутриутробной гипоксии потенцируется незрелостью сосудов головного мозга, дезадаптацией в интранатальном периоде [1,3].

В последние годы расшифрованы тонкие механизмы патогенеза гипоксически-ишемических поражений мозга. Установлена роль выброса свободно-радикальных веществ и нарушений перекисного окисления липидов в повреждении мембран нервных клеток, роль блокады кальциевых каналов, страдания энергетических субклеточных структур – в первую очередь митохондрий [3].

Установлено, что повреждающее воздействие различных факторов может реализоваться как в форме быстрой гибели клетки - нейрональный некроз, так и в форме отсроченной, замедленной гибели – апоптоз [1,3].



Рисунок 1. Механизм повреждения ЦНС в условиях гипоксии.

Последний механизм может быть обратимым, т.е. у врача появляется время для предотвращения гибели клетки – так называемое «терапевтическое окно». Установлено, что пострадавшие нейроны через межнейронные связи могут обусловить каскады патологических реакций, которые так же необходимо купировать, что обуславливает необходимость своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальной патологией. Повреждающее действие непрямого билирубина на структуры головного мозга при гемолитической болезни новорожденных приводит к развитию билирубиновой интоксикации, сопровождающейся в первой фазе глубоким угнетением ЦНС с нарастающей гипотонией [3].

Токсические поражения нервной системы у плода и новорожденных, возникающие при применении анестезии и анальгезирующих средств у матери во время беременности, родов и родоразрешении, прием матерью опиатов и транквилизаторов, потребление табака, алкоголя, наркотиков и других препаратов в перинатальном периоде, также сопровождается синдромом мышечного гипотонуса [3].

Классификация ППЦНС

В настоящее время принято выделять следующие виды неонатальных поражений мозга:

- 1) травматические;
- 2) гипоксически-ишемическая энцефалопатия;
- 3) инфекционные поражения мозга и/или его оболочек;
- 4) врожденные аномалии развития мозга;
- 5) дисметаболические энцефалопатии.

В таблице 1. приведена разработанная Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (2006). [1].

Таблица 1. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни.

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
I. Гипоксические поражения ЦНС		
I. А) Р 91.0 Церебральная ишемия	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5-7 сут)
	Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none">• Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 сут).• Судороги.• Внутричерепная гипертензия.• Вегетативно-висцеральные нарушения
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none">• Прогрессирующая потеря церебральной активности более 10 дней.• Угнетение→кома.• Угнетение→возбуждение→судороги.• Угнетение→судороги→кома.• Судороги (возможен эпистатус).• Дисфункция стволовых отделов мозга.

		<ul style="list-style-type: none"> • Декортикация. • Децеребрация. • Вегетативно-висцеральные нарушения. • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
<p>I. Б) Р 52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза</p>	<p>1. Внутрижелудочковое кровоизлияние первой степени (субэпендимальное). Характерны для недоношенных</p>	<p>Отсутствие специфических неврологических симптомов</p>
	<p>2. Внутрижелудочковое кровоизлияние второй степени (субэпендимальное + интравентрикулярное). Характерны для недоношенных</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Шок. • Апноэ. • Угнетение→кома. • Судороги. • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
	<p>3. Внутрижелудочковое кровоизлияние третьей степени (субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное). Характерны для недоношенных</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Шок. • Апноэ. • Глубокое угнетение→кома. • Судороги (чаще тонические). • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	<p>4. Первичное субарахноидальное кровоизлияние. Чаще у недоношенных</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость ЦНС. • Гиперестезия. • Парциальные (фокальные) клонические судороги. • Внутричерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
	<p>5. Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное). Чаще у недоношенных</p>	<p>Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возможно бессимптомное течение; • гипервозбудимость

		<p>→судороги;</p> <ul style="list-style-type: none"> • глубокое угнетение→кома; • парциальные (фокальные) судороги; • внутричерепная гипертензия
2. В) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)		Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией
II. Травматические повреждения нервной системы		
II. А) Р 10 Внутричерепная родовая травма	1. Эпидуральное кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Ранняя внутричерепная гипертензия. • Гипервозбудимость. • Судороги. • Иногда расширение зрачка на стороне кровоизлияния
	2. Субдуральное кровоизлияние • супратенториальное	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное течение. • Гемипарез. • Парциальные судороги. • Расширение зрачка на стороне очага (непостоянно!). • Внутричерепная гипертензия (прогрессирующая)
	• субтенториальное (инфратенториальное)	<ul style="list-style-type: none"> • Острая внутричерепная гипертензия. • Тонические судороги. • Бульбарные нарушения. • Угнетение-кома. • Прогрессирующие нарушения дыхания и сердечной деятельности
	3. Внутрижелудочковое кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость -- угнетение. • Судороги (фокальные, мультифокальные). • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия-гидроцефалия. • Нарушения дыхания и сердечной деятельности

	4. Паренхиматозное кровоизлияние (геморрагический инфаркт)	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Угнетение - кома. • Судороги. • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия. • Очаговые нарушения (зависят от локализации и объема гематомы). • Возможно бессимптомное течение
	5. Субарахноидальное кровоизлияние	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Гиперестезия. • Острая наружная гидроцефалия. • Судороги. • Угнетение - «бодрствующая» кома
II. Б) З 11.5 Родовая травма спинного мозга	Кровоизлияние в спинной мозг (растяжение, разрыв, надрыв) с травмой или без травмы позвоночника	<ul style="list-style-type: none"> • Спинальный шок. • Дыхательные нарушения. • Двигательные и чувствительные нарушения. • Нарушения функции сфинктеров. • Синдром Бернара-Горнера
II. В) Р 14 Родовая травма периферической нервной системы	Травматическое повреждение плечевого сплетения Проксимальный тип Дюшенна-Эрба (CV-CVI)	<ul style="list-style-type: none"> • Вялый парез проксимального отдела руки (рук)
	Дистальный тип Дежерин-Клюмпке (CVII-TI)	<ul style="list-style-type: none"> • Вялый парез дистального отдела руки (рук). • Синдром Бернара-Горнера
	Тотальный паралич (CV-TI)	<ul style="list-style-type: none"> • Вялый тотальный парез руки (рук). • Синдром Бернара-Горнера. • Дыхательные нарушения редко
	Повреждение диафрагмального нерва	<ul style="list-style-type: none"> • Дыхательные нарушения («парадоксальное» дыхание, тахипноэ). • Возможно бессимптомное течение

	Травматическое повреждение лицевого нерва	На стороне поражения: <ul style="list-style-type: none"> • лагофтальм; • сглаженность носогубной складки; • при крике рот перетягивается в здоровую сторону
	Травматические повреждения других периферических нервов	Клиническая картина зависит от локализации и характера нерва
III. Дисметаболические и токсико-метаболические нарушения функции ЦНС		
III. А) Р 70-Р 71 Преходящие нарушения обмена веществ	1. Ядерная желтуха (билирубиновая энцефалопатия)	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение. • Апноэ. • Судороги. • Опистотонус. • Повторные дистонические атаки. • Симптом «заходящего солнца»
	2. Гипогликемия	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное. • Угнетение - возбуждение. • Судороги
	3. Гипомагниемия	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Судороги
	4. Гипермагниемия	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение→кома. • Апноэ
	5. Гипокальциемия	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Судороги. • Тетанические мышечные спазмы. • Артериальная гипотензия. • Тахикардия
	6. Гипонатриемия	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомно. • Угнетение. • Артериальная гипотензия. • Судороги. • Кома
	7. Гипернатриемия	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Артериальная гипертензия. • Тахикардия
III. Б) Р 04	<ul style="list-style-type: none"> • Состояния, обусловленные 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость. • Судороги.

