

© Коллектив авторов, 2010

М.И. Медведев¹, М.Г. Дегтярева¹, А.В. Горбунов¹, О.В. Гребенникова¹,
А.Б. Дуленков², В.В. Воронов²

ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹Кафедра неонатологии и научно-исследовательская лаборатория профилактики и лечения постгипоксических состояний у новорожденных ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Росздрава; ²Городская больница № 8, Москва

Среди наблюдаемых 104 доношенных новорожденных с гипоксическим перинатальным поражением ЦНС после проведения комплексного лучевого обследования выделена группа риска (6 пациентов) по формированию детского церебрального паралича (ДЦП). Данная группа выделялась на основе выявления ранних структурных изменений головного мозга. Проведение ЭЭГ-обследования у данных детей выявляло неблагоприятные паттерны биоэлектрической активности головного мозга. Патологические клинические симптомы формирования ДЦП у всех доношенных детей проявлялись уже в первом полугодии жизни, диагноз был установлен к 6 месяцам. Выявление детей группы риска по ДЦП позволяет на более ранних сроках проводить комплексную нейрореабилитацию.

Ключевые слова: дети, перинатальная церебральная гипоксия-ишемия, асфиксия, судороги, нейровизуализация, лейкомаляция, электроэнцефалография, детский церебральный паралич.

Examination of 104 full-term neonates with hypoxic perinatal CNS damage included complex X-ray examination permitted to select risk group of cerebral palsy development (6 patients). Selection of this group was based on detection of early structural brain changes. EEG-examination of these patients showed unfavorable patterns of brain bioelectric activity. Pathologic clinical signs of cerebral palsy development appeared in first half-year of life and diagnosis was proved in the age of 6 months. Selection of children with high risk of cerebral palsy remits to begin complex neurorehabilitation as early as possible.

Key words: children, perinatal brain hypoxia-ischemia, asphyxia, seizures, neurovisualization, leucomalacia, electroencephalography, cerebral palsy.

Перинатальные гипоксически-ишемические поражения головного мозга у новорожденных детей различного гестационного возраста (ГВ) и их последствия представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины. У новорожденных, рожденных в срок, они наблюдаются в 15–30%, а у недоношенных новорожденных, включая детей с экстремально низкой массой тела, – в 40–60% [1, 2]. В дальнейшем у них могут сформироваться такие тяжелые заболевания, как детские церебральные параличи (ДЦП), симптоматические формы эпилепсии, органические формы слабоумия и др. [3–5]. Эти заболевания

нервной системы являются одними из причин ранней детской инвалидности и социальной дезадаптации [1–3]. Важнейшими задачами для специалистов перинатальной медицины на сегодняшний день являются разработка методов комплексной диагностики перинатальной церебральной гипоксии-ишемии начиная с антенатального периода с оценкой состояния нервной системы плода и новорожденного и определения критериев по будущему психомоторному развитию, а также создание эффективной системы комплексной нейрореабилитации, включающей эффективную медикаментозную церебропротекцию.

Контактная информация:

Медведев Михаил Иванович – д.м.н., проф. каф. неонатологии ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (495) 612-78-81, E-mail: medvedok57@gmail.com

Статья поступила 15.12.10, принята к печати 23.12.10.

Целью настоящего исследования явилась разработка системы оценки состояния нервной системы у доношенных новорожденных и в первые месяцы жизни при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях головного мозга для выявления ранних симптомов церебрального паралича, используя комплекс следующих показателей: клинических, данных методов нейровизуализации, изучения становления биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга с помощью ЭЭГ.

Материалы и методы исследования

Наблюдали 104 доношенных новорожденных, перенесших церебральную гипоксию-ишемию средней и тяжелой степени в перинатальном периоде. Данные по результатам исследования неблагоприятных исходов перинатальных поражений ЦНС и лечения 246 недоношенных детей представлены в нашей предыдущей публикации [6].

