

АСФИКСИЯ

Термин **асфиксия** означает нарушение газообмена, приводящее к падению PO₂ и повышению PCO₂. Существуют различные степени асфиксии, от тотальной, характеризующейся аноксией и экстремальной гиперкапнией, до легкой, встречающейся наиболее часто, с проявлениями в виде гипоксии и гиперкапнии. Эпизоды асфиксии могут происходить **внутриутробно**, при рождении или в постнатальный период. Асфиксия нередко приводит к ишемии. Поэтому наряду с термином асфиксия, часто используется термин гипоксия-ишемия. Общепринятого определения асфиксии нет, и для ее диагностики используются различные критерии: частота сердцебиений плода, мекониальная окраска амниотических вод, оценка по шкале Апгар, pH крови пупочной артерии, необходимость реанимационных мероприятий при рождении, судороги, нарушения на ЭЭГ, развитие клинического неврологического синдрома. При рождении нередко отсутствует симптоматика, позволяющая быстро заключить, был ли приступ асфиксии и, если был, привел ли он к органичной недостаточности. Так, судороги могут не наблюдаться сразу же после рождения, и клинически неврологическая симптоматика может проявиться лишь через 2-3 дня. Отсрочка необходимого лечения, в свою очередь, может вызвать дополнительные проблемы. Несмотря на это, **надо подчеркнуть**, что эпизоды асфиксии в перинатальном периоде у большинства новорожденных **не приводят** к повреждению мозга в раннем детстве.

Перинатальная асфиксия приводит к полиорганным нарушениям. Фактически может быть поражен любой орган, и обследование должно выявить наличие или отсутствие органной недостаточности. Вовлечение сердечно-сосудистой системы может включать нарушение объема циркулирующей крови, перераспределение сердечного выброса и синдром преходящей дисфункции миокарда. Неврологические проявления включают развитие характерной гипоксически-ишемической энцефалопатии, когда судороги могут быть одним из проявлений. Шкала Сарнат (I-III) представляет удобную характеристику степени выраженности постгипоксической энцефалопатии и степень неврологического повреждения.

Основные признаки постгипоксической энцефалопатии шкалы Сарнат.

	Стадия I	Стадия II	Стадия III
Степень сознания	возбуждение	сонливость или безучастность	ступор
Нейромышечный контроль	нормальный	умеренная гипотония	слабость
Тонус мышц	низкий	высокий	перемежающийся
Поза	дистальный флексия	дистальный флексия	децеребрационная
Рефлексы натяжения	повышены	повышены	снижены или отсутствуют
Рефлекс сосания	слабый	слабый или отсутствует	отсутствует
Рефлекс Моро	повышен	слабый, неполный	отсутствует
Автономные функции	генерализованные симпатические	генерализованные парасимпатические	обе системы угнетены
Судороги	отсутствуют	характерны; фокальные или мультифокальные	нехарактерны.

Метаболические нарушения могут включать гипокальцемию, гипонатриемию (как результат недостаточной выработки АДГ или прямого повреждения почек) и нарушение метаболизма глюкозы. Вовлечение в патологический процесс дыхательной системы может проявляться персистирующей легочной гипертензией, аспирационным синдромом (обычно мекониальная аспирация) и асфиктическим поражением легки (редко). Непосредственное поражение почек может привести к острому тубулярному некрозу. Ишемия кишечника бывает обусловлена преимущественно перераспределением сердечного выброса. Реже наблюдаются гематологические нарушения (тромбоцитопения и ДВС), а также некроз подкожной жировой клетчатки. Лечение таких новорожденных должно быть направлено на ликвидацию органических нарушений. Инфузионную терапию следует проводить с осторожностью.

СУДОРОГИ НОВОРОЖДЕННЫХ

I. **Важно** распознать наличие судорог в неонатальном периоде, так как они часто обусловлены имеющейся серьезной патологией. Кроме того, судороги могут сохраняться продолжительное время, требуя значительных терапевтических усилий. Имеется 4 основных типа судорог новорожденных:

1. **Субтильные судороги** относительно часто встречаются в периоде новорожденности и более характерны для недоношенных. Такие судороги включают движения губ и языка, характерные глазодвигательные нарушения, своеобразные движения конечностей, автоматизмы и апноэ.