Токсико-метаболические нарушения функции ЦНС	<p>приемом во время беременности алкоголя, табакокурением, употреблением наркотиков и медикаментов, вызывающих зависимость.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Состояния, обусловленные действием на ЦНС токсинов (вирусных, бактериальных). • Состояния, обусловленные действием на ЦНС лекарственных препаратов (или их сочетания), введенных плоду или новорожденному 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперакузия. • Угнетение. • Кома
V. Поражения ЦНС при инфекционных заболеваниях перинатального периода		
<p>IV. А) Р 35-Р 37 Поражение ЦНС при внутриутробных инфекциях</p> <ul style="list-style-type: none"> • TORCH-синдром. • Энцефалит. • Менингит. • Менингоэнцефалит 	<ul style="list-style-type: none"> • Цитомегаловирусная инфекция. • Герпетическая инфекция. • Токсоплазмоз. • Врожденная краснуха. • ЕСНО-вирусы и др. • Сифилис 	
<p>IV. Б) Поражение ЦНС при неонатальном сепсисе</p> <ul style="list-style-type: none"> • Менингит. • Менингоэнцефалит 	<ul style="list-style-type: none"> • Стрептококковая инфекция. • Стафилококковая инфекция. • Коли-бактериальная инфекция. 	<ul style="list-style-type: none"> • Менингеальный. • Внутричерепная гипертензия. • Судороги. • Кома. • Гидроцефалия. • Очаговые нарушения

<ul style="list-style-type: none"> • Вентрикулит. • Энцефалит 	<ul style="list-style-type: none"> • Клебсиеллезная инфекция. • Синегнойная инфекция. • Листерияоз. • Кандидоз 	
---	--	--

Таким образом, полный клинический диагноз может быть сформулирован следующим образом:

- Р 91.0 "Церебральная ишемия I степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС I степени"
- Р 91.0 "Церебральная ишемия II степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС II степени". В случаях диагностики конкретных структурных изменений мозга выставляется дополнительный шифр (например Р 91.2 церебральная лейкомаляция новорожденного).
- Р 91.0 "Церебральная ишемия III степени" или "Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС III степени".

Методы оценки функционального и структурного состояния головного мозга

В неонатологии применяется три основных нейровизуализирующих метода:

- Нейросонография (НСГ)
- Рентгеновская компьютерная томография (КТ)
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Нейросонография является ведущим методом диагностики поражений головного мозга у новорожденных. Ценность метода определяется неинвазивностью, безопасностью и возможностью многократных исследований. Методика НСГ включает последовательное получение стандартных сечений в коронарной и сагиттальной плоскостях. При помощи метода НСГ визуализируются все основные структуры головного мозга. Четко выделяется желудочковая система мозга, перивентрикулярные структуры, образования передней, средней и задней черепных ямок, имеющие различную эхогенность. Эхографическое изображение структур головного мозга обусловлено их различным акустическим сопротивлением [1,2].

С целью диагностики мозгового кровообращения используется *доплерометрия сосудов головного мозга*, которая позволяет оценить величину кровотока в интра- и экстрацеребральных сосудах головного мозга. Наиболее

информативным показателем, отражающим периферическую резистентность сосудов, является оценка индекса резистентности, по которому можно косвенно оценить мозговой кровоток [1,2].

КТ и МРТ позволяют оценить изменения картины мозга в различные фазы течения заболевания. Возможность данных подходов исследования выше, чем при проведении НСГ. Параметрами, по которым оценивается картина мозга, являются наличие отека мозга, дифференциация белого вещества, состояние базальных ганглиев, таламуса, гиппокампа, межполушарной борозды и желудочков мозга. Следует отметить, что использование КТ и МРТ является затруднительным в условиях отделения реанимации у новорожденных детей с критическими состояниями [1,2].

Нейровизуализирующие методы исследования позволяют диагностировать структурные повреждения головного мозга с первых дней жизни. Однако глубина структурного дефекта далеко не всегда коррелирует со степенью тяжести последующих неврологических отклонений. Неспецифичность клинической симптоматики со стороны ЦНС в раннем неонатальном периоде не позволяет надежно оценить функциональное состояние ЦНС, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Решением этой проблемы является включение нейрофизиологических методов диагностики в комплексное клинико-инструментальное обследование новорожденных пациентов [1,2].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – основной нейрофизиологический метод обследования, основан на регистрации спонтанной электрической активности мозга, являющейся графическим отражением элементарных электрических процессов, протекающих в нейронах головного мозга. Многоканальная неонатальная ЭЭГ подразумевает регистрацию биоэлектрической активности (БЭА) от скальповых электродов, расположенных над основными областями коры головного мозга. Методика позволяет оценивать общие и локальные характеристики фоновой БЭА с предположительной топической диагностикой источника/ов патологической активности, диагностировать задержку/нарушение созревания функционального состояния ЦНС, и объективно дифференцировать эпилептические феномены от пароксизмальных состояний несудорожного генеза [1,2,6].

Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография (аЭЭГ), имея в своей основе ЭЭГ, подразумевает регистрацию БЭА новорожденного с использованием малого количества отведений. Возможность получения диагностической информации в ходе длительной регистрации «у постели больного», в том числе, в интенсивной терапии, неинвазивность метода, упрощенная система мониторинга, являются несомненными преимуществами.

Результаты регистрации могут трактоваться неонатологом, прошедшим специальный тренинг без участия клинического нейрофизиолога [1,2,6].

В настоящее время общепризнанными критериями оценки амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии являются:

- тип фоновой активности – прерывистая или постоянная;
- максимальная и минимальная амплитуда записи;
- циклическая вариабельность фоновой активности, (сон – бодрствование);
- наличие судорожных паттернов;
- возможность определения длительности межвспышечного интервала или количества вспышек за час (в зависимости от модификации монитора).

Доказанная диагностическая и прогностическая информативность метода при асфиксии у доношенных новорожденных стала основанием для включения аЭЭГ в обязательный протокол отбора пациентов для краниоцеребральной гипотермии [6].

Исходя из диагностических возможностей, основными направлениями клинического применения метода мониторинга аЭЭГ являются:

- оценка функционального состояния у новорожденных и детей в критическом состоянии и определение степени тяжести ПП ЦНС;
- диагностика неонатальных судорог;
- прогнозирование исходов у новорожденных с перинатальными церебральными поражениями;
- определение показаний к краниоцеребральной/общей гипотермии у детей, перенесших асфиксию среднетяжелой или тяжелой степени.

Общие принципы лечения ППЦНС

Специфического лечения ППЦНС не существует. Основная цель лечения острого периода перинатального повреждения мозга, сопровождающегося развитием критического состояния, направлена на обеспечение жизнеспособности, т.е. на поддержание витальных функций организма и уменьшение влияния факторов, определяющих неврологический дефицит и последующую возможную инвалидизацию [1,2,3].

