

**Д.Ю. Овсянников,
И.В. Кршеминская, Е.В. Бойцова**

**ПЕРИНАТАЛЬНАЯ АСФИКСИЯ,
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ**

Учебное пособие

Под редакцией
Д.Ю. Овсянникова

**Москва
Российский университет дружбы народов
2018**

УДК [616-001.8:616.831]-053.3(075.8)
ББК 57.162.1+57.333
О-34

У т в е р ж д е н о
*РИС Ученого совета
Российского университета
дружбы народов*

Р е ц е н з е н т ы :

заведующая кафедрой неонатологии и неонатальной реаниматологии
ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
кандидат медицинских наук, доцент *Л.А. Федорова*;
кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии
и детских инфекционных болезней педиатрического факультета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) *И.Е. Турина*

Овсянников, Д. Ю.

О-34 Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия : учебное пособие / Д. Ю. Овсянников, И. В. Кршеминская, Е. В. Бойцова ; под ред. Д. Ю. Овсянникова. – Москва : РУДН, 2018. – 138 с. : ил.

Пособие посвящено актуальной проблеме неонатологии – перинатальной асфиксии, гипоксически-ишемической энцефалопатии и их последствиям. На основании современных отечественных и зарубежных литературных данных последовательно изложены сведения о терминологии, эпидемиологии, этиологии, патогенезе и патоморфологии, диагностике и лечении перинатальной асфиксии и гипоксически-ишемической энцефалопатии. Отдельные разделы посвящены особенностям гипоксических поражений головного мозга у недоношенных детей, поражениям внутренних органов при перинатальной асфиксии, ее последствиям и исходам.

Предназначено для студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов, неонатологов, реаниматологов, педиатров, неврологов.

ISBN 978-5-209-07472-4

© Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В.,
Бойцова Е.В., 2018
© Российский университет
дружбы народов, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Список сокращений	7
Основные определения	9
Глава 1. Эпидемиология, этиология, патогенез и патоморфология	11
1.1. Эпидемиология	11
1.2. Этиология	11
1.3. Патогенез и патоморфология	13
Глава 2. Диагностика перинатальной асфиксии	19
2.1. Нарушения кислотно-основного состояния и газов крови	19
2.2. Шкала Апгар	21
2.3. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	24
2.4. Полиорганные нарушения	33
2.5. Лабораторно-инструментальная диагностика	35
Глава 3. Лечение	38
3.1. Первичная реанимация новорожденных	38
3.2. Общая стабилизация состояния	47
3.3. Терапевтическая гипотермия	48
3.4. Медикаментозная терапия	50
Глава 4. Особенности гипоксических поражений головного мозга у недоношенных детей	53
4.1. Внутривентрикулярные кровоизлияния	55
4.2. Перивентрикулярная лейкомаляция	62

Глава 5. Поражения внутренних органов при перинатальной асфиксии	64
5.1. Синдром аспирации мекония	64
5.2. Персистирующая легочная гипертензия	74
5.3. Острое почечное повреждение	80
5.4. Некротизирующий энтероколит	89
Глава 6. Прогноз и последствия гипоксических поражений головного мозга	99
6.1. Прогноз	99
6.2. Синдромы гипоксических поражений головного мозга в грудном возрасте и их лечение	100
6.3. Задержка развития	104
6.4. Детский церебральный паралич	112
6.5. Гидроцефалия	120
6.6. Синдром дефицита внимания и гиперактивности ..	124
Описание и программа раздела курса «Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия».....	132

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебное пособие посвящено актуальной проблеме неонатологии – асфиксии новорожденных, гипоксически-ишемической энцефалопатии и ее последствиям, таким как задержка развития, детский церебральный паралич, гидроцефалия, синдром гиперактивности с дефицитом внимания. Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют о ведущей роли поражений мозга, возникших в перинатальном периоде, в дальнейшей дезадаптации и инвалидизации детей. Около 35–40% детей-инвалидов – это инвалиды вследствие перинатальных поражений нервной системы. Кроме того, целый ряд минимальных церебральных дисфункций, таких как поведенческие нарушения, задержки когнитивного развития и социальной дезадаптации, также имеет перинатальный «след».

В пособии обобщены современные научные достижения разных неонатологических школ в данной области. При этом авторам удалось собрать воедино материал, отражающий как классические представления о проблеме, так и современные научные достижения в неонатологии и неонатальной неврологии, перспективные разработки. Интерес также представляют исторические аспекты происхождения терминологии, классификации, критериев диагностики асфиксии, гипоксически-ишемической энцефалопатии и их последствий.

Актуальность рассматриваемой проблемы также обусловлена существенными различиями в представлениях о диагностических критериях асфиксии и перинатальной энцефалопатии в России и за рубежом. Авторы, основываясь на доказательной базе, с использованием клинических, лабораторных параметров, международной классификации, дают четкие определения каждого из патологических состояний, рассматриваемых в настоящем пособии.

Отдельная глава отражает спектр неврологической патологии, возникающей у недоношенных детей. Тяжелые повреждения в виде внутрижелудочковых кровоизлияний, перивентрикулярной лейкомаляции, обуславливающие высокий риск летальности и дальнейшей инвалидизации, рассмотрены с точки зрения этиологии и патогенеза, диагностического алгоритма и тактики ведения.

Большой раздел пособия посвящен диагностике и тактике ведения при повреждениях внутренних органов, ассоциированных с асфиксией, таких как синдром аспирации мекония, персистирующая легочная гипертензия, острое почечное повреждение, некротизирующий энтероколит, что имеет огромное клиническое значение для врачей-неонатологов, педиатров и реаниматологов.

Особо важными представляются диагностическая и терапевтическая части пособия: на основании обзора последних научных достижений, в том числе зарубежного опыта, приведены диагностические и лечебные алгоритмы ведения новорожденных, пострадавших от асфиксии. Лечение рассматриваемых состояний представлено с учетом современных требований к назначению и контролю медикаментозной терапии. Кроме того, представлены и официальные рекомендации Минздрава РФ, РАСПМ, что не менее важно для практикующего врача.

Пособие предназначено для студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов, неонатологов, реаниматологов, педиатров, неврологов.

*Заведующая кафедрой неонатологии
и неонатальной реаниматологии ФП и ДПО
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
кандидат медицинских наук, доцент
Л.А. Федорова*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние
ВПС – врожденный порок сердца
ВЧД – внутричерепное давление
ВЧОВ – высокочастотная осцилляторная вентиляция
ГВ – гестационный возраст
ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ГКС – глюкокортикостероиды
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертыва-
ние
ДЦП – детский церебральный паралич
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
КОС – кислотно-основное состояние
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МРТ – магнитно-резонансная томография
НСГ – нейросонография
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОАП – открытый артериальный проток
ООО – открытое овальное окно
ОПП – острое повреждение почек
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция
ПГГ – постгеморрагическая гидроцефалия
ПГДЖ – постгеморрагическая дилатация желудочков

ПЛГ – персистирующая легочная гипертензия
ПОН – полиорганная недостаточность
РАСПМ – Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
РДС – респираторный дистресс-синдром
САМ – синдром аспирации мекония
СДВГ – синдром дефицита внимания с гиперактивностью
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССС – сердечно-сосудистая система
СЭК – субэпендимальное кровоизлияние
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО- α – фактор некроза опухолей- α
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении
ЭХО-КГ – эхокардиография
ААР – Американская академия педиатрии
ВЕ – избыток буферных оснований
DSM – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (США)
FiO₂ – фракционное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
KIM-1 – молекула повреждения почки-1
NGAL – липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов
NO – оксид азота
PaCO₂ – парциальное давление CO₂ в артериальной крови
PaO₂ – парциальное давление O₂ в артериальной крови
SpO₂ – сатурация (насыщение) периферической крови кислородом

ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Перинатальная асфиксия (синоним: асфиксия новорожденного) – критическая недостаточность кислорода во время родов и нарушение газообмена в легких после рождения ребенка, приводящие к гипоксемии, гиперкапнии и метаболическому, или смешанному, ацидозу, депрессии дыхания и кровообращения. Термин «асфиксия новорожденного» – неточный, поскольку в переводе с греческого означает «беспульсие», а дети без пульса обычно мертворожденные.

Недостаточное поступление кислорода в ткани головного мозга при асфиксии приводит к ишемии мозга, гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), являющейся неотъемлемой частью перинатальной асфиксии.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (синонимы: постаноксическая энцефалопатия, гипоксическое перинатальное поражение головного мозга) – это совокупность неврологических симптомов у новорожденного ребенка в результате перинатальной асфиксии. Повреждение головного мозга, обусловленное гипоксией, в дальнейшем приводит к двигательным нарушениям, самым серьезным из которых является детский церебральный паралич (ДЦП), судорогам, расстройствам психического развития и другим видам церебральной недостаточности, включая умственную отсталость (интеллектуальную недостаточность).

В ряде случаев перинатальная асфиксия развивается на фоне **хронической внутриутробной гипоксии плода** – патологического состояния плода, развивающегося при недостаточном снабжении кислородом его тканей и органов или неадекватной утилизации ими кислорода.

Последствиями перенесенной гипоксии-ишемии головного мозга у недоношенных детей также могут быть внутричерепные кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) – наиболее частый вариант поражения ЦНС гипоксического генеза у недоношенных детей вследствие повреждения эмбриональной ткани (зародышевого, герминального или герминативного матрикса), содержащейся в желудочках головного мозга.

Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – некроз и/или глиоз белого вещества головного мозга, обусловленный перинатальными причинами и локализующийся преимущественно в областях, прилегающих дорсально и латерально по отношению к наружным краям боковых желудочков.

ГЛАВА 1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

1.1. Эпидемиология

Тяжелая ante- и интранатальная асфиксия является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности в Российской Федерации. Эффективная первичная реанимация новорожденных в родильном зале позволяет существенно снизить неблагоприятные последствия перинатальной гипоксии. Частота рождения детей в асфиксии составляет 1–1,5%, у недоношенных детей с гестационным возрастом (ГВ) менее 36 недель – 9%. Частота тяжелой перинатальной асфиксии (смерть или тяжелые неврологические последствия) варьирует от 1–3 до 5–10 на 1000 живорожденных в развитых и развивающихся странах соответственно. В структуре причин смерти новорожденных в мире, по данным ВОЗ (2000–2003 гг.), асфиксия при рождении составляет 23%. В нашей стране отмечается гипердиагностика ГИЭ на амбулаторном этапе в связи с недоучетом диагностических критериев заболевания.

1.2. Этиология

Этиология асфиксии определяется нарушением кровотока в системе «мать-плацента-плод». В зависимости от уровня поражения выделяют следующие пять групп ведущих механизмов развития асфиксии:

1. Ухудшение оксигенации крови матери (анемия, гиповолемия у матери, гипоксемия у матери – гиповентиляция во время анестезии, врожденные и приобретенные пороки

сердца «синего» типа, заболевания, сопровождающиеся развитием дыхательной недостаточности).

2. Неадекватная гемоперфузия материнской части плаценты (артериальная гипо-, гипертензия, чрезмерные схватки, пре-, эклампсия).

3. Нарушение обмена газов через плаценту (отслойка, предлежание плаценты).

4. Прерывание кровотока через пуповину (выпадение петель пуповины, сдавление, обвитие пуповины).

5. Патология плода и новорожденного (задержка внутриутробного развития, анемия, меконий в околоплодных водах, врожденные пороки развития мозга и легких, влияние медикаментозной терапии матери).

В зависимости от этиологии по времени развития перинатальная асфиксия подразделяется на внутриутробную хроническую и острую интранатальную.

Известны антенатальные и интранатальные факторы риска рождения ребенка в асфиксии, которые необходимо учитывать при приеме родов (табл. 1).

Таблица 1

Факторы риска асфиксии

[Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям, 2010]

Антенатальные факторы	Интранатальные факторы
Сахарный диабет	Преждевременные роды (срок менее 37 недель)
Гестоз (преэклампсия)	Запоздалые роды (срок более 42 недель)
Артериальная гипертензия	Операция кесарева сечения
Резус-сенсбилизация	Отслойка плаценты
Мертворождения в анамнезе	Предлежание плаценты
Клинические признаки инфекции у матери	Выпадение петель пуповины
Кровотечение во II или III триместрах беременности	Патологическое положение плода
Многоводие/маловодие	Применение общего обезболивания
Многоплодная беременность	Аномалии родовой деятельности
Задержка внутриутробного развития плода	Наличие мекония в околоплодных водах

Окончание табл. 1

Аntenатальные факторы	Интранатальные факторы
Употребление матерью наркотиков и алкоголя Применение матерью лекарственных препаратов, угнетающих дыхание новорожденного Наличие аномалий развития, выявленных при антенатальной диагностике Аномальные показатели кардиотокографии накануне родов	Нарушение ритма сердца плода Дистоция (затруднение рождения) плечиков Инструментальные роды (акушерские щипцы, вакуум-экстракция)

1.3. Патогенез и патоморфология

Самым упрощенным образом патогенез асфиксии можно представить как типовой патологический процесс, при котором патологические изменения в организме являются результатом истощения компенсаторных (адаптационных) механизмов, когда защита переходит в повреждение. Компенсаторными реакциями на гипоксию являются:

– сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, активация анаэробного гликолиза, сменяемая снижением синтеза АТФ (метаболическая компенсация);

– увеличение числа циркулирующих эритроцитов и объема циркулирующей крови (ОЦК) с последующим развитием сладж-синдрома (склеивание эритроцитов в «монетные столбики») и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, ДВС-синдрома (гемическая компенсация, характерна для острой асфиксии новорожденного на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода);

– увеличение выброса гормонов стресса (глюкокортикоидов, катехоламинов) с последующим истощением функции коры надпочечников (физиологическая компенсация);

– увеличение церебрального кровотока, сменяемое его уменьшением.

Асфиксия – это стресс, который сопровождается повышением секреции гормонов мозгового вещества надпочечников и параганглиев (адреналина, норадреналина). В результате стресса развивается тахикардия, артериальная гипертензия, происходит централизация кровообращения – увеличивается кровоснабжение мозга и сердца, однако поддержание перфузии этих органов происходит при одновременном обеднении кровотока в «непривелигированных» органах (дайвинг-рефлекс), к которым относятся почки, кишечник, что предрасполагает к развитию таких проявлений тяжелой асфиксии, как некротизирующий энтероколит (НЭК) и острое почечное повреждение (ОПП) соответственно. Если плод испытывает кратковременные эпизоды гипоксии, то благодаря компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы значительных изменений клеточного метаболизма не происходит. В случае длительной гипоксии развивается лактат-ацидоз. В последующем централизация кровообращения сменяется его децентрализацией (при истощении функции надпочечников), брадикардией и шоком.

Большой вклад в тканевое повреждение у новорожденных вносят постреспираторные изменения, возникающие не только в период гипоксии, но и в период, следующий за ней. Данные изменения обусловлены эффектом реоксигенации (повреждающее действие высоких концентраций кислорода), длительной гипоперфузией и артериальной гипотензией, повышенной активностью протеолитических ферментов, активацией перекисного окисления липидов свободными радикалами.

Самым уязвимым органом к гипоксии является головной мозг. Основные патологические процессы, приводящие к ГИЭ, – это гипоксия и ишемия головного мозга, связанные с системной гипоксемией и снижением мозгового кровотока.

В этом отношении ГИЭ сходна с инсультом взрослых. Гипоксемия (снижение P_{aO_2}) и гиперкапния (повышение P_{aCO_2}) вызывают расширение сосудов головного мозга, что в определенной степени компенсирует недостаток кислорода. При пролонгированной гипоксии происходит срыв компенсаторных механизмов и кровоснабжение в головном мозге становится напрямую зависимым от системного артериального давления (АД), при повышении или понижении системного АД легко развиваются кровоизлияние или ишемия мозга соответственно, в особенности у недоношенных детей.

Выделяют две фазы повреждения головного мозга при ГИЭ.

Первая фаза гибели нейронов (фаза инсульта) длится первые 4–6 часов от начала ишемии. При снижении уровня кровотока на 20–30% происходит торможение синтеза белка, гипоксия приводит к отеку и гибели нейронов, особенно чувствительных к гипоксии областей мозга. Дальнейшее снижение кровотока до 50% от нормальной величины сопровождается активацией анаэробного гликолиза, развитием лактацидоза. Действие гипоксии и ишемии на микроглию способствует синтезу провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), усугубляющих повреждение нейронов.

Вторая фаза гибели нейронов наступает через 6–24 часа после гипоксии и связана с «постишемической реперфузией». Вокруг областей некроза в зонах, где перфузия восстанавливается, повышается синтез возбуждающих медиаторов, прежде всего глутаминовой кислоты (глутамата). Глутамат повышает образование свободных радикалов кислорода и факторов апоптоза – программируемой клеточной гибели, что приводит к избыточному поступлению в клетку ионов кальция, апоптозу нейронов, их гибели за счет митохондриальной дисфункции и активации протеаз апоптоза – каспаз. Повреждение и гибель нервных клеток под воздействием нейроме-

диаторов, способных гиперактивировать рецепторы глутамата, получило название эксайтотоксичность (от англ. to excite – возбуждать, активировать). Данная фаза гибели нейронов – пролонгированная по времени, она длится до нескольких недель, поэтому поражение мозга при асфиксии новорожденных носит прогрессивный характер. С учетом временного развертывания процессов повреждения нейронов обоснована концепция «терапевтического окна», когда некоторые терапевтические подходы, например гипотермия, при которой происходит воздействие на такие звенья патогенеза, как глутаматтоксичность, окислительный стресс, воспаление и апоптоз, могут быть эффективны лишь в случае их применения в первые 4–6 часов от начала гипоксии.

Таким образом, нейрональные повреждения при ГИЭ являются результатом действия следующих патогенетических механизмов:

1. Кровоизлияние и/или ишемия вследствие нарушения ауторегуляции мозгового кровотока.
2. Отек головного мозга и реперфузионное повреждение в результате дефицита синтеза АТФ, перехода на анаэробный метаболизм с развитием лактат-ацидоза и последующим ускорением мозгового кровотока.
3. Эксайтотоксичность глутамата с развитием апоптоза нейронов.
4. Выработка свободных радикалов кислорода при участии оксида азота (NO), аденозина и ксантина.

На рис. 1 представлен механизм повреждения мозга при ГИЭ.

Чувствительность различных участков головного мозга новорожденного к гипоксии зависит от быстроты ее развития и ГВ. У доношенных новорожденных при подострой гипоксии к ГИЭ приводит повреждение особенно ранимых участков коры головного мозга по границам бассейнов отдельных артерий, при острой – базальных ганглиев и таламуса. Патологи-

ческий процесс в базальных ганглиях в англоязычной литературе получил название «status marmoratus» (мраморность) в связи с тем, что гибель нейронов, глиоз и увеличение количества миелинизированных нервных волокон придает ганглиям мраморный вид. Встречаются и сочетанные повреждения коры и глубоких структур (табл. 2). К 40-й неделе беременности эти области наиболее богаты глутаматом.

Таблица 2

Патоморфологические особенности поражения головного мозга у доношенных новорожденных с ГИЭ и их возможные последствия [Avery's Neonatology, 2005]

Характер повреждения	Анатомическая локализация повреждения	Возможные последствия
Селективный нейрональный некроз	Кора головного мозга и мозжечка, таламус, ствол, гиппокамп	Судороги ДЦП (спастический тетрапарез) Умственная отсталость Стволовая дисфункция
Парасагиттальный некроз	Парасагиттальная область коры мозга и субкортикальное белое вещество	ДЦП (спастический тетрапарез) Умственная отсталость Минимальная мозговая дисфункция
Фокальные и мультифокальные некрозы	Кора головного мозга одного или двух полушарий	Парциальная эпилепсия ДЦП (гемипарез)
«Status marmoratus»	Базальные ганглии	ДЦП (хореоатетоз) Задержка психического развития

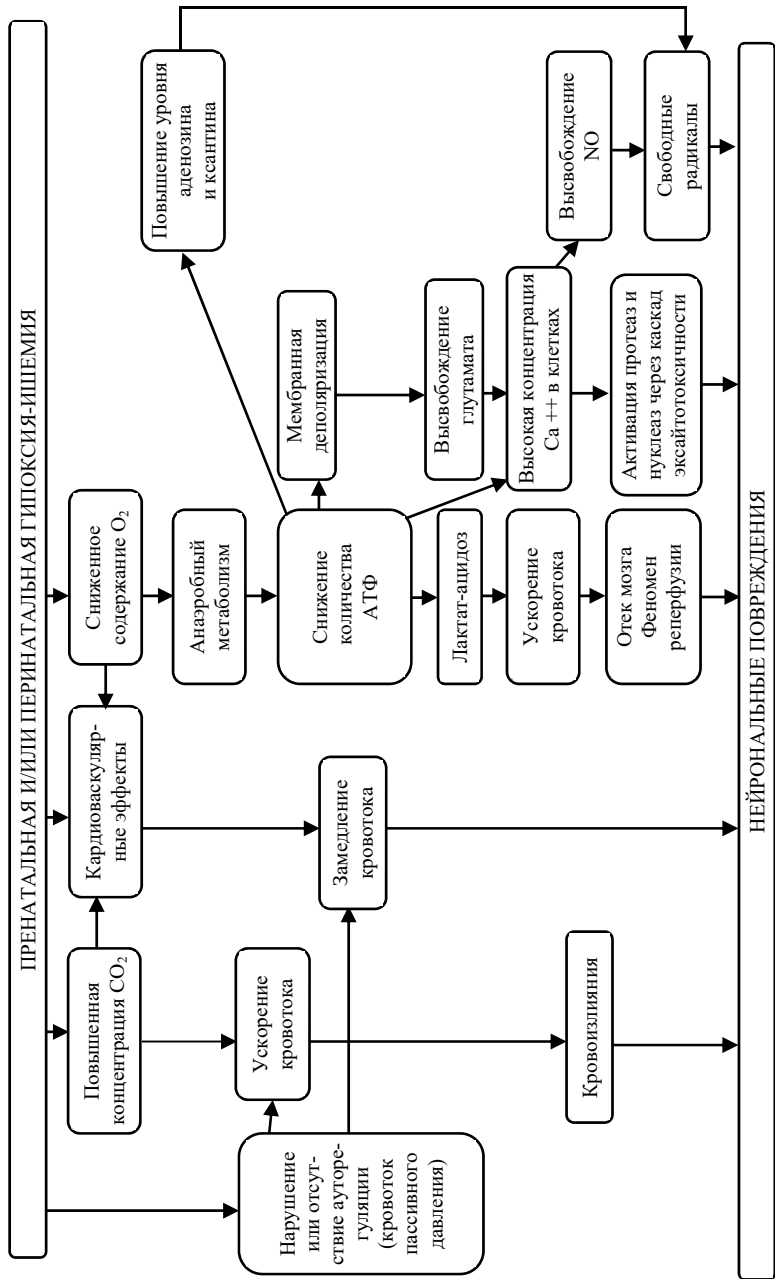


Рис. 1. Механизм повреждения мозга при ГИЭ [Заболелания нервной системы у детей, 2013]

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (ААР) и Американского колледжа акушеров-гинекологов (1993), следующие четыре обязательных признака должны подтверждать диагноз перинатальной асфиксии (и последующей ГИЭ):

- тяжелый смешанный или метаболический ацидоз (pH менее 7,0) в анализе крови, полученной из пупочной артерии сразу после рождения;
- оценка по шкале Апгар 0-3 балла в течение не менее чем 5 минут;
- неврологические проявления у новорожденного (судороги, кома, гипотония);
- доказанные дисфункции нескольких органов: кроме головного мозга поражаются почки, сердце, легкие, печень, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), системе крови и органы кроветворения.

2.1. Нарушения кислотно-основного состояния и газов крови

При исследовании кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови можно выявить гипоксемию, гиперкапнию, смешанный или метаболический ацидоз, лактат-ацидоз. По современным представлениям, наличие метаболического ацидоза при рождении является обязательным условием для постановки диагноза перинатальной асфиксии и ГИЭ.

Метаболический ацидоз диагностируется при значении уровня $pH < 7,3-7,35$ при нормальном $PaCO_2$ и VE более 5. Наиболее распространенными причинами данного изменения КОС помимо асфиксии являются: сепсис,

НЭК, гипотермия или холодовой стресс, внутрижелудочковые кровоизлияния, открытый артериальный проток (ОАП), шок, применение некоторых лекарственных препаратов и др. В основе метаболического ацидоза лежит накопление в крови так называемых нелетучих кислот (молочной кислоты, β -оксимасляной, ацетоуксусной и др.) или потеря организмом буферных оснований.

При *компенсированном метаболическом ацидозе* в процесс компенсации включается бикарбонатный буфер крови, который связывает накапливающиеся в организме кислоты. Уменьшение содержания бикарбоната натрия приводит к относительному увеличению концентрации угольной кислоты (H_2CO_3), которая диссоциирует на H_2O и CO_2 . Последний возбуждает дыхательный центр, и возникает гипервентиляция легких, в результате которой из организма удаляется избыток CO_2 и ионов H^+ .

Ионы H^+ связываются также протеинами, преимущественно гемоглобином, в связи с чем из эритроцитов в обмен на входящие туда катионы водорода (H^+) выходят Na^+ , Ca^{2+} и K^+ .

Наконец, коррекция ацидоза происходит путем увеличенной экскреции почками H^+ и усиленной реабсорбции бикарбоната натрия (NaHCO_3), если отсутствуют повреждения почечных канальцев. Таким образом, для компенсированного метаболического ацидоза характерны: нормальный уровень рН крови; уменьшение стандартных бикарбонатов (SB); дефицит буферных оснований (отрицательная величина BE); компенсаторное снижение напряжения CO_2 в крови (PaCO_2 меньше 35 мм рт. ст. за счет гипервентиляции).

Истощение и недостаточность описанных компенсаторных механизмов приводит к развитию *декомпенсированного метаболического ацидоза*. При этом происходит снижение рН крови ниже 7,35; продолжается уменьшение стандартного

бикарбоната (SB); нарастает дефицит буферных оснований (BE); напряжение CO_2 в крови снижено или возвращается к норме за счет неэффективности вентиляции легких.

