

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

**Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов,
В.А. Желев, М.Г. Елизарова, О.П. Харина**

**ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
(ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

Учебное пособие

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому
и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного
пособия для студентов, обучающихся по специальности
06.01.03-«Педиатрия»*

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2008

УДК 616.831.38-005.1-02-07-089-053.31/.32(075.8)

ББК Р627.703.2-1-3-59я7+Р733.34я7

В 608

Рецензенты:

Профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Кемеровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор **Б.И. Давыдов**

Профессор кафедры педиатрии № 2 Алтайского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Ю.Ф. Лобанов**

Авторы:

Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов, В.А. Желев,
М.Г. Елизарова, О.П. Харина

В 608 **Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных новорожденных (этиология, патогенез, диагностика, лечение) :** учебное пособие / Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов, В.А. Желев, М.Г. Елизарова, О.П. Харина – Томск: СибГМУ, 2008. – 86 с.

ISBN 978-5-98591-034-6

В учебном пособии представлено современное понимание этиологии и патогенеза внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных. Значительное внимание уделено классификации, клинической и лабораторной диагностике, а также лечению внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных детей с учетом современных требований к назначению и контролю медикаментозной терапии.

Предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов, обучающихся по специальности 04.02.00 (06.01.03) – «Педиатрия», а также может быть рекомендовано для ординаторов, интернов, врачей различных специальностей в области перинатальной медицины.

УДК 616.831.38-005.1-02-07-089-053.31/.32(075.8)

ББК Р627.703.2-1-3-59я7+Р733.34я7

Утверждено и рекомендовано Учебно-методической комиссией педиатрического факультета (протокол № 49 от 5 апреля 2007 г.) и Центральным методическим советом СибГМУ (протокол № 10 от 31 октября 2007 г.)

© Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов,
В.А. Желев, М.Г. Елизарова, О.П. Харина , 2008

ISBN 978-5-98591-034-6

© Сибирский государственный медицинский
университет, 2008

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния

ВСД – вендригуло-субгалеальное дренирование

ВЧД – внутричерепное давление

КОС – кислотно-основное состояние

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСГ – нейросонография

ОНМТР – очень низкая масса тела при рождении

РДС – респираторный дистресс-синдром

СДР – синдром дыхательных расстройств

СНАДГ – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

СЭК – субэпендимальное кровоизлияние

ЭЭГ – электроэнцефалография

m – средняя ошибка

X – средняя арифметическая

S – стандартное отклонение

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
РАЗДЕЛ 1. ОСОБЕННОСТИ ЦНС У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ	7
РАЗДЕЛ 2. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	17
РАЗДЕЛ 3. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	24
РАЗДЕЛ 4. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	29
РАЗДЕЛ 5. КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	32
РАЗДЕЛ 6. КЛИНИКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	34
РАЗДЕЛ 7. ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	37
РАЗДЕЛ 8. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ	42
РАЗДЕЛ 9. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ	47
РАЗДЕЛ 10. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ	50
РАЗДЕЛ 11. ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ	57
РАЗДЕЛ 12. ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС	59
ПРИЛОЖЕНИЕ. НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В НЕОНАТОЛОГИИ	68
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	79
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ	
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	84

ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности и преждевременное рождение детей представляет в настоящее время одну из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) являются наиболее тяжелым и частым поражением головного мозга у недоношенных новорожденных. Они приводят к летальным исходам и развитию широкого спектра психоневрологических расстройств в детском возрасте.

Распространенность ВЖК может колебаться в больших пределах – от изолированных субэпендимальных до геморагий в полость желудочков или с распространением в паренхиму. Для новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТР) кровоизлияния в желудочки мозга и герминативный матрикс возникают в 42–90 % случаев. Эти виды кровоизлияний до 50 % случаев происходят в первые сутки жизни. Обращает на себя внимание тот факт, что даже при массивных поражениях головного мозга неврологические симптомы у детей могут отсутствовать и на первый план в клинической картине выступают общие симптомы (адинамия, арефлексия, кома и др.). Немаловажной является и другая особенность: патологический процесс очень часто распространяется на паренхиму головного мозга с преимущественной локализацией в лобной области. При относительно малом интрапаренхиматозном поражении в первые дни умирают около 29 % детей, а 14 % новорожденных имеют значительные неврологические расстройства. При обширном вовлечении паренхимы летальные исходы могут достигать 76 %, а у всех выживших детей остаются инвалидизирующие неврологические заболевания. Более того, по отношению к новорожденным детям с ОНМТР нередко используется такой термин, как «отсроченная смерть», то есть смерть, наступающая за пределами неонатального периода на первом году жизни. Риск смерти детей с ОНМТР на первом году жизни повышен в 5 раз, а удельный вес смертей этих детей в общей структуре постнатальной смертности составляет 20 %.

Последствия перенесенных внутрижелудочковых кровоизлияний нередко ведут к инвалидизации детей, так что эта проблема имеет и социальное значение. Так, при снижении летальности новорожденных с массой тела при рождении (МТР) 1500 г и менее до 49–57 %, число выживших детей достигает 43–51 %. Однако из 100 % выживших детей здоровыми оказываются не более 10–25 %. Причем количество детей с тяжелыми психоневрологическими расстройствами может достигать 12–19 %. Для новорожденных с МТР 1000 г и менее (501–750 г) перинатальная смертность может достигать 64–85 %, а число выживших детей – не более 15–36 %. Среди выживших детей тяжелые инвалидизирующие расстройства могут превышать 28 %, а менее грубые психоневрологические нарушения – 44 %. Причем, из 100 % выживших детей здоровые составляют не более 8–15 %.

Риск развития психоневрологических расстройств разной степени тяжести у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТР) в 3 раза превышает таковой у детей с нормальной МТР.

Таким образом, устранение причин преждевременных родов, адекватное их ведение, ранняя диагностика и своевременное лечение детей с ВЖК позволят снизить уровень младенческой смертности и улучшить исходы заболевания.

РАЗДЕЛ 1. ОСОБЕННОСТИ ЦНС У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Основная особенность недоношенного ребенка – это незрелость органов и систем, прежде всего ЦНС. Зная сроки гестации, можно ориентировочно предположить стадию и уровень развития головного мозга, а также его функциональные возможности.

При обследовании преждевременно рожденного ребенка следует иметь в виду, что его поведение во многом определяется срывом адаптации, обусловленным резкой сменой условий существования. При этом огромная нагрузка падает на ЦНС. В частности, ряд отделов головного мозга «атакуется» необычными раздражителями, не свойственными для внутриутробной жизни. Мощному стимулирующему воздействию подвергается система нервных клеток и волокон зрительного, слухового, обонятельного и вкусового анализаторов. Необычные сигналы поступают на температурные и тактильные рецепторы, на рецепторы внутренних органов, начинающие функционировать при дыхании, кормлении.

Таким образом, после преждевременного рождения общее количество раздражений, поступающих в головной мозг, резко возрастает. При этом преобладают раздражения тех отделов мозга, которые во время нормального внутриутробного развития не получали импульсов из внешнего мира или же раздражались слабо.

Источником кислорода для плода является кровь, циркулирующая в сосудах ворсинчатого пространства плаценты. При этом все органы (кроме печени) снабжаются кровью с низким содержанием кислорода. Парциальное напряжение кислорода в крови межворсинчатого пространства падает в течение всего внутриутробного периода развития. В сонной артерии, доставляющей кровь к голове и мозгу, насыщение крови кислородом в последней трети внутриутробной жизни уменьшается до 30–35

мм рт. ст. Методом позитронно-эмиссионной томографии было выявлено, что энергетические потребности головного мозга плода и новорожденного минимальны и могут быть удовлетворены посредством неоксидативного метаболизма.