К общим принципам лечения относятся:

1. Максимально быстрое восстановление витальных функций организма и адекватная их поддержка, а именно:
 - поддержание адекватных показателей легочной вентиляции, тканевой перфузии и метаболического статуса;
 - предупреждение гипоксемии, гипер- и гипокапнии;
 - поддержание стабильного газового состава крови и кислотно-основного состояния в физиологических границах;
 - поддержание нормативных значений АД и адекватного сердечного выброса;
 - контроль состояния водно-электролитного обмена и энергетического баланса;
 - коррекция инфузионной терапии по оценке функционального состояния почек и ОЦК;
 - обеспечение «режима нормогликемии».
2. Сокращение сроков проведения программы интенсивного лечения.
3. Сокращение общего срока стационарного лечения.

Внутричерепные кровоизлияния

Различают следующие варианты внутричерепных кровоизлияний (ВЧК):

- Субдуральные
- Эпидуральные
- Субарахноидальные
- Перивентрикулярные
- Интравентрикулярные
- Паренхиматозные
- Мозжечковые
- Геморрагические инфаркты мозга

Внутрижелудочковые (ВЖК) и паравентрикулярные кровоизлияния (ПВК) типичны для недоношенных детей с массой тела менее 1500 г (или родившихся до 32-й недели гестации) [1].

Этиология

Несомненна гетерогенность этиологии и патогенеза ВЧК у разных детей. Основными причинными факторами ВЧК могут быть:

- родовой травматизм (не всегда акушерский!);
- перинатальная гипоксия и обусловленные ее тяжелыми формами гемодинамические (особенно выраженная артериальная гипотензия) и метаболические нарушения (патологический ацидоз, чрезмерная активация перекисного окисления липидов на фоне реоксигенации и др.);
- перинатальные нарушения коагуляционного (в частности, дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания крови) и тромбоцитарного гемостаза (наиболее часто наследственные и приобретенные тромбоцитопатии);
- отсутствие способности к ауторегуляции мозгового кровотока у детей с малым гестационным возрастом, особенно перенесших сочетанную гипоксию и асфиксию;
- внутриутробные вирусные и микоплазменные инфекции, вызывающие как поражение стенки сосудов, так и печени, мозга;
- нерациональные уход и ятрогенные вмешательства (ИВЛ с жесткими параметрами, быстрые внутривенные вливания, особенно гиперосмолярных растворов, например натрия гидрокарбоната, неконтролируемая чрезмерная кислородотерапия, отсутствие обезболивания при проведении болезненных процедур, неоптимальные уход и выполнение травмирующих ребенка манипуляций, лекарственная полипрагмазия с использованием тромбоцитарных ингибиторов).

Предрасполагающими факторами возникновения родовой травмы головного мозга могут быть:

- несоответствие размеров костного таза матери и головы плода (различные аномалии костного таза, крупный плод);
- стремительные (менее 2 ч) или затяжные (более 18 ч) роды;
- нерационально выполняемые акушерские пособия при наложении щипцов, ягодичном предлежании и поворотах плода, кесаревом сечении, извлечении плода за тазовый конец, тракции за голову; вакуум-экстрактор; чрезмерное внимание к «защите промежности» с игнорированием интересов плода;
- наследственная патология системы гемостаза.

Патогенез

Субдуральные и эпидуральные гематомы, кровоизлияния в вещество мозга, мозжечок имеют, как правило, травматический генез. Травматический генез любых внутричерепных кровоизлияний очень вероятен, если одновременно имеются другие проявления родовой травмы - кефалогематома, кровоизлияние под апоневроз, следы наложения акушерских щипцов, переломы ключицы и др. [1].

ВЖК, ПВК, мелкоточечные кровоизлияния в вещество мозга обычно связаны с гипоксией. Субарахноидальные кровоизлияния могут иметь как гипоксический, так и травматический генез [1].

Группы факторов, непосредственно ведущих к ВЖК:

- 1) артериальная гипертензия и увеличенный мозговой кровоток - разрыв капилляров;
- 2) артериальная гипотензия и сниженный мозговой кровоток - ишемические повреждения капилляров;
- 3) повышенное церебральное венозное давление - венозный стаз, тромбозы;
- 4) нарушения системы гемостаза (как наследственные, так и приобретенные).

Клиническая картина

Наиболее типичные проявления любых ВЧК у новорожденных:

- 1) внезапное ухудшение общего состояния ребенка с развитием различных вариантов синдрома угнетения, приступов апноэ, иногда с периодически возникающими признаками гипервозбудимости;
- 2) изменения характера крика и потеря коммуникабельности (при осмотре);
- 3) выбухание большого родничка или его напряжение;
- 4) аномальные движения глазных яблок;
- 5) нарушение терморегуляции (гипоили редко - гипертермия);
- 6) вегетовисцеральные расстройства (срыгивания, патологическая убыль массы тела, метеоризм, тахипноэ, тахикардия, расстройство периферического кровообращения);
- 7) псевдобульбарные и двигательные расстройства;
- 8) судороги;
- 9) расстройства мышечного тонуса;

- 10) прогрессирующая постгеморрагическая анемия;
- 11) метаболические нарушения (ацидоз, гипогликемия, гипербилирубинемия);
- 12) присоединение соматических заболеваний, ухудшающих течение и прогноз родовой травмы головного мозга (пневмония, сердечно-сосудистая недостаточность, некротический энтероколит, сепсис, надпочечниковая недостаточность и др.) [1].

Эпидуральные кровоизлияния.

Возникают из венозных сосудов, локализуются между внутренней поверхностью костей черепа (чаще теменных) и твердой мозговой оболочкой и не распространяются за пределы черепных швов. Эпидуральные гематомы образуются при трещинах и переломах костей свода черепа с разрывом сосудов эпидурального пространства, часто сочетаются с обширными наружными кефалогематомами. В клинической картине характерна последовательность развития симптомов. После непродолжительного «светлого» промежутка (от 3 до 6 ч) развивается «синдром сдавления мозга», который вначале, через 6-12 ч после травмы, проявляется признаками внутричерепной гипертензии (гипервозбудимость, резкое беспокойство, генерализованные судороги), а далее прогрессивным ухудшением состояния с угнетением ребенка вплоть до развития комы через 24-36 ч. [1].

Типичные симптомы:

- расширение зрачка на пораженной стороне;
- фокальные или диффузные клонико-тонические судороги;
- гемипарез на стороне, противоположной локализации гематомы;
- приступы асфиксии;
- брадикардия, снижение артериального давления.

Быстро развиваются застойные диски зрительных нервов. Показано нейрохирургическое лечение.

Субдуральные кровоизлияния

Возникают при деформации черепа со смещением его пластин.

Дети в основном рождаются при быстрых и стремительных родах, очень крупными.

Частая локализация - задняя черепная ямка, реже - теменная область. Источником кровоизлияний служат вены, впадающие в верхний сагиттальный и поперечный синусы, сосуды мозжечкового намета. Субдуральные

кровоизлияния чаще наблюдаются при тазовом или ягодичном предлежании. Как правило, сочетаются с субарахноидальным кровоизлиянием [1].