Молочная кислота (лактат) — продукт анаэробного метаболизма глюкозы (гликолиза), в ходе которого она образуется из пирувата под действием лактатдегидрогеназы. При достаточном поступлении кислорода пируват подвергается метаболизму в митохондриях до воды и углекислоты. В анаэробных условиях, при недостаточном поступлении кислорода, пируват преобразуется в лактат. Уровень лактата в неонатальном периоде у здоровых новорожденных не должен превышать 1,8–2 ммоль/л. У новорожденных, родившихся в асфиксии, в течение раннего неонатального периода уровень лактата повышен. Повышение у таких пациентов соотношения лактат/пируват свидетельствует о лактат-ацидозе. Лактат-ацидоз может быть фактором, влияющим на трансмембранный перенос глюкозы, т.е. на ее поступление в клетку. Нарушение процесса утилизации глюкозы клеткой приводит к гипергликемии, поэтому параллельно с коррекцией гипоксемии в условиях лактат-ацидоза необходимо контролировать скорость подачи раствора глюкозы.

2.2. Шкала Апгар

Балльная система первоначально была описана в 1952 г. анестезиологом Колумбийского пресвитерианского медицинского центра Вирджинией Апгар для оценки реакции новорожденного на стресс во время беременности и родов (табл. 3).

Вирджиния Апгар родилась 7 июня 1909 г. в городе Вестфилд штата Нью-Джерси. После окончания в 1933 г. медицинской школы Колумбийского университета она решила заняться хирургией и успешно закончила двухгодичную резид-

дентуру. Весь 1936 г. Аппар проработала сестрой-анестезисткой в Пресвитерианском госпитале Нью-Йорка и в 1937–1938 гг. смогла получить врачебную специализацию по анестезиологии сначала под руководством родоначальника специальности в США Ральфа Уотерса в университете Висконсина, а затем Нью-Йоркском госпитале Беллвью у Эмери Ровенштейна (ученика Р. Уотерса). Вирджиния Аппар была первой женщиной-анестезиологом, а в 1950 г. она стала сертифицированным анестезиологом в США. В 1939 г. Аппар организует анестезиологическое подразделение в составе хирургического отделения Пресвитерианского госпиталя. В 1949 г. В. Аппар становится первой женщиной-профессором Колумбийского университета по анестезиологии. В это время Аппар переключается с хирургии на акушерство. С 1949 по 1952 г. Аппар разработала клиническую шкалу, позволяющую врачу максимально быстро, в течение минуты, оценить статус новорожденного. Клинические наблюдения за новорожденными в родильном зале позволили остановиться на 5 параметрах: сердцебиение, дыхание, рефлексы, мышечный тонус и цвет кожи. В 1952 г. Аппар представила результаты балльной оценки 1021 новорожденного на 27-м Ежегодном конгрессе анестезиологов США, а в 1953 г. в журнале “Current Researches in Anesthesia and Analgesia” вышла ее статья «Предложение нового метода оценки новорожденного ребенка» с анализом 2096 новорожденных, родившихся в госпитале Слоун для женщин.

В 1962 г. педиатр Д. Баттерфилд, используя буквы фамилии Аппар как акроним, создал для своих студентов мнемоническое правило:

- A (appearance s. skin color) – окраска кожи;
- P (pulse) – пульс;
- G (grimace s. reflexes) – рефлексы;
- A (activity s. muscle activity) – мышечный тонус;
- R (respiration s. breathing) – характер дыхания (табл. 3).

Независимо от исходного состояния, характера и объема проводимых реанимационных мероприятий через 1 и 5 минут после рождения проводят оценку состояния ребенка по шкале Апгар (в случае продолжения реанимационных мероприятий более 5 минут жизни и через 10 минут после рождения).

Таблица 3

Критерии оценки новорожденного по шкале Апгар

Признак		0 баллов	1 балл	2 балла
A (Appearance)	Цвет кожи	Синий или белый	Выраженный акроцианоз	Полностью розовый
P (Pulse)	Число сердечных сокращений	Отсутствует	Меньше 100 уд./мин	Больше 100 уд./мин
G (Grimace)	Рефлексы	Не определяется	Гримаса	Крик или активные движения
A (Activity)	Мышечный тонус	Низкий (ребенок вялый)	Умеренно снижен (слабые движения)	Высокий (активные движения)
R (Respiration)	Дыхание	Отсутствует	Слабый крик (гиповентиляция)	Сильный крик (адекватное дыхание)

Сумма 8 баллов и более через 1 минуту после рождения может свидетельствовать об отсутствии асфиксии новорожденного; **4–7 баллов** – о легкой и умеренной асфиксии; **1–3 балла** – о тяжелой асфиксии.

Оценка по Апгар через 5 минут после рождения имеет не столько диагностическое, сколько прогностическое значение, и отражает эффективность (или неэффективность) проводимых реанимационных мероприятий, однако в изолированном виде (без других критериев асфиксии) оценка по шкале Апгар не может быть использована в качестве доказательства асфиксии и прогноза неврологических нарушений у новорожденных. Альтернативной асфиксии причиной низкой оценки

по шкале Апгар может быть медикаментозная терапия матери в родах (анестетики), приводящая к кардиореспираторной депрессии новорожденного при рождении. Во всех случаях живорождения первая и вторая оценка по шкале Апгар вписываются в соответствующие графы истории развития новорожденного.

2.3. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

В настоящее время для определения наличия связи между перенесенной внутриутробной гипоксией-ишемией и последующим развитием ГИЭ применяют обязательные и дополнительные критерии ГИЭ (табл. 4).

Таблица 4

**Критерии диагностики ГИЭ
[Neonatal Encephalopathy Committee Opinion, 2003]**

Обязательные критерии	Дополнительные критерии
1. Очевидный метаболический ацидоз в пробах крови из пупочной артерии плода или у новорожденного сразу после рождения (рН < 7,0, BE ≤ -12 ммоль/л)	1. Возникновение гипоксического приступа перед самым началом или во время родов
2. Раннее начало тяжелой или среднетяжелой энцефалопатии у детей 34 недель гестации и старше	2. Внезапная и длительная брадикардия у плода или отсутствие variability ЧСС плода при наличии длительной, поздней и variability децелерации, обычно после приступа гипоксии, когда предшествующий паттерн кардиотокографии был нормальным
3. ДЦП в виде спастической квадриплегии или дискинезии	3. Оценка по шкале Апгар 0–3 балла более 5 минут
4. Исключение неонатальной энцефалопатии другой этиологии: травма, нарушения коагуляции, инфекции или генетические нарушения	4. Рано возникшие полиорганные нарушения (в течение первых 72 часов после рождения)
	5. Ранние дополнительные исследования показали очевидные острые нефокальные мозговые повреждения

В настоящее время сформированы два принципа в подходе к описанию клинической картины ГИЭ: стадийный (фазовый) и синдромологический. Первый из этих подходов преобладает за рубежом, второй – в России.

В большинстве стран мира используют классификацию ГИЭ, предложенную Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat в 1976 г. (табл. 5). В соответствии с этой классификацией I стадия (фаза, степень) ГИЭ является легкой и не имеет клинического значения, II – среднетяжелой, III – тяжелой.

Таблица 5

Стадии postanоксической энцефалопатии доношенных новорожденных по Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat (1976)

Признаки	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор
Нервно-мышечный контроль			
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децеребрация
Периостальные рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует
Комплексные рефлексы			
Сосание	Ослаблено	Ослаблено или отсутствует	Отсутствует
Рефлекс Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный, высокий порог	Отсутствует
Окуло-вестибулярный	Нормальный	Повышен	Отсутствует или ослаблен
Шейно-тонический	Легкий	Повышен	Отсутствует
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая	Преимущественно парасимпатическая	Обе системы подавлены

Окончание табл. 5

Признаки	I стадия	II стадия	III стадия
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Варьирующая, неадекватная реакция, снижение фотореакций
Сердцебиения	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующие
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная	Профузная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, диарея	Варьирующая
Судороги	Нет	Бывают фокальные или мультифокальные	Редкие (за исключением децеребрации)
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Нормальная ЭЭГ бодрствования	Сначала низковольтная дельта и тета-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 часов до недель

Клинические признаки тяжелой ГИЭ описаны в зависимости от возраста (табл. 6).

В России в настоящее время используется Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ, 2002). Классификация содержит код Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), нозологическую форму, клинические синдромы, характер морфологических нарушений. Нозологические формы описывают не только характер заболевания, но и его тяжесть. Клинические синдромы также детализируют тяжесть нарушений (табл. 7).

Таблица 6

**Клинические признаки тяжелой ГИЭ в зависимости от возраста
[Volpe J., 1995]**

С момента рождения до 12 часов жизни	12–24 часа жизни	24–72 часа жизни	После 72 часов
<ul style="list-style-type: none"> – Глубокий ступор или кома – «Периодическое» дыхание или дыхательная недостаточность – Сохранение зрачковых рефлексов и движений глаз – Мышечная гипотония, низкая двигательная активность. – Судороги 	<ul style="list-style-type: none"> – Очевидное восстановление уровня сознания – Чаще судороги – Апноэ – Повышенная возбудимость – Мышечная слабость: преимущественно проксимальная и в верхних конечностях, гемипарез (у недоношенных); мышечная слабость в нижних конечностях (у доношенных) 	<ul style="list-style-type: none"> – Ступор или кома – Отсутствие спонтанного дыхания – Стволовые глазодвигательные и зрачковые нарушения – Катастрофическое ухудшение состояния у недоношенных с ВЖК 	<ul style="list-style-type: none"> – Постоянный или снижающийся тургор – Нарушения сознания, глотания, движений языка, отсутствие крика – Преобладание мышечной гипотонии над гипертонией – Мышечная слабость (как в период 12–24 часа)

Таблица 7

Гипоксические поражения ЦНС по классификации РАСПМ (2002)

Группа заболеваний	Код МКБ-10	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
Церебральная ишемия	Р 91.0	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5–7 суток)
		Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 суток) • Судороги • Внутричерепная гипертензия • Вегетативно-висцеральные нарушения
		Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая потеря церебральной активности свыше 10 дней Угнетение → кома Угнетение → возбуждение → судороги

Продолжение табл. 7

Группа заболеваний	Код МКБ-10	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
			<p>Угнетение→судороги→кома</p> <ul style="list-style-type: none"> • Судороги (возможен эпис-тус) • Дисфункция стволовых отделов мозга • Декортикация • Децеребрация • Вегетативно-висцеральные нарушения • Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	Р 52	Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное) (характерны для недоношенных)	Отсутствие специфических неврологических симптомов
		Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (субэпендимальное + интравентрикулярное) (характерны для недоношенных)	<ul style="list-style-type: none"> • Шок • Апноэ • Угнетение→кома • Судороги • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
		Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное) (характерны для недоношенных)	<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)

Окончание табл. 7

Группа заболеваний	Код МКБ-10	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
		Первичное субарахноидальное кровоизлияние (чаще у недоношенных)	<ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость ЦНС • Гиперестезия • Парциальные (фокальные) клонические судороги • Внутрочерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
		Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное) (чаще у недоношенных)	Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния: <ul style="list-style-type: none"> • возможно бессимптомное течение; • гипервозбудимость → судороги; • глубокое угнетение → судороги; • парциальные (фокальные) судороги; • внутрочерепная гипертензия
Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)			Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией

Характеристика основных синдромов перинатальных поражений нервной системы представлена в табл. 8.

Таблица 8

Семиотика перинатальных поражений нервной системы

Название синдрома (синонимы)	Клинические проявления
1. Синдром угнетения (синдром гиповозбудимости; синдром апатии)	<ul style="list-style-type: none"> • Сниженная двигательная и психическая активность ребенка • Длительный латентный период возникновения всех рефлексов (в том числе и врожденных)

Название синдрома (синонимы)	Клинические проявления
по В.С.L. Touwen; летаргия по Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat)	<ul style="list-style-type: none"> • Гипорефлексия • Мышечная гипотония • Плавающие движения глазных яблок/неподвижность взора • Преобладание парасимпатического вегетативного тонуса (миоз, артериальная гипотензия, брадикардия, брадикапноэ, усиление бронхиальной и слюнной секреции, усиление перистальтики кишечника)
2. Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (синдром гипервозбудимости; jitteriness, англ. – нервность, пугливость, дрожание)	<ul style="list-style-type: none"> • Двигательное беспокойство • Эмоциональная лабильность • Нарушение сна • Усиление врожденных рефлексов • Снижение порога судорожной готовности • Тремор подбородка, языка, конечностей (периодическое колебание вокруг фиксированной оси определенной амплитуды и частоты) • Горизонтальный нистагм • Косоглазие
3. Синдром внутричерепной гипертензии	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение внутричерепного давления • Часто – расширение желудочков мозга и субарахноидального пространства (по данным нейровизуализации) • Увеличение размеров головы, расхождение черепных швов, взбухание и увеличение большого родничка • Пронзительный «мозговой» крик • Тремор • Горизонтальный, вертикальный или ротаторный нистагм • Симптом Грефе (отставание верхнего века, когда глазное яблоко движется книзу) • Протрузия глазных яблок • Спастические сухожильные рефлексy
4. Судорожный синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Клонические судороги (мышечные сокращения, быстро следующие друг за другом через короткие неравномерные промежутки времени) • Тонические судороги (длительные мышечные сокращения)

Название синдрома (синонимы)	Клинические проявления
	<ul style="list-style-type: none"> • Генерализованные судороги – охватывают одновременно большое количество мышц на разных участках тела • Парциальные судороги – ограничены сокращением мышц только одной области, проявляются клоническими подергиваниями мимической мускулатуры, поворотами головы и отклонением глазных яблок в сторону; • Миоклонические судороги – внезапные неритмичные вздрагивания конечностей, захватывают различные мышечные группы • Аффективно-респираторные судорожные припадки – у грудных детей с повышенной возбудимостью при отрицательных эмоциях проявляются задержкой дыхания на вдохе, ребенок синеет, затем бледнеет, запрокидывает голову назад, на короткое время теряет сознание
5. Синдромы двигательных расстройств (нарушений)	<ul style="list-style-type: none"> • Изменение рефлекторной активности и мышечного тонуса при нормальной коммуникабельности: <ul style="list-style-type: none"> – мышечная гипотония (вялая распластанная поза, симптом «вялых» плеч, снижение рефлексов новорожденных, обусловленных состоянием мышечного тонуса – Робинсона, опоры, шагового); – мышечная гипертония (поза гиперфлексии и гиперэкстензии); – мышечная дистония (меняющийся тонус в одной и той же группе мышц) • Парезы и параличи • Гиперкинезы
6. Синдром вегетативно-висцеральных нарушений (дисфункций)	<ul style="list-style-type: none"> • Мраморность кожных покровов (сетчатые красносиние пятна на коже, которые быстро регрессируют при согревании) • Гипер- или ангидроз кожи • Симптом «арлекина» (покраснение половины тела младенца в положении на боку с четкой линией демаркации, совпадающей со срединной линией) • Расстройства терморегуляции • Функциональные нарушения ЖКТ (срыгивания, пилороспазм, кишечные колики) • Аритмии дыхания, сердца

При оценке синдромов двигательных нарушений необходимо помнить, что:

- миелинизация кортикоспинальных и кортиконуклеарных проводящих путей формируется к 48-60 неделям постконцептуального возраста, поэтому с уверенностью судить о церебральном двигательном дефекте можно лишь по достижении ребенком этого возраста (у доношенных – после 1 года);
- при оценке мышечного тонуса ребенка первых 4 месяцев жизни необходимо учитывать физиологический гипертонус мышц верхних (до 2–2,5 месяцев) и нижних (до 3–4 месяцев), а также наличие асимметричного шейного тонического безусловного рефлекса (при повороте головы лежащего на спине ребенка так, что его нижняя челюсть находится на уровне плеча, происходит разгибание конечностей, к которым обращено лицо и сгибание противоположных, данный рефлекс исчезает после 4 месяцев) и придерживать голову в равном положении, избегая поворота; иначе возможна неверная оценка мышечного тонуса.

Далее в главе 4 представлены особенности гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей.

А.Б. Пальчиком и Н.П. Шабаловым (2006) выделяются следующие основные этапы постановки диагноза гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных:

- 1) установление факта гипоксии (анамнез, оценка по шкале Апгар, клинические симптомы, исследования КОС пуповинной или капиллярной крови);
- 2) выделение, если возможно, ведущего периода возникновения гипоксии (анте-, интранатальный, см. табл. 1);
- 3) дифференциальная диагностика патологического неврологического статуса новорожденного с транзиторной неврологической дисфункцией, которая встречается у 44% новорожденных, имеет характерную динамику (манифестирует в 1-е сутки, нарастает на 2-е сутки, проявления сглаживаются

с 4-х суток и далее, к концу неонатального периода) и включает следующие признаки:

- снижение реакции на осмотр;
- нестойкий тремор;
- преходящее косоглазие или эпизодические плавающие движения глаз;
- незначительное снижение амплитуды периостальных рефлексов;
- снижение рефлексов Моро, Галанта, шагового и опоры;
- повышение (более физиологического гипертонуса) мышечного тонуса или его понижение;
- рассеянные очаговые знаки (не более двух), возникающие в первые дни после рождения;

4) при патологическом неврологическом статусе и соответствии клинической картины верификация стадий по шкале Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat (у доношенных новорожденных, табл. 5) или синдромов в соответствии с классификацией РАСПМ (см. табл. 7).

2.4. Полиорганные нарушения

Острая гипоксия-ишемия, которая приводит к энцефалопатии, чаще всего сопровождается развитием полиорганных нарушений, в тяжелых случаях – полиорганной недостаточности (ПОН). Полиорганные нарушения, как правило, развиваются в течение первых 72 часов жизни и включают в себя поражение ЦНС, легких, сердечно-сосудистой системы (ССС), почек и др. Симптомы и синдромы поражений различных систем органов при перинатальной асфиксии и их частота представлены в табл. 9 и 10.

Таблица 9

**Проявления полиорганных нарушений при перинатальной асфиксии
[по Н.П. Шаталову с соавт., 2003]**

Система/проявления	Симптомы и синдромы
Центральная нервная система	– Отек головного мозга – Внутричерепное кровоизлияние – Судороги
Легкие	– Синдром аспирации мекония – Острый респираторный дистресс-синдром (взрослого типа), или «шоковое» легкое – Легочное кровотечение
Сердечно-сосудистая система	– Транзиторная ишемия миокарда – Артериальная гипотензия и кардиогенный шок – Сердечная недостаточность – Некроз папиллярных мышц – Персистирующая легочная гипертензия – Аритмия/брадикардия/тахикардия
Мочевыделительная система	– Острое повреждение почек – Электролитные нарушения – Нейрогенный мочевой пузырь
Желудочно-кишечный тракт	– Кишечная непроходимость – Некротизирующий энтероколит
Гематологические	– Нормобластоз – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание – Лимфопения
Печень	– Нарушение функции печени (повышение трансаминаз, билирубина, аммиака в сыворотке крови) – Транзиторный холестаз – Печеночная недостаточность
Метаболические	– Ацидоз – Гипогликемия – Гипокальциемия – Гипонатриемия (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона)
Надпочечники	– Кровоизлияние – Недостаточность надпочечников

Таблица 10

Частота системных последствий асфиксии [по М.В. Фомичеву, 2000]

Автор	Нарушения	Частота
Perlman, 1989	Олигурия	40%
	ГИЭ, включая судороги	31%
	Патологическая эхокардиограмма	25%
	Патологическая ЭКГ	11%
	Персистирующая легочная гипертензия	23%
Martin-Ancel с соавт., 1995	ГИЭ I степени	41%
	ГИЭ II степени	21%
	ГИЭ III степени	10%
	Судороги	19%
	Почечные осложнения	42%
	Легочные осложнения	26%
	Поражения сердца	29%
	Поражения ЖКТ	29%
Hankins с соавт., 2002	ГИЭ	100%
	Поражение печени (повышение АСТ и АЛТ)	80%
	Поражение ССС	78%
	Поражение почек	72%

Детальная характеристика некоторых из вышеуказанных поражений внутренних органов при перинатальной асфиксии представлена в главе 6.

2.5. Лабораторно-инструментальная диагностика

При проведении лабораторных и инструментальных методов исследования при ГИЭ определяются следующие изменения:

1. КОС и газы крови – гипоксемия, гиперкапния, смешанный или метаболический ацидоз, лактат-ацидоз.
2. Клинический анализ крови – нормобластоз (увеличение количества ядросодержащих красных кровяных клеток), тромбоцитопения.
3. Биохимический анализ крови – изменения уровня электролитов, глюкозы; повышение уровня АСТ, АЛТ, ЛДГ, креатинина, общего билирубина, за счет непрямой фракции.

4. Инструментальные методы исследования:
- а) электроэнцефалография (ЭЭГ, см. табл. 5);
 - б) нейросонография (НСГ, может выявляться отек мозга с диффузным повышением эхогенности тканей мозга, сужением внутренних и наружных ликворных пространств и снижением дифференцировки структур мозга, имеет преимущества перед КТ в связи с отсутствием лучевой нагрузки);
 - в) компьютерная томография (при геморрагическом инфаркте базальные ганглии повышенной плотности);
 - г) магнитно-резонансная томография (МРТ, очаговые изменения, табл. 11);
 - д) эхокардиография (ЭХО-КГ, оценивают степень сократимости миокарда, признаки персистирующей легочной гипертензии).
5. Осмотр офтальмолога (могут выявляться кровоизлияния в сосуды сетчатки, признаки отека мозга).
- С учетом нейрохимических нарушений при гипоксии, идет поиск новых лабораторных биохимических маркеров ГИЭ (табл. 12).

Таблица 11

Сравнительная характеристика основных методов диагностики специфических морфологических нарушений при гипоксически-ишемической энцефалопатии [Volpe J.J., 2001]

Патоморфологический паттерн	Метод диагностики			
	МРТ	γ-сцинтиграфия с технецием ⁹⁹ Tc	КТ	НСГ
Селективный некроз нейронов	++	+	+	-
Поражение таламуса и подкорковых ганглиев	++	++	+	++
Парасагиттальное поражение мозга	++	++	+	-
ПВЛ	++	+	+	++
Фокальный и мультифокальный некроз	++	++	++	+

Таблица 12

**Потенциальные биохимические маркеры перинатальной гипоксии
в крови и ликворе [Volpe J.J., 2001]**

Маркер	Среда
Взаимоотношение лактат/пируват	Моча
Мозговая фракция креатинкиназы	Кровь, ликвор
Гипоксантин	Кровь, моча
Мочевая кислота	Кровь, моча
Свободное железо	Кровь
Аспартат-аминотрансфераза	Кровь
Эритропоэтин	Кровь
β -эндорфин	Кровь
Магний	Кровь
Лактат	Кровь, ликвор
Лактат-дегидрогеназа	Ликвор
Гидроксипурират дегидрогеназа	Ликвор
Продукты деградации фибриногена	Ликвор
Аскорбиновая кислота	Ликвор
Метаболиты арахидоновой кислоты (тромбоксан A ₂)	Ликвор
Глиальный фибриллярный кислый протеин	Ликвор
Нейронспецифическая енолаза	Ликвор
Циклический аденозинмонофосфат	Ликвор
NGF (фактор роста нервов)	Ликвор
Интерлейкин – 6	Ликвор

ГЛАВА 3 ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Первичная реанимация новорожденных

С 2010 г. на территории РФ на основании Методического письма «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» Министерства здравоохранения и социального развития России был изменен протокол первичной реанимации новорожденных в родильном зале. По разным оценкам, в проведении первичных реанимационных мероприятий в родильном зале нуждаются от 0,5 до 2% доношенных детей и от 10 до 20% недоношенных и переношенных детей.

Согласно данному письму, навыками первичной реанимации новорожденного должны владеть:

- врачи и фельдшеры скорой и неотложной медицинской помощи, производящие транспортировку рожениц;
- весь медицинский персонал, присутствующий в родильном зале во время родов (врач акушер-гинеколог, анестезиолог-реаниматолог, медицинская сестра-анестезист, медицинская сестра, акушерка);
- персонал отделений новорожденных (неонатологи, анестезиологи-реаниматологи, педиатры, детские медицинские сестры).

Алгоритм принятия решения о начале первичных реанимационных мероприятий:

1. Зафиксировать время рождения ребенка.
2. Оценить необходимость перемещения ребенка на реанимационный столик, ответив на 4 вопроса:
 - Ребенок доношенный?
 - Околоплодные воды чистые, явные признаки инфекции отсутствуют?
 - Новорожденный дышит и кричит?

- У ребенка хороший мышечный тонус?

3. Если на все 4 вопроса медицинский работник, оказывающий помощь новорожденному, может ответить «ДА», следует накрыть ребенка сухой теплой пеленкой и выложить на грудь матери. Однако следует помнить, что в течение всего периода пребывания в родильном зале ребенок должен оставаться под тщательным наблюдением медицинского персонала. Если хотя бы на один из вышеприведенных вопросов специалист отвечает «НЕТ», он должен перенести ребенка на подогреваемый столик (в открытую реанимационную систему) для углубленной оценки состояния ребенка и при необходимости для проведения реанимационных мероприятий, которые включают в себя начальные мероприятия, искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), непрямой массаж сердца, введение медикаментов.

Алгоритм реанимационных мероприятий новорожденных представлен на рис. 2, основные реанимационные мероприятия включают в себя следующие этапы:

- 1) начальные мероприятия (восстановление проходимости дыхательных путей, тактильная стимуляция и др.);
- 2) искусственная вентиляция легких;
- 3) непрямой массаж сердца;
- 4) введение медикаментов.

Первичные реанимационные мероприятия осуществляются при наличии у ребенка показаний, при условии хотя бы **одного признака живорождения:**

- самостоятельное дыхание;
- сердцебиение (частота сердечных сокращений (ЧСС));
- пульсация пуповины;
- произвольные движения мышц.