Характерной особенностью гемоглобина плода является чрезвычайно высокое сродство его к кислороду. Вследствие этого при насыщении кислородом крови плода и матери при одном и том же давлении кровь плода насыщается на 15 % больше крови матери. В ходе внутриутробного существования количество гемоглобина в крови плода возрастает. Одновременно с этим уменьшается его сродство к кислороду. К моменту рождения кислородосвязывающие свойства крови плода все больше приближаются к таковым взрослого человека.

Помимо уменьшения сродства гемоглобина к кислороду, в организме недоношенного ребенка после рождения имеются еще приспособления, ограждающие мозг от поступления избытка кислорода. Одним из них является сравнительно малое количество фермента карбоангидразы, которое способствует освобождению углекислоты в тканях и легких, а также наряду с другими факторами определяет насыщение крови кислородом. Вследствие этого кровь новорожденного ребенка насыщена углекислотой значительно больше, чем кровь взрослого организма.

Недоношенный ребенок начинает свою жизнь с большим объемом крови, чем доношенный. При этом снижение объема крови до величин, наблюдающихся у взрослого, происходит только к 1,5 месяцам внеутробной жизни. Наряду с этим для крови недоношенного ребенка характерны большее количество эритроцитов и концентрация гемоглобина. Так, у плода 6–6,5 месяцев – 4450000–6205000 эритроцитов, у плода 7–7,5 месяцев – 5245000–7225000. Соответственно указанному возрасту концентрация гемоглобина колеблется от 93 до 130 единиц по Сали. Высокий уровень гемоглобина и большое количество эритроцитов удерживаются у недоношенного ребенка в течение месяца после преждевременного рождения. Наряду с этим в крови недоношенных детей преобладает эмбриональная форма гемоглобина, сильнее поглощающая кислород.

Не менее важным приспособлением следует считать строение венозной системы на поверхности мозга недоношенного новорожденного. Венозная сеть на поверхности полушарий голов-

ного мозга в этом возрасте еще мало дифференцирована. Наличие недифференцированной венозной сети указывает на то, что процессы обмена мозгового вещества протекают в условиях значительно меньшего насыщения крови кислородом, чем у взрослого человека. Совершенно иные соотношения возникают после преждевременного рождения ребенка. Происходит более быстрое созревание венозной системы на поверхности полушарий головного мозга, в результате чего строение венозной сети в значительной мере приближается к таковой у взрослых. На всей поверхности полушарий происходит формирование прямых путей оттока, даже в зонах коллатерального оттока. Не менее важной морфологической особенностью мозга новорожденных детей является также большое количество анастомозов сосудов, расположенных на поверхности мозга и в мягкой мозговой оболочке. Эти особенности, в отличие от взрослых, частично могут объяснить отсутствие у недоношенных детей четко очерченных симптомов или синдромов при поражении определенных мозговых артерий.

Следовательно, к головному мозгу, а также к другим органам и тканям кровь недоношенного ребенка транспортирует избыточное количество кислорода. В результате чего условия развития мозга у преждевременного рожденного ребенка коренным образом отличаются от условий последних недель нормальной внутриутробной жизни, для которых свойственна нарастающая аноксемия.

Таким образом, у недоношенных детей создаются условия для более быстрой циркуляции крови, насыщенной кислородом, то есть возникают реальные предпосылки для перехода мозгового вещества на новый, более высокий уровень аэробного обмена.

Очень важной характеристикой мозгового кровоснабжения, объясняющей наличие мест наименьшего сопротивления и возникновения мозговых инфарктов, является существование у новорожденных дифференцированного принципа распределения крови. В белом веществе мозга кровоток оказывается менее выражен, чем в областях ствола мозга. Для наиболее плотных нейропилей свойственно более высокое потребление глюкозы по сравнению с областями мозга, содержащими преимущественно клеточные тела или белое вещество. Окончание аксонов и пресинаптические дендриты характеризуются высокой концентрацией

митохондрий. Состояние церебрального кровотока в большей мере определяется местным метаболическим запросом (физиологическая сцепленность). В незрелом мозге метаболизирование глюкозы частично осуществляется по гексозомонофосфатному пути. Этот путь играет важную роль в процессах синтеза липидов и нуклеиновых кислот. Однако разные отделы мозга характеризуются различными темпами созревания, поэтому сцепленность кровотока и обмена варьирует в зависимости от топографической зоны мозга. При вредных воздействиях (гипоксия, гиперкарбия и др.) происходит компенсаторное усиление кровотока в спинном мозге и стволе. В то время как структуры переднего мозга и особенно белое вещество характеризуются сниженным кровотоком. Поэтому у недоношенных новорожденных особенно часто возникают инсульты в белом веществе и мозговых полушариях.

Таким образом, ускоренное созревание венозной сети на поверхности мозга, большое количество анастомозов и в связи с этим большие возможности коллатерального кровообращения способствуют в раннем постнатальном периоде установлению большей скорости циркуляции крови, большей насыщенности ее кислородом. Все это создает благоприятные условия для наиболее полного восстановления поврежденных участков мозга.

Ликворная система головного мозга у новорожденных состоит из двух боковых, III и IV желудочков мозга. Боковые желудочки расположены в полушариях мозга и состоят из переднего рога, соответствующего лобной доле, тела желудочка, расположенного в глубине теменной доли, заднего рога, находящегося в затылочной доле, и нижнего рога, локализуемого в височной доле. В передних отделах внутренней поверхности боковых желудочков расположены межжелудочковые монроевы отверстия, через которые эти желудочки сообщаются с III желудочком. На средней линии между зрительными буграми расположен III желудочек. Он соединяется с IV желудочком посредством водопровода. IV желудочек через боковые отверстия (foramen Luschka) сообщается с субарахноидальным пространством и через foramen Magendi – с большой цистерной. Непосредственным продолжением IV желудочка является спинно-мозговой канал.

Ликворная система мозга у новорожденных, в том числе и недоношенных детей, также имеет свои особенности. Известно,

что у новорожденных в желудочках мозга содержится около 15–20 мл ликвора, а в субарахноидальном пространстве – около 40 мл, то есть количество спинно–мозговой жидкости в мозге в среднем составляет 60 мл. Установлено также, что обновление состава спинно–мозговой жидкости происходит 4–5 раз в течение суток. На ранних стадиях развития эмбриона в ликворе обнаруживается чрезвычайно высокая концентрация белковых веществ. В этот период развития ликвор играет роль питательной жидкости, способствующей интенсивному развитию мозга. Однако с 7-го месяца внутриутробной жизни в связи с возрастающей ролью кровеносной системы мозга происходит значительное снижение концентрации белка в спинно-мозговой жидкости. Через несколько дней после преждевременного рождения ребенка начинается быстрое преобразование эпителия сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга. Эпителиальные клетки утрачивают все особенности «пузырчатой» стадии, столь характерные только для периода внутриутробного развития. Протоплазма клеток становится плотной и мелкозернистой, исчезают клеточная оболочка и жгутиковый аппарат. Эпителиальный покров сосудистых сплетений боковых желудочков мозга спустя 0,5–1 месяц после преждевременного рождения ребенка уже не отличается от такового у взрослого человека.

Преждевременное преобразование «пузырчатого» эпителия в форму, характерную для взрослых, означает утрату способности вырабатывать белковые вещества, необходимые для роста и развития мозга. Изменение качественного состава ликвора одновременно с поступлением в мозг крови, насыщенной кислородом, и мощного потока внешних раздражителей ведет к изменению обмена нервных клеток.

Наряду с этим развивающаяся нервная система обладает свойством нейротрофического действия. Двигательные, чувствительные и вегетативные отделы ЦНС выделяют определенные нейротрофические вещества, представляющие собой белки или пептиды с различной молекулярной массой. Они регулируют синтез ДНК, РНК, белка, митотическое деление клеток различных тканей, процессы роста, дифференцировки и жизнедеятельности.