Возможно формирование подострой (клинические симптомы появляются через 4-14 дней после травмы) или хронической субдуральной гематомы, симптомы которой возникают через 2-3 недели или спустя месяц после нее. Тяжесть состояния ребенка определяется локализацией, темпом нарастания и обширностью кровоизлияния [1].

Супратенториальная субдуральная гематома.

В течение 2-4 дней может наблюдаться период «мнимого благополучия» (хотя могут быть гипербилирубинемия и анемия «неясного генеза», умеренно выраженные признаки повышенного внутричерепного давления). Затем (иногда даже в 4-6-недельном возрасте) резко нарастают гипертензионно-гидроцефальный и дислокационный синдромы: беспокойство, острое увеличение окружности головы, напряжение и выбухание родничков, запрокидывание головы, ригидность мышц затылка, расхождение черепных швов, симптом Грефе, расширение зрачка на стороне гематомы, поворот глазных яблок в сторону кровоизлияния с контралатеральным гемипарезом, возможны фокальные (очаговые) судороги. По мере нарастания гематомы прогрессируют приступы апноэ, брадикардия, вазомоторные нарушения и изменение терморегуляции, судорожные припадки, ступор или кома [1].

Диагноз устанавливают при нейросонографии (малоинформативна при малых и плоских субдуральных гематомах), КТ, МРТ.

Показано нейрохирургическое лечение.

Субтенториальная гематома.

Разрыв намета мозжечка и кровоизлияние в заднюю черепную ямку.

Состояние новорожденного с момента рождения тяжелое, нарастают симптомы сдавления ствола мозга: ригидность мышц затылка; опистотонус; нарушение сосания и глотания; анизокория; отведение глаз в сторону, не исчезающее при повороте головы (фиксированный взор); грубый вертикальный или ротаторный нистагм; «плавающие» глазные яблоки; расходящееся косоглазие. Могут быть приступы тонических судорог и симптом «закрытых век» (веки не удается раскрыть для осмотра глаз вследствие раздражения рецепторов V пары черепных нервов, заложенных в намете мозжечка). При подостром или подостро-прогрессирующем течении в динамике нарастают вялость, бледность, признаки внутричерепной гипертензии (напряжение родничков, возбуждение, расхождение затылочного шва, тонические судороги), компрессии - расстройство дыхания, брадикардия, глазодвигательные и бульбарные расстройства; мышечная гипотония часто

сменяется повышением мышечного тонуса, появляются гипо- и арефлексия, коматозное состояние [1].

Субарахноидальные кровоизлияния.

Возникают преимущественно у доношенных новорожденных в результате нарушения целостности менингеальных сосудов. Локализация кровоизлияний variabelна, чаще в теменно-височной области полушарий большого мозга и мозжечка. При субарахноидальном кровоизлиянии кровь оседает на оболочках мозга, вызывая их асептическое воспаление, что в дальнейшем приводит к рубцово-атрофическим изменениям в мозге и его оболочках, нарушению ликвородинамики. Продукты распада крови, особенно билирубин, обладают выраженным токсическим действием [1].

Клинические проявления субарахноидальных кровоизлияний складываются из менингеального, гипертензионно-гидроцефального синдромов, а также симптомов «выпадения» в зависимости от локализации кровоизлияния. Клиническая картина развивается либо сразу после рождения, либо через несколько дней [1].

Считается, что умеренные субарахноидальные кровоизлияния у большинства доношенных новорожденных протекают бессимптомно или выявляются на 2-3-й день жизни: появляются признаки общего возбуждения (беспокойство, «мозговой» крик, судороги, инверсия сна, дети подолгу лежат с широко раскрытыми глазами, выражение лица внимательное, настороженное или тревожное). Наблюдаются повышение двигательной активности при малейшем раздражении вследствие гиперестезии, усиление врожденных рефлексов, повышение мышечного тонуса [1].

Диагностика САК по НСГ маловероятна, необходимо проведение люмбальной пункции. В ликворе фиксируют присутствие крови, однако кровь при САК может не сразу попадать в ликвор, поэтому правильнее проводить пункцию на 2-3 сутки жизни [1].

Внутрижелудочковые кровоизлияния.

Кровоизлияния, как правило, симметричные, локализуются в эпендиме наружной стенки боковых желудочков, в зародышевом слое хвостатого ядра, чаще в бороздке между хвостатым ядром и зрительным бугром. Локализация кровоизлияний у недоношенных детей именно в этой зоне обусловлена анатомическими особенностями строения и кровоснабжения ее у плодов до 35-ти недель беременности. В ней располагается хорошо васкуляризованная ткань – герминальный матрикс, сосуды которого состоят из одного слоя эндотелия и не защищены окружающими тканями. В связи с этим при повышении внутримозгового или артериального давления, венозном застое крови возникают диапедезные субэпендимальные кровоизлияния (СЭК).

Этому способствует и особое кровоснабжение мозга в указанной области, где имеется своя венозная сеть, причем все оттекающие отсюда вены впадают в одну центральную вену под острым углом, в результате чего нарушается кровоток [1].

Разрушение эпендимы приводит к прорыву крови в желудочки мозга. Источниками ВЖК, кроме герминального матрикса, являются сосудистые сплетения боковых желудочков (преимущественно у доношенных детей) и перивентрикулярные кровоизлияния, прорывающиеся в боковые желудочки мозга [1].

Кровоизлияния подразделяют на 3 (4) степени (Таблица 2). Кровоизлияние первой степени ограничивается только стенкой желудочков, и кровь не проникает в полость желудочков (в отличие от второй степени). При третьей степени кровоизлияния нарушается нормальная циркуляция цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), что приводит к её накоплению в желудочках мозга и их расширению, может осложняться развитием гидроцефалии. Кровоизлияние четвертой степени характеризуется проникновением крови в мозговую ткань [1,3].

	Papile L. et al.	Levene M.J., Crespighny L.C.H., модификация Ватолина К.В.	Menkes J.H., Sarnat H.B.	РАСПИМ
ВЖК 1	Одно- или двусторонние СЭК на уровне герминативного матрикса	Локализованное СЭК на уровне геминативного матрикса меньше 10 мм в наибольшем размере (одноили двустороннее)	СЭК или ВЖК менее 50% просвета желудочка	СЭК
ВЖК 2	Прорыв кровоизлияния в полость желудочка без его расширения	Кровоизлияние больше 10 мм в наибольшем размере, но без расширения бокового желудочка выше антральной части	ВЖК более 50% просвета желудочка	СЭК в сочетании с ВЖК

ВЖК 3	ВЖК с расширением желудочковой системы	Визуализация тромба или тромбов в просвете желудочка с его расширением выше антральной части или на всем протяжении	ВЖК более 50% просвета желудочка + расширение желудочка	ВЖК в сочетании с паренхиматозным
ВЖК 4	Прорыв ВЖК в перивентрикулярную паренхиму	Комбинация ВЖК с паренхиматозным	Геморрагический перивентрикулярный инфаркт условно обозначается как ВЖК 4	-

ВЖК сопряжено со следующими опасностями:

- Излившаяся в полости желудочков кровь может формировать тромбы, фрагменты которых могут механически нарушать нормальную циркуляцию ЦСЖ, что ухудшает состояние головного мозга и может привести к развитию гидроцефалии.
- Наличие крови в ЦСЖ приводит к реактивному воспалению паутинной оболочки в области задней черепной ямки с развитием слипчивого арахноидита, вследствие чего нарушается резорбция ликвора в ЗЧЯ (основной патогенетический механизм развития ПГГ у 90% пациентов).
- При возникновении кровоизлияния нарушается естественный барьер между кровью и мозгом, в результате значительно повышается риск развития инфекционных осложнений, таких как менингит.
- Кровоизлияние значительно изменяет свёртывающую систему крови, что чревато дальнейшим прогрессированием ВЖК и развитием геморрагий других локализаций.
- ВЖК приводит к повреждению нервных клеток герминативного матрикса и значительно осложняет прогноз для ребёнка.