2. **Клонические судороги** включают фокальные и мультифокальные разновидности, которые могут беспорядочно распространяться на другие части тела.

3. **Тонические судороги** включают фокальные эпизоды (менее характерны) и генерализованные эпизоды (более характерны). Генерализованные тонические судороги могут быть похожи на децеребрационные и декортикоционные позы.

4. **Миоклонические судороги** бывают фокальными, мультифокальными или генерализованными и наименее характерны в неонатальном периоде.

Похожие на судороги проявления могут не сопровождаться судорожной активностью на ЭЭГ и, возможно, представляют движения или позы вследствие дизэнцефально-стволовой активности при освобождении от тормозного влияния коры мозга. Чтобы отличить судорожную активность от несудорожной, необходима тщательная клиническая оценка. Несудорожная активность **обычно** провоцируется сенсорной стимуляцией, угнетается пассивным ограничением движений, ассоциируется с нормальными движениями глазных яблок и не сопровождается явлениями автоматизма.

II. Патофизиология

Различная патология может быть связана с судорогами новорожденных, в том числе:

1. **Асфиксия/гипоксия-ишемия:** обычно имеется определенный интервал между причиной и развитием судорог, но этот интервал весьма изменчив (1-36 часов).

2. **Внутричерепное кровоизлияние:** судороги могут быть проявлением любого вида внутричерепного кровоизлияния, включая субарахноидальное, внутрижелудочковое или внутримозговое.

3. **Метаболические нарушения:** Судороги могут сопровождать нарушения обмена глюкозы, кальция или натрия, равно как и врожденные нарушения метаболизма, например гипераммониемию.

4. **Нейроинфекция:** Менингит, энцефалит.

5. **Синдром отмены:** героин, метадон.

6. **Структурные (органические) поражения ЦНС.**

Метаболические нарушения могут включать гипокальцемию, гипонатриемию (как результат недостаточной выработки АДГ или прямого повреждения почек) и нарушение метаболизма глюкозы. Вовлечение в патологический процесс дыхательной системы может проявляться персистирующей легочной гипертензией, аспирационным синдромом (обычно мекониальная аспирация) и асфиктическим поражением легки (редко). Непосредственное поражение почек может привести к острому тубулярному некрозу. Ишемия кишечника бывает обусловлена преимущественно перераспределением сердечного выброса. Реже наблюдаются гематологические нарушения (тромбоцитопения и ДВС), а также некроз подкожной жировой клетчатки. Лечение таких новорожденных должно быть направлено на ликвидацию органических нарушений. Инфузионную терапию следует проводить с осторожностью.

СУДОРОГИ НОВОРОЖДЕННЫХ

I. **Важно** распознать наличие судорог в неонатальном периоде, так как они часто обусловлены имеющейся серьезной патологией. Кроме того, судороги могут сохраняться продолжительное время, требуя значительных терапевтических усилий. Имеется 4 основных типа судорог новорожденных:

1. **Субтильные судороги** относительно часто встречаются в периоде новорожденности и более характерны для недоношенных. Такие судороги включают движения губ и языка, характерные глазодвигательные нарушения, своеобразные движения конечностей, автоматизмы и апноэ.

2. **Клонические судороги** включают фокальные и мультифокальные разновидности, которые могут беспорядочно распространяться на другие части тела.

3. **Тонические судороги** включают фокальные эпизоды (менее характерны) и генерализованные эпизоды (более характерны). Генерализованные тонические судороги могут быть похожи на децеребрационные и декортикоционные позы.

4. **Миоклонические судороги** бывают фокальными, мультифокальными или генерализованными и наименее характерны в неонатальном периоде.