Эта особенность развивающейся нервной системы выделять нейротрофические факторы при ее повреждениях имеет огромное значение в стимуляции репарационных процессов.

Гистологическое исследование тканей головного мозга недоношенных новорожденных убеждает, что в новых условиях постнатальной жизни происходит преждевременное созревание нервных клеток. Это находит свое отражение в увеличении размеров клеточного тела, в изменении его формы, приближающейся к тому, что имеет место у зрелых нервных клеток, в более правильной ориентации верхушечных отростков и в преобладании протоплазмы над ядром. Для нервных клеток недоношенных детей характерно преждевременное преобразование ядра, в результате чего значительно раньше оформляется дефинитивная структура ядрышка. Резкое увеличение базофилии протоплазмы и раннее появление в ней глыбок хроматинового вещества указывают на преждевременное функционирование ядра и ядрышка по типу, характерному для взрослого человека.

Переход недоношенного ребенка на легочное дыхание, изменение состава ликвора и избыточное количество внешних раздражителей сопровождаются не только ранним созреванием клеточных ядер и переходом их на новый уровень функциональной деятельности, но и прекращением кариокинетического деления ядер в мозжечке. Нарушение этого процесса ведет к быстрому рассасыванию наружного зародышевого слоя в коре полушарий и червя мозжечка, который у нормально развивающихся детей исчезает только к концу первого года жизни. В связи с этим можно предположить, что кора мозжечка недоношенных детей имеет меньшее количество клеток, чем у детей с нормальной продолжительностью внутриутробного развития. В коре полушарий головного мозга недоношенных детей переход в новые условия существования сказывается в замедлении роста парапластического вещества. Поэтому, по меньшей мере, в течение 2 месяцев внутриутробной жизни величина поперечника коры 17-го поля у недоношенных детей соответствует размерам коры того же поля у плодов, возраст которых на 1–2 месяца меньше.

Таким образом, мозг недоношенных детей обладает рядом особенностей. Эти особенности могут быть выражены по-разному, в зависимости от того, на какой стадии развития мозга плода прерывается беременность. Скорость процессов прежде-

временной дифференцировки мозга в значительной мере определяется условиями, в которые недоношенный ребенок попадает после рождения.

Известно, что нервная система начинает функционировать очень рано, уже у эмбриона 9–12 недель внутриутробной жизни. Это проявляется в виде возникновения рефлекторных актов (движения головой, сосания, хватания, глотания и пр.). К 5–6 месяцам плод превращается в достаточно развитый организм, обладающий двигательными рефлексам, которые во многом свойственны и новорожденному ребенку. Вне зависимости от срока недоношенности у детей обычно выявляется целый комплекс рефлексов, получивших в литературе название «примитивных», «физиологических» или рефлексов «врожденного автоматизма». Эти рефлексы являются временными и обусловлены только незрелостью мозга. Высшие отделы мозга, видимо, принимают незначительное участие в рефлекторной деятельности. Последняя осуществляется с помощью рефлекторной дуги, включающей ствол мозга и спинальные сегменты, то есть структуры, которые к этому времени имеют миелиновый футляр.

Многие рефлексы врожденного автоматизма (сосательный, глотательный, поисковый, кохлеопальпебральный, супраорбитальный, назопальпебральный, хоботковый, ауриколоцефальный, хватательный, ладонно-рото-головной или рефлекс Бабкина, рефлекс Моро, рефлекс ответа пальцев, рефлекс Галанта, Переса, опоры, выпрямления и ходьбы, нижний хватательный, рефлексы плаванья и ползанья – рефлекс Бауэра и др.) могут вызываться у недоношенных детей.

Незрелость нервной системы у недоношенных детей проявляется не только наличием физиологических рефлексов. Она характеризуется другими клиническими формами, которые часто затрудняют оценку состояния нервной системы у недоношенных детей в периоде новорожденности. Эти клинические проявления незрелости обычно трактуются как следствие подкорковой деятельности мозга, не подавляемой более высшими отделами – корой головного мозга. Среди этих симптомов незрелости следует назвать: снижение спонтанной двигательной активности, мышечную гипотонию и гипорефлексию, мелкий и непостоянный тремор конечностей и подбородка, легкий атетоз, легкое и непостоянное косоглазие, мелкий и непостоянный горизонтальный

нистагм и др. Эти неврологические изменения являются обычно кратковременными и не превышают 2–3 недель. Длительность их обнаружения в значительной мере зависит от степени недоношенности: чем меньше степень незрелости, тем быстрее происходит исчезновение этих симптомов.

Вторым, не менее существенным фактом является чрезвычайно высокая ранимость нервной системы у преждевременно рожденных детей, которая обусловлена незавершенностью строения ее отдельных компонентов и, в частности, ее сосудов: их ломкость и повышенная проницаемость. Большое значение имеет также несовершенство гуморальных факторов: недостаточность кроветворения в печени, нарушение свертываемости крови, повышенная склонность к кровотечениям (недостаток проконвертина, протромбина, фактора X и др.).

Электроэнцефалография (ЭЭГ) у недоношенных детей отражает существующую у них незрелость мозга в целом и отдельных его анатомических структур. В процессе созревания различных отделов мозга происходят и значительные изменения его биоэлектрической активности. Впервые электрическая активность мозга регистрируется уже у эмбриона 3 месяцев внутриутробной жизни. При этом определяются нерегулярные медленные волны низкой амплитуды. К 5-му месяцу внутриутробной жизни еще отсутствует регулярный ритм, преобладают диффузные высокоамплитудные медленные волны в виде вспышки активности продолжительностью от 3 до 20 сек., перемежающихся с группами ритмических колебаний с частотой 4–5 и 9–12 в сек. Нередко регистрируется асинхронность ЭЭГ по полушариям мозга. Только к 6-му месяцу жизни (это совпадает с анатомическим оформлением мозга) электрическая активность приобретает более регулярный характер – 5 колебаний в сек. Регистрируется в виде вспышек, продолжительностью до 2 сек., сочетающихся с медленными волнами (1–3 в сек.) Причем, в различных точках одного и того же полушария мозга электрическая активность имеет однотипный характер. На 7-м месяце внутриутробной жизни проявляются первые признаки дифференцировки различных областей мозга. Регистрируется затылочно-височная организация электрической активности, но на ЭЭГ все еще сохраняется прерывистый пароксизмальный характер. 8-й месяц внутриутробной жизни является как бы переломным моментом в формировании

биоэлектрической активности мозга, и по своему характеру она уже начинает напоминать ЭЭГ доношенных новорожденных. Итак, у недоношенных новорожденных, как правило, регистрируются низкоамплитудные, медленные, нерегулярные волны, сопровождающиеся краткими вспышками регулярных волн частотой 5–13 Гц, а также присутствием частых нерегулярных низкоамплитудных волн (до 50 Гц). Часто значительные участки кривой бывают близки к изоэлектрической линии. Только к 1–3-му месяцам постнатальной жизни ЭЭГ по своему типу начинает приближаться к ЭЭГ, свойственным для доношенных новорожденных. Большая изменчивость биоэлектрической активности мозга у новорожденных, низкий вольтаж и другие особенности ЭЭГ обусловлены морфологической и функциональной незрелостью мозга, и это в значительной мере затрудняет трактовку полученных данных и использование этого метода в целях ранней диагностики мозговых повреждений.

Таким образом, ранний постнатальный период развития детей, родившихся преждевременно, характеризуется морфологической и функциональной незрелостью центральной нервной системы, прежде всего коры больших полушарий мозга.