В типичном случае более или менее массивное острое ВЖК проявляется катастрофическим клиническим течением:

- 1) развитием анемии и снижением гематокрита без видимой причины;
- 2) взбуханием большого родничка и появлением опистотонуса;

- 3) изменением коммуникабельности и двигательной активности ребенка;
- 4) снижением мышечного тонуса и исчезновением сосательного и глотательного рефлексов (если они были, конечно);
- 5) появлением приступов апноэ, нарастающего цианоза с бледностью и «мраморностью» кожного покрова;
- 6) глазной симптоматикой (неподвижность взора, постоянный горизонтальный или вертикальный ротаторный нистагм, нарушение окулоцефалических рефлексов, отсутствие реакции зрачка на свет);
- 7) снижением артериального давления и тахикардией, а затем и развитием брадиаритмий;
- 8) нарушением терморегуляции.

Диагностика новорожденных с ВЖК:

1. У всех недоношенных новорожденных НСГ выполняется на 1, 3, 5, 7 сутки, у доношенных в первые сутки жизни, а также при клиническом подозрении на ВЖК по единому протоколу исследования.
2. В случае клинического подозрения на ВЖК, острую постгеморрагическую вендрикуломегалию в ЛПУ, не располагающих УЗИ аппаратами, показана организация дополнительного обследования ребенка на месте силами выездной консультативной бригады или перевод ребенка в специализированный стационар (имеющий в своем составе отделения для лечения новорожденных, детской хирургии с койками для новорожденных, в том числе, и для проведения нейрохирургических операций).
3. При диагностике ВЖК на этапе родильного дома, ребенок должен быть переведен в реанимационное отделение новорожденных, либо на 2 этап выхаживания. Сроки и условия перевода определяются на основании оценки тяжести состояния пациента реаниматологом и неонатологом.
4. При появлении признаков прогрессирования вендрикуломегалии по данным нейросонографии показана консультация нейрохирурга.
5. Критериями первичного вызова нейрохирурга являются признаки внутричерепной гипертензии, проявляющиеся при нейросонографии прогрессирующим увеличением размеров боковых желудочков при нейросонографии более 97 центиля для данного гестационного возраста и/или опережающим ростом окружности головы (более 14 мм/нед).
6. После проведения консультации нейрохирурга, ребенок находится под контролем неонатолога и невролога, полная оценка неврологического статуса с измерением окружности головы и НСГ проводится 2-3 раза в неделю, а при необходимости чаще.

7. Наличие прогрессирования вентрикуломегалии является показанием к проведению манипуляций или операций для купирования внутричерепной гипертензии. *Клиническими и НСГ критериями ВЧГ* являются: напряжение большого родничка, расхождение швов; прогрессирующий рост окружности головы – если темп роста +4 мм за двое суток или +14 мм/нед.; расширение ликворной системы по данным НСГ. При выполнении *доплерографии признаками, указывающими на повышение внутричерепного давления являются:* повышение индекса резистентности в ПМА более 0,8; снижение скорости венозного кровотока в вене Галена и системе внутренних мозговых вен менее 5 см/сек; нерегулярный, прерывистый характер венозного кровотока).

К методам временного купирования внутричерепной гипертензии относятся:

- люмбальные и вентрикулярные пункции
- наружный вентрикулярный дренаж
- субгалеальное дренирование
- подкожный вентрикулярный резервуар (резервуар Омайя)

Проведение чрезродничковой вентрикулярной пункции проводится по стандартной методике, оптимальным является пассивное выведение до 10мл/кг (3-4 мл/кг) ЦСЖ (не более 20 мл/сут). Нежелательно проведение более 3 вентрикулярных пункций у одного ребенка, исключением является лечение вентрикулита. Длительное применение может вызвать формирование порэнцефалических кист. Вентрикулярные пункции могут проводиться нейрохирургом, неврологом, анестезиологом-реаниматологом, неонатологом [1,3].

Допустимый состав ликвора для проведения ликворошунтирующей операции: белок не более 2,5 г/л; цитоз до 30 в поле зрения или 30 в 1 мкл.

Наружный вентрикулярный дренаж показан для купирования внутричерепной гипертензии и является единственным методом при лечении различных форм вентрикулита, ассоциированных с ПГГ. Устройство позволяет проводить контроль и регулировку количества выводимой ЦСЖ. Возможна методика установки наружного вентрикулярного дренажа во время операции, так и пункционно[1,3].

Субгалеальное дренирование применяется как процедура отведения цереброспинальной жидкости в субгалеальное пространство. В случаях, когда требуется проведение декомпрессии желудочков головного мозга, возможно проведение пункционной аспирации ликвора из-под кожи. Возможно

применение различных вариантов дренажной трубки, в том числе с резервуаром [1,3].

Подкожный вентрикулярный резервуар типа Омайя. Через подкожный вентрикулярный резервуар ЦСЖ пассивно удаляется до 2-3 раз в день [1,3].

Внутричерепные кровоизлияния

Чаще при повреждении концевых (терминальных) ветвей передних и задних мозговых артерий. Артерии крупного и среднего калибра повреждаются редко. При мелкоточечных геморрагиях клиническая картина бывает маловыраженной и нетипичной: отмечаются вялость, срыгивания, нарушения мышечного тонуса и физиологических рефлексов, нестойкие очаговые симптомы, нистагм, анизокория, страбизм, фокальные кратковременные судороги, симптом Грефе [1,3].

При образовании гематом клиническая картина более типична и зависит от локализации и обширности гематомы. Ухудшение состояния детей обусловлено нарастанием отека мозга [1,3].

Клиническая картина глубокого отека мозга характеризуется признаками комы, диффузной мышечной гипотонией, отсутствием сосания и глотания [1,3].