Похожие на судороги проявления могут не сопровождаться судорожной активностью на ЭЭГ и, возможно, представляют движения или позы вследствие диэнцефально-стволовой активности при освобождении от тормозного влияния коры мозга. Чтобы отличить судорожную активность от несудорожной, необходима тщательная клиническая оценка. Несудорожная активность **обычно** провоцируется сенсорной стимуляцией, угнетается пассивным ограничением движений, ассоциируется с нормальными движениями глазных яблок и не сопровождается явлениями автоматизма.

II. Патофизиология

Различная патология может быть связана с судорогами новорожденных, в том числе:

1. **Асфиксия/гипоксия-ишемия:** обычно имеется определенный интервал между причиной и развитием судорог, но этот интервал весьма изменчив (1-36 часов).

2. **Внутричерепное кровоизлияние:** судороги могут быть проявлением любого вида внутричерепного кровоизлияния, включая субарахноидальное, внутрижелудочковое или внутримозговое.

3. **Метаболические нарушения:** Судороги могут сопровождать нарушения обмена глюкозы, кальция или натрия, равно как и врожденные нарушения метаболизма, например гипераммониемию.

4. **Нейроинфекция:** Менингит, энцефалит.

5. **Синдром отмены:** героин, метадон.

6. **Структурные (органические) поражения ЦНС.**

III. Диагноз

Для диагностики судорог новорожденных необходим детальный пре- и постнатальный анамнез. При судорогах внимание должно быть сосредоточено на определении причин и их устранении. ЭЭГ может быть полезно в установлении диагноза и прогноза. Другие исследования, включая УЗИ головы, КТ, ЯМР, а также рентгенограмма черепа могут помочь в диагностике в некоторых случаях.

IV. Лечение

Как только зарегистрировано наличие судорог, должно быть начато лечение причинного заболевания. Противосудорожное лечение включает:

1. **Фенобарбитал** - препарат первоочередного выбора для лечения судорог новорожденных. Он относительно эффективен, побочные действия хорошо известны, фармакокинетика сравнительно хорошо изучена у доношенных и недоношенных новорожденных. Доза насыщения фенобарбиталом (20 мг/кг) обеспечит терапевтическую концентрацию около 20 мкг/мл, на нее не влияют гестационный возраст и вес при рождении. В/в путь введения предпочтителен вследствие быстрого начала действия и более предсказуемого уровня концентрации в крови. Поддерживающая доза фенобарбитала ниже на первой неделе жизни (3,5 мг/кг/сутки) и увеличивается до 5 мг/кг/сутки впоследствии.

2. **Фенитоин (Дилантин)** является вторым средством выбора, которое добавляется к лечению, если эффект фенобарбитала недостаточен. Доза насыщения 20 мг/кг в/в обеспечит терапевтическую концентрацию в крови (приблизительно 15 мкг/мл). Поддерживающая доза 5 мг/кг/день.

3. **Лоразепам** (транквилизатор из группы бензодиазепинов) эффективен у детей с "некупируемыми" судорогами несмотря на лечение фенобарбиталом и фенитоином. Обычная разовая доза 0,05-0,1 мг/кг. Из-за возможного угнетения дыхания (особенно, если уже введен фенобарбитал), более безопасно применение этих лекарств при проведении ИВЛ.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

Общие данные

I. Четыре типа внутримозговых кровоизлияний характерны для новорожденных. Субдуральное, первично субарахноидальное, внутримозговое и интраперивентрикулярное, или внутримозговое, и перивентрикулярное кровоизлияние (ВЖК-ПВК). Из всех видов кровоизлияния (ВЖК-ПВК) встречается наиболее часто в НОИТ и имеет чрезвычайную значимость у недоношенных.

Опубликованные данные о частоте ВЖК-ПВК значительно различаются, но в большинстве перинатальных центров ВЖК-ПВК составляет 20-30% для детей с массой тела менее 1500 г. Различие в цифрах отражает влияние различных факторов, в том числе соотношение числа младенцев, рожденных в данном перинатальном центре и вне его (в последней группе частота ВЖК-ПВК значительно выше), время проведения сонографии, процент охвата детей исследованием.