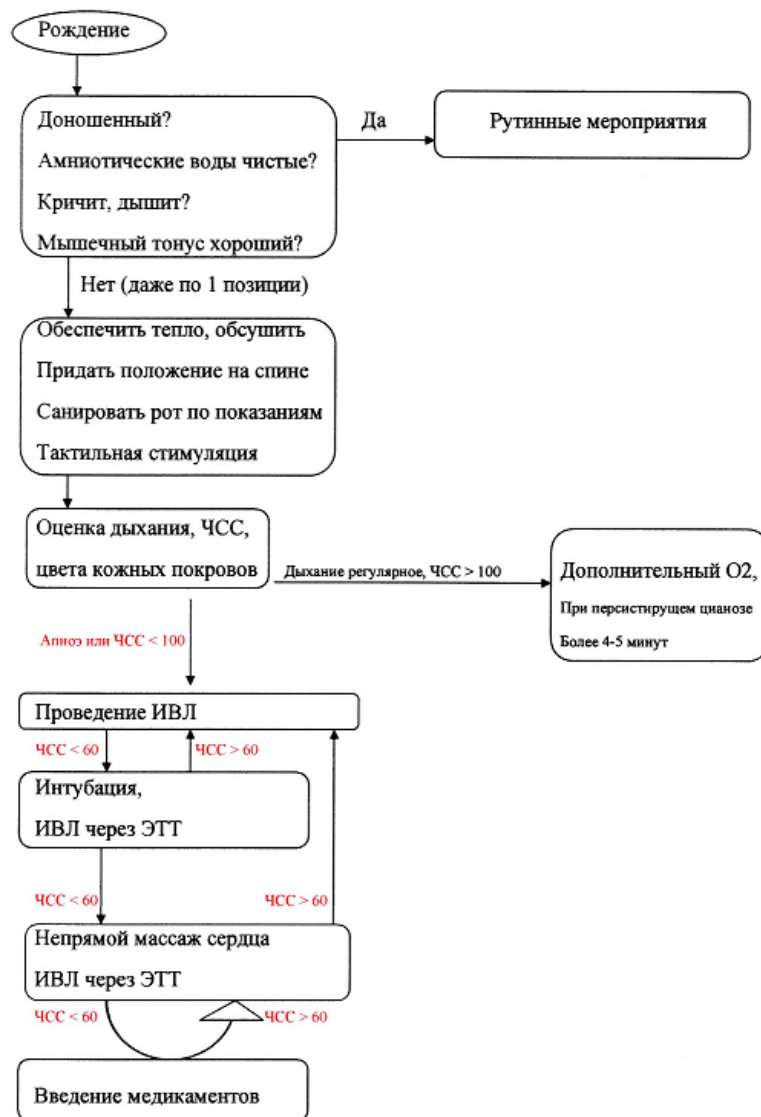


Рис. 2. Алгоритм реанимации новорожденных

[Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям, 2010]

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭТТ – эндотрахеальная трубка.

Объем и характер лечения в родильном зале определяется ГВ, состоянием ребенка и его реакцией на проводимые реанимационные мероприятия. **Поэтому каждые 30 секунд должна проводиться оценка состояния ребенка по трем основным признакам:** наличие и характер самостоятельного дыхания; ЧСС; цвет кожных покровов. Критериями эффективности проводимых реанимационных мероприятий являются следующие признаки: регулярное и эффективное самостоятельное дыхание; ЧСС более 100 уд./мин.

1. Начальные мероприятия (в течение 20–30 секунд):

а) поддержание нормальной температуры тела новорожденного (укладывание под источник лучистого тепла, обсушивание теплой пеленкой, у детей, родившихся до 28 недели гестации, – использование пластиковых мешков, пленки из термоустойчивого пластика);

б) придание положения на спине (положение со слегка запрокинутой головой на спине, положение «принюхивания»);

в) обеспечение проходимости дыхательных путей:

– санация ротоглотки при отсутствии в течение первых 10 секунд жизни адекватного самостоятельного дыхания или при наличии большого количества отделяемого (санация должна длиться не более 5 секунд, следует избегать глубокой санации глотки из-за возможного провоцирования брадикардии, ларинго- и бронхоспазма);

– если околоплодные воды содержат меконий и у ребенка отмечается сниженный мышечный тонус, неэффективное или ослабленное самостоятельное дыхание, сразу после рождения необходимо провести интубацию трахеи с последующей санацией через эндотрахеальную трубку (санация проводится путем подключения шланга аспиратора через Т-образный коннектор или мекониальный аспиратор до полной аспирации содержимого трахеи);

2) **тактильная стимуляция** – обсушивание ребенка, тактильная стимуляция путем похлопывания по стопам и поглаживания по спине (не более 10–15 секунд).

2. Кислородотерапия и искусственная вентиляция легких

Дополнительная оксигенация должна проводиться в соответствии и для достижения целевых преддуктальных, измеряемых на правой руке, до впадения артериального протока, уровней сатурации (насыщения) крови кислородом SpO₂ в зависимости от минуты жизни ребенка (табл. 13). Данные целевые уровни SpO₂ связаны с тем, что независимо от процента кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) уровень SpO₂ характеризуется постепенным увеличением, достигая уровня взрослых только к 20-й минуте жизни, в то время как у плода уровень SpO₂ составляет 60–65% (рис. 3, см. вклейку).

Таблица 13

Целевые преддуктальные показатели SpO₂ после рождения

Возраст	Целевые показатели SpO₂
1-я минута	60–65%
2-я минута	65–70%
3-я минута	70–75%
4-я минута	75–80%
5-я минута	80–85%
20-я минута	85–95%

Показания к проведению ИВЛ (может проводиться с помощью саморасправляющегося мешка, поточнорасправляющегося мешка, через лицевую маску, с помощью аппарата ИВЛ с Т-коннектором, традиционной ИВЛ):

- отсутствие дыхания;
- нерегулярное дыхание (судорожное типа «гаспинг»);
- ЧСС < 100 уд./мин.

Интубация трахеи показана:

- детям с подозрением на диафрагмальную грыжу;

- детям, родившимся с примесью мекония в околоплодных водах с угнетенным самостоятельным дыханием или отсутствием дыхания и сниженным мышечным тонусом;
- детям, родившимся ранее 27-й недели беременности, с целью профилактического введения сурфактанта;
- при неэффективной масочной ИВЛ (ЧСС < 60 уд./мин через 30 секунд ИВЛ);
- при недостаточно эффективной масочной ИВЛ (ЧСС 60–100 уд./мин через 60 секунд ИВЛ);
- при необходимости проведения непрямого массажа сердца.

В остальных случаях первичной реанимации новорожденных ИВЛ следует начинать через лицевую маску.

Использование кислорода:

- у детей с ГВ менее 28 недель – ИВЛ с FiO_2 30–40% O_2 ;
- у детей с ГВ более 28 недель – ИВЛ воздухом, при неэффективности (ЧСС 60–100 уд./мин. в течение 60 секунд от начала ИВЛ) – повышение концентрации O_2 ;
- при ЧСС менее 60 уд./мин. – ИВЛ с концентрацией O_2 90–100% + непрямым массажем сердца;
- при необходимости ИВЛ у детей с ЧСС > 100 уд./мин., дополнительный кислород следует применять, если центральный цианоз ($\text{SpO}_2 < 80\%$) сохраняется более 5 минут;
- при наличии самостоятельного регулярного дыхания – дополнительный кислород через лицевую маску показан только в тех случаях, когда у детей на фоне стабильной ЧСС > 100 уд./мин разлитой цианоз ($\text{SpO}_2 < 80\text{--}85\%$) сохраняется более 5 минут после рождения.

3. Непрямой массаж сердца

Оптимальное соотношение компрессий и вдохов – 3:1.

Непрямой массаж сердца может проводиться двумя разными способами:

1) с помощью двух рук, когда специалист, проводящий массаж, помещает ладони обеих рук под спину новорожденного, а подушечки больших пальцев накладывает на нижнюю треть грудины;

2) с помощью одной руки, когда давление осуществляется указательным и средним пальцами, помещенными на нижнюю треть грудины.

Показания: ЧСС менее 60 уд./мин при адекватной ИВЛ, проводимой 30 секунд.

Критерии эффективности:

– если ЧСС через 30 секунд после начала непрямого массажа сердца выше 60 уд./мин, следует прекратить непрямой массаж сердца и продолжить ИВЛ до восстановления адекватного самостоятельного дыхания;

– если ЧСС через 30 секунд после начала непрямого массажа сердца ниже 60 уд./мин, следует продолжить непрямой массаж сердца на фоне ИВЛ, убедиться в правильности работы оборудования и начать лекарственную терапию.

4. Лекарственная терапия

Для проведения лекарственной терапии проводится катетеризация пупочной вены. Если нет возможности провести катетеризацию пупочной вены, адреналин может быть введен эндотрахеально. Однако следует перейти к внутривенному способу введения адреналина, как только венозный доступ будет обеспечен, поскольку эффективность и безопасность эндотрахеального введения недостаточно изучены. Рекомендации по лекарственной терапии новорожденных при асфиксии в родильном зале, согласно методическому письму «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» (2010), представлены в табл. 14.

Таблица 14

**Лекарственная терапия при асфиксии новорожденных
в родильном зале**

Препарат	Адреналин (раствор 1:10 000, 0,1 мг/мл)	Физиологический раствор, раствор 0,9% хлорида натрия	Гидрокарбонат натрия, раствор 4% (0,5 мэкв/мл)
Показа- ния	ЧСС ниже 60 уд./мин после 30 секунд не- прямого массажа сердца на фоне адек- ватной ИВЛ	Симптомы острой кровопотери или ги- поволемии: – сохраняющаяся бледность, несмотря на адекватную окси- генацию; – нарушение микро- циркуляции (симп- том «белого пятна» более 3 секунд); – слабый, нитевид- ный пульс или невоз- можность пропаль- пировать пульс на крупных сосудах Отсутствие или недо- статочный эффект от проводимых реани- мационных меропр- ятий	- тяжелый мета- болический аци- доз (рН < 7,0, ВЕ > -12); – отсутствие эф- фекта от непря- мого массажа сердца, введения адреналина и восполнения ОЦК на фоне адекватной ИВЛ (предполагае- мый тяжелый метаболический ацидоз, угнетаю- щий сердечную деятельность и дыхание)
Доза и способ введения	в/в 0,1–0,3 мл/кг (0,01–0,03 мг/кг) при- готовленного рас- твора	10 мл/кг, в вену пупо- вины, струйно, мед- ленно	2 мэкв/кг или 4 мл/кг в вену пуповины со скоростью 2 мл/кг/мин (не быстрее чем за 2 минуты)
Действие	Увеличивает частоту и силу сердечных со- кращений, Вызывает перифери- ческую вазоконстрик- цию, ведущую к уве- личению артериаль- ного давления	Восполнение дефи- цита ОЦК Уменьшение метабо- лического ацидоза за счет улучшения тка- невой перфузии	Нормализация КОС

Окончание табл. 14

Препарат	Адреналин (раствор 1:10 000, 0,1 мг/мл)	Физиологический раствор, раствор 0,9% хлорида натрия	Гидрокарбонат натрия, раствор 4% (0,5 мэкв/мл)
Ожидае- мый эф- фект	через 30 секунд от мо- мента введения ЧСС должна достигнуть 100 уд./мин	Исчезновение блед- ности, нормализация пульса, повышение артериального давле- ния	Нормализация КОС
Дальней- шие дей- ствия	Если ЧСС через 30 се- кунд более 60 уд./мин, другие медикаменты вводить не следует, непрямой массаж сердца следует пре- кратить, а ИВЛ про- должить до восста- новления адекватного самостоятельного ды- хания Если ЧСС через 30 се- кунд ниже 60 уд./мин, следует продолжить непрямой массаж сердца на фоне ИВЛ и выполнить одно из перечисленных меро- приятий – повторить введение адреналина (при необходимости это можно делать каждые 5 минут); если есть признаки острой кровопотери или гиповолемии, ввести изотонический раствор натрия хло- рида (физиологиче- ский раствор)	При получении ожи- даемого эффекта и ЧСС более 60 уд./мин другие медикаменты вводить не следует, непрямой массаж сердца следует пре- кратить и продол- жить ИВЛ до восста- новления адекват- ного самостоятель- ного дыхания При сохраняющихся признаках гиповоле- мии можно повто- рить введение рас- твора для восполне- ния ОЦК в той же дозе Если сохраняется брадикардия ниже 60 уд./мин, продол- жите ИВЛ, непрямой массаж сердца и вве- дите р-ра 4%-го гид- рокарбоната натрия	-

Примечание. ОЦК – объем циркулирующей крови.

Окончание реанимационных мероприятий. Если через 10 минут от начала проведения реанимационных мероприятий в полном объеме у ребенка отсутствует сердцебиение, реанимационные мероприятия в родильном зале следует прекратить. В остальных случаях сердечно-легочной реанимации новорожденного в родильном зале следует добиваться устойчивого повышения ЧСС более 100 уд./мин. После первичной стабилизации состояния ребенок транспортируется в палату интенсивной терапии.

Обязательным является оформление вкладыша-карты первичной реанимационной помощи новорожденному в родильном зале, которая должна быть в истории болезни ребенка.

3.2. Общая стабилизация состояния

Необходимы:

- нормализация температуры тела;
- поддержание концентрации глюкозы в физиологических пределах (снижает частоту ДЦП);
- адекватное парентеральное и энтеральное питание, обеспечивающее весовые прибавки и рост окружности головы (снижает частоту ДЦП и задержки развития);
- коррекция электролитных нарушений;
- обезболивание и седатация;
- поддержание уровня гематокрита не ниже 40–45%;
- нормализация КОС;
- обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации – поддержание P_aCO_2 на уровне 35–45 мм рт.ст., P_aO_2 60–80 мм рт. ст., SpO_2 90–95%;
- стабилизация гемодинамики: восполнение ОЦК – кристаллоиды 10 мл/кг;
- при критической анемии – переливание эритроцитарной массы, крови.

При лечении асфиксии новорожденных следует избегать восемь «Г»:

- гипероксии ($\text{PaO}_2 > 70$ мм рт. ст., $\text{SpO}_2 > 95\%$);
- гипокапнии ($\text{PaCO}_2 < 35$ мм рт. ст., допустимо PaCO_2 40–60 мм рт. ст.);
- гипотонии;
- гипогликемии ($< 2,6$ ммоль/л);
- гипергликемии ($> 8,26$ ммоль/л);
- гиперкалиемии;
- гипонатриемии;
- гипотрофии.

3.3. Терапевтическая гипотермия

В настоящее время терапевтическая гипотермия стала стандартом ведения детей после тяжелой асфиксии во многих странах. Опубликованные на сегодняшний день результаты клинических исследований у новорожденных детей с умеренной/тяжелой энцефалопатией и историей асфиксии в родах свидетельствуют о статистически значимом и клинически важном снижении летальности и тяжелой психоневрологической инвалидизации в возрасте 18 месяцев жизни у детей, пролеченных с помощью управляемой гипотермии.

Охлаждение головного мозга способствует нейропротекции различными путями: снижает метаболизм, кровоток, уменьшает продукцию NO и свободных радикалов, модифицирует программу апоптоза и т. д. Суть методики заключается в создании гипотермического воздействия, позволяющего прервать вторую фазу гипоксически-ишемического повреждения нейронов и снизить количество погибших клеток в результате вторичного энергетического дефицита/апоптоза. Принципиальным моментом является время начала гипотермии в первые 6 часов после рождения, соответствующее «терапевтическому окну». Изучение экспериментальной модели асфиксии на животных показало, что начало охлаждения до

1,5 часа от момента воздействия гипоксии снижает количество погибших нервных клеток на 70%, при старте гипотермии до 5,5 часа количество погибших нервных клеток снижается на 50%, а при начале после 6 часов оно не является статистически значимым.

Методика состоит в том, что центральная температура тела поддерживается в пределах 33,5–34,5 °С в течение 72 часов. Существует две разновидности метода: охлаждение всего тела (системная гипотермия) и селективное охлаждение головы (краниocereбральная гипотермия). Использование системной гипотермии предпочтительнее, так как при краниocereбральной гипотермии глубокие структуры мозга чаще повреждаются, по сравнению с системной гипотермией, из-за того, что к ним притекает неохлажденная кровь. Сравнительная характеристика обеих методик представлена в табл. 15.

Таблица 15

**Сравнительная характеристика различных видов гипотермии
[по Д. Перлман, 2015]**

	Краниocereбральная гипотермия	Системная гипотермия
Способ охлаждения	Голова и тело	Тело
Оборудование	Охлаждающая шапочка и источник лучистого тепла	Охлаждающее одеяло
Температура	34–35 °С	33,5 °С
Возраст начала охлаждения	< 6 часов	5 ± 1 час
Время достижения целевой температуры после начала охлаждения	2 часа	Приблизительно 5 часов
Длительность охлаждения	72 часа	72 часа
Скорость согревания	0,5 °С/час	0,5 °С/час

Низкотехнологичные методы охлаждения, например обкладывание пакетами со льдом, менее эффективны. Лечебная гипотермия может быть показана новорожденным с ГИЭ

II–III степени по шкале H.V. Sarnat и M.S. Sarnat с ГВ более 35 недель и массой тела более 1800 грамм в первые 6 часов после рождения.

Противопоказаниями для проведения лечебной гипотермии являются тяжелые нарушения свертывания крови, тромбозы, ПЛГ.

3.4. Медикаментозная терапия

1. Противосудорожная терапия: барбитураты (фенобарбитал, тиопентал), бензодиазепины (диазепам, мидазолам, лоразепам), фенитоин (дифенин).

2. Сульфат магния $MgSO_4$ в дозе 250 мг/кг/сут в течение 3 суток в виде медленной внутривенной инфузии, применяется очень редко, в основном при гипомагниемии в виде 2%-го раствора в дозе 4 мл/кг.

3. По показаниям для стабилизации гемодинамики – инотропы (допамин, добутамин), вазопрессоры (допамин, адреналин) или их сочетание.

4. Коррекция артериальной гипертензии (ограничение объема вводимой жидкости при условии стабильной гемодинамики, диуретики, антигипертензивные препараты), так как высокое АД, особенно его скачкообразные изменения, могут привести к кровоизлияниям в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока.

К экспериментальным и/или недоказавшим свою эффективность методам лечения относятся применение глюкокортикостероидов (ГКС), барбитуратов, блокаторов кальциевых каналов, маннитола, аллопуринола, ограничение жидкости и поэтому не рекомендуется. Возможными показаниями для применения барбитуратов могут быть судороги, ГКС – шок и надпочечниковая недостаточность.

К потенциально опасным препаратам при лечении гипоксических поражений головного мозга новорожденных с не-

доказанной эффективностью и неизученной фармакокинетикой можно отнести так называемые вазоактивные препараты (кавинтон, циннаризин – непредсказуемо изменяют интенсивность мозгового кровотока, неравномерного в разных отделах мозга при гипоксии/ишемии) и препараты (церебролизин, актовегин, солкосерил, кортексин), содержащие гидролизаты аминокислот, нейропептидов, неконтролируемые концентрации противоположных по механизму действия биологически активных ингредиентов. Их назначение, несмотря на широкую популярность, новорожденным необоснованно.

Исследуется эффективность использования при перинатальной асфиксии эритропозтина, мелатонина, топирамата, ксенона и ряда других нейропротективных препаратов (табл. 16).

Таблица 16

**Новые технологии лечения гипоксически-ишемического повреждения головного мозга у новорожденных
[по Г.А. Каркашадзе, 2016]**

Наименование	Время применения	Воздействие на патогенез ГИЭ	Результаты клинических исследований
Эритропозтин	С рождения до 2 недель	Глутаматтоксичность Окислительный стресс Воспаление Апоптоз Сосудистая регуляция Нейрогенез	Безопасность подтверждена Эффективность подтверждается рядом исследований Исследования продолжаются
Мелатонин	С рождения до 5 суток	Окислительный стресс* Воспаление Апоптоз	Первые данные подтвердили безопасность и эффективность, исследования продолжаются
Стволовые клетки	С рождения до 3–14 суток	Сосудистая регуляция Нейрогенез*	Исследования в начальной стадии

Окончание табл. 16

Наименование	Время применения	Воздействие на патогенез ГИЭ	Результаты клинических исследований
Аллопуринол	С рождения до 1–3 суток	Окислительный стресс*	Данные об эффективности неоднозначные
Топирамат	С рождения до 3–5 суток	Глутаматтоксичность* Сосудистая регуляция	Проводятся первые исследования
Ксенон	С рождения до 1 суток	Глутаматтоксичность*	Первые данные подтвердили безопасность, не подтвердили эффективность, исследования продолжаются
Сульфат магния	С 30 недель гестации** до 3 суток жизни	Глутаматтоксичность* Окислительный стресс Воспаление Сосудистая регуляция	Для недоношенных – внедрение в клинику в Австралии Для доношенных данные об эффективности неоднозначные, исследования продолжаются
N-ацетилцистеин	С 24 недель гестации** до 3 суток жизни	Окислительный стресс* Воспаление Апоптоз Сосудистая регуляция	Первые данные подтвердили безопасность, показали потенциальную эффективность, исследования продолжаются

Примечания:

* Основная терапевтическая мишень.

** При назначении беременным женщинам.

ГЛАВА 4

ОСОБЕННОСТИ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Специфическим типом поражения мозга у недоношенных детей являются перивентрикулярные поражения ввиду имеющихся особенностей перивентрикулярной области. У недоношенных новорожденных на дне передних рогов боковых желудочков имеется субэпендимальный герминальный матрикс (зародышевое вещество, состоящее из клеток-предшественников олигодендроглии и астроцитов), кровоснабжение этой области осуществляется по терминальному типу. Герминальный матрикс кровоснабжается из бассейнов передней мозговой артерии, средней мозговой артерии, внутренней сонной артерии. Терминальные ветви этих артерий образуют краевую зону, особо чувствительную к ишемическому повреждению. В области герминального матрикса артерий образуют «капиллярное дно», состоящее из сосудов, неравномерно выстланных эндотелием. После обратного развития герминального матрикса, которое происходит в период с 24-й по 28-ю неделю гестации, вследствие равномерной выстилки сосудов эндотелием и образования коллагеновой оболочки «капиллярное дно» преобразуется в истинное капиллярное русло. Колебаниям венозного кровотока способствует уникальная анатомия глубоких вен, создающая U-образный кровоток.

Терминальный тип кровоснабжения способствует особой чувствительности перивентрикулярного белого вещества к падению перфузионного давления и снижению мозгового кровотока.

Склонность недоношенных детей к развитию перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) и интра- и перивентрику-

лярных (внутрижелудочковых) кровоизлияний связана с отсутствием или недоразвитием механизмов ауторегуляции мозгового кровотока у недоношенных детей, его прямой зависимости от системного АД. Если у здорового доношенного ребенка, при относительной зрелой регуляции, имеется «плато» интенсивности мозгового кровотока при существенных колебаниях системного АД (приблизительно от 35 до 85 мм рт. ст.), то у условно здоровых недоношенных это «плато» крайне незначительно, а у недоношенных детей, родившихся в гипоксии, оно вообще отсутствует и малейшие колебания системного давления приводят либо к ишемии, либо к гиперемии и кровоизлиянию. Источником ВЖК у недоношенных детей является хорошо кровоснабжаемый терминальный матрикс.

Термин «ПВЛ» обусловлен выявляемым на секции беловатым оттенком очагов поражения. Различают острую (перивентрикулярный инфаркт, 1–2-я неделя жизни) и хроническую (кистозную, через 10–20 дней) стадии ПВЛ. Как известно, в перивентрикулярных областях локализуются двигательные проводящие пути. Этим объясняется высокая частота детского церебрального паралича (ДЦП) в исходе ПВЛ, в особенности ее кистозных форм, и ВЖК у недоношенных детей.

Таблица 17

Патоморфологические особенности поражения головного мозга у недоношенных новорожденных с ГИЭ и их возможные последствия [Hill A. et al., 1992]

Паттерн поражения	Локализация	Прогноз
ПВЛ	Перивентрикулярное белое вещество	Спастическая диплегия
Перивентрикулярные геморрагические поражения	Перивентрикулярное белое вещество	Квадриплегия Гемиплегия
Селективный некроз нейронов	Дизэнцефальная область, кора головного мозга	Спастическая квадриплегия, поражение черепно-мозговых нервов, интеллектуальная недостаточность
Мультифокальный церебральный некроз	Подкорковое белое вещество	нервов, интеллектуальная недостаточность

В табл. 17 представлены основные гистологические варианты ГИЭ у недоношенных новорожденных и их последствия.

4.1. Внутрижелудочковые кровоизлияния

Эпидемиология. Частота ВЖК у недоношенных детей составляет примерно 25–40%. Частота варьирует в зависимости от ГВ с наибольшим риском развития ВЖК у недоношенных детей с массой тела менее 750 грамм. По данным V. Tomiska с соавт. (2001), частота ВЖК у новорожденных со сроком гестации 30 недель составила 4%, тогда как у детей, родившихся на сроке 22–23 недели гестации, – 59%. В группе младенцев с массой тела 501–750 грамм кровоизлияния тяжелой степени были выявлены в 26% случаев.

Этиология. По времени возникновения факторы, способствующие возникновению ВЖК, можно разделить на пре-, интра- и постнатальные (табл. 18).

Таблица 18

Факторы риска развития ВЖК
[Пальчик А.Б., 2014]

Пренатальные факторы	Интранатальные факторы	Постнатальные факторы
Артериальная гипертензия матери Патологические сокращения матки Предлежание плаценты Преждевременная отслойка плаценты Фетоплацентарная или фето-фетальная трансфузия	Патологический характер преждевременных родов Аномальное предлежание плода	Гемодинамические расстройства Метаболические нарушения Критические состояния ребенка Резанимационные мероприятия

J.J. Volpe (2001) выделяет в патогенезе ВЖК внутрисосудистые, сосудистые и внесосудистые факторы (табл. 19).