Именно этим объясняются особенности поведения недоношенных в этот период жизни и те срывы адаптации, которые так часто наблюдаются у этих детей и связаны с отсутствием необходимой, координирующей работы всех органов и систем организма, функции коры мозга, и, наконец, особенностями самих корковых процессов.

На ранних стадиях развития недоношенного ребенка, когда морфологическое развитие коры головного мозга еще далеко не достигло своей зрелости, имеют место несовершенные, генерализованные реакции, регуляция которых осуществляется, вероятнее всего, на уровне подкорковых структур. Последующее морфологическое созревание и совершенствование функций обеспечивают дальнейшее развитие высшей нервной деятельности ребенка.

В первые месяцы жизни у недоношенных детей появляется способность осуществлять приспособительные функции: угасание ориентировочного рефлекса, выработку условных рефлексов с различных анализаторов; устанавливается периодичность в

смене цикла сна и бодрствования, тесно связанная со временем приема пищи, и т. д.

Особенности формирования высшей нервной деятельности недоношенного ребенка, формирование условных рефлексов и степень их интеграции в значительной мере определяются особенностями развития структурных элементов корковых и подкорковых отделов систем анализаторов.

РАЗДЕЛ 2. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кровоснабжение головного мозга новорожденных детей обеспечивается двумя артериальными системами: каротидной (aa. carotides internus) и вертебральной (aa. vertebralis). Вертебральные артерии берут начало от подключичных артерий, входят в канал поперечных отростков позвонков, на уровне I шейного позвонка покидают этот канал и проникают через большое затылочное отверстие в полость черепа, где располагаются на основании продолговатого мозга. На границе продолговатого мозга и моста мозга вертебральные артерии сливаются в общий ствол крупной основной артерии (a. basilaris). От каждой вертебральной артерии отходят и сразу направляются вниз к спинному мозгу две веточки, которые, сливаясь, образуют переднюю спинальную артерию (aa. spinalis anterior). Таким образом, на основании продолговатого мозга формируется ромб «артериального круга Захарченко», его верхний угол представлен началом основной артерии (a. basilaris), а нижний – передней спинальной артерией (aa. spinalis anterior).

Внутренняя сонная артерия является ветвью общей сонной артерии, которая слева отходит непосредственно от аорты, а справа – от правой подключичной артерии. В связи с таким расположением сосудов в левой каротидной системе поддерживаются оптимальные условия кровотока. Внутренняя сонная артерия проникает в полость черепа через специальный канал, из которого выходит по обе стороны турецкого седла и зрительного перекреста. Непосредственным продолжением внутренней сонной артерии является средняя мозговая артерия (a. cerebri media), идущая по сильвиевой борозде между теменной, лобной и височной долями. Сразу на основании мозга внутренняя сонная артерия отдает вперед под прямым углом переднюю мозговую артерию (a. cerebri anterior). Две передние мозговые артерии ана-

стомозируют с помощью передней соединительной артерии (a. communicans anterior).

Связь двух артериальных систем (каротидной и вертебральной) осуществляется благодаря наличию артериального круга большого мозга (виллизиев круг). Базиллярная артерия, образованная в результате слияния двух вертебральных артерий, вновь разделяется у переднего края моста мозга на две задние мозговые артерии (a. cerebri posterior), которые анастомозируют с внутренними сонными артериями посредством задних соединительных артерий. Таким образом, виллизиев круг образуется основной артерией, задней соединительной, внутренней сонной (средней мозговой), передней мозговой и передней соединительной артериями.

Характерным отличием кровоснабжения мозга является отсутствие привычной «воротной» системы. Ветви виллизиева круга не входят в мозговое вещество, а расстилаются по поверхности мозга, последовательно отдавая многочисленные тонкие веточки, отходящие под прямым углом. Подобное строение, с одной стороны, обеспечивает равномерное распределение кровотока по всей поверхности больших полушарий, а с другой – создает оптимальные условия васкуляризации для коры мозга. Этим же объясняется отсутствие в веществе мозга сосудов крупного калибра – преобладают мелкие артерии, артериолы, капилляры. Наиболее разветвленная сеть капилляров обнаруживается в области гипоталамуса и в субкортикальном белом веществе. Крупные церебральные артерии, расположенные на поверхности мозга, идут в толще паутинной оболочки и, кроме того, поддерживаются своими веточками на определенном расстоянии от мозга. Смещение мозга относительно оболочек (при травме головы) приводит к развитию субарахноидального кровоизлияния за счет растяжения и надрыва «связующих» веточек (рис. 1).

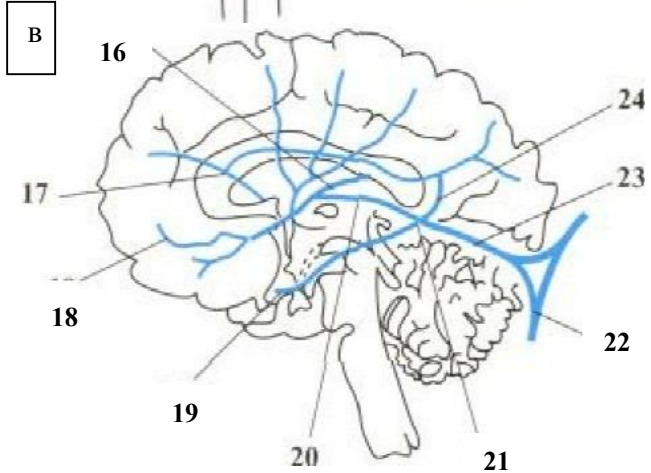
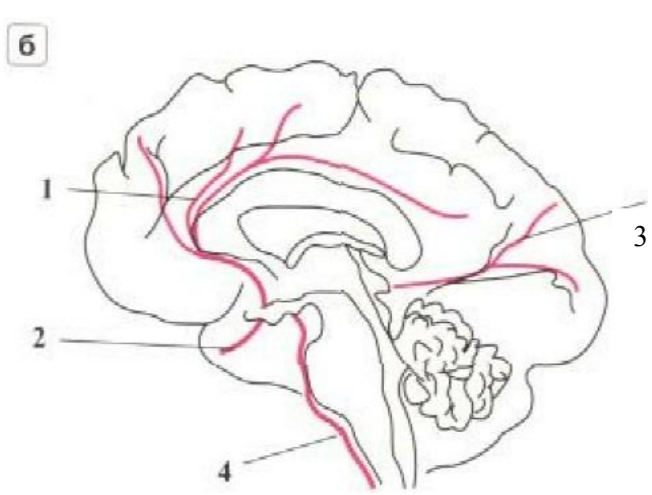
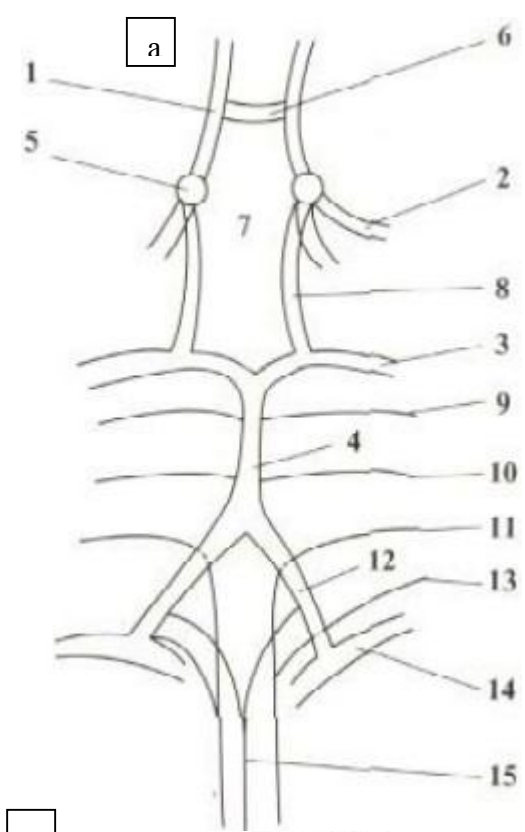


Рис. 1. Схема кровоснабжения головного мозга, а – артериальные сосуды в коронарной плоскости, б – артериальные сосуды в сагиттальной плоскости, в – венозные сосуды в сагиттальной плоскости.