Лечение новорожденных с ВЧК

1. Новорожденным с ВЧК необходимы *охранительный режим* - уменьшение интенсивности звуковых и световых раздражителей, максимально щадящие осмотры, пеленания и выполнения различных процедур, сведение до минимума болезненных назначений и обезболивание при их проведении;
2. *«Температурная защита»*, предупреждающая как охлаждение, так и перегревание; *участие матери в уходе за ребенком (!!!)*;
3. Ребенок не должен голодать. Кормят детей в зависимости от состояния - либо парентерально, либо через постоянный транспилорический или разовый зонд, причем в первые дни ВЧК не только высасывание из груди, но и кормление из бутылочки - чрезмерная нагрузка для ребенка. При парентеральном питании очень важен ритм, предотвращающий перегрузку объемом и гипертензию, но, с другой стороны, не допускающий и гиповолемию, гипотензию, обезвоживание, гипервязкость.
4. *Мониторирование основных параметров жизнедеятельности*: АД и пульса, ЧД и температуры тела, диуреза, массы тела и количества введенной жидкости, SpO₂, КОС, гликемии, Na, K, Ca, мочевины. Важно не допускать артериальной гипертензии и гипотензии, гипоксемии

(pO_2 крови ниже 70 мм рт. ст.), и гиперкапнии (pCO_2 крови не должно быть выше 55 мм рт. ст.), гипогликемии (судороги при гипогликемии могут усилить ВЧК) и гипергликемии (за счет ее влияния на гематоэнцефалический барьер может усиливаться ВЧК), гипернатриемии и гипонатриемии, гипокальциемии. При парентеральном питании следует очень осторожно использовать гепарин для профилактики тромбирования катетеров, ибо даже малые его дозы (3-4 ЕД/кг массы тела в час) по мнению ряда авторов увеличивают риск ВЧК у детей, рожденных с ЭНМТ.

5. Не допуская гипоксемии или гиперкапнии, избегать жестких параметров вентиляции (высокого пикового давления на вдохе и др.), внимательно следить за ребенком, приспособив параметры ИВЛ под ритм его самостоятельного дыхания (если оно есть, но является неэффективным).
6. Использование миорелаксантов или ганглиоблокаторов для отключения самостоятельного дыхания ребенка - опасно, так как снижает интенсивность и скорость мозгового кровотока.
7. Рекомендуются устанавливать новорожденным с ВЧК два катетера - один для парентерального питания, другой (артериальный) - для взятия крови для лабораторных анализов и инструментального контроля состояния гемодинамики.
8. Хирургическое лечение необходимо детям с быстро прогрессирующими субдуральными гематомами, кровоизлияниями в заднечерепную ямку. Чаще при соответствующем контроле (нейросонография) проводят отсасывание субдуральной гематомы, реже другие хирургические операции. Если у ребенка с ВЧК имеются лабораторные признаки геморрагической болезни новорожденных или коагулопатии потребления, то переливают свежезамороженную плазму. Рутинное переливание плазмы всем детям с ВЧК не рекомендуется.
9. Всем детям с ВЧК внутримышечно вводят витамин К (Викасол - витамин K_3)
10. При окклюзии и субокклюзии в первые недели после тяжелых ВЖК оптимальным является вентрикуло-субгалеальное дренирование

Таким образом, основа лечения детей с ВЧК - поддерживающее симптоматическое. Медикаментозная и другая терапия зависит от характера сопутствующей патологии, тяжести и локализации кровотечения [1,3].

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ), возникающая вследствие перенесенной асфиксии при рождении, остается одной из самых

актуальных проблем неонатологии ввиду высокого риска развития тяжелых неврологических нарушений и летального исхода [1,3].

Патогенез

В патогенезе ГИЭ выделяют фазы первичного и вторичного повреждения нервной ткани. Первичное повреждение развивается в момент воздействия асфиксии и характеризуется необратимой гибелью клеток головного мозга, объем которой зависит от глубины и длительности гипоксии. Вторичное повреждение активизируется в фазу реоксигенации – реперфузии спустя 2-12 часов после первичного повреждения. Вторичное повреждение вызывается активизацией ряда патогенетических механизмов: глутаматного и кальциевого стресса, свободнорадикального повреждения, асептического воспалительного процесса, активацией апоптоза, приводящих к увеличению объема нейронального повреждения и ухудшению прогноза для жизни и здоровья [1,3].

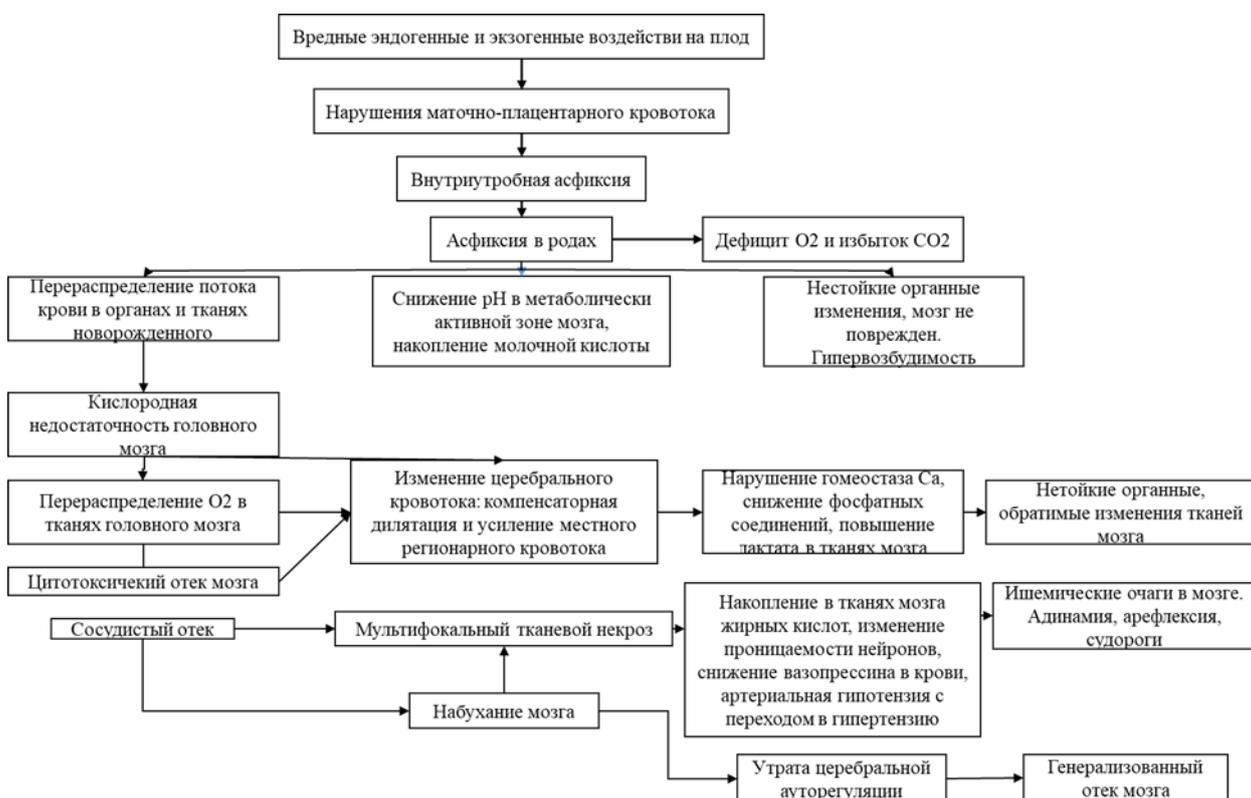


Рисунок 2. Предполагаемый патогенез гипоксически-ишемических повреждений головного мозга.

Клиническая картина

ГИЭ характеризуется волнообразностью, стадийностью течения. Существует несколько клинических классификаций ГИЭ. Первая, ставшая классической стадийная классификация ГИЭ, была предложена Н.В. Sarnat

и M.S. Sarnat в 1976 г. Таблица 2. Стадии постгипоксической энцефалопатии у доношенных новорожденных (по Sarnat H., Sarnat M., 1976 в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004) [1,3].