Таблица 19

Внутрисосудистые, сосудистые и внесосудистые факторы пери- и интравентрикулярных кровоизлияний и причины их возникновения [по Volpe J.J., 2001]

Группа	Фактор	Причина
Внутрисосудистые	Флюктуация мозгового кровотока	Вентиляция недоношенного ребенка при респираторном дистресс-синдроме и других дыхательных расстройствах
	Увеличение мозгового кровотока	Системная артериальная гипертензия Резкое увеличение ОЦК Гиперкарбия Снижение гематокрита Гипогликемия
	Увеличение венозного давления	U-образный венозный кровоток Схватки и вагинальные роды Асфиксия Дыхательные нарушения
	Уменьшение мозгового кровотока вследствие реперфузии	Системная артериальная гипотензия
	Тромбоцитопатии и коагулопатии	ДВС-синдром
Сосудистые	Несовершенство капиллярного русла	Обратное развитие и реконструкция капиллярного русла Недостаточность капиллярного русла Большая сосудистая зона и широкий просвет сосудов
	Ранимость капилляров герминального матрикса к гипоксически-ишемическому повреждению	Наличие зон водораздела Высокая потребность в кислороде
Внесосудистые	Недостаточность мезенхимы	Недоношенность
	Высокая фибринолитическая активность в перивентрикулярных зонах и герминальном матриксе	Недоношенность

Следует также отметить, что значительную роль в развитии кровоизлияний играют ятрогенные факторы: неадекватная ИВЛ, болезненные манипуляции, санация трахеи, высокая скорость инфузии, быстрое введение коллоидных растворов, закрытие артериального протока, шум и др.

Патоморфология. Патоморфологические изменения при ВЖК имеют следующую последовательность: деструкция герминального матрикса, перивентрикулярный геморрагический инфаркт, постгеморрагическая гидроцефалия.

J.J. Volpe (2001) выделил два типа поражения мозгового вещества, которые часто ассоциированы с пери- и интравентрикулярными кровоизлияниями – ПВЛ (симметричное ишемическое поражение белого мозгового вещества) и понтинный нейронный некроз (в области subiculum гиппокампа).

Классификация. В МКБ-10 внутричерепные нетравматические кровоизлияния у плода и новорожденного (Р 52) отнесены к разделу Р50-Р61: Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного.

В зависимости от распространенности кровоизлияния выделяют:

- Р52.0 ВЖК (нетравматическое) 1-й степени у плода и новорожденного;
- Р52.1 ВЖК (нетравматическое) 2-й степени у плода и новорожденного;
- Р52.2 ВЖК (нетравматическое) 3-й степени у плода и новорожденного;
- Р52.3 Неуточненное внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного.

По клинической картине различают катастрофический, скачкообразный и клинически «немой» тип заболевания.

Данные УЗИ, проводимого через большой родничок (нейросонография), положены в основу классификаций ВЖК, согласно которым ВЖК подразделяют на три или четыре степени. ВЖК I степени ограничивается только стенкой желудочка головного мозга (субэпендимальное кровоизлияние,

СЭК, эндимальный эпителий выстилает стенки желудочков головного мозга), при III степени ВЖК нарушается нормальная циркуляция цереброспинальной жидкости, что приводит к ее накоплению в желудочковой системе и гидроцефалии, ВЖК IV степени соответствует паренхиматозное кровоизлияние (табл. 20).

Таблица 20

**Классификация ВЖК
[Внутрижелудочковые кровоизлияния, ..., 2014]**

Источник	ВЖК I степени	ВЖК II степени	ВЖК III степени	ВЖК IV степени
Rapile L. et al. (1978)	Одно- или двусторонние СЭК на уровне герминального матрикса	Прорыв кровоизлияния в полость желудочка без его расширения	ВЖК с расширением желудочковой системы	Прорыв ВЖК в перивентрикулярную паренхиму
Levene M.J., Crespighny L.C.H., модификация Ватолина К.В., 1995	Локализованное СЭК на уровне герминального матрикса меньше 10 мм в наибольшем размере (одно- или двустороннее)	Кровоизлияние больше 10 мм в наибольшем размере, но без расширения бокового желудочка выше антральной части	Визуализация тромба или тромбов в просвете желудочка с его расширением выше антральной части или на всем протяжении	Комбинация ВЖК с паренхиматозным
Menkes J.H., Sarnat H.B., 2006	СЭК или ВЖК менее 50% просвета желудочка	ВЖК более 50% просвета желудочка	ВЖК более 50% просвета желудочка + расширение желудочка	Геморрагический перивентрикулярный инфаркт условно обозначается как ВЖК 4

Окончание табл. 20

Источник	ВЖК I степени	ВЖК II степени	ВЖК III степени	ВЖК IV степени
Volpe J.J., 2001	Кровоизлия- ние в герми- нальный мат- рикс и/или минимальное ВЖК (не бо- лее 10% поло- сти желудочка в парасагит- тальной про- екции)	ВЖК (10–50% полости желу- дочка в пара- сагиттальной проекции)	ВЖК (более 50% полости желудочка в парасагит- тальной про- екции обычно с увеличением полости желу- дочка)	
РАСПМ, 2015	СЭК	СЭК в сочета- нии с ВЖК	ВЖК в сочета- нии с парен- химатозным	

Примечания: ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние; СЭК – субэпендимальное кровоизлияние.

Клиническая картина. При катастрофическом течении ВЖК симптоматика прогрессирует в течение минут или часов. Характерно тяжелое угнетение сознания (сопор, кома); дыхательные нарушения (изменение ритма дыхания, гиповентиляция, апноэ), судорожный синдром (генерализованные тонические судороги), децеребрационная поза, вялый тетрапарез, непереносимость света. Симптомы могут имитировать другие внутричерепные кровоизлияния, заболевания обмена веществ, асфиксию, сепсис, менингит и др. Могут наблюдаться и другие клинические проявления: взбухание большого родничка, брадикардия, артериальная гипотензия, нарушение терморегуляции, снижение гематокрита, ацидоз, гипо- или гипергликемия. В течение нескольких суток может развиваться острая гидроцефалия. При данном течении отмечается неблагоприятный прогноз.

Наиболее типичными симптомами при скачкообразном течении ВЖК являются различные степени нарушения сознания, изменения спонтанной и вызванной двигательной активности, мышечная гипотония, глазодвигательные нарушения (косоглазие; вертикальный парез взора; феномен «кукольных глаз» – при повороте головы налево или направо глазные яблоки кратковременно отклоняются в противоположную сторону).

При клинически «немом» ВЖК неврологическая симптоматика иногда остается незамеченной. При данном варианте течения наиболее информативным признаком служит падение уровня гематокрита/гемоглобина и недостаточный подъем уровня гематокрита/гемоглобина после гемотрансфузии.

Диагностика

1. Нейросонография. Интравентрикулярное кровоизлияние визуализируется как гиперэхогенный субстрат, заполняющий часть или всю полость желудочка (рис. 4, см. вклейку); перивентрикулярный геморрагический инфаркт диагностируют как шарообразное, в виде полумесяца или веерообразной конфигурации, чаще одностороннее гиперэхогенное образование (табл. 20).

2. КТ.

3. МРТ.

4. ЭЭГ с определением вызванных потенциалов.

5. Видеозапись спонтанной двигательной активности.

6. Исследование цереброспинальной жидкости: повышение содержания эритроцитов, белка, снижение уровня глюкозы (необходимо помнить, что люмбальная пункция опасна в остром периоде из-за провокации закупорки отверстия Монро тромбом или увеличения объема крови).

Лечение. Лечение ВЖК без признаков постгеморрагической гидроцефалии, постгеморрагического расширения желудочков консервативное. Цели терапии идентичны с таковыми при проведении послеродовой профилактики ВЖК.

При прогрессирующем постгеморрагическом расширении желудочков показана ранняя консультация нейрохирурга. Медикаментозное снижение ликворопродукции ацетазоламидом и фуросемидом не проводится, так как не снижает необходимости в шунтировании и ухудшает неврологический прогноз по сравнению с шунтом.

Профилактика. Профилактика ВЖК может быть пре- и постнатальной. К мерам пренатальной профилактики относятся: профилактика преждевременных родов, родовая транспортировка женщины в перинатальный центр, пренатальная фармакологическая терапия (фенобарбитал, витамин К, ГКС, сульфат магния), оптимальная помощь в родах.

Послеродовая профилактика осуществляется посредством реанимации новорожденного (поддержание оптимального уровня $PaCO_2$), коррекции колебаний церебральной перфузии и других гемодинамических расстройств (избегать выраженных колебаний АД, быстрого введения вазодилататоров и гипертонических растворов; достаточная синхронизация с аппаратом ИВЛ; соблюдение режимов ухода за недоношенным ребенком; уменьшение воздействия шума; купирование болевого синдрома и т.д.), коррекции нарушения гемостаза (трансфузия свежемороженой плазмы, витамин К), введение фенобарбитала, индометацина, этамзилата, витамина Е.

Прогноз. Краткосрочный и отдаленный прогноз зависит от степени ВЖК (табл. 21).

Таблица 21

**Краткосрочный и отдаленный прогноз ВЖК
различной степени тяжести**

Степень ВЖК	Краткосрочный прогноз [Avery B., 1994]		Исход к 5 годам [Vohr B., 1992]		
	Летальный исход, %	Гидроцефалия, %	Норма, %	Негрубые нарушения, %	Инвалидность (ДЦП, моторный, интеллектуальный дефицит), %
I–II	0	0	84	16	0
III	10	20	60	16	24
IV	50–60	65–100			

4.2. Перивентрикулярная лейкомаляция

Эпидемиология. У недоношенных детей до 33 недель гестации ПВЛ встречается с частотой 4–10%, у доношенных гораздо реже – 0,06%.

Классификация. В МКБ-10 гипоксически-ишемические поражения головного мозга представлены в рубрике Р91 – другие нарушения церебрального статуса новорожденного:

Р91.0 Ишемия мозга;

Р91.1 Перивентрикулярные кисты (приобретенные) у новорожденного;

Р91.2 Церебральная лейкомаляция у новорожденного.

Клиническая картина. ПВЛ в острой стадии часто протекает бессимптомно. Наиболее часто отмечаются нарушения сознания – летаргия и кома. В течение следующих недель новорожденные становятся возбудимыми, их трудно успокоить. Характерно изменение мышечного тонуса и гипорефлексия. Судорожный синдром в неонатальном периоде у детей с ПВЛ встречается в 5–28% случаев.

Диагностика. Основным методом нейровизуализации, применяемым для диагностики ПВЛ, является НСГ. Выделяют две стадии в течении ПВЛ: в первые 1–2 недели определяется усиление эхогенности перивентрикулярных областей (I стадия), на 10–20-е сутки после усиления эхосигнала возникают перивентрикулярные кисты (II стадия, хроническая, рис. 5, см. вклейку).

По данным ультразвуковой картины, выделяют 4 степени ПВЛ (табл. 22).

Аксиальная КТ и γ -сцинтиграфия с Tc^{99} менее информативны для диагностики ПВЛ, чем НСГ. МРТ обладает приблизительно такой же диагностической точностью в период новорожденности, что и НСГ, но более информативна в период, когда роднички уже закрыты.

Таблица 22

Классификация ПВЛ [de Vries L.S., 1992]

Степени ПВЛ	Данные нейровизуализации
I	Преходящее повышение эхоплотности перивентрикулярных зон более 7 дней
II	Повышение перивентрикулярной эхоплотности в сочетании с мелкими локальными фронтопарietальными кистами
III	Перивентрикулярная повышенная эхоплотность с обширным перивентрикулярным кистозным поражением
IV	Повышенная эхоплотность с распространением в белое вещество мозга и кистами белого вещества

Нейрофизиологическая диагностика может включать проведение ЭЭГ с регистрацией вызванных потенциалов.

Идет поиск биохимических маркеров повреждения белого вещества головного мозга, среди них обсуждается определение лейцинаминопептидазы и основного белка миелина в крови и цереброспинальной жидкости, глиального фибриллярного кислого протеина в цереброспинальной жидкости.

Лечение. В настоящее время специфического лечения ПВЛ не существует. Рекомендации по медикаментозной терапии ПВЛ по результатам исследований противоречивы. Поддержание оптимального уровня $PaCO_2$ во время реанимационных мероприятий в родильном зале, стабилизация мозгового кровотока – наиболее значимые меры профилактики ПВЛ.

Прогноз. Наиболее типичные осложнения ПВЛ – спастические формы ДЦП, задержка психического развития.

ГЛАВА 5

ПОРАЖЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

5.1. Синдром аспирации мекония

Синдром аспирации мекония (САМ, код по МКБ–10 P24.0 неонатальная аспирация мекония) – развитие дыхательной недостаточности у новорожденных в результате поступления мекония в дыхательные пути в антенатальном и/или интранатальном периоде.

Эпидемиология. Меконий присутствует в амниотической жидкости у 8–20% доношенных новорожденных и у 50% в рожденных после 41-й недели гестации. При этом САМ развивается у только у 5–9% новорожденных, родившихся через мекониальные амниотические воды. В развивающихся странах частота САМ значительно выше, чем в развитых.

Этиология. Меконий – это содержимое кишечника плода. Слово меконий происходит от греч. «mekonion», что означает сок мака – опиум. Аристотель использовал это название по аналогии между присутствием мекония в амниотической жидкости и сонливостью или депрессией новорожденных, полагая, что эта субстанция поддерживает сон плода в матке. Хотя меконий присутствует в кишечнике плода к возрасту 10–16 недель гестации, пассаж мекония в околоплодные воды редко происходит до 34 недель и чаще встречается после 37 недель беременности, что связано с отсутствием перистальтической активности кишечника и тонической контрактурой анального сфинктера у плода на ранних сроках беременности. Частота пассажа мекония повышается при увеличении гестационного возраста и связана с миелинизацией нервных волокон, повышением парасимпатического тонуса и увеличением

концентрации мотилина (пептида, который стимулирует сокращение кишечной мускулатуры). Меконий из-за своей вязкости, тонуса сфинктера, низкой перистальтики находится в кишечнике у плода до рождения, поэтому внутриутробное отхождение мекония чаще всего связано с гипоксией, при которой происходит спазм сосудов брыжейки, усиление перистальтики кишечника, расслабление анального сфинктера и выход мекония в околоплодные воды. Фетальная гипоксия стимулирует внутриутробные дыхательные движения, возникает дыхание типа «гаспинг», при котором удлиняется вдох и резко редуцируется выдох, что способствует внутриутробной аспирации мекония. К факторам, способствующим внутриутробному прохождению мекония и его аспирации, относятся экстрагенитальная патология матери (гестоз, сердечно-сосудистая патология, хронические болезни легких, почек, сахарный диабет, табакокурение и наркомания), которая способна вызвать фетоплацентарную недостаточность и гипоксию плода. Кроме этого риск САМ увеличивается при перенесенной беременности, аномалиях родовой деятельности, обвитии пуповины.

Патогенез. Меконий представляет собой вязкую субстанцию, состоящую из амниотической жидкости, холестерина, желчных кислот и солей, мукополисахаридов, панкреатических ферментов, смазки, лануго, слущенных клеток и других органических веществ. Аспирированный меконий обтурирует мелкие дыхательные пути, вызывает инактивацию и дисфункцию сурфактанта и химический пневмонит с освобождением биологически активных веществ. Просвет мелких дыхательных путей может быть полностью обтурирован с развитием ателектазов, при частичной окклюзии возникает клапанный механизм, который приводит к вздутию легочной паренхимы, воздушным ловушкам и синдрому утечки воздуха. Вентиляционно-перфузионные несоответствия, которые возникают в результате сохранения кровотока в плохо вентилируемых участках легкого, способствуют внутрилегочному

шунтированию крови и гипоксемии. Инактивация сурфактанта усиливает ателектатический компонент, провоцирует выход плазменных белков через поврежденную альвеолярно-капиллярную мембрану в просвет альвеол и формирование гиалиновых мембран.

Меконий является хемоаттрактантом для нейтрофилов, в течение нескольких часов после аспирации макрофаги и нейтрофилы обнаруживаются в альвеолах и дыхательных путях. Воспалительные клетки являются источниками провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , и свободных кислородных радикалов, которые индуцируют воспаление, повышение проницаемости сосудов и повреждение легочной паренхимы. Гипоксемия и вазоактивные субстанции, освобождаемые в результате воспалительной реакции, приводят к вазоконстрикции легочных сосудов и повышению легочного сосудистого сопротивления, результатом этого является повышение давления в легочной артерии. Кроме этого хроническая гипоксия плода может вызывать гипертрофию мышечной стенки легочных артерий и способствовать легочной гипертензии. Легочная гипертензия и связанное с ней шунтирование крови справа налево, в свою очередь, усиливает уже имеющуюся гипоксию и ацидоз (рис. 6).

Патоморфология. При пролонгированной аспирации мекония смазка кожи, ногти и пальцы младенца окрашены меконием. Легкие тяжелые и цианотичные, также могут быть окрашены в желто-зеленый цвет. Поверхность органа отечна, на поверхности органа и субплеврально обнаруживаются петехиальные геморрагии. Дыхательные пути заполнены жидкостью, которая содержит меконий и нередко кровь. Меконий часто обнаруживается также в пищеводе, желудке и верхней части кишечника.

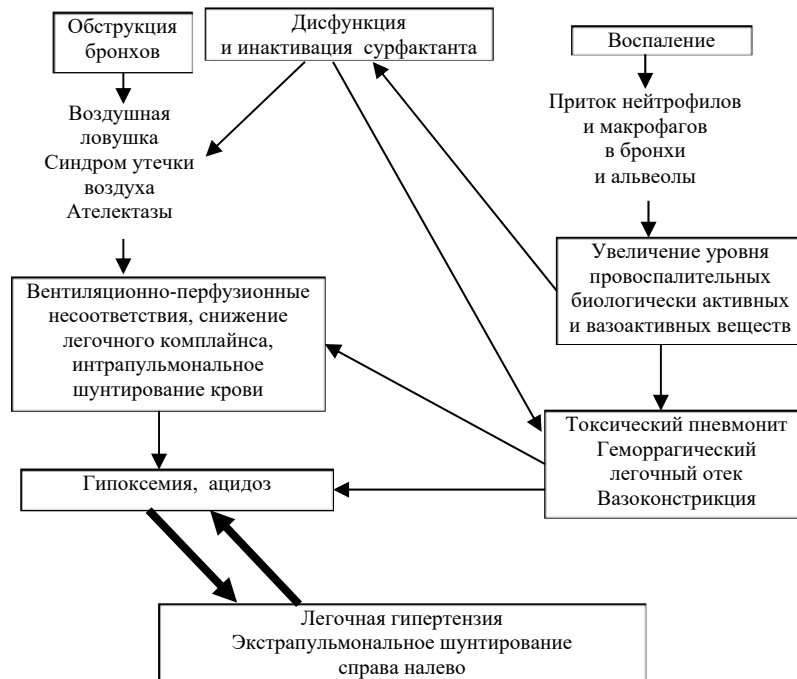


Рис. 6. Патогенез синдрома аспирации мекония у новорожденных

При микроскопии в терминальных дыхательных путях также обнаруживается меконий и амниотические чешуйки, которые могут сохраняться в течение нескольких недель после рождения. Интерстициальный отек, геморрагические изменения легочной паренхимы, гиалиновые мембраны характерны для гипоксических изменений в легком и обычно наблюдаются при САМ. Нередко обнаруживаются легочные инфаркты, содержащие меконий с гранулематозной реакцией вокруг, разрывы легких с эмболией сосудов меконием. В пре- и интраацинарных легочных артериях обнаруживают гипертрофию меди, наблюдается маскуляризация легочных сосудов до уровня альвеол.

Если ребенок длительно находился на ИВЛ, гистологические изменения могут напоминать классическую форму

БЛД. Сочетание мекониальной аспирации и инфекционного поражения легких, например стрептококковой инфекции, создает комбинированную морфологическую картину аспирации и инфекции.

Классификация. По G.M. Cleary и T.E. Wiswell (1998) степень тяжести САМ оценивается на основании потребности в респираторной поддержке сразу после рождения: при легкой аспирации требуется кислород через маску в концентрации менее 40% в течение 48 часов; при умеренной тяжести – концентрация кислорода более 40%, потребность в терапии более 48 часов, отсутствуют осложнения; при тяжелом течении болезни – необходимость в ИВЛ более 48 часов, САМ осложняется легочной гипертензией и синдромом утечки воздуха.

Клиническая картина. Младенцы с САМ обычно рождаются на сроке после 37–39 недель. При рождении после 40 недель имеют признаки переносности: длинные ногти, мацерацию кожных покровов, дистрофию пупочного канатика. При внутриутробной аспирации мекония ногти и кожные покровы могут быть окрашены в цвет от зеленого до желтого и коричневого. Обычно дети с САМ при рождении имеют низкие значения по шкале Апгар. Около половины младенцев нуждаются в ИВЛ в первые минуты после рождения. Риск тяжелого течения САМ увеличивается при кесаревом сечении, нарушении сердечного ритма плода, низких значениях по шкале Апгар через 5 минут после рождения.

Клинические симптомы: цианоз, тахипноэ, шумное дыхание, раздувание крыльев носа, втяжение межреберных промежутков и подреберий, увеличение грудной клетки в переднезаднем размере. При аускультации выслушивается жесткое дыхание, которое может быть локально или диффузно ослабленным, распространенные влажные и жужжащие сухие хрипы.

Синдром утечки воздуха является наиболее частым осложнением САМ. Возникновение пневмоторакса, пневмо-

медиастинума и пневмоперитонеума, объединяемых в синдром утечки воздуха, у младенцев с САМ наблюдается с частотой 15-20%, при использовании ИВЛ частота повышается до 50%. При возникновении пневмоторакса выслушивается резкое ослабление дыхания на пораженной стороне. Пневмоторакс может быть двусторонним и напряженным, его возникновение сопровождается резким ухудшением в состоянии младенца. Интерстициальная эмфизема легких при аспирации мекония встречается редко.

Другим тяжелым осложнением САМ является персистирующая легочная гипертензия, которая развивается у 10–35% младенцев с аспирацией и считается одной из основных причин неблагоприятного исхода. Для тяжелой легочной гипертензии характерен распространенный цианоз, несмотря на респираторную поддержку, при аускультации сердца обычно выслушивается акцент второго тона и систолический функциональный шум трикуспидальной регургитации. Увеличение печени, которое определяется при пальпации живота, обычно связано с низким стоянием правого купола диафрагмы в связи с выраженной легочной гиперинфляцией (вздутием легких).

Диагностика

Диагностическими критериями САМ считаются:

- наличие мекония в амниотической жидкости;
- респираторные нарушения, появившиеся в первые часы жизни;
- необходимость в респираторной поддержке (кислород, СРАР, ИВЛ);
- исключены другие причины дыхательной недостаточности.

Необходимо помнить, что наличие мекония в трахее – признак не достаточный и не необходимый для постановки диагноза САМ.

При подозрении на САМ новорожденным необходимы мониторинг гликемии, КОС крови, АД, основных электролитов, ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенография грудной клетки. Как правило, в первые сутки детей не кормят в связи с тяжелым состоянием ребенка, а проводят парентеральное питание.

Классическими рентгенологическими признаками САМ считается генерализованное повышение прозрачности легких в результате резкой гиперинфляции легочной ткани и распространенные неоднородные инфильтративные затенения (рис. 7, см. вклейку). Различие механизмов, вовлеченных в патогенез болезни, приводит к широким вариациям рентгенологической картины: рентгенограмма с минимальными изменениями, распространенные ателектазы и дистелектазы, признаки интерстициального отека, жидкость в плевральной полости, пневмомедиастинум и пневмоторакс. Обычно разрешение рентгенологических изменений происходит медленнее, чем улучшение клинических симптомов.

В клиническом анализе крови часто присутствует лейкоцитоз, который может быть следствием влияния различных факторов: воспалительной реакции вследствие аспирации, стрессорной реакции при перинатальной асфиксии, сопутствующей перинатальной инфекции. Тромбоцитопения нередко наблюдается у младенцев с персистирующей легочной гипертензией и находящихся на ИВЛ.

Исследование КОС и газов крови выявляет гипоксию и респираторный ацидоз. При легком течении САМ уровень $PaCO_2$ может быть ниже нормы вследствие гипервентиляции. При тяжелом течении болезни, возникновении синдрома утечки воздуха уровень $PaCO_2$ повышается.

ЭКГ обязательно должна быть выполнена у младенцев с САМ. Это исследование позволяет диагностировать ишемические нарушения в миокарде. ЭХО-КГ необходима для оценки сократимости сердечной мышцы и диагностики легоч-

ной гипертензии. Кроме того, ЭХО-КГ позволяет дифференцировать респираторную патологию и «синие» врожденные пороки сердца (ВПС).

Дифференциальная диагностика респираторных нарушений при рождении через мекониальные воды включает бактериальную пневмонию, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром (РДС), транзиторное тахипноэ новорожденных, персистирующую легочную гипертензию, цианотические ВПС. Применение ЭХО-КГ помогает исключить порок сердца и диагностировать легочную гипертензию. Младенцы с транзиторным тахипноэ новорожденных обычно имеют более легкое течение и нуждаются только в кислородотерапии и их состояние быстро улучшается. Дифференциальный диагноз САМ с сепсисом и неонатальной пневмонией труден и требует дополнительных обследований: микробиологического и вирусологического исследования, определения специфических антител, маркеров бактериального воспаления.

Лечение. Младенцы с риском развития САМ, имеющие симптомы респираторного дистресса, направляются в отделение реанимации и интенсивной терапии, где оказывается первичная реанимационная помощь. Кислородотерапия является основным направлением в лечении САМ. Сохранение адекватной оксигенации, оптимального артериального давления, коррекция ацидоза, гипогликемии, других метаболических нарушений являются главными направлениями лечения. Возбуждение, характерное для доношенных младенцев с респираторными проблемами, повторные трахеальные санации могут быть стимулами, провоцирующими легочную вазоконстрикцию, шунтирование крови справа налево, гипоксию и ацидоз. Стратегия минимального вмешательства, использование седатации, оптимальный температурный режим способствуют минимизации потребности в кислороде.

Рутинное использование антибиотиков при САМ не рекомендуется. Установлено, что профилактическое назначение

антибиотиков не уменьшает частоту развития инфекции у детей с мекониальной аспирацией. На практике, при рождении в случае, если трудно исключить неонатальную инфекцию, как правило, назначается антибактериальное лечение (ампициллин с нетилмицином/гентамицином), и при отсутствии положительного высева из крови и трахеи антибиотики отменяются через 48–72 часа после начала терапии.

В настоящее время нет доказательств эффективности рутинного использования ГКС при САМ. Стероиды могут быть эффективны при тяжелой аспирации, ассоциированной с профузной воспалительной реакцией, вазоконстрикцией, отеком легких. Для определения показаний для стероидной терапии, уточнения дозы, времени начала и продолжительности терапии, путей введения и побочных эффектов необходимы дополнительные исследования.