- 1 – a.cerebrant., 2 – a.cerebrimedia,
- 3 – a.cerebripost., 4 – a.basilaris, 5 – a.carotis int.,
- 6 – a.communicans ant, 7 – circulus arteriosus cerebri (Willisii), 8 – a.communicans post.,
- 9 – a.cerebellaris sup., 10 – a.cerebellaris int. ant., 11 – a.cerebellaris int. post, 12 – a.vertebralis,
- 13 – a.spinalis post., 14 – a.subclavia, 15 – a.spinalis ant., 16 – thalamostriate vein,
- 17 – anterior terminal vein, 18 – septal vein,
- 19 – basal vein, 20 – internal cerebral veins,
- 21 – vein Galen, 22 – transverse sinus, 23 – rectus sinus, 24 – int. sagittal sinus

Между сосудистой стенкой и мозговой тканью имеются внутримозговые периваскулярные пространства Вирхова-Робена. В мозге нет лимфатических сосудов. Закупорка устья пространства Вирхова-Робена (в местах входа сосудов в мозг) нарушает нормальную циркуляцию цереброспинальной жидкости и может приводить к возникновению внутричерепной гипертензии.

Внутримозговую капиллярную систему отличает ряд особенностей (отчасти обусловленных отсутствием лимфатических сосудов). Капилляры мозга не имеют клеток Роже (обладающих сократительной способностью) и окружены лишь тонкой эластической оболочкой, не растяжимой в физиологических условиях. Капилляры других органов, сохраняющие способность к сокращению, выполняют одновременно две функции – транссудацию и всасывание, причем в зависимости от внутрикапиллярного давления крови преобладает либо транссудация, либо всасывание. В мозге капилляр – тонкий нерастяжимый сосуд. В связи с этим функции транссудации и всасывания выполняют прекапилляры и посткапилляры, причем различия скорости кровотока и внутрисосудистого давления создают в прекапилляре условия для транссудации жидкости, а в посткапилляре – для всасывания. Таким образом, усложненная система «прекапилляр-капилляр-посткапилляр» обеспечивает равновесие процессов транссудации и всасывания без помощи лимфатической системы.

Развитие сосудистой системы головного мозга соответствует этапам функционального созревания основных структур центральной нервной системы. Первоначально васкуляризируются задние, филогенетически более древние, «зрелые» отделы мозга, а затем среднемозговые и переднемозговые образования. Каротидная и вертебральная системы в первые месяцы эмбрионального развития формируются отдельно, независимо друг от друга. Слияние двух систем и образование валлизијева круга происходит на 3-м месяце внутриутробной жизни. Роль валлизијева круга в обеспечении компенсаторного кровообращения несомненна, однако значительно большее значение имеют множественные анастомозы мелких разветвлений корковых и глубоких ветвей передней, средней и задней церебральных артерий. Развитие широкой сети анастомозов начинается еще в эмбриональном периоде и замедляется в раннем детском возрасте.

Левое полушарие мозга находится в несколько лучших условиях снабжением кровью, чем правое. Это связано с тем, что левая сонная артерия отходит непосредственно от дуги аорты. Необходимо также отметить некоторые возрастные особенности сосудистой артериальной сети мозга. Известно, что сосуды, располагающиеся на поверхности мозга в мягкой мозговой оболочке и получающие кровь из разных источников, обладают большим количеством анастомозов. Особенно велико их количество у плода и новорожденного. По мере роста ребенка происходит их уменьшение. Возможно, этой особенностью строения кровеносной сети можно отчасти объяснить отсутствие у новорожденных четко очерченных неврологических симптомов или синдромов при поражении определенных мозговых артерий. Большие возможности коллатерального кровоснабжения способствуют в значительной мере компенсации наступающих местных расстройств кровообращения.

Кроме этого у недоношенного новорожденного имеется герминальный матрикс до 32–34 недель гестации. Зародышевая ткань содержит полипотентные клетки, которые, мигрируя, образуют 6 слоев нейронов коры больших полушарий и лежащие глубже ядерные структуры. К 35-й неделе внутриутробной жизни зародышевый слой рассасывается. К зародышевому слою тесно примыкают базальные ганглии. Кровоток этих участков мозга имеет ряд особенностей: обильное кровоснабжение хаотично расположенными капиллярами с недостаточно сформированной базальной мембраной (дефицит коллагена), не имеющими тканевой поддержки, затрудненный венозный отток при чрезмерной артериальной циркуляции.

Таким образом, герминальный матрикс – структура головного мозга представляющая собой нейрональный и глиальный «строительный» материал. Сосуды не имеют базальной мембраны и мышечных волокон, повышена фибринолитическая активность стромы. В результате временное повышение артериального давления приводит к переполнению микроциркуляторного зародышевого слоя, вызывая субэпендимальное кровоизлияние (СЭК), а затем при разрыве сосудов ВЖК.

Отток крови из мозга осуществляется по системе поверхностных и глубоких мозговых вен, которые впадают в венозные синусы твердой мозговой оболочки. Поверхностные мозговые

вены (верхние и нижние) собирают кровь из коры больших полушарий и субкортикального белого вещества. Верхние впадают в верхний сагиттальный синус, нижние – в поперечный синус и другие пазухи основания черепа. Глубокие вены обеспечивают отток крови из подкорковых ядер, внутренней капсулы, желудочков мозга и сливаются в одну большую мозговую вену (*v. cerebri magna Galeni*), которая впадает в прямой синус. Вены мозжечка впадают в *v. cerebri magna* и синусы основания черепа.

Из венозных синусов кровь оттекает по внутренним яремным венам, позвоночным венам, а затем по *vv. brachiocephalicae* и впадает в верхнюю полую вену. Кроме того, в обеспечении оттока крови определенное значение имеют диплоические вены черепа, *vv. emissariae* (выпускники, соединяющие синусы с наружными венами черепа), а также мелкие вены, выходящие из черепа вместе с черепными нервами.

Особенностью венозной системы мозга является то, что мозговые вены непосредственно переходят в так называемые венозные синусы. Они образуются за счет дубликатуры твердой мозговой оболочки. В отличие от вен, их стенки неподатливые и плотные, просвет их зияет. Такое строение венозных синусов способствует свободному и быстрому прохождению крови внутри черепа. Однако не спадающие стенки синусов могут быть и неблагоприятным фактором при таких патологических состояниях, как, например, травма черепа с повреждением сосудов. Система венозных пазух насчитывает 21 синус (8 парных и 5 непарных). Наиболее крупным является верхний сагиттальный синус. Он идет по верхнему краю серповидного отростка (*falx cerebri*), получает кровь из поверхностных мозговых вен и широко связан с диплоическими венами и эмиссариями. В нижнем отделе серповидного отростка располагается нижний сагиттальный синус, анастомозирующий с верхним сагиттальным синусом с помощью вен серповидного отростка. Оба сагиттальных синуса связаны с прямым синусом, находящимся в месте соединения серповидного отростка и мозжечкового намета. Спереди в прямой синус впадает большая мозговая вена, несущая кровь из глубоких отделов мозга. Продолжением верхнего сагиттального синуса под мозжечковым наметом является затылочный синус, идущий к большому затылочному отверстию. В месте прикрепления мозжечкового намета к черепу идет парный поперечный синус. Все