Таблица 2. Стадии постгипоксической энцефалопатии у доношенных новорожденных (по Sarnat H., Sarnat M., 1976 в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004).

Показатели состояния ребенка	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор, кома
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Миоклонусы	Есть	Есть	Отсутствует
Рефлекс Моро	Сильный	Слабый	Отсутствует
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Неадекватная реакция, снижение реакций на свет
Судороги	Нет	Фокальные или мультифокальные	При децеребрации
ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ бодрствования	Сначала низковольтная δ - и θ -кривая, позже периодический паттерн; 1-1,5 Гц пик-волна при судорогах	Сначала периодический паттерн с изопотенциальными фазами, позже - изопотенциальная
Течение	Менее суток	2-14 дней	От нескольких часов до нескольких недель
Прогноз	Хороший	Вариабельный	Смерть, тяжёлые нарушения

Особенности клинической картины разной тяжести ГИЭ у недоношенных представлены в Таблице 3. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у недоношенных в остром периоде до 28-го дня жизни (Пальчик А.Б. и др., 2014) [1,3].

Таблица 3. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у недоношенных в остром периоде до 28-го дня жизни (Пальчик А.Б. и др., 2014).

Степень тяжести (код по МКБ-10)	Клинические проявления	Диагностика
<p>Легкая (до 2 нед)</p> <p>Р.91.0 Р.91.2 Р.91.3</p>	<p>Синдром угнетения и/или гипервозбудимость, легкий гипертензионный синдром</p>	<p>Нейросонография: повышение эхоплотности перивентрикулярных зон более 7 дней (ПВЛ I степени)</p>
<p>Средняя (более 2 нед)</p> <p>Р.91.1 Р.91.2 Р.91.3 Р.91.4</p>	<p>Синдром угнетения (ступор средней тяжести и тяжелый), апноэ, судороги, вегетовисцеральные нарушения, гипотония, очаговая симптоматика (редко), гипервозбудимость, гипертензионный синдром</p>	<p>Нейросонография: мелкие перивентрикулярные кисты (ПВЛ II степени)</p>
<p>Тяжелая (до 28 дней)</p> <p>Р.91.0 Р.91.1 Р.91.2 Р.91.3 Р.91.4 Р.91.5</p>	<p>Синдром угнетения (тяжелый ступор, кома), апноэ, судороги, гипотония, гипертензионный синдром, очаговая симптоматика, вегетовисцеральные нарушения</p>	<p>Нейросонография: обширные перивентрикулярные кисты (ПВЛ III степени) и массивные кисты белого вещества (ПВЛ IV степени)</p>

Перивентрикулярная лейкомаляция.

Билатеральный ишемический инфаркт белого вещества, прилежащего к боковому желудочку мозга. ПВЛ особенно часто возникает у недоношенных детей с массой 900-2200 гр и сочетается с синдромом дыхательных расстройств. У недоношенных детей ПВЛ может сочетаться с ВЖК и нейрональным некрозом ствола головного мозга [1,3].

Возникновение инфарктов и мозговых кровоизлияний обусловлено дефектами ауторегуляции. В норме ауторегулирующая система направлена на сохранение потребности мозговых тканей. Это осуществляется путем поддержания стабильного уровня артериального давления крови. Мозг становится ранимым как при экстремальной гипотензии, так и гипертензии. Системная гипотензия, связанная с асфиксией, приводит к снижению мозгового кровотока и потенциально к возникновению церебрального инфаркта. Локализация и симметричность этих паренхиматозных кровоизлияний является отличительным признаком геморрагических перивентрикулярных лейкомаляций. Этим она отличается от перивентрикулярной – интравентрикулярной геморрагии. Недоношенные дети, имевшие ПВЛ, в последующем демонстрируют на НСГ или КТ желудочковую деформацию или же гидроцефалию ex vaso. Фокальная лейкомаляция приводит к неровности поверхности желудочка [1,3].

К факторам риска развития ПВЛ относятся:

- недоношенность и низкая масса тела при рождении;
- многоплодная беременность;
- угроза прерывания беременности;
- кардиореспираторная недостаточность;
- внутриутробное инфицирование;
- гипертиреоз, сахарный диабет, тяжелая хроническая анемия и преэклампсия у матери;
- урогенитальные инфекции матери перед родами;
- персистирующие TORCH-инфекции.

Тяжесть клинических проявлений ПВЛ ассоциируется с обширностью повреждения. В клинической картине на первый план выступают общие симптомы угнетения ЦНС [1,3].

При НСГ различают следующие степени тяжести ПВЛ (de Vies L.S., 1994):

- первая степень - преходящее повышение эхоплотности перивентрикулярных зон более 7 дней;
- вторая степень - повышение перивентрикулярной эхоплотности в сочетании с мелкими локальными фронтопаритетальными кистами;
- третья степень - повышенная перивентрикулярная эхоплотность в сочетании с обширными перивентрикулярными кистозными поражениями;
- четвертая степень - повышенная перивентрикулярная эхоплотность с распространением в белое вещество мозга и кистами белого вещества.

Специфической клинической симптоматики ПВЛ нет.

Диагноз ГИЭ возможен только при учете комплекса анамнестических данных (течение беременности, состояние внутриутробного плода, течение родов, пособия в родах, медикаментозная терапия матери во время беременности и в родах, оценка состояния ребенка при рождении по шкале Апгар) и анализа динамики клинической картины у ребенка [1,3].

Клиническая диагностика ГИЭ базируется на использовании клинических классификаций и стандартных неврологических шкалах, которые позволяют разграничить нормальный и девиантный неврологический статус. В рамках девиантного неврологического статуса необходимо дифференцировать адаптационные, транзиторные отклонения в неврологическом статусе младенца и клинические проявления ГИЭ [1,3].

Методы визуализации (нейросонография, аксиальная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, γ -сцинтиграфия) дают возможность оценить макроструктуру мозгового вещества, наличие или отсутствие пороков развития, размеры и форму ликворных пространств. Магнитно-резонансная томография является наиболее информативным методом визуализации; с ее помощью удалось установить фазы течения ГИЭ: острая (до 5 дней), подострая (до 28 дней) и хроническая (до 56 дней) [1,3].

Терапевтическая гипотермия

Одной из перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия поражения центральной нервной системы (ЦНС), является терапевтическая гипотермия, которая признана наиболее эффективным и безопасным методом нейропротекции у детей, перенесших тяжелую асфиксию при рождении [4].

В настоящее время в мировой практике применяются такие методы аппаратной терапевтической гипотермии, как селективная (краниocereбральная) и общая [4].

Общие критерии отбора на терапевтическую гипотермию для новорожденных, потребовавших проведения первичных реанимационных мероприятий в родильном зале:

- гестационный возраст более 35 недель;
- масса тела при рождении более 1800 граммов.