Младенцы с легким и среднетяжелым САМ обычно нуждаются в кислородотерапии для достижения SpO_2 более 95% и PaO_2 более 80 мм рт. ст. Новорожденные, сохраняющие выраженную гипоксию (PaO_2 менее 50 мм рт. ст.), гиперкапнию ($PaCO_2$ более 60 мм рт. ст.) или ацидоз (pH менее 7,25) при необходимости концентрации кислорода более 60% являются кандидатами для ИВЛ. Новорожденные, имеющие тяжелый САМ, требуют ИВЛ сразу после рождения. Цель вентиляции – коррекция гипоксии с минимальной баротравмой в связи с риском синдрома утечки воздуха. Для младенцев без легочной гипертензии достаточно сохранение pH на уровне 7,3–7,4; PaO_2 60–80 мм рт. ст. и $PaCO_2$ – 40–50 мм рт. ст. При появлении выраженной гиперинфляции и риска развития пневмоторакса, интерстициальной эмфиземы и пневмомедиастинума используется метод высокочастотной осцилляторной вентиляции (ВЧОВ), который минимизирует баротравму и может уменьшать вздутие и синдром утечки воздуха.

Проведенные немногочисленные клинические исследования использования экзогенного сурфактанта для лечения больных с САМ показали, что он может быть эффективным в

уменьшении дней нахождения на ИВЛ и кислородотерапии, необходимости использования экстракорпоральной мембранной оксигенации. Инстилляцию сурфактанта применяют перед началом использования ВЧОВ и ингаляции NO, чтобы дать возможность легким оптимально расправиться. Для рекомендаций рутинного использования сурфактанта при аспирации мекония необходимы дополнительные исследования, которые должны ответить на вопросы о времени назначения сурфактанта, оптимальной методике введения (болюсная или лаваж), необходимой дозе (количество и концентрация), частоте введения, возможных осложнениях. Также необходимо изучить сравнительную эффективность искусственных и натуральных сурфактантов в лечении САМ, так как в исследованиях *in vitro* искусственные сурфактанты демонстрировали лучшую устойчивость, по сравнению с натуральными, к ингибирующему эффекту мекония.

В случае рефрактерной гипоксии и персистирующей легочной гипертензии, осложнивших течение тяжелого САМ, используется ингаляция NO. Оксид азота дилатирует легочные сосуды, уменьшает экстрапульмональное шунтирование и гипоксемию, снижая вентиляционно-перфузионные несоответствия и расширяя легочные сосуды в аэрированных участках легкого. Сочетание применения ВЧОВ и NO эффективно снижает гипоксемию, по сравнению с использованием по отдельности, благодаря улучшению доставки азота в легкие.

При отсутствии эффекта от использования ВЧОВ и NO средством спасения младенцев с САМ является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Пациенты с САМ составляют 35% популяции новорожденных, нуждающихся в ЭКМО, длительность курса обычно 4–5 дней, выживаемость больных при использовании этого метода составляет примерно 95%.

Профилактика. Профилактикой САМ является уменьшение частоты перенесенной беременности – индукция родов после 41-й недели связана со значительным уменьшением

частоты САМ по сравнению с выжидательной тактикой. Агрессивное ведение беременности при нарушениях сердечного ритма плода также способствует уменьшению частоты САМ (внутриутробная гипоксия). При рождении ребенка через мекониальные воды после рождения плечиков используется орофарингеальное или назофарингеальное отсасывание, однако исследования не подтвердили уменьшения частоты возникновения САМ и тяжести его течения при использовании этой методики, по сравнению с контролем. Используемые профилактические стратегии малоэффективны в связи с тем, что аспирация мекония обычно происходит в пренатальном периоде.

Прогноз. Смертность от САМ составляет от 4 до 12%. Риск неблагоприятного исхода повышается при тяжелой аспирации и появлении осложнений. Особенно опасна персистирующая легочная гипертензия, которая осложняет аспирацию мекония и является главной причиной смертности. При изучении отдаленных последствий у детей с аспирацией мекония в периоде новорожденности обнаружена гиперреактивность дыхательных путей и высокая частота повторных обструктивных бронхитов в раннем и школьном возрасте. У части детей при исследовании функции внешнего дыхания отмечались необратимые обструктивные нарушения, что свидетельствует о сохраняющемся нарушении проходимости дыхательных путей после САМ, вероятно, связанной с фиброзом и облитерацией мелких дыхательных путей.

5.2. Персистирующая легочная гипертензия

ПЛГ новорожденных (код по МКБ-10 P29.3 Стойкое фетальное кровообращение у новорожденных) – синдром, характеризующийся рефрактерной артериальной гипоксемией, возникающей вследствие повышенного сопротивления легочных

сосудов и шунтирования крови из легочной артерии в системный кровоток через фетальные коммуникации (ОАП и/или открытое овальное окно, ООО) у детей первых 28 дней жизни.

Эпидемиология. Частота ПЛГ составляет 2–6 случаев на 1000 живорожденных. По современным данным, 15–35% детей с ПЛГ составляют недоношенные.

Этиология. ПЛГ может быть результатом аномалий развития самой легочной ткани, ее сосудистого русла и нарушений адаптации легочного сосудистого русла к происходящей в момент рождения перестройке кровообращения. Выделяют четыре группы причин ПЛГ:

1. Функциональная вазоконстрикция при нормальном развитии легочных сосудов:

– РДС новорожденных;

– САМ;

– сепсис, пневмония, в особенности вызванная стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*), при инфекциях происходит угнетение выработки NO и высвобождение тромбоксанов и лейкотриенов (повышают легочное сосудистое сопротивление);

– острая перинатальная асфиксия, приводящая к высвобождению гуморальных факторов, способствующих вазоконстрикции легочных сосудов и препятствующих вазодилатации;

– гипотермия;

– гипогликемия.

2. Фиксированное снижение диаметра вследствие гипертрофии легочного сосудистого гладкомышечного слоя:

– хроническая гипоксия вследствие плацентарной недостаточности;

– чрезмерный легочный кровоток из-за внутриутробного закрытия ОАП (это может происходить у матерей, употреблявших во время беременности нестероидные противовоспалительные препараты).

3. Снижение общей площади поперечного сечения легочных сосудов:

- врожденная диафрагмальная грыжа;
- другие причины гипоплазии легких.

4. Повышение вязкости крови и функциональная обструкция легочному кровотоку:

- полицитемия;
- гиперфибриногенемия.

Согласно Панамской этиологической классификации гипертензивной сосудистой болезни легких у детей педиатрической рабочей группы Института изучения заболеваний сосудов легких (Pulmonary Vascular Research Institute, PVRI) 2011 г. ПЛГ вынесена в отдельную категорию – категория 2. Перинатальный дефект адаптации легочных сосудов (ПЛГ новорожденных):

2.1. Идиопатическая ПЛГ новорожденных.

2.2. ПЛГ новорожденных, вызванная или связанная с:

2.2.1. сепсисом

2.2.2. аспирацией мекония

2.2.3. врожденным пороком сердца

2.2.4. врожденной диафрагмальной грыжей

2.2.5. трисомией 13 (синдром Патау), 18 (синдром Эдвардса) или 21 (синдром Дауна) хромосомы

2.2.6. лекарственными препаратами и токсинами.

В табл. 23 представлена частота этиологических факторов ПЛГ.

Таблица 23

Этиология ПЛГ новорожденных [Lakshminrusimha S., 2017]

Этиологический фактор	Частота
Инфекция	30%
Синдром аспирации мекония	24%
РДС новорожденных	7%
Врожденная диафрагмальная грыжа	6%
Трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна)	5%
Перинатальная асфиксия/ГИЭ	1%
Другие	27%

Из табл. 23 можно видеть, что перинатальная асфиксия – лишь одна из причин такого полиэтиологического патологического состояния, как ПЛГ. Это положение справедливо и в отношении обсуждаемых ниже острого почечного повреждения и некротизирующего энтероколита как проявлений органической дисфункции при асфиксии.

Классификация. Классификация выраженности ПЛГ по данным ЭХО-КГ:

1. Субсистемное (умеренная) – давление в легочной артерии больше $2/3$ от системного АД (в абсолютных цифрах более 50 мм рт. ст.);

2. Системное (выраженная) – давление в легочной артерии равно системному АД, возможен бидиректоральный ток по фетальным коммуникациям.

3. Супрасистемное (тяжелая или высокая) – давление в легочной артерии выше системного АД.

Клиническая картина. Большинство детей с ПЛГ рождены в срок, перенесли САМ, перинатальную асфиксию или имеют тяжелую неонатальную инфекцию.

Основными клинико-диагностическими критериями ПЛГ являются: стойкий центральный цианоз; тахипноэ, часто не сопровождающееся втяжением уступчивых мест грудной клетки; нормотония, затем артериальная гипотензия. При аускультации сердца определяется систолический щелчок, акцент II тона над легочной артерией на фоне приглушения I тона. Наличие разлитого сердечного толчка или эпигастральной пульсации свидетельствует о гипертрофии и дилатации правого желудочка. При присоединении функциональной недостаточности трехстворчатого клапана можно выслушать систолический шум. Позднее появляются симптомы правожелудочковой недостаточности.

Диагностика

1. Лабораторные методы исследования:

а) КОС и газы крови – рефрактерная гипоксемия, метаболический или смешанный ацидоз;

- б) клинический анализ крови – полицитемия;
- в) биохимический анализ крови – повышение уровня мозгового натрийуретического пептида BNP и его N-терминального фрагмента NT-proBNP.

2. Инструментальные методы исследования:

- а) ЭКГ-признаки перегрузки правого предсердия – R-pulmonale во II отведении более 0,3 mV; признаки перегрузки правого желудочка – увеличение зубца R в I, V1, V2 более 2,1 mV ; ишемические изменения миокарда;

б) ЭХО-КГ – основной метод диагностики ПЛГ, диагноз ПЛГ устанавливают, если давление в правых отделах сердца превышает 2/3 от системного АД у обследуемого ребенка; признаками, подтверждающими повышение давления в правом сердце, являются трикуспидальная регургитация, свидетельствующая о недостаточности трехстворчатого клапана и шунтирование крови справа налево через ОАП и ООО; возможно отклонение межпредсердной перегородки в сторону левого предсердия; в отдельных случаях может отмечаться гипертрофия правого предсердия и желудочка;

в) рентгенография органов грудной клетки более информативна для определения сопутствующих заболеваний легких;

г) пульсоксиметрия и определение PaO₂ на участках кожи, кровоснабжаемых преддуктальной (правая рука) и постдуктальной (левая рука, ноги, грудь, живот) кровью (разница в показателе PaO₂ более 20 мм рт. ст. клинически и диагностически значима);

д) катетеризация правых отделов сердца, должна проводиться перед назначением специфической терапии легочной гипертензии вазодилататорами.

С целью дифференциальной диагностики ПЛГ и ВПС «синего типа» может применяться гипероксический тест или гипервентиляционный гипероксический тест, хотя их чувствительность и специфичность невысоки.

Гипероксический тест – ребенку дают дышать чистым кислородом в течение 10 минут через маску или эндотрахеальную трубку, тест сравнивает оксигенацию в крови до впадения и после впадения артериального протока, определяя SpO₂ или PaO₂ на правой руке и на левой ноге (артериальный проток впадает в аорту дистальнее места отхождения правой подключичной артерии), тест считают положительным, если SpO₂ справа больше на 20%, чем слева, а PaO₂ справа больше на 15–20 мм рт. ст., чем слева.

Гипервентиляционный гипероксический тест: в течение 10–15 минут проводят гипервентиляцию с частотой 70–90/мин. и FiO₂ – 1,0; тест считают положительным при исчезновении цианоза, повышении SpO₂ и увеличении PaO₂ > 100 мм рт. ст.

Гипероксия и гипервентиляция вызывают расширение легочных артерий и тем самым снижают давление в легочной артерии. Тест помогает исключить ВПС «синего» типа. При проведении обоих функциональных тестов важно помнить о потенциальной опасности проведения гипервентиляции и использования гипероксической газовой смеси у новорожденных.

Лечение. Цели терапии – поддержание нормального уровня оксигенации крови и дилатация легочных сосудов. При этом в первую очередь следует ориентироваться на два естественных фактора, обеспечивающих дилатацию легочных сосудов – уровень PaO₂ и расправление легких. Необходима оксигенотерапия. Вазодилатирующий эффект кислорода в наибольшей степени проявляется при PaO₂, близком к 120 мм рт. ст. Основными направлениями лечения ПЛГ являются: строгий лечебно-охранительный режим; респираторная терапия (выбор респираторной терапии определяется наличием/отсутствием сопутствующего заболевания легких), инотропная поддержка (допамин, добутамин, адреналин, норадреналин) и восполнение объема сосудистого русла; снижение тонуса легочных сосудов (применение вазодилататоров

1-й линии – NO, простагландина E₁ – в РФ не зарегистрированы для применения у новорожденных по этим показаниям; второй линии – пероральный прием силденафила и бозентана; неселективных вазодилататоров – растворы магния сульфата и перлинганит при невозможности использования селективных вазодилататоров); ЭКМО.

Прогноз. ПЛГ является транзиторным состоянием, при котором спазм легочных сосудов длится максимум 5–10 дней, за исключением врожденной диафрагмальной грыжи. В течение этого времени ребенок должен получать поддерживающее лечение. До введения в клиническую практику сурфактанта, NO, ЭКМО смертность при ПЛГ достигала 40%, в настоящее время она снизилась до 5–10%. У четверти пациентов развиваются неврологические расстройства, у некоторых – хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия).

5.3. Острое почечное повреждение

Острое повреждение почек (код в МКБ-10: N17 острая почечная недостаточность) – острое (в течение часов-недель) потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения функции почек. Это понятие было введено рабочей группой Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) в 2000 г. Ранее для обозначения острого почечного повреждения в результате перинатальной асфиксии использовался термин ишемическая нефропатия.

Эпидемиология. Данные по распространенности патологии достаточно разноречивы. Уровень заболеваемости новорожденных ОПП в развивающихся странах составляет 3,9 на 1000 живорожденных. Многими исследованиями было выявлено, что частота развития ОПП в периоде новорожденности отличается в зависимости от причины: среди новорожденных с очень низкой массой тела при рождении ОПП

наблюдается в 6–8% случаев; у детей, перенесших операцию на сердце, – в 9–38%; у детей с асфиксией – в 47–58%. У новорожденных с низкой массой тела и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) ОПП развивается в 100% случаев.

Этиология. Общепринято подразделять причины ОПП на преренальные, ренальные и постренальные. К преренальным относится, прежде всего, снижение истинного внутрисосудистого объема, к ренальным – острый канальцевый некроз, к постренальным – обструкция на уровне мочеточников или уретры (например, клапан уретры). В 85% случаев ОПП у новорожденных обусловлена преренальными причинами, в 12% – поражением почечной паренхимы (ренальные причины), в 3% – хирургической патологией (постренальные причины). Наиболее частыми преренальными причинами являются: гипотензия, гиповолемия, дегидратация, сепсис, асфиксия, РДС, гиперкапния, метаболический ацидоз, сердечная недостаточность, ПЛГ, коарктация аорты, ОАП, полицитемия, лекарственные средства (например, индометацин), препараты, применяемые матерью во время беременности (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента). Тяжелая асфиксия может также приводить к канальцевому некрозу.

Патогенез. В патогенезе развития ОПП в неонатальном периоде основную роль играет гипоксия, сопровождающая асфиксию в интранатальном периоде и дыхательные расстройства. Гипоксия вызывает нейроэндокринные изменения (гиперкатехоламинемия, гиперальдостеронизм, увеличение секреции ренина, антидиуретического гормона и др.), которые в конечном итоге приводят к вазоконстрикции и нарушению перфузии почек. Процесс усугубляют метаболический ацидоз и ДВС-синдром, являющиеся обязательными спутниками глубокой гипоксии. Вследствие этих нарушений развивается олигоанурия с сопутствующими нарушениями метаболизма.

Кроме острого тубулярного некроза, лежащего в основе ОПП при тяжелой асфиксии, к анурии у новорожденных с асфиксией могут приводить синдром постасфиксического

нейрогенного мочевого пузыря и синдром гиперсекреции антидиуретического гормона.

Классификация. На 2-й Международной консенсус-конференции группы ADQI в 2002 г. была принята классификация ОПП, которая получила название RIFLE, по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП:

- риск (Risk);
- повреждение (Injury);
- недостаточность (Failure);
- полная потеря функции почек (Loss);
- терминальная стадия болезни почек (End stage renal disease).

В 2007 г. была принята модифицированная детская шкала r-RIFLE, в которой для оценки тяжести ОПП используются расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца (1976) с учетом диуреза за 8–24 часа (табл. 24).

Таблица 24

Классификация ОПП по r-RIFLE у детей

Стадия	Критерии по СКФ	Критерии по диурезу
Риск	↓ СКФ на 25%	< 0,5 мл/кг/ч ≥ 8 ч
Повреждение	↓ СКФ на 50%	< 0,5 мл/кг/ч ≥ 16 ч
Недостаточность	↓ СКФ на 75% или ↓ СКФ < 30 мл/мин/1,73 м ²	< 0,3 мл/кг/ч ≥ 24 ч или анурия ≥ 12 ч
Потеря функции	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции > 4 недель	
Терминальная почечная недостаточность	Терминальная стадия болезни почек > 3 месяцев	

Формула Шварца для определения СКФ у детей:

$СКФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = K \times \text{Рост (см)} \times 88,4 / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}$, где $K = 0,33$ у недоношенных детей в возрасте до двух лет, маловесных детей на первом году жизни, $K = 0,45$ для детей от 4 месяцев до 2 лет; $K = 0,55$ для мальчиков 2–13 лет, девочек 2–16 лет; $K = 0,7$ для мальчиков-подростков 13–16 лет.

В табл. 25 представлены нормальные значения СКФ у детей разных возрастных групп.

Таблица 25

Значения СКФ у недоношенных и доношенных детей различных возрастных групп

Возраст	СКФ ± m (мл/мин/1,73 м ²)
Недоношенные: от 29–34 недели ГВ до 1-й недели постнатального возраста	15,3± 5,6
Недоношенные: от 29–34 недели ГВ до 2-8-й недели постнатального возраста	28,7±13,8
Недоношенные: от 29–34 недели ГВ до 8-й недели постнатального возраста	51,4
Доношенные: первая неделя жизни	41±15
Доношенные: 2–8-я неделя жизни	66±25
Независимо от ГВ при рождении: старше 8 недель постнатального возраста	96±22

В 2013 г. были опубликованы критерии оценки тяжести ОПП для новорожденных – nRIFLE, которые не учитывают СКФ ввиду недостаточной точности ее расчета по формулам у детей младше двух лет (табл. 26).

Таблица 26

Неонатальные критерии ОПП (nRIFLE, 2013)

Стадии	Критерии диуреза nRIFLE
Риск	< 0,5 мл/кг/ч ≥ 24 ч
Повреждение	< 0,5 мл/кг/ч ≥ 24 ч
Недостаточность	< 0,3 мл/кг/ч ≥ 24 ч или анурия ≥ 12 ч
Потеря функции	Полная потеря почечной функции > 4 недель
Терминальная почечная недостаточность	Терминальная стадия болезни почек > 3 месяцев

Для новорожденных в 2011 г. была принята модифицированная шкала AKIN (Acute Kidney Injury Network) (табл. 27).

Таблица 27

Стадии ОПП у детей неонатального периода по AKIN (2011)

Стадия*	Степень тяжести	Креатинин сыворотки, мг%
0		Не изменен или повышен, но < 0,3 мг%
1	Легкая	$\geq 0,3$ мг% или 150–200% от предыдущего значения
2	Умеренная	Умеренное повышение > 200–300% от предыдущего значения параметра
3	Тяжелая	> 300% от предыдущего значения параметра, или $\geq 2,5$ мг%, или диализ

Примечание: * Устанавливается при отсутствии серьезных врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей.

Клиническая картина – неспецифична и зависит от этиологии. Помимо симптомов основного заболевания наблюдаются:

- олиго-/анурия;
- отечный синдром, вплоть до отека легких и головного мозга, гидроторакса, асцита;
- признаки уремии (уремические гастриты, плевриты, перикардиты), появляются при выраженном повышении уровня мочевины сыворотки крови;
- нарушения гемостаза (обычно вследствие тромбоцитопатии);
- неврологические расстройства (вялость, гипорефлексия, мышечная гипотония и другие расстройства, вплоть до судорог и комы) могут быть проявлениями основной патологии, приведшей к развитию ОПП, также могут усугубляться нарушениями гомеостаза, характерными для почечной патологии;
- артериальная гипертензия – один из патогномичных для поражения почек признаков, при постановке диагноза гипертензии можно ориентироваться на следующие показатели систолического АД: недоношенные с массой до 1000 грамм – более 60 мм рт. ст.; с массой

1000–2000 грамм – более 70 мм рт. ст.; с массой 1600–2500 грамм – более 80 мм рт. ст.; доношенные в 1-й день жизни – более 90 мм рт. ст.; на 7-й день – более 95 мм рт. ст.; на 8–30-й день – более 100–104 мм рт. ст.

В зависимости от возраста ребенка происходит смена ведущих этиологических факторов ОПП. Таким образом, первый месяц жизни условно делят на три периода в зависимости от этиологии ОПП:

1) до 4-го дня жизни преобладает функциональная почечная недостаточность, которая осложняет течение тяжелой асфиксии у новорожденных, РДС новорожденных, ранний неонатальный сепсис;

2) на 5–10-й день жизни проявляются последствия перенесенной гипоксии, ДВС-синдрома в виде канальцевого или коркового некроза почек, разворачивается симптоматика почечной недостаточности вследствие тромбоза почечных артерий и агенезии почек;

3) с конца 2-й недели жизни роль играют двусторонние пороки развития почек (поликистоз, гидронефроз и мегауртер), а также воспалительные процессы в мочевых органах (пиелонефрит).

Диагностика

1. Лабораторные методы исследования:

а) общий анализ крови (лейкоцитоз и нейтрофилез со сдвигом влево, ускорение СОЭ, анемия, тромбоцитопения или тромбоцитоз);

б) биохимический анализ крови (повышение концентрации креатинина, мочевины; гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия; повышение уровня β 2-микроглобулина в крови);

в) исследование КОС;

г) коагулограмма (при ДВС-синдроме ранним маркером является повышение растворимых фибрин-мономерных комплексов);

д) общий анализ мочи (протеинурия, глюкозурия, свидетельствующие о поражении канальцевого эпителия; гематурия, цилиндрурия, цилиндры зернистые, могут быть окрашены в коричневый цвет);

е) бактериологическое исследование мочи;

ж) биохимический анализ мочи: натрий, креатинин, осмолярность;

з) иммуноферментный анализ мочи позволяет верифицировать такие ранние маркеры ОПП, как NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin – липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов), ИЛ-18, КИМ-1 (kidney injury molecule-1 – молекула повреждения почки-1). NGAL является острофазным белком с молекулярной массой 25 кДа, вырабатывается нейтрофилами и эпителиальными клетками различных органов. При развитии ОПП NGAL фильтруется, но не реабсорбируется в проксимальных канальцах и собирательных трубочках, являясь ранним маркером ОПП, поскольку его уровень повышается значительно раньше (на 1–3 дня), чем происходит увеличение уровня сывороточного креатинина. ИЛ-18 относится к провоспалительным цитокинам и вырабатывается в мочу эпителием проксимальных канальцев под действием повреждающих факторов. Определение ИЛ-18 в моче позволяет на самой ранней стадии выявить ОПП, вызванное ишемией или нефротоксинами. КИМ-1 – поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов, содержание которого увеличивается на поверхности эпителиальных клеток при повреждении почек, он не обнаруживается в нормальной ткани почек или в моче, но экспрессируется в проксимальных канальцах после ишемического повреждения или токсического действия внешних агентов, высокие концентрации КИМ-1 в моче предполагают неблагоприятный исход при ОПП.

2. Инструментальные методы исследования:

а) УЗИ почек: при проведении ультразвукового исследования почек обращается внимание на их положение и размеры, структуру паренхимы, ширину чашечно-лоханочного комплекса, наличие эконегативных дорожек; у ребенка после рождения по данным ультразвукового исследования можно определить нарушения, связанные с перенесенной гипоксией, которая занимает ведущее место в патологии неонатального периода – ренальные постасфиктические изменения проявляются в виде повышения эхогенности почечных слоев, нарушения их дифференцировки, наличия единичных эхоплотных включений, гипоксический шок может привести к повышению эхогенности коркового или мозгового слоя с отложением мочевой кислоты; усиление эхогенности пирамид может быть обусловлено ишемическим поражением мозгового слоя почек в результате перенесенной асфиксии;

б) для исключения (подтверждения) сосудистой природы ОПП показано проведение доплерографии сосудов почек;

в) дополнительное нефрологическое обследование, проводимое только после полного восстановления функции почек, для уточнения характера патологии включает: цистографию (для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, стеноза уретры, клапана уретры); внутривенную урографию (для определения аномалии формы и количества почек, диагностики нефроптоза, мочекаменной болезни и нарушения функционального состояния почек); радиоизотопное исследование почек (возможно определение изолированно гломерулярной и тубулярной функции правой и левой почек в отдельности с целью диагностики врожденной рефлюкс-нефропатии, инфарктов почек).

Лечение. Терапия ОПП проводится с учетом основного заболевания и степени тяжести. Выделяют следующие общие направления лечения:

1. Исключение и устранение таких прerenальных причин ОПП, как дефицит ОЦК, перинатальная асфиксия, гипотензия и др.

2. Контроль водного баланса, ликвидация гипергидратации. Согласно рекомендациям KDIGO (2012), не показано использовать диуретики для профилактики и лечения ОПП, за исключением терапии больного с гипергидратацией. Единственным препаратом мочегонного действия, используемым при ОПП у новорожденных, является фуросемид (лазикс). Механизм его действия основан на угнетении транспорта ионов хлора и котранспорта натрия в области петли Генле. Но фуросемид является и препаратом с известным нефротоксическим действием (опосредованным через нарушение транспорта кальция), поэтому его сочетание с другими нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, гликопептиды, индометацин) является потенциально опасным. Абсолютным противопоказанием для применения фуросемида является анурия в течение 12 и более часов. Фуросемид нельзя применять до восполнения ОЦК. Каких-либо рекомендаций по кратности и длительности применения фуросемида не существует. Оправданным в данном случае будет соблюдение принципа разумной достаточности при условии наличия ответа (доза 1–2 мг/кг). Следующей клинической ситуацией, в которой применяется фуросемид, является гиперкалиемия: фуросемид способствует выведению калия почками. Основным осложнением длительного применения фуросемида может быть нефролитиаз.