Настоящее исследование носило проспективно-ретроспективный характер (начиная с неонатального периода). Церебральные параличи сформировались в группе доношенных детей у 6 пациентов из 104. Основной причиной формирования ДЦП во всех случаях явилась церебральная гипоксия-ишемия тяжелой степени.

Диагноз перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга и его степень тяжести устанавливали в соответствии с классификацией РАСПМ, а последствия этого поражения и форму ДЦП – в соответствии с классификацией РАСПМ и МКБ 10 [5]. Группа риска по развитию ДЦП формировалась после выявления структурных изменений головного мозга.

Для подтверждения диагноза перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга использовали следующие данные: анамнез (течение беременности и родов, особенности неонатального периода), динамика неврологического статуса с объективизацией мышечно-постурального тонуса и рефлексов по стандартизированной шкале «Infanib» (1995). У всех 104 наблюдаемых детей проводили динамическую нейросонографию (НСГ), у 22 проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга, у 6 дополнительно проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. У 60 пациентов на этапе пребывания в отделениях выхаживания и после выписки из стационара в возрасте от зачатия 40 недель, 44 недели, 6 месяцев и 12 месяцев проводили электроэнцефалографическое исследование. ЭЭГ регистрировали в режиме мониторинга физиологического дневного сна, согласно критериям Н.Н. Володина и соавт. [7].

ГВ наблюдаемых детей варьировал от 37 до 41 недели. Во всех случаях отмечен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез по хронической гипоксии плода или острой асфиксии новорожденных. Среди 104 доношенных новорожденных с перинатальной гипоксией у 6 сформировался ДЦП, что составило около 5% в обследованной

группе. В остром периоде у всех 6 новорожденных «группы ДЦП» после рождения отмечалось очень тяжелое состояние, связанное с интранатальной асфиксией. Оценка по шкале Апгар варьировала от 2–3 до 3–5 баллов. У 3 новорожденных развилась неонатальная кома, у 3 – тяжелое угнетение ЦНС. Все эти дети требовали проведения реанимационных мероприятий, включая ИВЛ. У всех 6 детей «группы ДЦП» были неонатальные судороги, что составило 100%, в остальных случаях перинатальной асфиксии судороги выявлялись лишь в 7% наблюдений. Примечательно, что, по нашим данным, у недоношенных детей «группы ДЦП» судороги отмечались в 50% [6]. Нарушения сосания, глотания (бульбарные расстройства) отмечены у всех 6 детей «группы ДЦП».

Результаты и их обсуждение

Начиная с неонатального периода проводилась комплексная этапная лучевая диагностика. В головном мозге у 6 новорожденных «группы ДЦП» выявлены грубые структурные изменения диффузного и очагового характера, в комплексе с клиническими особенностями, позволившие сформировать группу риска по развитию ДЦП. К наиболее частым структурным изменениям головного мозга, определяющим неблагоприятные исходы по формированию ДЦП, относились следующие: диффузные гипоксически-ишемические поражения (мультикистозная лейкомаляция) – у 4, парасаггитальный ишемический некроз коры головного мозга – у 3, субкортикальная лейкомаляция – у 3, у всех пациентов отмечено раннее появление атрофических изменений уже на первом месяце жизни как коры, так и подкорковых образований – «центральная атрофия». У одного пациента «группы ДЦП» выявлялось несколько вариантов структурных нарушений головного мозга.

На фоне лечения к 14-му дню жизни во всех случаях дети были сняты с ИВЛ. У всех детей «группы ДЦП» отмечались судороги, постепенно на смену мышечной гипотонии формировался мышечный гипертонус патологического пирамидного или пирамидно-экстрапирамидного характера, начиная с 8–10-го дня. В течение первого месяца в 3 случаях сформировалась спастическая тетраплегия, в 3 – тетрапарез. На 2-м месяце у 2 детей с тетрапарезом появились дистонические эпизоды по типу застываний в позах асимметричного шейного тонического рефлекса, к 4-му месяцу на фоне явлений тетрапареза, дистонических эпизодов появились гиперкинезы типа атетоза в кистях рук. Пирамидно-экстрапирамидная ригидность у этих детей менялась в сторону усиления экстрапирамидной составляющей – усиление феномена «зубчатого колеса». В то же время у недоношенных детей, по нашим данным, длительно сохранялись мышечная гипотония и вялость рефлексов [6]. Уже в первые 28 дней жизни выяв-