указанные синусы соединяются в одном месте, образуя общее расширение – *confluens sinuum*. Поперечные синусы делают изгиб вниз у пирамид височной кости и дальше под названием сигмовидных синусов вливаются во внутренние яремные вены. Таким образом, кровь из обоих сагиттальных, прямого и затылочного синусов сливается в *confluens sinuum*, а оттуда по поперечным и сигмовидным синусам попадает во внутренние яремные вены. Характерными особенностями вен мозга являются отсутствие в них клапанов и обилие анастомозов, что благоприятствует развитию коллатерального кровообращения. Разветвленная венозная сеть мозга, широкие синусы обеспечивают оптимальные условия для оттока крови из замкнутой черепной полости. Венозное давление в полости черепа практически равно внутричерепному. Этим обусловлено повышение внутричерепного давления при венозном застое и, напротив, нарушение венозного оттока при внутричерепной гипертензии. Мозговые вены и синусы твердой мозговой оболочки имеют многочисленные анастомозы не только с венами и друг с другом, но и с диплоэтическими венами, и даже с венами скальпа. Отмеченные особенности венозной системы мозга важны для понимания клиники некоторых патологических состояний, связанных с нарушениями мозгового кровообращения. Быстрое созревание венозной системы на поверхности полушарий головного мозга у недоношенных детей способствует возникновению у них условий для быстрой циркуляции крови, насыщенной кислородом.

РАЗДЕЛ 3. РЕГУЛЯЦИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ФАКТОРЫ НАРУШЕНИЯ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Кровоснабжение головного мозга осуществляется сложной сосудистой системой, нарушение регуляции деятельности которой вызывает расстройства кровообращения, разнообразные по форме, степени выраженности и характеру обусловившего их патологического процесса.

Регуляцию кровотока в головном мозге осуществляют рефлексогенные зоны виллизиева круга и магистральных сосудов. Внутренняя сонная позвоночная, основная артерии и интрацеребральные сосуды имеют обильную иннервацию, посредством которой в ответ на раздражение ангиорецепторов (хемо- и барорецепторов) происходят рефлекторное сокращение и расширение сосудов с изменением скорости кровотока. Для обеспечения нормального кровотока в мозге необходим определенный уровень общего артериального давления крови. Экстракраниальная регуляция мозгового кровообращения осуществляется следующим образом:

а) Рефлекторно с аортально-синокардиальной зоны при повышении общего артериального давления понижается давление в мозговых сосудах, а при понижении общего давления оно повышается.

б) Хемо- и терморелепторные импульсы, воздействия на каротидный синус вызывают прессорные и депрессорные вазомоторные реакции сосудов головного мозга, обуславливающие увеличение содержания углекислоты и уменьшение кислорода, изменение кислотности и температуры крови. Мозговое кровообращение поддерживается общей гемодинамикой, зависящей от деятельности сердца.

Внутричерепные артерии находятся в состоянии тонического сокращения, объем и скорость кровотока в них изменяются в

связи с деятельностью сердца и дыхательной системы. Состояние внутричерепных вен зависит от венозного давления в синусах твердой мозговой оболочки. На регуляцию мозгового кровообращения также оказывают влияние рефлексы с интерорецепторов твердой мозговой оболочки и вестибулярные рефлексы. Центры вазомоторной регуляции находятся в мозговом стволе (ретикулярная субстанция продолговатого мозга, варолиева моста и среднего мозга) и гипоталамической области.

Сужение мозговых сосудов осуществляется при участии симпатических постганглионарных волокон, идущих от звездчатого и верхнего шейного симпатических ганглиев и от симпатического сплетения внутренних сонных и позвоночных артерий.

Особенности кровоснабжения мозга объясняют некоторые стороны патологии мозгового кровообращения. Общая масса внутричерепного содержимого (мозговое вещество, артериальная кровь, венозная кровь и спинно-мозговая жидкость) постоянна. Приток артериальной крови – важный фактор поддержания постоянства внутричерепного давления. Изменение кровенаполнения мозга сказывается на давлении спинно-мозговой жидкости. При расширении мозговых сосудов и затруднении оттока венозной крови из черепа давление спинно-мозговой жидкости повышается, а при спазме мозговых сосудов – понижается. Между венозным и ликворным давлением существует взаимосвязь. При повышении венозного давления повышается давление в спинно-мозговой жидкости. При венозном застое развивается ликворная гипертензия.

Потребление головным мозгом кислорода и глюкозы обеспечивается скоростью мозгового кровотока и емкостью сосудистого мозгового русла. Достаточный мозговой кровоток обеспечивает нормальный обмен веществ в мозге. Скорость мозгового кровотока зависит от состояния общей гемодинамики, общего венозного давления и, особенно, от разности между артериальным и венозным давлением в черепе. Имеет значение сопротивление, оказываемое мозговому кровотоку в артериях при изменении внутричерепного давления, повышении вязкости крови и морфологических нарушениях мозговых сосудов. Играть роль также биохимический и газовый составы крови. Скорость кровотока в мозге зависит от разницы артериального и венозного давления и сосудистой емкости.

Величина кровотока в развивающемся мозге варьирует в разных его отделах: больше в белом веществе, меньше в коре головного мозга, еще меньше в стволе мозга. Кровоток увеличивается в процессе онтогенеза, и эти изменения особенно четко выражены в мозговых полушариях. Состояние церебрального кровотока в большей мере определяется местным метаболическим запросом – явление «физиологической сцепленности». Предполагается следующий механизм реализации: дефицит кислорода сопровождается снижением рН в метаболической активной зоне мозга (при накоплении молочной кислоты), что приводит к снижению рН тканей в периапериальном пространстве, сопровождающемуся дилатацией сосудов мозга и увеличением местного кровотока и доставки кислорода. Затем происходит восстановление рН тканей. Кровоток весьма чувствителен к изменениям рСО₂ артериальной крови. СО₂ диффундирует через стенку сосуда, изменяя рН в стенке, что приводит к вазодилатации. Реакция сосудов на СО₂ изменяется под влиянием ингибиторов простагландинов. Два простагландина (простациклин и тромбоксан А₂), находящиеся в сосудистой системе, видимо, участвуют в регуляции кровотока, так как простациклин обладает мощным сосудорасширяющим эффектом, а тромбоксан А₂ – вазоконстриктор. В этот механизм взаимодействия включается и нейрогенный компонент регуляции мозгового кровотока. Сосуды головного мозга иннервируются аксонами, происходящими из ствола мозга: адренергические волокна обладают вазоконстрикторной, холинергически-сосудорасширяющей функциями мозга. Эти структуры являются анатомическим субстратом, через который ствол распределяет кровоток в соответствии с запросом и потребностями переднего мозга.

Разные отделы мозга характеризуются различными темпами созревания и различной метаболической активностью, о чем свидетельствуют метаболические карты. Известно, что гиперкарбия ведет к увеличению кровотока, это особенно заметно в спинном мозге и стволе головного мозга и менее выражено в белом веществе и коре. В то же время гипоксия на фоне нормокарбии вызывает изменение кровотока более всего в стволе мозга. Гипоксия, видимо, вызывает нарушение корреляции: мозговой кровоток ↔ обмен веществ. При этом мозг новорожденного ребенка распола-

гает таким механизмом, который направлен на сохранение кровотока в стволе.

Таким образом, выделяют несколько механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. 1) Миогенный: повышение артериального давления ведет к повышению внутрисосудистого давления и к возникновению вазоконстрикции. Понижение артериального давления ведет к снижению внутрисосудистого давления и к возникновению вазодилатации. 2) Метаболический: повышение $P_a \text{CO}_2$ и снижение рН в крови ведет к вазодилатации. Понижение $P_a \text{CO}_2$ и повышение рН в крови ведет к вазоконстрикции. 3) Нейрогенный (в тех сосудах, где есть адренергические и холинергические рецепторы). При повышенном влиянии адренергических рецепторов происходит вазоконстрикция. При повышенной активности холинергических рецепторов происходит вазодилатация.