3. Обеспечение адекватным питанием. Лимитирующим фактором при назначении питания ребенку с ОПП является необходимость уменьшения объема вводимой жидкости (при олигурической ОПП). Суточный калораж не должен быть менее 100 ккал/кг. Состав смеси для энтерального или парентерального питания не должен содержать большое количество белка (поступление в организм белка – не более 1 г/кг; у детей

с низкой и очень низкой массой тела при рождении рекомендовано поступление белка – 2 г/кг).

4. Лечение осложнений ОПП (электролитные, метаболические расстройства, антигипертензивная терапия).

5. Исключение нефротоксичных препаратов и подбор дозы лекарственных препаратов соответственно функции почек.

6. Заместительная почечная терапия (перитонеальный диализ, продленная вено-венозная гемодиализация, ультрафильтрация).

Прогноз. Прогноз зависит от первопричины ОПП. Факторами, повышающими риск смертности, являются гипотония, потребность в ИВЛ, диализ, использование вазопрессоров, гемодинамическая нестабильность и ПОН. У детей, перенесших ОПП (острый тубулярный некроз), примерно в 40% случаев сохраняется нарушение функций почек в течение первого года жизни. При остром кортикальном некрозе у 50-70% детей развивается хроническая почечная недостаточность.

5.4. Некротизирующий энтероколит

НЭК (код в МКБ-10 P77 Некротизирующий энтероколит у плода и новорожденного) – тяжелое полиэтиологическое заболевание преимущественно недоношенных новорожденных, возникающее на фоне незрелости и/или гипоксически-ишемического повреждения, которое представляет собой воспаление кишечной стенки с последующим ее некрозом, сопровождается системными проявлениями.

Эпидемиология. НЭК встречается с частотой 1–3 : 1000 живорожденных детей, 80–90% больных составляют недоношенные дети и дети с массой тела при рождении менее 2000 грамм. У недоношенных детей с массой тела менее 1500 грамм НЭК встречается с частотой 6–10%, НЭК – самая частая причина острого живота у недоношенных детей. Возраст манифестации НЭК обратно пропорционален ГВ и массе

тела при рождении, то есть чем меньше масса тела и ГВ, тем позднее, но чаще, может развиваться НЭК. Поэтому НЭК называют «болезнью выживших новорожденных», частота НЭК – своеобразный индикатор выживаемости глубоко недоношенных детей и качества оказания им медицинской помощи.

Этиология. В настоящее время предложена теория, учитывающая факторы риска, которые инициируют повреждение слизистой оболочки морфологически незрелой кишечной стенки с активацией воспалительного каскада. К факторам риска относятся:

- недоношенность, масса тела при рождении менее 2000 грамм, сопровождающиеся незрелостью кишечной стенки;
- ишемия кишечника, причинами которой являются интранатальная асфиксия средней и тяжелой степени тяжести; РДС новорожденных; ОАП; ВПС; гемолитическая болезнь новорожденных, особенно после операции заменного переливания крови; катетеризация пупочной вены;
- быстрое наращивание объема энтерального питания;
- отягощенный инфекционный анамнез матери и ребенка (бактериальная колонизация, ротавирусная, энтеровирусная, парвовирусная инфекции);
- использование индометацина (снижает перфузию кишечника) у новорожденного, потребление кокаина матерью во время беременности.

Патогенез и патоморфология. Первичным и самым важным механизмом запуска цепи патологических реакций при НЭК является ишемия тканей кишечной стенки. При перинатальной асфиксии кровообращение органов брюшной полости снижается. За кишечной ишемией следует реперфузия, способная привести к повреждению кишки. Дисбаланс между сосудорасширяющими (NO и др.) и сосудосуживающими факторами (эндотелин 1 и др.) факторами у новорожденных приводит к дефектам ауторегуляции чревного кровотока. В по-

вреждение кишечника при НЭК большой вклад вносят медиаторы воспаления – фактор активации тромбоцитов (PAF), ФНО- α , простагландины, лейкотриены, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18. Повреждение слизистой оболочки приводит к вторжению в стенки кишечника газопroduцирующих бактерий, в результате чего в субсерозном слое стенки кишки накапливаются пузырьки газа (пневматоз кишки). Развивается трансмуральный некроз, гангрена кишки, что приводит к перфорации стенки кишки и перитониту. Чаще (у половины больных) в патологический процесс вовлечен один отдел кишечника (терминальный отдел подвздошной кишки, восходящая и сигмовидная кишка), тотальное поражение кишечника до 75% длины встречается в 20 % наблюдений.

Клиническая картина. У доношенных новорожденных симптомы НЭК, как правило, развиваются в течение первой недели жизни, у недоношенных новорожденных – после начала энтерального питания, обычно в возрасте 2-3 недель жизни, но могут наблюдаться и в возрасте 1 месяца. Клинические проявления НЭК варьируют в зависимости от этапов прогрессирования заболевания и включают в себя симптомы поражения ЖКТ и системные проявления (табл. 28, рис. 8, см. вклейку).

Таблица 28

**Упрощенная классификация НЭК
по M.J. Bell с соавт. (1978), M.C. Walsh с соавт. (1986)**

Фаза	Клинические проявления		
	Симптомы поражения ЖКТ	Системные проявления	Рентгенологические данные
I. Подозрения на НЭК	Непереносимость питания, застой в желудке, метеоризм	Неспецифичны (апноэ, брадикардия, вялость, лабильная температура)	Норма или некоторое вздутие петель кишечника

Окончание табл. 28

Фаза	Клинические проявления		
	Симптомы поражения ЖКТ	Системные проявления	Рентгенологические данные
II. Доказанный (подтвержденный) НЭК	Вздутие живота, болезненность при пальпации, отек стенок кишки, отсутствие кишечных шумов, кровь в стуле	То же + ригидность мышц передней брюшной стенки, тромбоцитопения	Пневматоз кишки с или без газа в воротной вене, асцит
III. Далеко зашедший (прогрессирующий, хирургический) НЭК	Газообразование, распространенный отек передней брюшной стенки, индурация передней брюшной стенки, бледность кожи	Респираторный и метаболический ацидоз, нарушение дыхания, артериальная гипотензия, снижение диуреза, нейтропения, ДВС-синдром	То же + пневмоперитонеум

Диагностика. Диагностические критерии НЭК Vermont Oxford Network (VON) 2013 г. включают клинические и рентгенологические признаки (табл. 29).

Таблица 29

Диагностические критерии НЭК VON (2013)

Как минимум 1 клинический признак
<ul style="list-style-type: none"> • желудочное содержимое окрашено кровью или желчью • вздутие живота • скрытая или явная кровь в стуле (при отсутствии трещин ануса)
и как минимум 1 рентгенографический признак
<ul style="list-style-type: none"> • интестинальный пневматоз • газ в гепатобилиарной системе • пневмоперитонеум

R. Sharma (2012) отметил недостатки диагностических подходов M.J. Bell с колл. и VON, так как у больного может быть тяжелый НЭК, при котором необходимо хирургическое вмешательство, но на рентгенограмме может выявляться

только вздутие живота и небольшое количество газа в просвете кишечника, а интестинальный пневматоз и газ в гепатобилиарной системе могут отсутствовать.

Диагностическая программа

1. *Клиническая картина.* НЭК необходимо исключать у любого новорожденного с непереносимостью питания, вздутием живота, наличием крови в стуле. До установления диагноза исключают энтеральную нагрузку (лечебно-диагностическая процедура). НЭК у глубоко недоношенных детей с массой при рождении менее 1500 грамм необходимо дифференцировать от двух других, нозологически самостоятельных заболеваний – спонтанной перфорации кишечника и синдрома задержки отхождения мекония (меконеальной кишечной непроходимости). Различия между данными заболеваниями представлены в табл. 30.

Таблица 30

Дифференциальная диагностика НЭК, спонтанной перфорации кишечника и меконеальной кишечной непроходимости у недоношенных детей

Признак	НЭК	СПК	МКН
Частота у детей с ЭНМТ и ОНМТ	7–10%	2–3%	Неизвестна
Факторы риска	Гипоксия/ишемия, ОАП, инфекция, раннее энтеральное питание	Раннее использование дексаметазона, индометацина, ОАП	Кесарево сечение, сахарный диабет, использование сульфата магния у матери, ИВЛ, ВЖК, седация
Некроз	Да	Нет	Нет
Пневматоз кишечной стенки	Да	Нет	Нет
Возраст начала	2–6-я неделя	4–14-й день (в среднем 6–12-е сутки)	0–14-й день (в среднем 3–6-е сутки)

Окончание табл. 30

Признак	НЭК	СПК	МКН
Общее состояние	Тяжелое	Тяжелое, но легче, чем при НЭК	Относительно стабильное
Воспалительные маркеры	Да	Да	Нет

Примечания: НЭК – некротизирующий энтероколит, СПК – спонтанная перфорация кишечника, МКН – меконеальная кишечная непроходимость.

2. Лабораторные исследования:

а) клинический анализ крови, проводится каждые 12–24 часа до стабилизации показателей, могут определяться норма, лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

б) биохимический анализ крови: нестабильность концентрации уровня глюкозы; уровень С-реактивного белка, прокальцитонина может быть повышен или нормальным; каждые 12-24 часа до стабилизации показателей исследуется уровень электролитов (гипонатриемия/гипернатриемия, гиперкалиемия);

в) микробиологическое исследование до начала антибактериальной терапии – бактериологическое исследование образцов крови, мочи, кала, спинномозговой жидкости;

г) КОС и газы крови – метаболический или смешанный респираторный и метаболический ацидоз;

д) коагулограмма – увеличение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, снижение уровня фибриногена, увеличение уровня продуктов деградации фибрина (маркер ДВС-синдрома);

е) анализ кала на скрытую кровь.

3. Инструментальные методы обследования:

а) обзорная рентгенография органов брюшной полости (с целью выявления перфорации кишки) проводится каждые

6–8 часов в острой стадии, обнаруживаются (рис. 9, см. вклейку):

- аномально повышенное количество газа в кишке;
- признаки кишечной непроходимости;
- дилатация петель кишечника;
- утолщение и пневматоз (скопление пузырьков газа в субсерозном слое) кишечной стенки;
- газ в воротной вене;
- при развитии перфорации кишечной стенки определяется свободный газ в брюшной полости в виде «серпа» под правым и/или левым куполом диафрагмы на прямой рентгенограмме, выполненной в вертикальном положении больного, или под передней брюшной стенкой на рентгенограмме в переднезадней проекции, выполненной лежа на спине (симптом «футбольного мяча»);

б) УЗИ брюшной полости – при развитии перфорации позволяет визуализировать свободный газ и жидкость; позволяет увидеть формирующиеся абсцессы, снижение/отсутствие перистальтической активности; оценить кровоток в кишечной стенке (при НЭК может быть нормальным, увеличенным, отсутствовать);

в) лапароцентез при подозрении на скрытую перфорацию при отсутствии свободного газа на рентгенограмме, показаниями к диагностическому лапароцентезу являются появление свободной жидкости в брюшной полости +1 из следующих признаков: эритема передней брюшной стенки, клиническое ухудшение состояния, пальпируемое образование в ЖКТ. О высокой вероятности перфорации кишечника свидетельствует получение мутной, желто-коричневой или зеленоватой жидкости в объеме более 0,5–1 мл с большим количеством лейкоцитов в ней, обнаружении в ней внеклеточных бактерий при окрашивании по Граму.

4. *Консультация хирурга.*

Лечение

1. *Питание.* Энтеральная пауза (принцип «ничего в рот») назначается на 2–14 дней в зависимости от фазы НЭК (I фаза – 2–3 суток; II фаза – 7–10 суток; III фаза – 10–14 суток), проведение полноценного парентерального питания, обеспечивающего все потребности организма, из расчета физиологической потребности для срока гестации и возраста. Энтеральное питание исключается в условиях шока, гипотонии, инфекционного токсикоза и декомпенсированного метаболического ацидоза до коррекции нарушений и достижения стабильного состояния. Энтеральное питание возобновляется не ранее 7–10 дней от начала терапии при стабилизации состояния, разрешении пареза кишечника, при отсутствии УЗИ-признаков активного воспаления, наличии самостоятельного стула в трофическом объеме 10 мл/кг/сутки с медленным наращиванием объема 5–10–25 мл/кг/сутки, предпочтительно использование лечебных молочных смесей на основе гидролизата сывороточного белка в течение первого месяца после введения энтерального питания.

2. Консервативное лечение:

а) декомпрессия желудка при помощи аспирации содержимого через орогастральный зонд;

б) респираторная поддержка по показаниям (нельзя применять постоянное положительное давление в дыхательных путях, СРАР, поскольку оно вызывает растяжение кишечника и ухудшает его перфузию);

в) стабилизация гемодинамики (объемзамещающая терапия, инотропы, вазопрессоры), инфузионная терапия (увеличение объема инфузионной терапии необходимо в случае появления патологических потерь со стулом и отделяемым из желудка, пареза кишечника, лихорадки), установка периферического катетера вместо пупочного, поддержание уровня диуреза 1–3 мл/кг/ч;

г) коррекция ДВС-синдрома (свежезамороженная плазма, криопреципитат);

д) антибактериальная терапия (стартовая комбинация ампициллин + гентамицин, при перфорации кишечника + метронидазол или клиндамицин) в течение 10–14 дней.

3. *Хирургическое лечение по показаниям.* Абсолютное показание – перфорация и/или некроз кишечника; относительные – отек, гиперемия и/или цианоз передней брюшной стенки; ригидность передней брюшной стенки, наличие газа в воротной вене, дилатация петель кишки на рентгенограммах; ухудшение клинического состояния. Возможно проведение резекции некротизированных сегментов кишки, выведения стомы с последующим формированием реанастомоза через 8–12 недель. Сегментарную резекцию с формированием первичного анастомоза выполняют при поражении небольшого участка кишки. У нестабильных недоношенных детей с весом менее 1500 грамм перед плановой санационной лапаротомией возможно первичное временное размещение дренажа.

Профилактика

1. Снижение риска ишемии кишечной стенки – борьба с гиповолемией, гипоксией и гипотензией.

2. Назначение антибактериальной терапии новорожденным, особенно недоношенным, по строгим показаниям. Необходимо помнить, что риск НЭК увеличивает каждый день антибиотикотерапии на 20%, антибиотикотерапия продолжительностью более 10 суток – в 3 раза.

3. Раннее трофическое питание (10 мл/кг/сутки), медленное увеличение энтеральной нагрузки.

4. Питание нативным или донорским грудным молоком, которое содержит большое количество иммунопротективных факторов (макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, фактор, активирующий тромбоциты и др.).

5. Энтеральное введение пробиотиков недоношенным детям (*Bifidobacteriae bifidum*, *Lactobacillus GG*).

6. Перспективные методы: применение лактоферрина, пребиотиков.

Прогноз. Рецидив НЭК встречается в 5% случаев. Исходы НЭК: синдром «короткой кишки» (25%) после операции резекции кишки, синдром мальабсорбции (10%), формирование стенозов кишечника в зонах наибольшего поражения кишечной стенки в период 1–3 месяца после заболевания (30%). Летальность составляет 20–30% в зависимости от тяжести НЭК и протяженности участка некроза кишечника, массы тела при рождении и ГВ, а у нуждающихся в оперативном лечении – 50–60%.

ГЛАВА 6 ПРОГНОЗ И ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

6.1. Прогноз

У большинства выживших больных после перинатальной асфиксии выраженных последствий не наблюдается. Прогноз ГИЭ можно удовлетворительно оценить с помощью шкалы Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat (см. табл. 5), прогноз при легкой ГИЭ (I фаза) благоприятный, при среднетяжелой – сомнительный, при тяжелой – неблагоприятный. Прогностически плохими признаками являются следующие:

- тяжелая ГИЭ (III фаза по шкале Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat) характеризуется смертностью в 80% случаев, у оставшихся в живых наблюдается спастический ДЦП и другие неврологические отклонения;

- оценка по шкале Апгар 0–3 балла через 5 минут связана с 300-кратным увеличением риска ранней неонатальной смертности (от рождения до 7 дней), 30-кратным увеличением риска поздней неонатальной смертности (с 8-го по 28-й день жизни) и 50-кратным увеличением младенческой смертности (до одного года жизни);

- наличие судорог у новорожденных в течение первых 12 часов жизни;

- тяжелые общие изменения или феномен «вспышка-подавление» на ЭЭГ более 7–12 дней;

- полиорганная недостаточность;

- стволовая неврологическая симптоматика;

- отсутствие сосания у доношенного новорожденного;

- отсутствующие или аномальные вызванные зрительные потенциалы;

– микроцефалия в 3-месячном возрасте или патологические результаты неврологического обследования в возрасте 12 месяцев способны прогнозировать неблагоприятный неврологический исход в течение 5 лет;

– наличие атрофии зрительного нерва (в отношении зрения ребенка).

6.2. Синдромы гипоксических поражений головного мозга в грудном возрасте и их лечение

Последствия гипоксических поражений нервной системы у детей 1-го года жизни классифицируются следующим образом (табл. 31, в скобках представлен код заболевания в МКБ-10).

Таблица 31

Классификация последствий гипоксических поражений ЦНС у детей первого года жизни РАСПМ (2002)

Код по МКБ-10	Основные варианты клинических форм	Клинические синдромы	Исходы
Последствия церебральной ишемии-гипоксии I–II ст. (P91.0; P91.2; P91.4)	Перинатальная транзиторная пост-гипоксически-ишемическая энцефалопатия	1. Гидроцефалия неуточненная (G91.9) 2. Расстройство вегетативной автономной нервной системы (G90.9) 3. Гиперактивное поведение, гипервозбудимость (F90.1) 4. Нарушение (задержка) моторного развития (F82) 5. Сочетанные формы задержки (F84.8)	Полная компенсация неврологических отклонений на 1-м году жизни. Могут сохраняться негрубые функциональные нарушения

Окончание табл. 31

Код по МКБ-10	Основные варианты клинических форм	Клинические синдромы	Исходы
		6. Симптоматические судороги и ситуационно обусловленные пароксизмальные расстройства (R56.0,R56.8)	
Последствия гипоксических внутречерепных кровоизлияний I–II ст. (P52.0; P52.5; P52.1)	Перинатальная транзиторная постгеморрагическая энцефалопатия		
Последствия церебральной ишемии-гипоксии и/или внутречерепного кровоизлияния II–III ст. (P21.9; P91.1; P91.2; P91.5; P91.8; P52.1-P52.9)	Перинатальное стойкое (органическое) постгипоксическое и постгеморрагические поражения ЦНС	1. Различные формы гидроцефалии (G91; G91.0; G91.1; G91.2; G91.8) 2. Органические формы нарушения психического развития (F06.9) 3. Детские церебральные параличи – ДЦП (G80.0-G80.9) 4. Симптоматические эпилепсии и эпилептические синдромы раннего детского возраста (G40; G40.1; G40.2; G40.4; G40.6; G40.8; G40.9; G41.0-G41.9)	Неврологические отклонения не компенсированы к году Сохраняется тотальный или парциальный неврологический дефицит

Примечание. *Расстройства вегетативной автономной нервной системы соответствуют синдрому вегетативно-висцеральных нарушений или дисфункций (см. табл. 8).

Кроме указанных в классификации клинических синдромов в ряде случаев у детей в возрасте старше 1 месяца, перенесших ГИЭ, диагностируют цереброастенический синдром и синдром двигательных нарушений, в который в легких случаях (если у ребенка нет ДЦП), входят нарушения мышечного тонуса (мышечные гипер-, гипо-, дистония). Цереброастенический синдром манифестирует капризностью, повышенной возбудимостью, негативизмом, нарушениями цикла «сон-пробуждение-бодрствование» (необходимо дифференцировать с рахитом) и пищевого поведения, преимущественно во вторую половину суток. Перед постановкой диагноза «синдром вегетативно-висцеральных дисфункций» необходимо исключить заболевания соответствующих внутренних органов.

При обсуждении ведения больных и лечения последствий гипоксических поражений мозга в грудном возрасте необходимо помнить, что:

- выявление тех или иных неврологических нарушений у грудного ребенка, перенесшего в неонатальном периоде ГИЭ, не обязательно означает, что эти расстройства являются последствиями ГИЭ (обсуждаемые ниже задержка развития, ДЦП, гидроцефалия, синдром дефицита внимания и гиперактивности имеют полиэтиологический характер);

- большинство лекарственных препаратов, используемых в России для лечения неврологических последствий ГИЭ, имеют низкую доказательную базу эффективности, не входят в рекомендации ВОЗ, имеют возрастные ограничения.

В отечественных клинических рекомендациях по детской неврологии (2015) для лечения последствий гипоксических поражений мозга рассматриваются (в том числе в связи с известной фармакокинетикой) следующие лекарственные средства:

- при синдроме мышечной гипотонии – дибазол 1 мг/сутки или галантамин 1 мг/сутки (разрешен после 1 года) на 1–2 месяца;

– при синдроме мышечной гипертонии – мидокалм (разрешен с 3 лет);

– при симпатикотонической форме синдрома вегетативно-висцеральных дисфункций в случаях стойких тахикардии и артериальной гипертонии – β -адреноблокатор анаприлин из расчета 1–2 мг/кг/сутки (в 3 приема);

– при стойких или жизнеугрожающих явлениях парасимпатикотонии – капли 0,1%-го раствора атропина по 1 капле 3 раза в сутки;

– при задержках психического, моторного и речевого развития – ноотропил (пирацетам), назначается в дозе 50–200 мг/кг/сутки на 1-2 месяца;

– при синдроме гипервозбудимости и нарушениях сна – гопантевая кислота (пантогам) в форме сиропа 100 мг/мл (разрешен с первых дней жизни) назначают в суточной дозе 30–50 мг/кг/сутки в два приема на 1–3 месяца, начиная с 1/3 суточной дозы с постепенным наращиванием дозы 1 раз в три дня (режим снижения дозы – в обратном порядке).

Ведущую роль в лечении двигательных нарушений и задержки развития играют адекватное по калорийности и содержанию макро- и микронутриентов питание, обеспечивающее нормальный рост головного мозга (оценивается по окружности головы), а также немедикаментозные методы воздействия (массаж, лечебная физкультура, физиотерапия). Вид массажа определяется характером двигательных нарушений и особенностями изменения мышечного тонуса. Классический массаж включает поглаживание, потряхивание, валяние, разминание, растирание, поколачивание, штрихование. Наряду с этим используется сегментарный, круговой трофический, точечный массаж (включающий сочетание тормозного и возбуждающего действия).

Вместе с тем, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, не существует средства или методики, которые доказательно препятствовали бы развитию ДЦП или задержке психологи-

ческого и речевого развития, а также заметно влияли на выраженность их проявлений. Исключением может быть адекватное питание. О важности питания в профилактике задержки развития и ДЦП у недоношенных детей могут свидетельствовать, например, такие факты. Исследования миелинизации структур головного мозга с помощью МРТ показали, что созревание структур головного мозга у недоношенных детей при условии адекватной калоражной и белковой нагрузки в неонатальном периоде соответствует уровню миелинизации у доношенных детей в возрасте 40 и 44 недели постконцептуального возраста. У недоношенных детей отмечена взаимосвязь размеров окружности головы в 8 месяцев и индекса умственного развития.

6.3. Задержка развития

Навыки различных видов деятельности приобретаются в детстве. Термин «развитие ребенка» может быть использован для описания навыков, приобретаемых ребенком в основном с рождения до 5 лет, когда происходит быстрое развитие движений, речи, общения и самообслуживания. Позднее, в школьный период, развивается сознание, абстрактное мышление и интеллект.

С практической точки зрения показатели развития, легко оцениваемые при осмотре, можно разделить на четыре основные группы, объединяющие взаимозависимые навыки:

- 1) крупная моторика;
- 2) зрение и мелкая моторика;
- 3) слух, речь и языковые навыки;
- 4) социальные навыки, эмоции и поведение (психологическое развитие).

Для оценки развития используются две основные характеристики:

– средний возраст (возрастная медиана) – возраст, когда половина детей стандартной популяции достигают определенного уровня развития навыка (показатель наиболее вероятного достижения этапа развития, табл. 32, 33);

Таблица 32

Средний возраст развития навыков
[Лиссойер Т., Клэден Г., 2010]

Группа навыков	Возраст	Навыки
Крупная моторика	0–1 месяц	Руки согнуты, симметричная поза
	0–1 месяц	Заметное отставание головы при подтягивании за руки
	6–8 недель	Приподнимает голову до 45°
	6 месяцев	Сидит без поддержки с согнутой спиной
	8 месяцев	Сидит без поддержки с прямой спиной
	8–9 месяцев	Ползает
	10 месяцев	Ходит, опираясь о мебель
	12 месяцев	Ходит неуверенно, широко расставляет ноги, руки
	15 месяцев	Самостоятельно уверенно ходит
Зрение и мелкая моторика	6 недель	Следит за движущимися предметами глазами или лицом, поворачивая голову
	4 месяца	Тянется за игрушками
	6 месяцев	Хватание ладошкой
	7 месяцев	Перекладывает игрушки из одной руки в другую
	10 месяцев	Уверенно берет мелкие предметы
	16–18 месяцев	Рисует цветным карандашом
	18 месяцев	Складывает башню из 3 кубиков
	2 года	Складывает башню из 6 кубиков
	2 года 6 месяцев	Складывает башню из 8 кубиков, поезд из 4 кубиков
	3 года	Складывает из кубиков мост (подражание модели)
	4 года	Складывает из кубиков лестницу (после демонстрации)
	2 года	Рисует линию*
3 года	Рисует круг*	

Окончание табл. 32

Группа навыков	Возраст	Навыки
	4 года	Рисует крест*
	4 года 6 месяцев	Рисует квадрат*
	До 5 лет	Рисует треугольник*
Слух, речь и язык	0–1 месяц	Пугается громких звуков
	3–4 месяца	Издает звуки, агукает и смеется
	7 месяцев	Оглядывается на тихие звуки из-за спины
	7 месяцев	Произносит звуки неразборчиво
	10 месяцев	Произносит звуки разборчиво, называя родителей («мама», «папа»)
	12 месяцев	Говорит 3 слова, кроме «мама», «папа»
	18 месяцев	Говорит 6–10 слов, показывает 2 части своего тела
	20–24 месяца	Использует 2 или более слов, из которых составляет простые фразы
	2 года 6 месяцев – 3 года	Постоянно произносит предложения из 3–4 слов
	Социальные навыки, эмоции и поведение	6 недель
6–8 месяцев		Берет еду в рот
10–12 месяцев		Выполняет действия по подражанию (машет рукой «до свидания», играет в «прятки»)
12 месяцев		Пьет из кружки, которую держит двумя руками
18 месяцев		Держит ложку и аккуратно подносит ее ко рту
18–24 месяца		Символические игры
2 года		Просится на горшок, сам раздевается
3 года	Совместные, интерактивные игры, знает очередность	

Примечания: * Может нарисовать фигуру, не увидев как это делается; может скопировать (нарисовать после того, как увидел) – на 6 месяцев раньше.