лялось постепенное повышение сухожильных и периостальных рефлексов, формировались патологические рефлексы – клонусы и синкинезии. У всех 6 доношенных детей «группы ДЦП» выявлялась стабильно очень низкая балльная оценка по шкале «Infanib», варьирующая от 12 до 20 баллов. По сравнению с недоношенными детьми, у 6 доношенных детей практически на 2-м месяце жизни был установлен диагноз: «Последствия церебральной гипоксии-ишемии III степени. Синдром двигательных нарушений – спастический тетрапарез. Бульбарный синдром. Симптоматические судороги. Выраженная задержка психо-предречевого развития», а в 6 месяцев уже был установлен диагноз спастической формы ДЦП у 4 пациентов, у 2 – спастико-дискинетической формы ДЦП. При проведении ЭЭГ-мониторинга у 6 детей «группы ДЦП» с 3–4 недель жизни диагностировали V – самый неблагоприятный тип ЭЭГ, позволивший объективизировать уже в первом полугодии жизни диагноз ДЦП.

Клинической иллюстрацией может служить наблюдение ребенка Г., пострадавшего от тяжелой асфиксии в родах, рожденного на сроке 37 недель гестации с оценкой по шкале Апгар 2/4 балла. После рождения проводились реанимационные мероприятия, ИВЛ. Со 2-х суток появились неонатальные судороги клонического характера. На рис. 1 представлена ЭЭГ, на рис. 2 – КТ головного мозга ребенка Г.

Динамическое наблюдение за ребенком Г. после купирования синдрома угнетения в возрасте 3 недель выявило резкое нарастание мышечного тонуса в раз-

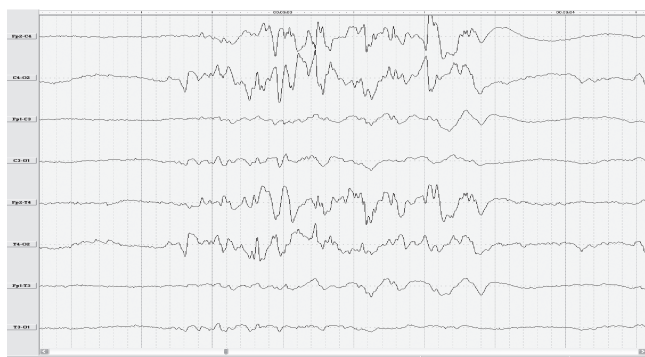


Рис. 1. Фрагмент ЭЭГ ребенка Г., в возрасте 3 недель. Клинический диагноз: тяжелая асфиксия в родах, синдром угнетения, церебральная ишемия III степени (диффузный некроз коры, субкортикальная лейкомаляция, ранние неонатальные судороги).

Общий паттерн БЭА не соответствует возрасту и степени гестационной зрелости ребенка и свидетельствует о нарушении функционального состояния ЦНС тяжелой степени. Сон не дифференцирован на фазы и представлен однородным паттерном угнетения БЭА на протяжении 45 мин регистрации. На этом фоне регистрируются периодические латерализованные разряды эпилептиформной активности в левом полушарии, длительностью от 3,5–4 до 7–8 с, сопровождающиеся клоническими судорогами конечностей.

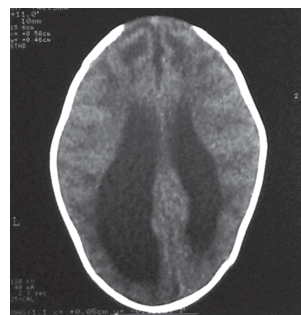


Рис. 2. КТ головного мозга ребенка Г. в возрасте 2 мес. Диагноз: последствия церебральной ишемии III степени, формирующийся ДЦП, тетраплегическая форма, субкортикальная лейкомаляция.