Для определения тяжести ВЖК-ПВК предложено несколько классификаций, наиболее простая и часто применяемая из них следующая:

I степень: кровоизлияние ограничивается герминальным матриксом (субэпендимальное)

II степень: внутримозговое кровоизлияние без расширения боковых желудочков

III степень: внутримозговое кровоизлияние, приводящее к расширению желудочка

IV степень: внутримозговое кровоизлияние, распространяющееся и в вещество мозга (эта степень также относится к ПВК и некоторые специалисты ассоциируют ее с интрапаренхиматозной экполотностью).

Спорность этой классификации заключается в сложности объективной оценки расширения желудочков. Определение степени кровоизлияния важно, поскольку большинство катанестических исследований выявили, что неврологические нарушения (умственные, моторные и др.) встречаются наиболее часто (>50%) при более распространенных кровоизлияниях (III-IV степени). Наоборот, наличие ВЖК-ПВК I-II степени не означает сравнимого увеличения частоты неврологических отклонений. Повреждения, встречающиеся в перивентрикулярном белом веществе имеют место у 3-10% детей с массой тела менее 1500 г. Они часто двухсторонние, по своей природе ишемические, приводят к кистам перивентрикулярного белого вещества (перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ)). Наличие ПВЛ включает в себе большой риск неврологических нарушений (наиболее часто встречается спастическая диплегия).

II. Патопатология

В соответствии с самим названием, ПВК локализуется в тканях, пограничных с боковыми желудочками, т.е. в герминальном матриксе. У большинства младенцев ПВК исходит из герминального матрикса на уровне отверстия Монро, хотя у глубоко недоношенных (<28 недель) ПВК часто случается в более задних отделах. Из большинства исследований следует, что большинство ПВК ограничиваются зоной герминального матрикса (60-70%). Многие кровоизлияния клинически бессимптомны и только некоторые клинически ярко выражены (грубое нарушение неврологического статуса, гипотензия, апноэ, выбухание родничка, снижение гематокрита и т.д.).

Патогенез ВЖК-ПВК остается неясным. Наиболее вероятно его полиэтиологичность. Целый ряд клинических исследований по профилактике ПВК-ВЖК с использованием фенобарбитала, витамина Е, индометацина,

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

витамина К, этамзилата, не дали результата. Если имеет место ПВК-ВЖК, необходима дополнительная сонография для определения его распространенности и регистрации последствий (порэнцефалия, гидроцефалия). Частота гидроцефалии после ПВК-ВЖК сравнительно невелика (около 13%). Однако, расширение боковых желудочков может привести к изменению окружности головы. Таким образом, после ПВК-ВЖК необходимо проведение УЗИ черепа в динамике. При развитии постгеморрагической гидроцефалии (50% случаев ВЖК III степени получают осложнения в виде постгеморрагической гидроцефалии) лечение должно быть обсуждено с нейрохирургом.

III. Диагноз.

Поскольку трудно предсказать наличие или отсутствие внутричерепного кровоизлияния на основании клинических данных, всем новорожденным с массой тела менее 1500 г **проводится УЗИ по схеме:**

УЗИ 1.- в первые пять суток

УЗИ 2.- 28-30 день или перед выпиской.

Если обнаружено ПВК-ВЖК УЗИ проводится в динамике не реже 1 раза в неделю для оценки развития расширения желудочков или цистозных изменений. Такое планирование проведения УЗИ головы исходит из того, что большинство ПВК-ВЖК происходит в первую неделю жизни. Однако случается и более позднее ПВК-ВЖК., что обуславливает необходимость УЗИ в месячном возрасте.

IV. **Постгеморрагическая гидроцефалия.**

Увеличение окружности головы у недоношенных не является характерным признаком гидроцефалии. Расширение желудочков у новорожденных скорее всего начинается вскоре после кровоизлияния и предшествует увеличению скорости роста окружности головы от нескольких дней до нескольких недель. Прогноз при гидроцефалии плохой, и важным фактором исхода является несвоевременная диагностика и начало лечения.