Далее критерии выбора подразделяются на три группы: А, В и С. Необходимо последовательно оценить новорожденного по указанным группам. При выявлении одного критерия из группы, следует переходить к оценке наличия критериев из следующей группы. Наличие хотя бы одного критерия в каждой из трех групп является показанием для проведения терапевтической гипотермии:

Критерии группы «А»:

- оценка по шкале Апгар ≤ 5 на 10 минуте
- сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни
- в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение первых 60 минут жизни (рН) < 7.0
- в первом анализе крови (пуповинной, капиллярной или венозной), взятом в течение 60 минут жизни, дефицит оснований (BE) ≥ 16 моль/л.

Критерии группы «В»:

- клинически выраженные судороги (тонические, клонические, смешанные)
- мышечная гипотония и гипорефлексия
- выраженный гипертоonus и гипорефлексия
- нарушения зрачкового рефлекса (сужен и не реагирует на затемнение, расширен и не реагирует на свет, слабая реакция зрачка на изменение освещения).

Критерии группы «С» основываются на результатах амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ). Показанием для проведения аЭЭГ являются наличие критериев групп А и В. Электроэнцефалографию следует проводить до введения противосудорожных и седативных препаратов, если последние показаны, поскольку противосудорожные препараты оказывают влияние на результаты аЭЭГ. Запись проводится в течение 20-30 минут, используется как минимум 1 канал записи при бипариетальном положении электродов, скорость развертки 6 см/час. Регистрация одного из патологических паттернов, указанных ниже, является окончательным предиктором необходимости проведения терапевтической гипотермии:

- паттерн с нормальной амплитудой (верхний край тренда - максимальная амплитуда, более 10 мкВ, нижний край тренда – минимальная амплитуда, более 5 мкВ), в сочетании повторными судорогами;
- прерывистый паттерн с максимальной амплитудой более 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует;
- постоянный низкоамплитудный паттерн с максимальной амплитудой менее 10 мкВ, минимальной амплитудой менее 5 мкВ. Циклическая вариабельность отсутствует;
- судорожный статус (непрерывная судорожная активность в течении 20 и более минут) на фоне любого из перечисленных паттернов.

При отсутствии возможности оценить критерии группы С, процедура терапевтической гипотермии должна начинаться по результатам оценки критериев первых двух групп (А и В). Ведущими показаниями в данном случае являются документированный метаболический ацидоз и полиорганные поражения [4].

Противопоказания для проведения процедуры:

- масса тела при рождении менее 1800 граммов, гестационный возраст менее 35 недель;
- возраст ребенка на момент принятия решения о гипотермии более шести часов;
- тяжелые врожденные пороки развития, требующие экстренного/срочного хирургического вмешательства;
- тяжелые врожденные пороки развития, не совместимые с жизнью;
- выявление при обследовании внутричерепного кровоизлияния;
- отказ от проведения процедуры законных представителей ребенка.

При наличии в родильном зале признаков группы А и В, необходимо начать проведение пассивной терапевтической гипотермии:

- выключить источник лучистого тепла;
- выключить обогрев в транспортном инкубаторе;
- провести контроль кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови при возможности проведения данного обследования в учреждении;
- в пределах 20 минут после рождения начать контроль ректальной температуры с фиксацией температуры каждые 15 минут. Глубина введения датчика в прямую кишку 5 см;
- предотвратить гипертермию.

На этапе палаты / отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных:

- не включать источник лучистого тепла/инкубатор;
- при наличии технической возможности провести нейросонографию (НСГ), начать запись аЭЭГ;
- контролировать ректальную и аксиллярную температуру каждые 15 минут;
- контролировать целевую ректальную температуру 33,5-34,0 °С;
- избегать снижения ректальной температуры менее 33,5 °С;
- не согревать ребенка до полной оценки критериев необходимости проведения или противопоказаний к проведению терапевтической гипотермии;
- при отсутствии показаний для проведения терапевтической гипотермии или выявления противопоказаний пассивная терапевтическая гипотермия прекращается.

При наличии показаний для проведения терапевтической гипотермии охлаждение осуществляется в течение 72 часов [4].

Согревание ребенка проводится с повышением ректальной температуры на 0,2 - 0,5 °С в час, в дальнейшем выполняется стандартная терапия в зависимости от клинической ситуации;

Важно не допускать перегревания ребенка после проведения процедуры согревания, необходимо поддерживать ректальную температуру в диапазоне 36,5– 37,0 °С;

Контроль ректальной температуры проводится в течение 24 часов после достижения нормотермии;

Если при согревании возникнут судороги, следует на несколько часов прекратить дальнейшее согревание и начать противосудорожную терапию, согревание с той же скоростью можно возобновить только в том случае, если судороги не возобновлялись в течение минимум 2-х часов;

При стабильном состоянии ребенка длительность фазы согревания составляет 7-9 часов;

При согревании происходит периферическая вазодилатация, что может привести к системной гипотензии. Коррекция может быть проведена внутривенным введением 10 мл/кг 0,9 % раствора хлорида натрия. Если ребенок получает инотропную поддержку, возможно увеличение доз вазоактивных препаратов. При наличии сомнений целесообразно оценить данные эхокардиографии для выбора дальнейшей тактики коррекции гемодинамических нарушений [4].

Целевые значения витальных показателей во время терапевтической гипотермии:

- среднее артериальное давление 45-65 мм рт.ст.;
- сатурация гемоглобина кислородом $SpO_2 = 90-95\%$;
- $PCO_2 = 35-55$ мм рт. ст.;
- $PO_2 = 60-80$ мм рт. ст.;
- электролиты в пределах нормы;
- уровень глюкозы в крови в пределах нормы;
- ЧСС = 80-120 ударов в минуту, при снижении ЧСС менее 80 ударов в минуту необходимо исключить избыточное введение седативных и обезболивающих препаратов.

Побочные эффекты:

- синусовая брадикардия;
- артериальная гипотензия;
- удлинение интервала QT;
- повышение сопротивление легочных сосудов;
- снижение продукции сурфактанта;
- увеличение потребления кислорода;
- тромбоцитопения;
- гипокоагуляция;
- нарушения уровня гликемии;
- гипербилирубинемия;
- подкожный жировой некроз;
- снижение иммунитета

После окончания терапевтической гипотермии:

- нейросонография в динамике на 3, 7 - 10 сутки, далее - по показаниям;
- в возрасте 14-21 суток магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга;
- при подозрении на субдуральные кровоизлияния целесообразно провести компьютерную томографию / магниторезонансную терапию головного мозга до начала лечебной гипотермии для исключения субдуральных гематом;
- объем, кратность проводимого клинического и параклинического обследования, частота консультаций специалистов должны соответствовать требованиям, указанным в Приказе Минздрава России от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи критерии оценки качества медицинской помощи».

Библиографический список:

1. Шабалов Н.П., Неонатология [Электронный ресурс] / Н.П. Шабалов - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 736 с. - ISBN 978-5-9704-3795-7 – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970437957.html>
2. Неонатология: Национальное руководство/под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2007.-848с
3. Барашнев Ю.И., Перинатальная неврология. – Москва: Триада-Х, 2011 г, 640с. – ISBN 5-8249-0042-6
4. Клинические рекомендации. Терапевтическая гипотермия у новорожденных детей. 2019г.
5. Клинические рекомендации. Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с гидроцефальным и гипертензионным синдромами. 2016г.
6. Клинические рекомендации. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста. 2015г.
7. Методические рекомендации. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных. Белоусова Т.В. Ряжина Л.А. 2010г.