Определяются субкортикальные кисты в лобных и височных областях, выраженное расширение боковых желудочков мозга и субарахноидальных пространств – формирующаяся кортикальная атрофия.

гибательных группах конечностей, туловища и шеи. Балльная оценка по шкале «Infanib» составила 12 баллов (норма – 60 баллов), оценка по балльной шкале спастичности Ашворса «Ashworth scale» в модификации (1987) – 4 балла (норма – 0 баллов). Сохранялись бульбарные нарушения – отсутствие сосания и глотания. Отмечались клонусы в стопах, кистях рук и подбородке, а также рефлекторные синкинезии, паралитическое косоглазие при отсутствии формирования слежения, стойкие негативные психоэмоциональные реакции. Периодически отмечались клонические судороги. Данный патологический симптомокомплекс позволил уже в 2 месяца жизни поставить диагноз: формирующийся ДЦП, тетраплегическая форма.

Другой иллюстрацией может служить наблюдение ребенка Л., родившегося в срок, но в родах перенесшего тяжелую асфиксию – оценка по шкале Апгар 2/4 балла. С первых часов жизни отмечены неонатальные судороги полиморфного характера с периодическими длительными апное. Ребенку проводилась ИВЛ в течение 7 дней. По данным НСГ в первые 5 дней жизни выявлялись явления отека головного мозга, а со 2-й недели начали формироваться множественные кисты. Уже со 2-й недели в неврологическом статусе появилась выраженная спастика в разгибательных группах мышц и патологические симптомы (клонусы, синкинезии). В возрасте 3 недель для уточнения характера структурных изменений головного мозга была проведена КТ, где были выявлены грубые деструктивные изменения в виде кистозной энцефалолейкомаляции (рис. 3).

Объективными клиническими критериями для установления диагноза ДЦП у ребенка Л., 3 недель, были следующие:

1) нарушения тонуса в мышцах туловища и конечностях по спастическому типу пирамидного или экстрапирамидного характера с оценкой по балльной шкале Ашворса «Ashworth scale» в модификации (1987) от 3 до 4 баллов (норма – 0 баллов);

2) отсутствие формирования произвольных мотивированных движений;

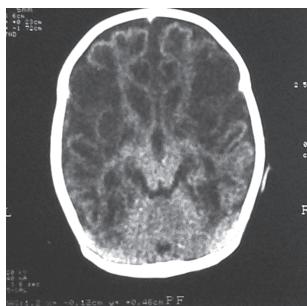


Рис. 3. КТ ребенка Л. в возрасте 3 недель, перенесшего тяжелую интранатальную асфиксию. Диагноз: гипоксически-ишемическое поражение головного мозга тяжелой степени, синдром угнетения, неонатальные судороги, формирующийся ДЦП, тетраплегическая форма, диффузная энцефалолейкомаляция. Вещество мозга представлено множеством кистозных полостей, плотность которых приближается к плотности ликвора, и визуализируется в виде стенок кист и желудочков.

3) нарушение формирования возрастных цепных реакций с доминированием патологических рефлексов и дистонических эпизодов после 1 месяца;

4) наличие патологических рефлексов: рефлекторных синкинезий, клонусов, псевдобульбарных автоматизмов.

Таким образом, уже в первом полугодии у наблюдаемых 6 из 104 детей, родившихся доношенными с перинатальной гипоксией, был установлен клинический диагноз ДЦП.