Рекомендации:

Всем новорожденным массой менее 1500 г в первые дни жизни должно проводиться УЗИ для исключения ВЖК.

Повторные люмбальные пункции проводятся для коррекции повышенного внутричерепного давления, когда есть клинические признаки быстро прогрессирующей вентрикуломегалии. Лечение каждого ребенка должно быть индивидуализировано.

а. Незначительное расширение желудочков без нарастания их размеров не требует повторных люмбальных пункций.

б. Если по данным УЗИ имеется прогрессивное нарастание размеров желудочков (при наличии клинической симптоматики повышения ВЧД или без нее) могут потребоваться ежедневные люмбальные пункции. Для снятия напряжения родничка должен быть выведен достаточный объем жидкости (обычно 10-15 мл). При значительном увеличении ВЧД может потребоваться выведение до 20-30 мл ликвора. Пункции должны быть продолжены пока размеры желудочков не стабилизируются или не уменьшатся, или пока ребенок не подрастет достаточно для проведения шунтирующей операции.

Если пункции прекращены из-за уменьшения размеров желудочков, следует провести проверочное УЗИ через 7 дней чтобы убедиться, что размеры желудочков остаются стабильными.

в. Увеличение желудочков может быть вторичным при атрофии мозга. В этих случаях дилатация желудочков является пассивным процессом и не связано с изменением ликвородинамики. Повторные люмбальные пункции в этих случаях не рекомендуются.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

г. В случаях прогрессирования венрикуломегалии и клинических признаков повышения ВЧД несмотря на повторные пункции, когда шунтирующая операция не может быть выполнена из-за малого веса ребенка, надо подумать о других методах терапии.

д. Определенная осторожность должна соблюдаться при проведении повторных пункций. Следует проводить пункции очень аккуратно в асептических условиях, поскольку всегда имеется вероятность развития менингита. Кроме того, при выведении больших объемов ликвора следует систематически контролировать уровень электролитов плазмы.

е. Если в желудочках была обнаружена кровь, для определения динамики их размеров необходимо проводить повторные УЗИ мозга еженедельно. Вопрос о прекращении проведения УЗИ решается индивидуально. Кроме того, надо подумать о назначении отсроченного УЗИ в возрасте около 6 недель младенцам с гестационным возрастом 26 недель и меньше. Целью этого исследования является выявление ПВЛ.

ж. В зависимости от выраженности первичного кровоизлияния и клинической картины, однократная КТ мозга может дать информацию о патологии коры и белого вещества мозга, недоступную другим методам исследования. Для прогностических выводов КТ исследование надо повторить незадолго до выписки.

з. При выписке младенца с постгеморрагической гидроцефалией, должно быть организовано обследование ребенка в клинике через месяц. В некоторых случаях бывает необходимо выполнение повторного УЗИ в эти же сроки. Младенец, которому была выполнена шунтирующая операция, также должен наблюдаться в Неврологической Клинике.

Литература:

Goldstein GW, Chaplin ER, Maitland J. Transient hydrocephalus in premature infants: treatment by lumbar puncture. Lancet 1976; 1:512-514

Papile LA, Burstein J., Burstein R, Koffler H, Koops BL, Johnson JD. Posthemorrhagic hydrocephalus in low-birth-weight infants: treatment by serial lumbar punctures. J Pediatr 1980; 97:273-277.

Kreusser KL, Tarby TJ, Kovnar E, Taylor DA, Hill A, Volpe JJ. Serial lumbar punctures for at least temporary amelioration of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. Pediatrics 1985; 75:719-724.

Szymonowics W, Yu VYH, Lewis EA. Post-hemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant. Aust Paediatr J 1985; 21:175-179.

Volpe J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant: neuropathology and pathogenesis. Clinics in Perinatology 1989; 16(2):361-386.

Volpe J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant: diagnosis, prognosis and prevention. Clinics in Perinatology 1989; 16(2):387-411.