Если механизмы ауторегуляции не нарушены, то мозговой кровоток изменяется только при снижении перфузионного системного давления менее 40 мм рт. ст.

Факторы нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения

- Отслойка плаценты.
- Асфиксия в родах (оценка по Апгар – 4 и менее баллов на первой минуте жизни).
- Гиперкарбия ($p\text{CO}_2$ в крови выше 60 мм рт. ст.).
- Повышение среднего артериального давления – выше 55 мм рт. ст.
- Гипотензия.
- Флюктуация системного артериального давления и церебрального кровотока.
- Введение больших объемов жидкости и гиперосмолярных растворов.
- Апноэ.
- Судороги.
- Гипогликемия (сахар в крови менее 1,7 ммоль/л).
- Ацидоз (рН крови менее 7,2).
- Высокая, стимулированная осмотром или манипуляциями двигательная активность.

- Искусственная вентиляция легких, особенно в жестких режимах (высокое пиковое давление на вдохе, длительный вдох, высокое давление на выдохе).

- СДР, пневмоторакс (за счет повышения венозного церебрального давления).

- Гипернатриемия.

- Гипотермия.

- Постишемическое увеличение мозгового кровотока.

- Нарушение гемокоагуляции (дефицит факторов свертывания, тромбоцитопения).

- Внутриутробная инфекция.

- Неадекватная реакция мозговой и внутрисердечной гемодинамики на гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗФАП) и его закрытие.

- Полифармакотерапия.

- Сердечная недостаточность.

РАЗДЕЛ 4. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Основными причинами развития ВЖК являются гипоксия и нарушение ауторегуляции мозгового кровотока. Это особенно важно, поскольку именно антенатальная и, как правило, более ранняя гипоксия является главным предрасполагающим фактором к развитию ВЖК к моменту рождения и основной прямой причиной развития детского церебрального паралича.

Н. П. Шабалов (2004) рассматривая реакцию новорожденного на тяжелую гипоксию сквозь призму патогенеза шока, отмечает 3 основных периода в течении острой гипоксии: нарушение дыхания и центральной гемодинамики; энергодефицит сердца и мозга; недостаточность отдельных органов или функциональных систем.

Одним из важнейших механизмов патогенеза гипоксически-геморрагического поражения ЦНС (ВЖК) являются нарушения мозгового кровотока. Первым ответом на значительную перинатальную гипоксию служит перераспределение сердечного выброса с увеличением кровоснабжения жизненно важных органов, в частности, головного мозга. Дальнейшая артериальная гипотензия приводит к уменьшению церебральной перфузии. Существенным моментом в развитии гипоксически-геморрагических поражений мозга является взаимоотношение церебральной гипоперфузии и сосудистой архитектоники мозга. У доношенных детей церебральная гипоперфузия затрагивает преимущественно кору головного мозга и парасагиттальные зоны на месте водораздела бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. У недоношенных детей эти зоны менее ранимы из-за наличия анастомозов с менингеальными артериями, но более уязвимо перивентрикулярное белое вещество в областях между субэпидемальными сосудами и пенетрирующими ветвями передней, средней и задней мозговых артерий. Цереб-

ральная гипоперфузия встречается чаще у недоношенных детей и диагностируется при скорости мозгового кровотока менее 10 мл/100 г ткани/мин. Этот параметр зависит от выраженности гипоксии, а также наличия гипо- или гиперкапнии и в норме доношенного ребенка колеблется от 20 до 60 мл/100 г ткани/мин. Установлена взаимосвязь показателей церебрального кровотока, сопротивления сосудов, систолического давления и внутричерепного ликворного давления у здоровых новорожденных и у детей с острой асфиксией различной степени тяжести на фоне и без антенатальной гипоксии. Отмечена роль снижения систолического давления и изменения сопротивления сосудов в зависимости от тяжести гипоксии нарушений и срока жизни ребенка в снижении церебральной перфузии и повышении внутричерепного давления. Выявлена обратная зависимость возникновения гипоксически-геморрагического поражения ЦНС от наличия стойкой легочной гипертензии. Предполагается, что стойкая легочная гипертензия может снизить продукцию свободных радикалов, а следовательно, и возникновение ВЖК.

Особое значение в условиях изменяющегося системного артериального давления имеет сохранность или нарушение цереброваскулярной ауторегуляции – механизма, при котором вазоконстрикция и вазодилатация артериол обеспечивают относительно постоянную перфузию при широких колебаниях системного давления. Отмечено, что механизм ауторегуляции мозгового кровотока при гипоксически-геморрагическом поражении ЦНС нарушается из-за феномена пассивного давления между системным артериальным давлением и церебральным кровотоком. Потеря ауторегуляции приводит к линейной зависимости между этими показателями и делает мозг беззащитным перед широкими колебаниями артериального давления, что способствует либо ишемическому поражению, либо кровоизлиянию. При перинатальных поражениях головного мозга у новорожденных в первые дни жизни преобладает гипокинетический тип гемодинамики, который в последующем переходит в гиперкинетический. Происходит снижение ударного и минутного объемов кровотока, снижение сердечного выброса с повышением тонуса артериальных сосудов. Выраженная прессорная реакция прекапилляров является причиной повышения диастолического давления и снижения пульсового давления.

Доставка кислорода тканям существенно зависит от реологических свойств крови. Сохранение жидкого состояния циркулирующей и депонированной крови – одна из задач гемостаза – функциональной системы организма, обеспечивающей, кроме того, остановку и предупреждение кровотечений при нарушении целостности сосудистой стенки. Центральной фигурой гемостаза как ауторегуляторного процесса является тромбоцит, осуществляющий взаимосвязь эндотелия сосудистой стенки с плазменными белками, клетками крови. Структурная вязкость крови существенно повышается при тяжелой асфиксии, полицитемии – факторах риска развития ВЖК. Функциональное состояние системы гемостаза существенно зависит от течения беременности: у недоношенных детей, родившихся от матерей с длительным течением гестоза (более 4 недель), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, уже при рождении могут выявляться гипокоагуляционная и гипоагрегационная направленность гемостаза и различные виды кровоизлияний, в том числе и внутричерепные.

Необходимо подчеркнуть, что особенности ауторегуляции сосудов головного мозга при гипоксически-геморрагических поражениях мозга зависят от электролитного баланса и ряда биохимических факторов. Доказано, что при гипоксии мозга отмечается нарастание концентрации K^+ и H^+ во внеклеточной жидкости мозга, что приводит к увеличению активности корковых нейронов, дилатационной способности сосудов и снижению их констриктивной способности. Подобный эффект имеют увеличение концентрации аденозина и осмолярность. В то же время гипоксия вызывает снижение концентрации внеклеточного Ca^{2+} со снижением активности корковых нейронов, увеличением сократительной способности церебральных сосудов и уменьшением их дилатационной способности. Доказано увеличение мозгового кровотока в ответ на гипогликемию менее 1,7 ммоль/л.

Первоначально перинатальная гипоксия вызывает перераспределение кровотока между органами, а также гипоксемию и гиперкапнию, которые, в свою очередь, ведут к нарушению сосудистой ауторегуляции – повышению артериального давления, увеличению скорости мозгового кровотока, что может способствовать развитию кровоизлияния.