Таблица 33

**Основные этапы развития ребенка в возрастных медианах
[Лиссойер Т., Клэден Г., 2010]**

Возраст	Крупная моторика	Зрение и мелкая моторика	Слух, речь и язык	Социальные навыки, эмоции и поведение
0–1 месяц	Сгибательная поза	Фиксирует взор, следит за лицом	Успокаивается на голос, плачет от громких звуков	Улыбается к 6 неделям
7 месяцев	Сидит без поддержки	Перекладывает предметы из одной руки в другую	Переворачивается на голос, многосложный лепет	Ест руками, боится незнакомых
1 год	Самостоятельно стоит	В 10 месяцев берет мелкие предметы, указывает на предметы	Произносит 1–2 слова, понимает свое имя	Пьет из кружки, машет рукой
18 месяцев	Самостоятельно ходит	Неуверенно держит карандаш, рисует каракули	Произносит 6–10 слов, указывает на 4 части тела	Самостоятельно ест ложкой, начинает помогать при одевании
2 года 6 месяцев	Бегает и прыгает	Рисует	Предложения из 3–4 слов, понимает 2 одновременные команды	Параллельна игра, контролирует мочеиспускание и дефекацию

– **возрастной предел** – возраст, к наступлению которого навыки следует приобрести. Обычно возрастным пределом считают возраст, отличающийся от среднего на два стандартных отклонения. Данный показатель более точно, чем средний

возраст, указывает на нормальное развитие ребенка. Несоответствие ему определяет необходимость медицинских (диагностических, терапевтических) вмешательств (табл. 34).

Таблица 34

**Возрастной предел появления навыков
[Лиссойер Т., Клэден Г., 2010]**

Группа навыков	Возраст	Навыки
Крупная моторика	4 месяца	Удерживает голову
	9 месяцев	Сидит без поддержки
	12 месяцев	Стоит самостоятельно
	18 месяцев	Ходит самостоятельно
Зрение и мелкая моторика	3 месяца	Фиксирует взор и следит за предметами
	6 месяцев	Тянется за предметами
	8 месяцев	Перекладывает из одной руки в другую крупные предметы
	12 месяцев	Берет мелкие предметы
Слух, речь и язык	7 месяцев	Многосложный лепет
	10 месяцев	Имитация интонации взрослых
	18 месяцев	Осознанно произносит 6 слов
	2 года	Словосочетания
	2 года 6 месяцев	Предложения из 3 слов
Социальные навыки, эмоции и поведение	8 недель	Улыбается
	10 месяцев	Боится незнакомцев
	18 месяцев	Самостоятельно ест ложкой
	2 года – 2 года 6 месяцев	Символические игры
	3 года – 3 года 6 месяцев	Интерактивные игры

У недоношенных детей до достижения ими 2-летнего возраста оценку навыков проводят на постконцептуальный возраст, ориентируясь на дату ожидаемого рождения. Напри-

мер, ожидаемые навыки развития 9-месячного ребенка (хронологический возраст), рожденного с ГВ 28 недель, скорее всего, будут соответствовать 6-месячному ребенку.

Задержка развития подразумевает медленное овладение всеми навыками (общая задержка) либо одной отдельной сферой или областью навыков (специфическая задержка).

Под задержкой моторного развития (*motordelay*) понимают временное отставание формирования двигательных навыков более чем на 30%. Определение возраста развития возможно с помощью стандартных шкал психомоторного развития (*Bayley, Griffiths, Denver* и др.).

Оценка задержки психического (умственного, интеллектуального развития, *mentalretardation*) проводится по показателю коэффициента интеллекта (*IQ – intelligence quotient*), а у детей до 3 лет можно использовать коэффициент развития (*DQ – developmental quotient*). Задержки развития необходимо дифференцировать с гетерохронией развития, характеризующейся неравномерностью развития различных групп навыков, например, более быстрые темпы моторного развития по сравнению с психическим.

При общей задержке развития отмечается задержка приобретения навыков во всех сферах (крупная моторика; зрение и мелкая моторика; слух, речь и языковые навыки; психологическое развитие). Обычно она становится очевидна в первые 2 года жизни и сочетается с трудностями обучения. Причины общей задержки развития условно подразделяются на анте-, пери- и постнатальные (табл. 35).

В соответствии с данным перечнем причин диагностическая программа при задержке развития должна включать в себя различные лабораторно-инструментальные исследования (табл. 36).

Таблица 35

**Патологические состояния, вызывающие общую задержку развития
[Лиссойер Т., Клэден Г., 2010]**

Группы	Примеры патологических состояний
Пренатальные	
Генетические	Хромосомные/ДНК нарушения – трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна), синдром ломкой X-хромосомы
	Дисгинезия мозга – микроцефалия, агенезия мозолистого тела, гидроцефалия, нарушения нейрональной миграции, окклюзия сосудов
Метаболические	Гипотиреоз, фенилкетонурия, болезни накопления
Тератогенные	Фетальный алкогольный синдром, наркомании матери
Врожденные инфекции	Краснуха, цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз
Нейрокожные синдромы	Туберозный склероз, нейрофиброматоз
Перинатальные	
Недоношенность	ВЖК/ПВЛ
Асфиксия в родах	ГИЭ
Метаболические	Симптоматическая гипогликемия, гипербилирубинемия (ядерная желтуха)
Постнатальные	
Инфекция	Менингит, энцефалит
Гипоксия	Удушье, утопление, судороги
Травма	Ранение головы – случайное или неслучайное
Метаболические	Гипогликемия, врожденные нарушения метаболизма
Другие (неизвестные причины, около 25%)	

Таблица 36

**Диагностические тесты при задержке развития
[Лиссойер Т., Клэден Г., 2010]**

Группы тестов	Тесты
Цитогенетика	Исследование кариотипа*
	Анализ на ломкую X-хромосому*
	Флуоресцентная гибридизация in situ, или метод FISH для определения хромосомных aberrаций, например хромосом 7, 15, 22
Метаболизм	Тесты для исследования функции щитовидной железы, печени, костей, определение уровня в сыворотке крови уровня мочевины, электролитов, аминокислот*
	Биохимический анализ крови: креатинфосфокиназа, лактат, аммоний, длинноцепочечные жирные кислоты
	Исследование газов крови и КОС
	Лизосомные ферменты лейкоцитов
	Биохимический анализ мочи: аминокислоты и органические кислоты, мукополисахариды и олигосахариды
Инфекции	Исследования на врожденные инфекции
Визуализирующие методы исследования	Нейросонография
	КТ и МРТ головного мозга
	Обследование скелета
Нейрофизиология	ЭЭГ (показана при судорогах, некоторых прогрессирующих неврологических расстройствах)
	Исследование нервной проводимости, электромиография, исследование вызванных зрительных потенциалов, электроретинограмма
Гистопатология/гистохимия	Биопсия нервной и мышечной ткани
Другие	Исследование слуха (аудиограмма)*
	Исследование зрения*
	Консультация клинического генетика
	Консультация психиатра

Примечание. * Основные скрининговые тесты.

У выживших пациентов с умеренной ГИЭ (II стадия по шкале Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat) наблюдаются трудности обучения в виде задержки навыков чтения (дислексия), правописания (дисграфия), освоения арифметики (дискалькулия), нарушения внимания и патология памяти. Последствиями тяжелой ГИЭ могут также быть нейросенсорная тугоухость, атрофия дисков зрительных нервов и дистрофия сетчатки.

6.4. Детский церебральный паралич

ДЦП – группа нарушений развития движений и положения тела, сопровождающихся ограничением активности, а также сенсорными, когнитивными, судорожными расстройствами, в результате непрогрессирующего поражения моторных путей развивающегося мозга во внутриутробном, интранатальном и раннем постнатальном периоде.

В МКБ-10 ДЦП кодируется следующим образом:

G80 Детский церебральный паралич;

G80.0 Спастический двусторонний церебральный паралич (двойная гемиплегия);

G80.1 Спастическая диплегия (нижний спастический парапарез);

G80.2 Детская гемиплегия (спастический гемипарез);

G80.3 Дискинетический церебральный паралич (гиперкинетический и дистонический варианты);

G80.4 Атаксический церебральный паралич (атонически-астатическая форма);

G80.8 Другой вид детского церебрального паралича (смешанные формы ДЦП);

G80.9 Детский церебральный паралич неуточненный.

Впервые подробно подобными нарушениями занялся в 1830-х гг. британский хирург-ортопед Уильям Джон Литтл. В 1861 г. в докладе, представленном на заседании Акушерского общества Лондона, Литтл заявил что асфиксия, вызван-

ная патологией родов, приводит к повреждению нервной системы (он имел в виду повреждение спинного мозга) и развитию спастичности и пlegии в ногах. Таким образом, он первый описал то, что сейчас известно как одна из форм ДЦП, – спастическую диплегию. В течение длительного времени она называлась болезнью Литтла, до тех пор пока выдающийся канадский врач Уильям Ослер в 1889 г. не предложил использовать термин «церебральные параличи». Он показал, что нарушения касаются полушарий головного мозга, а не поврежденный спинного мозга. Вслед за Литтлом, в течение более чем века, основной причиной ДЦП считалась асфиксия в родах. Хотя еще в конце XIX в. с этой концепцией не согласился Зигмунд Фрейд, который утверждал, что расстройство, скорее всего, развивается намного раньше, во время развития мозга ребенка в утробе матери, а трудные роды, которые возникают в ряде случаев у таких детей, являются лишь симптомом других эффектов, оказывающих воздействие на развитие плода.

Эпидемиология. ДЦП является основной причиной детской инвалидности, обусловленной неврологической патологией в мире. Частота заболевания составляет 2,0–3,6 случая на 1000 живорожденных. Среди недоношенных детей и детей с ЭНМТ частота ДЦП выше и составляет 1 и 25–30 % соответственно. Соотношение мужского и женского пола составляет 1,9:1. В РФ распространенность церебрального паралича достигает 2,2–3,3 случая на 1000 новорожденных (по данным отдельных авторов – до 5,9). По городу Москве распространенность церебрального паралича составляет около 2,9 случая на 1000 детского населения. Рост выживаемости глубоко недоношенных детей сопровождается увеличением среди выживших числа страдающих ДЦП, хотя в целом число таких детей невелико. Частота ДЦП среди детей с бронхолегочной дисплазией, по нашим данным, составляет 5%.

Этиология. Только около 10% случаев ДЦП связаны с ГИЭ, 80% церебральных параличей по происхождению анте-

натальные (следствие окклюзии сосудов, структурных нарушений развития мозга, генетических синдромов, врожденных инфекций и др.), 10% – постнатальные (ПВЛ, ВЖК у недоношенных, инфекции головного мозга, гипербилирубинемия, см. табл. 35).

Этиология ДЦП различается в зависимости от формы заболевания (табл. 37).

Таблица 37

Причины различных форм ДЦП

Форма ДЦП	Основные причины
Двойная гемиплегия	Аномалии развития головного мозга, внутриутробные инфекции, перинатальная гипоксия у доношенного ребенка с диффузным повреждением вещества головного мозга, нередко сопровождающаяся формированием вторичной микроцефалии
Спастическая диплегия	Недоношенность, ГИЭ, артериальная гипотензия, последствия ПВЛ (атрофические изменения, кисты, глиоз при МРТ) и ВЖК
Гемипаретическая форма	Родовые травмы, перинатальная асфиксия (чаще у доношенных или переношенных детей), церебральные мальформации
Гиперкинетическая	Гемолитическая болезнь новорожденного с развитием ядерной желтухи, острая интранатальная асфиксия у доношенных детей с селективным повреждением базальных ганглиев («status marmoratus»)
Атонически-астатическая	Родовые травмы, ГИЭ, врожденные аномалии развития (преобладающее повреждение мозжечка, лобно-мосто-мозжечкового пути, лобных долей)

Классификация. За прошедшее время подходы к классификации заболевания не раз менялись. Существует большое количество авторских клинических и функциональных классификаций, которые основаны на описании нарушений мышечного тонуса (гипертонус, дистония, атония), ведущего неврологического симптома (атаксия, хореоатетоз) или топографии двигательных нарушений (диплегия, тетрапарез, гемипарез).

В 1973 г. в нашей стране была принята рабочая классификация ДЦП К.А. Семеновой, согласно данной классификации выделяются:

- 1) двойная гемиплегия (спастический тетрапарез с равномерным поражением конечностей или преобладанием нарушений в руках);
- 2) спастическая диплегия (спастический тетрапарез с преимущественным поражением ног);
- 3) гемипаретическая форма (спастическая гемиплегия с односторонним поражением руки и ноги);
- 4) гиперкинетическая форма (возникновение непроизвольных движений);
- 5) атонически-астатическая форма (диффузное снижение тонуса мышц).

В структуре заболевания преобладают спастические формы паралича (87,5%), спастическая диплегия встречается у 69,3% детей, гемиплегия у 16,3%, двойная гемиплегия у 1,9% пациентов. Атонически-астатическая форма составляет 9,2%, гиперкинетическая 3,3%.

Иностранные авторы выделяют четыре формы ДЦП в зависимости от преимущественно пораженной области головного мозга: спастическая квадриплегия, гемипаретическая форма, спастическая диплегия и хореоатетонидная форма.

Клиническая картина

1. Спастический двусторонний церебральный паралич (двойная гемиплегия) является наиболее тяжелой формой ДЦП, которая характеризуется выраженными двигательными расстройствами с поражением рук и ног (или с преобладанием поражения рук). Дети обездвижены, в положении на спине руки у них приведены к туловищу и согнуты в локтевых суставах или разогнуты и вытянуты. Отмечается скрещивание ног в нижней или верхней третях голеней, резко нарушено разведение бедер (рис. 10, см. вклейку). Мышечный тонус в руках и ногах нарушен по спастическому типу, сухожильные

рефлексы высокие. Практически всегда отмечается псевдобульбарный синдром. Часто данная форма ДЦП сопровождается косоглазием, атрофией зрительных нервов, нарушением слуха, когнитивными и речевыми дефектами, эпилепсией, ранним формированием контрактур суставов и костных деформаций. У многих детей отмечается симптоматическая эпилепсия.

2. Спастическая диплегия (болезнь Литтла) характеризуется двусторонним поражением конечностей. Паретические явления выражены в большей степени в ногах, чем в руках. В нижних конечностях преобладает тонус в разгибателях и приводящих мышцах, в верхних – тонус сгибателей. Руки больного находятся в положении отведения в плечевых суставах, в положении сгибания в локтевых и пронирования в кистях. В положении лежа ноги обычно вытянуты, при попытке поставить ребенка ноги перекрещиваются с упором на носки («поза балерины»). Сухожильные рефлексы повышены, наблюдаются патологические кистевые и стопные знаки, деформации и контрактуры суставов. Отмечаются задержка психического и речевого развития, псевдобульбарный синдром, атрофия зрительных нервов, дизартрия, нарушение слуха.

3. Детская гемиплегия (спастический гемипарез) характеризуется односторонними двигательными нарушениями (парез/паралич), при котором страдает преимущественно рука, причем в дистальном отделе. Рука согнута в локтевом суставе, приведена к туловищу, предплечье ротировано внутрь, кисть – в положении ульнарной флексии, нога вытянута. Мышечный тонус и сухожильные рефлексы повышены на пораженной стороне. У части детей наблюдаются судороги. Интеллект страдает, как правило, меньше, чем при других формах ДЦП.

4. Дискинетический церебральный паралич (гиперкинетический и дистонический варианты) характеризуется непро-

извольными движениями (гиперкинезами – атетоз, хореоатетоз, дистония) мышц рук, шеи, туловища, лица, языка; изменениями мышечного тонуса (повышение/понижение), речевыми нарушениями, чаще в форме гиперкинетической дизартрии. Гиперкинезы появляются в 6-8 месяцев и хорошо выражены после 2 лет жизни. Отмечаются высокие сухожильные рефлексы. Часто встречаются вегетативные нарушения, нейросенсорная тугоухость.

5. Атаксический церебральный паралич (атонически-астатическая форма). Для этой формы ДЦП характерны атаксия, гиперметрия, интенционный тремор, дисметрия при выполнении целенаправленных движений, высокие сухожильные рефлексы на фоне диффузной мышечной гипотонии вследствие нарушения связи мозжечка с другими отделами ЦНС. Интеллектуальный дефицит при данной форме варьирует от умеренного до глубокого.

Смешанные формы ДЦП развиваются при сочетанном поражении пирамидной и экстрапирамидной систем и проявляются спастическими параличами и гиперкинезами.

Помимо расстройств движения и статики у детей с ДЦП с высокой частотой регистрируются и другие отклонения, свидетельствующие о более распространенной мозговой дисфункции:

- трудности обучения (около 60%);
- эпилепсия (40%);
- косоглазие (30%);
- зрительные нарушения вследствие дефектов рефракции и корковых повреждений (20%);
- нарушения слуха (20%);
- логопедические нарушения (из-за потери слуха, нарушения слухомоторной координации и трудностей обучения);
- расстройства поведения;
- проблемы с кормлением;
- контрактуры суставов, подвывих тазобедренного сустава, сколиоз.

Диагностика. Диагностика ДЦП основана на клинических проявлениях. Чаще всего диагноз определяется к исходу первых 6–12 месяцев. Так как миелинизация кортикоспинальных и кортиконуклеарных проводящих путей формируется к 48–60 неделям постконцептуального возраста, с уверенностью судить о церебральном двигательном дефекте можно лишь по достижении ребенком этого возраста (у доношенных – после 1 года). Ранняя диагностика ДЦП основана на своевременной и правильной оценке уровня нервно-психического развития ребенка. К ранним признакам ДЦП относят:

- аномальный тонус конечностей и позы конечностей/туловища с задержкой формирования базовых двигательных навыков, что также может сопровождаться замедлением роста окружности головы;
- трудности кормления (оромоторная дискоординация, медленное кормление, икота и срыгивания);
- аномальная походка при начале хождения;
- асимметрия функционирования рук в возрасте до 12 месяцев.

При ДЦП безусловные рефлексы новорожденных, которые обеспечивают появление нормальных показателей двигательного развития и которые должны исчезать в процессе нормального развития, могут сохраняться и становиться облигатными.

Для уточнения поражения ЦНС используют методы нейровизуализации (НСГ, КТ, МРТ), нейрофизиологические исследования (ЭЭГ, ЭЭГ-мониторинг, элекронейромиографию, регистрацию вызванных потенциалов головного мозга), лабораторные методы диагностики (генетические тесты, биохимические анализы). Всем пациентам с ДЦП необходимо дополнительное обследование, чтобы определить состояние органов зрения и слуха, степень психоречевого развития, нутритивный статус.

Лечение. Лечение ДЦП должно быть комплексным, поэтапным, непрерывным, мультидисциплинарным (с участием

педиатра, невролога, ортопеда, врача ЛФК, диетолога, физиотерапевта, логопеда, дефектолога и др.). Медицинская реабилитация направлена на увеличение объема движений в суставах, улучшение координации движений, коррекцию патологического мышечного тонуса. Выбор метода реабилитации зависит от степени тяжести двигательных нарушений, реабилитационного потенциала и может включать методы функциональной терапии (ЛФК, массаж, аппаратная кинезиотерапия и т.д.), консервативное ортопедическое лечение, ортезирование и применение вспомогательных технических средств реабилитации (роллятор, ходунки, трости и др.), пероральные антиспастические средства (бензодиазепины, баклофен, тизанидин и др.), ботулинотерапию, интравектальное введение баклофена и ортопедическую хирургию. В лечении двигательных нарушений при ДЦП применяются более 25 различных методик ЛФК, которые используются как у детей с сохранной психикой, так и при полном отсутствии контакта с ребенком (методика К. и Б. Бобат, методика В. Войта, методика К.А. Семеновой и др.). Аппаратная физическая реабилитация включает в себя применение электролечения, магнитотерапии, лазеро- и УЗ-терапии, методов с применением природных лечебных факторов, гидро-бальнеотерапии, иглорефлексотерапии, микроволновой резонансной терапии. В качестве антиспастической терапии применяются оральные миорелаксанты центрального, периферического, системного действия; нейрохирургические деструктивные операции; местное воздействие на спастически измененную мышцу.

Консервативное ортопедическое лечение направлено на предотвращение формирования контрактур и деформаций. Цели и способы ортопедического лечения трансформируются с учетом возраста (0–5 лет / 5–12 лет / 12–18 лет) и тяжести заболевания. Хирургическое ортопедическое лечение, как правило, применяется при развитии осложнений ДЦП, таких, как ретракция мышц, приводящая к стойким контрактурам суставов, мышечный дисбаланс между мышечными группами-

антагонистами, костные и суставные деформации, выраженные деформации позвоночника.

Часто используемые на территории России и некоторых других стран так называемые ноотропные препараты, направленные на улучшение деятельности ЦНС (церебролизин, актовегин, пантокальцин, глицин, кортексин и др.) не имеют доказанного действия при ДЦП и других последствиях ГИЭ. То же относится и к вазоактивным препаратам. Не имеет научных основ и доказанного действия лечение ДЦП стволовыми клетками.

Помимо медицинских технологий в лечении больных с ДЦП на всех этапах реабилитации, независимо от возраста, необходимо применять медико-психологические развивающие технологии: нейропсихологическая реабилитация, полисенсорная интеграция в специально организованной среде, логопедическая коррекция речи, кондуктивное образование, арт-терапия, иппотерапия, эрготерапия и др. Важным представляется нутритивная коррекция белковой энергетической недостаточности (гипотрофии), остеопороза, избыточной массы тела, запоров. Расчет потребности в энергии проводится с учетом уровня метаболизма и энергозатрат в состоянии покоя, обезжиренной массы тела, а также формы ДЦП.

6.5. Гидроцефалия

Гидроцефалия (от др.-греч. ὕδωρ – вода и κεφαλή – голова) – водянка головного мозга – заболевание, характеризующееся избыточным скоплением спинномозговой (цереброспинальной) жидкости в желудочковой системе головного мозга в результате затруднения ее перемещения от места секреции (желудочки головного мозга) к месту абсорбции в кровеносную систему (субарахноидальное пространство) – окклюзионная гидроцефалия, либо в результате нарушения реабсорбции (сообщающаяся).

Этиология. Причины окклюзионной и сообщающейся гидроцефалии различны (табл. 38).

Классификация. В МКБ-10 различные виды гидроцефалии помещены в рубрику G91 Гидроцефалия и классифицируются следующим образом:

- G91.0 Сообщающаяся гидроцефалия;
- G91.1 Обструктивная гидроцефалия;
- G91.2 Гидроцефалия нормального давления;
- G91.3 Посттравматическая гидроцефалия неуточненная;
- G91.8 Другие виды гидроцефалии;
- G91.9 Гидроцефалия неуточненная.

Таблица 38

Причины гидроцефалии
[по Т. Лиссойер, Г. Клэден, 2010]

Вид гидроцефалии	Окклюзионная (несообщающаяся, закрытая) гидроцефалия	Сообщающаяся (открытая) гидроцефалия
Механизм	Закупорка желудочковой системы	Нарушение реабсорбции спинномозговой жидкости
Причины	Врожденный порок: стеноз сильвиева водопровода, атрезия отверстий IV желудочка (синдром Денди–Уокера), синдром Арнольда–Киари Опухоли и сосудистые мальформации задней черепной ямки ВЖК (у недоношенных детей)	Субарахноидальное кровоизлияние. Менингит, например, пневмококковый, туберкулезный

Клиническая картина. Ведущим симптомом гидроцефалии является быстрое, заметно опережающее норму увеличение окружности головы. У грудных детей, черепные швы которых не сращены, отмечается расхождение швов, выбухание и напряжение большого родничка, расширение подкожных вен головы. В тяжелых случаях изменяется конфигурация черепа со значительным преобладанием мозгового отдела над

лицевым. У недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией (ПГГ) данные изменения развиваются в первые 3 недели после ВЖК. Для гидроцефалии типичны клинические симптомы внутричерепной гипертензии – симптом Грефе, или симптом «заходящего солнца». Под симптомом Грефе подразумевают отставание верхнего века, когда глазное яблоко движется книзу. Когда ребенок смотрит прямо, никаких особенностей в глазу не заметно. Но если он пугается, удивлен или смотрит вниз, над радужной оболочкой появляется белая полоска шириной около 3 мм. Глаз как будто выпучен. Симптом Грефе, регистрируемый в состоянии покоя, получил название симптома «заходящего солнца». Кроме того, возможны повышенная возбудимость, частый крик; судороги; тенденция к разгибательному положению туловища; апноэ; брадикардия; рвота.

Диагностика. Включает регулярное измерение окружности головы с оценкой по центильным таблицам (при ПГГ – ежедневное), НСГ, КТ, МРТ.