Все наблюдаемые дети, начиная с неонатального периода, получали комплексное церебропротекторное лечение, направленное на борьбу с отеком мозга, судорогами, а в восстановительном периоде – на коррекцию нарушений психомоторного развития. В восстановительном периоде со 2-го месяца все наблюдаемые дети на протяжении первого года получали комплексное лечение: витамины группы В (В₁, В₆), препарат производный L-карнитина «Элькар» в возрастных дозировках, лечебный массаж, озокеритовые аппликации на конечности. Из нейропротективных препаратов применяли Актовегин («Nuscomed», Австрия). Данный препарат представляет собой комплекс полипептидов и аминокислот, способствующих улучшению репаративных процессов в ЦНС, улучшению формирования связей между нейронами. Препарат вводили внутримышечно ежедневно в дозе 1,0 мл в сутки, в утренние часы. Курс лечения составил 20 дней. В течение первого года жизни проведено 2 курса лечения, детям «группы ДЦП» – 3 курса. Эффективность лечения оценивали клинически с использованием стандартизированных балльных шкал «Infanib» (1995) и «Ashworth scale» (1987). В результате проведенно-

го комплексного лечения отмечена положительная динамика у 98 пациентов, получавших комплексное лечение, в том числе препаратом Актовегин. К возрасту 12 месяцев психомоторное развитие у 80 детей соответствовало возрастной норме, у 18 отмечена умеренная задержка темпов психомоторного развития, но без признаков стойкого неврологического дефицита. У 6 пациентов, перенесших перинатальную церебральную гипоксию-ишемию тяжелой степени, установлен диагноз ДЦП. В то же время, несмотря на общую тяжесть неврологических расстройств у детей этой группы, на фоне повторных курсов комплексной терапии отмечено незначительное улучшение показателей мышечного тонуса и рефлекторной активности по шкале «Infanib» в среднем на 5–7%, спастичность по шкале «Ashworth scale» уменьшилась на 4–6%. Комплексное лечение не оказало существенного влияния на уменьшение патологической рефлекторной активности (клонусов, синкинезий и гиперкинезов) у детей со спастико-дискинетической формой ДЦП.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного нами динамического наблюдения за 104 доношенными детьми, рожденными с перинатальной церебральной гипоксией-ишемией, выявлено, что для раннего выявления группы риска по развитию ДЦП необходимо проведение комплексного обследования, как клинического с использованием балльных шкал развития, так и с обязательным применением этапной лучевой диагностики, позволяющей выявлять структурные изменения головного мозга, детерминирующие формирование неврологических расстройств и развитие ДЦП [4, 5, 8]. Клинические показатели психомоторного развития для детей, перенесших перинатальную гипоксию, должны быть дополнены показателями БЭА головного мозга с помощью ЭЭГ. Среди клинических показателей, определяющих неблагоприятный исход по развитию ДЦП, наиболее важными являются неонатальные судороги. Раннее выявление патологических паттернов IV и V типов на ЭЭГ коррелирует с неблагоприятным исходом – формированием ДЦП [6, 7]. Комплексная терапия детей с последствиями перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга должна проводиться с обязательным использованием ноотропных препаратов – производных нейропептидов и аминокислот, улучшающих обменные процессы головного мозга, стимулирующих синаптогенез, что является необходимым для лечения и профилактики неблагоприятных последствий перинатальной церебральной гипоксии-ишемии [6, 9–11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001: 640.
2. Неонатология: Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007: 848.
3. Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях. Акуш. и гин., 2000; 5: 39–42.
4. Volpe J. Neurology of Newborn. N.Y.: Ch. L., 2002: 930 p.
5. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни. Методические рекомендации. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007: 88.
6. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. и др. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения. Педиатрия, 2010; 89 (2): 101–107.
7. Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005.
8. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002: 117.
9. Медведев М.И., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В. и др. Применение «Церебролизина» в терапии гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных детей. Вопр. практ. пед., 2007; 2 (5): 27.
10. Асташкин Е.И. Влияние актовегина на энергетический обмен клеток при ишемии. Труды ММА им. И.М. Сеченова. М., 2009: 1–4.
11. Wahlgren NG, Ahmed N. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies – the need for new approaches. Cerebrovasc Dis. 2004; 17 (Suppl. 1): 153–166.

© Коллектив авторов, 2010