Важно дифференцировать ПГГ и постгеморрагическую дилатацию желудочков (ПГДЖ). ПГДЖ является результатом ВЖК из сосудов герминального матрикса приблизительно в трети случаев и может клинически проявиться в виде асимметричного или симметричного расширения боковых желудочков. ПГДЖ проявляется уже в течение первой недели после состоявшегося кровотечения в виде острой дилатации желудочков либо симптоматика нарастает медленно в течение более 2 недель. При ПГДЖ внутричерепное давление (ВЧД) у новорожденного не повышается, в отличие от детей с ПГГ. Кроме того, ПГДЖ может разрешаться самостоятельно без оперативного вмешательства, так как кровь и сгустки с течением времени, как правило, рассасываются, что приводит к нормальной циркуляции ликвора.

ПГГ может резко осложнить массивное ВЖК, но чаще приводит к развитию сообщающейся или обструктивной несообщающейся гидроцефалии с повышением ВЧД.

Лечение. Радикальное лечение – имплантация вентрикулоперитонеального шунта. Шунт обеспечивает отток ликвора из желудочков головного мозга через резервуар в перитонеальную полость (рис. 11, см. вклейку). В брюшную полость погружается катетер достаточной длины с учетом дальнейшего роста ребенка. Кроме этого в настоящее время применяют эндоскопическое лечение и вентрикулостомию.

Медикаментозная терапия диуретиками (диакарб и/или фуросемид) неэффективна для лечения ПГГ, не уменьшает потребности в шунтировании, но увеличивает риск осложнений (нефрокальциноз, электролитные нарушения, ацидоз).

Выжидательные меры в виде ранее используемых серийных люмбальных пункций (при сообщающейся гидроцефалии при наличии признаков внутричерепной гипертензии) или вентрикулярных пункций (при отсутствии вентрикулоспинального сообщения по данным УЗИ), вентрикулодренирования также не показали эффективности.

Прогноз. Смертность на первом году среди недоношенных детей с прогрессирующим постгеморрагическим расширением желудочков или окклюзионной гидроцефалией составляет 10–20%. Только у 10% детей последствия отсутствуют, у 70% развиваются замедление развития, моторные нарушения, судороги, нарушения зрения и т.д.

В связи с окклюзией шунта или шунт-инфекцией, часто вызываемой коагулазонегативным золотистым стафилококком, у оперированных детей может развиваться его дисфункция, требующая замены или ревизии. Закупорка шунта приводит к повышению ВЧД, что сопровождается головной болью, рвотой, снижением тонуса. Поражение III пары черепных нервов (неспособность посмотреть вверх) является ранним симптомом данного состояния. Необходимо оценить состояние резервуара шунта за ухом (поддается надавливанию или раздут). Изменения зрачков, нарушение дыхания, кома являются угрожающими симптомами повышения ВЧД. Требуется введение гипертонического изотонического раствора ГиперХАЕС из

расчета 4 мл/кг массы тела, интубация при показателе по шкале комы Глазго ≤ 8 баллов и умеренная гипервентиляция. Некоторые шунты доступны для пункции. Симптомы закупорки шунта и появление лихорадки могут свидетельствовать об инфицировании шунта, если не доказано обратное.

Гипердренирование спинномозговой жидкости вызывает головные боли на фоне низкого ВЧД, избежать этого позволяет использование регулирующих клапанов.

6.6. Синдром дефицита внимания и гиперактивности

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ, код в МКБ-10 F90.0 Нарушение активности и внимания) – нервно-поведенческое расстройство, характеризующееся ранним началом (обычно в первые пять лет жизни), проявляется такими симптомами, как трудности концентрации внимания, гиперактивность и плохо управляемая импульсивность. У детей отсутствует упорство в деятельности, требующей умственной сосредоточенности, имеется склонность к перескакиванию с одних дел на другие без доведения их до конца.

В 1845 г. немецкий врач Н. Hoffmann описал чрезвычайно подвижного ребенка и дал ему прозвище «непоседа Фил». Во второй половине XIX в. считалось, что данное заболевание обусловлено плохим воспитанием, однако G.F. Still (1902) предположил биологическую основу развития гиперактивности у детей. К 1960 г. сформировалось несколько основных взглядов на данную проблему, заболевание стали называть: «минимальная церебральная дисфункция», «минимальная мозговая дисфункция», «легкое мозговое повреждение», «малый детский церебральный паралич», «легкая детская энцефалопатия», «синдром гиперактивности», «гиперкинетический синдром», «синдром дефицита внимания», «синдром дефицита внимания с гиперактивностью». В 1980 г. Американ-

ской ассоциацией психиатров была разработана рабочая классификация DSM-IV (the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, четвертое издание), согласно которой случаи, описанные ранее как минимальная мозговая дисфункция, предложено рассматривать как СДВГ. В 2013 г. данная классификация была пересмотрена (DSM-V).

Эпидемиология. СДВГ – наиболее распространенное нарушение поведения в детском возрасте. Относительная распространенность СДВГ в разных странах и популяциях колеблется от 1–2 % до 25–30 % в зависимости от критериев диагноза, методов исследования и групп исследования (дети, которых направили к врачу; школьники; население в целом). СДВГ встречается в 3–9 раз чаще у мальчиков, чем у девочек.

Этиология и патогенез. Среди причин СДВГ выделяют генетические факторы, низкую массу тела при рождении, недоношенность, употребление алкоголя и курение во время беременности, внутриутробную экспозицию других токсических средств, органическое, в том числе травматическое или гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, о чем свидетельствует низкая оценка по шкале Апгар, и психосоциальные факторы.

Считается, что в основе патогенеза синдрома лежат нарушения активирующей системы ретикулярной формации, которая способствует координации обучения и памяти, обработке поступающей информации и спонтанному поддержанию внимания. Нарушения активирующей функции ретикулярной формации, вероятно, связаны с недостаточностью в ней адреналина. Невозможность адекватной обработки информации приводит к тому, что различные зрительные, звуковые, эмоциональные стимулы становятся для ребенка избыточными, вызывая беспокойство, раздражение и агрессивность. В головном мозге нарушается обмен дофамина и других нейромедиаторов – серотонина и норадреналина. Кроме того, важное значение в патогенезе СДВГ, имеет, вероятно,

дисфункция лобных долей, подкорковых ядер и соединяющих их проводящих путей. Это в особенности важно для недоношенных детей с учетом топики поражения (ПВЛ, вентрикулодилатация, истончение мозолистого тела) и общего недоразвития («маленький мозг») головного мозга у них.

Обсуждается вклад токсических (ртуть) и алиментарных (дефицит цинка, магния) факторов в развитие СДВГ.

Классификация. Согласно DSM-IV выделяют три варианта течения синдрома дефицита внимания/гиперактивности в зависимости от преобладающих клинических симптомов:

- синдром, сочетающий дефицит внимания и гиперактивность;
- синдром дефицита внимания без гиперактивности;
- синдром гиперактивности без дефицита внимания.

Клиническая картина. Клиническая картина СДВГ характеризуется следующими симптомами и знаками (ряд признаков СДВГ проявляются лишь время от времени):

- специфические проблемы в учебе, дефицит внимания, дефицит восприятия, осмысления и/или экспрессии речи, дефицит памяти, дефицит абстрактного мышления;
- состояние, при котором двигательная активность и возбудимость человека превышает норму, является неадекватной и непродуктивной;
- импульсивность (недостаток контроля поведения в ответ на конкретные требования) и эмоциональная лабильность.

Клинически эти дети часто характеризуются как быстро реагирующие на ситуации, не дожидаясь указаний и инструкций, позволяющих выполнять задание, а также неадекватно оценивающие требования задания. В результате они очень небрежны, невнимательны, беспечны и легкомысленны. Такие дети зачастую не могут рассмотреть потенциально негативные, вредные или разрушительные (и даже опасные) последствия, которые могут быть связаны с определенными ситуациями или их поступками. Часто они подвергают себя не-

обоснованному, ненужному риску, чтобы показать свою смелость, капризы и причуды, особенно перед сверстниками. В результате нередко несчастные случаи с отравлениями и травмами. Дети с СДВГ могут легкомысленно и беспечно повредить или уничтожить чью-либо собственность значительно чаще, чем дети без признаков СДВГ.

Очень удачное описание возможных психологических проблем детей с СДВГ принадлежит О.В. Халецкой и В.М. Трошину (1995): «Сказать о “гипердинамичном ребенке”, что он непоседлив – значит не сказать ничего. Он подвижен как ртуть. Ребенок все время торопится, суетится, приступает к заданию, не дослушав инструкции, делает много ошибок и не исправляет их. Ни в каком другом случае нарушения поведения не вызывают так много нареканий и жалоб родителей, воспитателей, учителей, как в этом. Гипердинамичному ребенку более всего грозит непонимание со стороны окружающих. Его постоянно укоряют, стыдят, одергивают, наказывают. В конце концов ребенка убеждают, что он не способен ни на что и “бестолковее его нет на всем свете”. В результате ребенок ожесточается, такие дети склонны к агрессивной реакции на непрерывные одергивания и подавление их активности».

СДВГ сопровождается различными нервно-психическими нарушениями, включая тревожные расстройства, депрессия, биполярные расстройства, расстройства сна, тики, синдром Жилия де ла Туретта и др.

Диагностика. Согласно DSM-V, диагноз СДВГ можно установить не ранее 12 лет (по 4-му изданию с 6 лет). Симптомы должны наблюдаться в разных ситуациях и обстановке. Для диагноза необходимо наличие 6 симптомов (из группы невнимательности и/или гиперактивности-импульсивности), а с 17 лет – 5 симптомов (табл. 39). Симптомы должны присутствовать не менее полугода, и больные должны отставать от уровня развития большинства подростков этого возраста.

Симптомы должны проявляться и до 12 лет, и их нельзя объяснить другими психическими расстройствами.

Таблица 39

Диагностические критерии СДВГ согласно DSM-V (2013)

<p>Невнимательность</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Часто неспособен удерживать внимание на деталях: из-за небрежности, легкомыслия допускает ошибки в школьных заданиях, в выполняемой работе и других видах деятельности. 2. Обычно с трудом сохраняет внимание при выполнении заданий или во время игр. 3. Часто складывается впечатление, что ребенок не слушает обращенную к нему речь. 4. Часто оказывается не в состоянии придерживаться предлагаемых инструкций и справиться до конца с выполнением уроков, домашней работы или обязанностей на рабочем месте (что никак не связано с негативным или протестным поведением, неспособностью понять задание). 5. Часто испытывает сложности в организации самостоятельного выполнения заданий и других видов деятельности. 6. Обычно избегает вовлечения в выполнение заданий, которые требуют длительного сохранения умственного напряжения (например, школьных заданий, домашней работы). 7. Часто теряет вещи, необходимые в школе и дома (например, игрушки, школьные принадлежности, карандаши, книги, рабочие инструменты). 8. Легко отвлекается на посторонние стимулы. 9. Часто проявляет забывчивость в повседневных ситуациях.
<p>Гиперактивность и импульсивность</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Часто наблюдаются беспокойные движения в кистях и стопах; сидя на стуле, крутится, вертится. 2. Часто встает со своего места в классе во время уроков или в других ситуациях, когда нужно оставаться на месте. 3. Часто проявляет бесцельную двигательную активность: бегают, крутится, пытается куда-то залезть, причем в таких ситуациях, когда это неприемлемо. 4. Обычно не может тихо, спокойно играть или заниматься чем-либо на досуге.

Окончание табл. 39

5. Часто находится в постоянном движении и ведет себя так, «как будто к нему прикрепили мотор».
6. Бывает болтливым.
7. Часто отвечает на вопросы не задумываясь, не выслушав их до конца.
8. Обычно с трудом дожидается своей очереди в различных ситуациях. Часто мешает другим, пристает к окружающим (например, вмешивается в беседы или игры).

Проводится углубленный осмотр неврологом с использованием нейропсихологических методик (для выявления степени развития высших мозговых функций) в 3, 5 и 7 лет. Существенную помощь в диагностике СДВГ оказывает психологическое тестирование интеллекта, восприятия и ориентирования в пространстве, внимания, памяти, речи, моторики.

При нейрофизиологическом обследовании на ЭЭГ выявляют диффузные неспецифические изменения в виде замедления основной активности в затылочных долях, нестабильности биоэлектрических ритмов, появление пиков и острых волн и др.

Лечение. Лечение СДВГ должно проводиться при участии педиатра, невролога, педагогов и родителей пациента. Основными направлениями лечения СДВГ являются следующие.

1. *Психологическая помощь.* Индивидуальная нейропсихологическая реабилитация с психотерапевтическим воздействием на ребенка, его семью и на людей, в окружении которых он живет (при помощи различных видов психотерапии – когнитивной, поведенческой, психодрамы). Очень важен соответствующий подход к ребенку в школе и организации специального обучения. Занятия с детьми проводятся по специальной программе с изменением методики подачи материала без изменения объема. Согласно Пражской методике, продолжительность урока сокращается до 30-35 минут, количество учеников в классе не превышает 8-15 человек, рекомендуются легкие физические упражнения на переменах, изоляция

класса от звуковых раздражителей, минимальное количество отвлекающих предметов в классе. Ученики должны сидеть на значительном расстоянии друг от друга.

2. *Медикаментозная терапия* включает в себя назначение психостимуляторов, обладающих краткосрочным воздействием, – амфетамина (Аддералл), метилфенидата (Консерта, Риталин), атомксетина (Страттера). Это наиболее распространенный вид медикаментозного лечения СДВГ за рубежом, в России указанные препараты не разрешены к применению. Кроме того, используются трициклические антидепрессанты, антигипертезивные средства (клонидин), нейролептики.

3. *Диетотерапия*. При СДВГ наибольшее распространение получила низкосалицилатная диета Файнголда, основанная на принципе максимального исключения из рациона продуктов питания с пищевыми добавками, синтетическими пищевыми красителями, а также сахара и искусственных подсластителей. Исключаются продукты, содержащие натуральные салицилаты (яблоки, абрикосы, вишня, ежевика, малина, клубника, крыжовник, виноград и изюм, апельсины и другие цитрусовые, нектарины, сливы и чернослив, огурцы, помидоры, орехи и т. д.). Рекомендуется избегать продуктов питания и блюд, содержащих искусственные ароматизаторы и красители (мороженое, маргарин, мучные изделия промышленного производства). Исключаются все газированные напитки, а также все виды чая. Низкосалицилатная диета Файнголда сопровождается ограничением поступлением витамина С (требуется коррекция). Данные об эффективности данного метода противоречивы.

Прогноз. Прогноз относительно благоприятен, так как у значительной части детей симптомы исчезают в подростковом возрасте. Вместе с тем полагают, что ребенок с диагнозом СДВГ, а также при наличии проявлений оппозиционно-вызывающего поведения в возрасте до 10 лет имеет высокий риск

по формированию пристрастия к употреблению интоксикантов и антисоциальному поведению. В 30–70% случаев клинические проявления СДВГ могут наблюдаться и у взрослых. По мере взросления у пациентов с СДВГ основной проблемой постепенно становится дефицит внимания; обычно признаки гиперактивности и импульсивности у них постепенно уменьшаются. Факторами неблагоприятного прогноза СДВГ являются его сочетание с психическими заболеваниями, наличие психопатологии у матери, симптомы импульсивности у самого больного.

**ОПИСАНИЕ И ПРОГРАММА РАЗДЕЛА КУРСА
«ПЕРИНАТАЛЬНАЯ АСФИКСИЯ,
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ»**

Цель раздела курса: получение профессиональных знаний и освоение базовых профессиональных навыков по перинатальной асфиксии, гипоксически-ишемической энцефалопатии и их последствиям.

Для реализации данной цели в процессе изучения решаются следующие **задачи:**

1. Научить студента/слушателя работать с обязательными и дополнительными источниками информации, уметь анализировать и применять на практике полученные знания для постановки диагноза и определения тактики лечения и ведения новорожденных детей с перинатальной асфиксией, гипоксически-ишемической энцефалопатией и детей более старшего возраста с последствиями данных заболеваний.

2. Ознакомить с современными представлениями об этиологии, патогенезе, эпидемиологии, клинической и лабораторно-инструментальной диагностике, критериях диагностики, терапии и прогнозе перинатальной асфиксии, гипоксически-ишемической энцефалопатии и их последствиями.

3. Выработать у студента/слушателя практические навыки по обследованию больных, проведению дифференциального диагноза, формулировке предварительного диагноза, диагностической и терапевтической программы, интерпретации дополнительных методов обследования.

Иновационность курса:

1. Использование последних научных достижений в области педиатрии, неонатологии, детской неврологии.

2. Включение подходов к диагностике и терапии заболеваний у детей, основанных на принципах доказательной медицины, последних официальных нормативных документов.

3. Интерактивная форма обучения – клинические ситуационные задачи, основанные на историях болезней конкретных пациентов (case-метод).

Структура раздела курса

Аудиторная работа (7,5 часа)

Тема лекции (1,5 часа): Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия.

Тема занятия (6 часов): Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия.

Описание системы контроля знаний

Контроль знаний осуществляется с помощью балльно-рейтинговой системы. Оцениваются посещение лекции (1 балл); посещение занятия и работа на занятии (решение ситуационных задач, представленных в учебном пособии «Практикум по педиатрии» (под ред. Д.Ю. Овсянникова, в 2 ч., часть 1. – М.: РУДН, 2014, глава 1); опрос, участие в клинических разборах больных, 4 балла); написание учебной истории болезни (15 баллов); контрольные тесты (15 баллов); подготовка доклада и презентаций по избранной теме и/или клиническому разбору больного (5 баллов).

Сведения об авторах раздела курса

Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, зав. кафедрой педиатрии РУДН.

Криеминская Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии РУДН.

Бойцова Евгения Викторовна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Содержание обучения

Перинатальная асфиксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и их последствия. Определения. Эпидемиология. Этиология. Патогенез и патоморфология. Диагностика перинатальной асфиксии. Шкала Апгар. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Полиорганные нарушения (синдром аспирации мекония, персистирующая легочная гипертензия, острое почечное повреждение, некротизирующий энтероколит). Первичная реанимация новорожденных. Терапевтическая гипотермия. Медикаментозная терапия. Особенности гипоксических поражений головного мозга у недоношенных детей (внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция). Прогноз. Последствия гипоксических поражений головного мозга и их лечение.

Задержка развития. Детский церебральный паралич. Гидроцефалия. Синдром дефицита внимания и гиперактивности.

Основные и дополнительные источники информации

Основная литература

1. Гузева В.И., Артемьева С.Б., Батышева Т.Т. и др. Детская неврология. Вып. 1: клинические рекомендации. – М.: ООО «МК», 2014. – 328 с.
2. Гузева В.И., Скрипченко Н.В., Батышева Т.Т. и др. Детская неврология. Вып. 3: клинические рекомендации. – М.: ООО «МК», 2015. – 338 с.

3. Лиссойер Т., Клэйден Г. Детские болезни / пер. с англ. под ред. Н.А. Геппе. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 592 с.
4. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 231–246, 359–398.
5. Педиатрия: учебник для медицинских вузов / под ред. Н. П. Шабалова. – СПб.: СпецЛит, 2003. – С. 255–276.
6. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям: методическое письмо. – М., 2010. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8025-metodicheskoe-pismo-pervichnaya-i-reanimatsionnaya-pomosch-novorozhdennym-detyam> (дата обращения: 24.08.2017)
7. Пропедевтика детских болезней: учебник / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 67–71.
8. Пропедевтика детских болезней: учебник / под ред. Р.Р. Кильдияровой, В.И. Макаровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 128–142.
9. Шабалов Н.П. Неонатология. Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 736 с.

Дополнительная литература

1. Актуальные проблемы неонатологии / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – С. 319–360.
2. Баранов А.А. Комплексная оценка двигательных функций у пациентом с детским церебральным параличом: учеб.-метод. пособие. – М.: ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.
3. Внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей. Принципы оказания медицинской помощи: методические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина, С.К. Горелышева, В.Е. Попова. Российская ассоциация специалистов перинатальной меди-

цины совместно с Ассоциацией детских нейрохирургов России. – 2014. – 44 с. URL: <http://www.raspm.ru/files/VGK%20u%20novorogdennyh.pdf> (дата обращения: 24.08.2017).

4. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации № 27. Департамент здравоохранения г. Москвы, 2016. – 24 с.

5. Заболевания нервной системы у детей: в 2 т. Т. 1 / под ред. Ж. Айкарди и др.; пер. с англ.; общ ред. А.А. Скоромца. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 568 с.

6. Иванов Д.О., Капустина О.Г., Мавропуло Т.К. и др. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 недель. – СПб.: Информ-навигатор, 2013. – 132 с.

7. Каркашадзе Г.А., Аникин А.В., Зимина Е.П. и др. Современные данные о патогенезе и лечении гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных // Педиатрическая фармакология. – 2016. – 13(5). – С. 452–467.

8. Козлова Е.М., Иванов Д.О., Чугунова О.Л. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению новорожденных детей с острым повреждением почек и острой почечной недостаточностью (проект), 2016. URL: <http://www.raspm.ru/files/poch.pdf> (дата обращения: 24.08.2017).

9. Кохен М.Э., Даффнер П.К. Детская неврология / пер. с англ. под ред. А.С. Петрухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.

10. Легочная гипертензия у детей / под ред. Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевского, М.А. Школьниковой. – М., 2013. – С. 208–240.

11. Мебелова И.И., Пяттоев Ю.Г. Доктор Вирджиния Апгар (1909–1974) // Неонатология. – 2014. – 1(3). – С. 9–11.

12. Михалев Е.В., Ермоленко С.П., Филиппов Г.П. и др. Внутривенножелудочковые кровоизлияния у недоношенных новорожденных (этиология, патогенез, диагностика, лечение): учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2008. – С. 32–46, 59–67.
13. Мюллер З., Маттиас Т. Неотложная помощь у детей: справочник / пер. с нем. под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, Т.В. Куличенко. – М.: МЕДпрессинформ, 2014. – 304 с.
14. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И. и др. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений: учеб.-метод. пособие. – М.: Союз педиатров России, 2012. – 60 с.
15. Неонатальная хирургия / под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. – М.: Династия, 2011. – С. 549–565.
16. Неонатология: в 2 т. Т. 2 / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Канингама и Ф.Г. Эяля; пер. с англ. под ред. Д.Н. Дегтярева. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 864 с.
17. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 256 с.
18. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 368 с.
19. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 376 с.
20. Парентеральное и энтеральное питание детей: практические рекомендации / под ред. Ю.В. Ерпулевой, А.И. Чубаровой, О.Л. Чугуновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 304 с.
21. Перлман Д. Неврология / под ред. Р. Полина; пер. с англ. под ред. Н.А. Ермоленко. – М.: Логосфера, 2015. – 392 с.
22. Респираторный дистресс у новорожденных. Под ред. М.В. Фомичева. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 504 с.
23. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология: практические рекомендации: пер.с нем. – М.: Мед. лит., 2011. – 592 с.

24. Савенкова Н.Д., Чемоданова М.А., Панков Е.А. Острое повреждение почек у детей // *Нефрология*. – 2013. – 17(4). – С. 26–35.
25. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей: диагностика и лечение // *Лечащий врач*. – 2010. – 1. – С. 31–34.
26. Фомичев М.В., Мельне И.О. Новорожденные: терапия тяжелых инфекций. – М.: Логосфера, 2016. – 216 с.
27. Халецкая О.В., Трошин В.М. Минимальные дисфункции мозга в детском возрасте. – Н. Новгород, 1995. – 37 с.
28. Чутко Л.С., Пальчик А.Б., Кропотов Ю.Д. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков. – СПб.: Изд. дом СПбМапо, 2004. – 112 с.
29. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – 368 с.
30. Arlington V.A. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). – American Psychiatric Publishing, 2013. – P. 59–60.
31. Burgess A.M., Hutchins G.M. Inflammation of the lungs, umbilical cord and placenta associated with meconium passage in utero. Review of 123 autopsied cases // *Pathology, Research and Practice*. – 1996. – 192. – P. 1121–1128.
32. Cleary G.M., Wiswell T.E. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update. // *Pediatric Clinics of North America*. – 1998. – V. 45. – № 3. – P. 511–529.
33. Gupta A.K., Anand N.K. Wheezy baby syndrome--a possible sequelae of neonatal meconium aspiration syndrome // *Indian J. Pediatr.* – 1991. – 58 (4). – P. 525–527.
34. Iliodromiti S., Mackay D.F., Smith G.C. et al. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study // *Lancet*. – 2014. – 384. – P. 1749–1755.

35. Lopez-Rodriguez E., Echaide M., Cruz A., Taesch H.W., Perez-Gil J., Meconium impairs pulmonary surfactant by a combined action of cholesterol and bile acids // *Biophysical Journal*. – 2011. – V. 100. – № 3. – P. 646–655.
36. Neonatal Respiratory Disorders. Greenough A., Milner A.D. Arnold. 2003. – 550 p.
37. Reuter S., Moser C. Baack M. Respiratory Distress in the Newborn // *Pediatrics in Review*. – 2014. – V. 35(10). – P. 417–428.
38. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress: A Clinical and Electroencephalographic Study // *Arch. Neurol.* – 1976. – Vol. 33. – № 10. – P. 696–705.
39. Swarnam K., Soraisham A.S., Sivanandan S. Advances in the Management of Meconium Aspiration Syndrome // *Pediatrics in Review*. 2012, Article ID 359571. – P. 1–7.
40. Volpe J.J. *Neurology of the Newborn*. – Philadelphia: Saunders, 2001. – 912 p.
41. Yuksel B., Greenough A., Gamsu H.R. Neonatal meconium aspiration syndrome and respiratory morbidity during infancy // *Pediatr Pulmonol.* – 1993. – 16 (6). – P. 358–61.
42. URL: <http://www.kidney-international.org> (KDIGO clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/March 2012).

Учебное издание

**Овсянников Дмитрий Юрьевич
Кршеминская Ирина Владимировна
Бойцова Евгения Викторовна**

**ПЕРИНАТАЛЬНАЯ АСФИКСИЯ,
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ**

Тематический план изданий учебной и научной литературы
2016 г., № 25

Редактор *И.Л. Панкратова*
Технический редактор *Н.А. Ясько*
Компьютерная верстка *Н.А. Ясько*
Дизайн обложки *Ю.Н. Ефремова*

Подписано в печать 09.11.2017 г. Формат 60×84/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. 8,14. Тираж 500 экз. Заказ 930.

Российский университет дружбы народов
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3

Типография РУДН
115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, тел. (495) 952-04-41