РАЗДЕЛ 5 . КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

<p>Б) Р 52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза</p>	<p>1. Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное). Характерно для недоношенных</p> <p>2. Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (субэпендимальное + интравентрикулярное). Характерно для недоношенных</p> <p>3. Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное). Характерно для недоношенных</p> <p>4. Первичное субарахноидальное кровоизлияние. Чаще у недоношенных</p> <p>5. Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное). Чаще у недоношенных</p>	<p>Отсутствие специфических неврологических симптомов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Шок • Апноэ • Угнетение → кома • Судороги • Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая) <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) <ul style="list-style-type: none"> • Гипервозбудимость ЦНС • Гиперестезия • Парциальные (фокальные) клонические судороги • Внутричерепная гипертензия (острая гидроцефалия) <p>Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможно бессимптомное течение • Гипервозбудимость → судороги • Глубокое угнетение → судороги • Парциальные (фокальные) судороги • Внутричерепная гипертензия <p>Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией</p>
<p>В) Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)</p>		

РАЗДЕЛ 6. КЛИНИКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Клиническая картина ВЖК весьма противоречива и в зависимости от выраженности кровоизлияний может быть разной. Клинические признаки ВЖК зависят от обширности и скорости его нарастания. Установлено, что у 60–70 % больных ВЖК являются «клинически немymi» и могут быть обнаружены лишь при помощи дополнительных методов обследования (НСГ, КТ). У не менее 12 % внешне здоровых недоношенных новорожденных при нейросонографии выявляются ВЖК. В других случаях состояние новорожденного оказывается тяжелым с первых минут жизни.

В типичном случае более или менее массивное острое ВЖК проявляется: 1) снижением гематокрита без видимой причины и развитием анемии; 2) взбуханием большого родничка; 3) изменением двигательной активности ребенка; 4) падением мышечного тонуса и исчезновением сосательного и глотательного рефлексов; 5) появлением приступов апноэ; 6) наличием глазной симптоматики (неподвижность взора, постоянный горизонтальный или вертикальный ротаторный нистагм, нарушение окулоцефалических рефлексов, отсутствие реакции зрачка на свет); 7) снижением артериального давления и тахикардией. Другие симптомы более редки – судороги, брадикардия, гипертермия, запрокидывание головы назад, тонические позы и др. Судороги у детей с ВЖК могут быть обусловлены и метаболическими нарушениями – гипогликемией, гипокальциемией, гипомагниемией, гипернатриемией. По данным регулярно проводимых ультразвуковых исследований, у 60–75 % детей с ВЖК они развиваются в первые 30 часов жизни. Развитие ВЖК после 3 суток жизни редкое – не более 10 %.

Острое течение заболевания (от нескольких минут до 2–3 суток) характеризуется клиникой нарастающей анемии, диффузной мышечной гипотонией, адинамией, взбуханием большого родничка. Другие симптомы (глазные, судороги) встречаются

реже или менее характерны (приступы апноэ, тахи- или брадикардия). Врожденные рефлексы угнетены. Наблюдаются крупно-размашистый тремор, усиливающийся при движении головы, и тонические судороги, переходящие в опистотонус. Нередко отмечаются пронзительный крик, глазодвигательные расстройства (широко открытые глаза, парез взора, вялая реакция зрачков на свет), вертикальный или ротаторный нистагм, угнетение сосания и глотания. Новорожденные часто лежат на боку с запрокинутой головой, нередко на этой стороне отмечается расширение зрачка. Характерным является резкое ухудшение состояния новорожденного с усилением дыхательных расстройств при перемене положения больного. Среди симптомов, свидетельствующих об остром неврологическом ухудшении, следует выделить снижение сознания, развитие тяжелой гипотонии и респираторной недостаточности. Внутричерепная гипертензия приводит к выбуханию и напряжению большого родничка, появлению симптомов сдавления ствола мозга (децеребрационная поза, отсутствие зрачкового и окуловестибулярного рефлексов, дыхательные расстройства). Наряду с этим об остром ухудшении состояния могут свидетельствовать гипотермия, гипотензия и падение уровня гематокрита. В терминальной фазе развиваются глубокая кома, тонические судороги, апноэ, брадикардия, иногда гипертермия.

Крупнейший американский специалист по неврологии новорожденных J.J.Volpe обратил внимание на волнообразную, скачкообразную клиническую картину, характеризующуюся интермиттирующим течением: периоды повышенной нервно-рефлекторной возбудимости сменяются апатией, что типично для течения подострого течения ВЖК. Наблюдаются повторные приступы апноэ, выбухание и напряжение родничков, мышечная гипер- или чаще гипотония, гипорефлексия и очаговые симптомы (дивиация глазных яблок, нистагм, псевдобульбарные расстройства, косоглазие и др.), симптом Грефе или «заходящего солнца». Судорожный синдром бывает реже, чем при остром течении. Отмечаются метаболические нарушения: ацидоз, гипернатриемия, гипоксия, гиперкапния, гипогликемия. Обычно первыми, кто это замечают, являются медицинские сестры и матери, принимающие участие в уходе за ребенком. При ухудшении состояния уменьшаются спонтанные движения, изменяется цвет кожи, нарастает мышечный тонус. Это пытаются связать с на-

ступающими эпизодами мозговой ишемии и кровоизлияниями первой степени. Однако спинно-мозговая жидкость остается прозрачной. Последующие эпизоды ухудшения могут сочетаться с появлением крови в желудочках мозга или его паренхиме. Это сопровождается апноэ и комой. Типично избыточное кровенаполнение мозга с увеличением венозного давления. Поэтому в первые часы жизни целесообразно ограничивать струйное внутривенное введение жидкости, и особенно гипертонических растворов натрия гидрокарбоната или глюкозы. Причиной смерти новорожденных является прогрессирующее нарушение витальных функций в результате компрессии ствола мозга. Возможно выздоровление, но в большинстве случаев формируется гидроцефалия или церебральная недостаточность. Все новорожденные с ВЖК имеют высокий риск развития постгеморрагической гидроцефалии. Расширение боковых желудочков обнаруживают у детей спустя несколько дней после кровоизлияния. Также быстро происходит возникновение арахноидита. В то же время следует иметь в виду, что обнаружение при НСГ или КТ дилатированных желудочков не всегда является признаком гидроцефалии. Для такого диагноза необходим и другой кардиальный признак – внутричерепная гипертензия. В тех случаях, когда размер желудочков стабилизируется, но внутричерепное давление остается в пределах нормы, последующее развитие детей протекает удовлетворительно и лечения не требует. У части детей клинически внутрижелудочковые кровоизлияния проявляются лишь вегетовисцеральными расстройствами, неспецифической симптоматикой и проходят недиагностированными.

РАЗДЕЛ 7. ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Современная нейросонография (НСГ) является основным методом визуального исследования перинатальных повреждений у новорожденных. Ультразвуковое сканирование головного мозга базируется на свойстве ультразвуковых волн отражаться от границ различных тканевых структур. Все анатомические образования мозга имеют разное акустическое сопротивление, что позволяет в процессе исследования получить их дифференцированное изображение на экране монитора. С помощью нейросонограмм описываются макроструктура мозгового вещества, экзогенность мозгового вещества, размеры и форма ликворных пространств (определение размеров желудочков). Выявление у новорожденных ВЖК и СЭК при помощи ультразвука не представляет затруднений, независимо от размеров и распространенности кровоизлияний. Выявление внутричерепных кровоизлияний у плода – значительно более сложная проблема из-за частой невозможности методически корректно провести исследование головного мозга. Отсутствие в акушерской практике ультразвукового обследования с помощью мультиплоскостной методики сканирования мозга у плода часто не позволяет определять небольшие внутричерепные кровоизлияния.

Под гиперэхогенностью понимается такая эхоплотность мозгового вещества, которая соответствует экзогенности сосудистого сплетения желудочка.

Перивентрикулярная гиперэхогенность бывает короткой (от 1 до 6 дней), промежуточной (7–13 дней), длительной (более 14 дней).

Гиперэхогенность в субэпидемальной области в пери- и интравентрикулярных отделах позволяет предположить наличие пери- или интравентрикулярного кровоизлияния.

Ниже приводится классификация кровоизлияний по M.I. Levene и L.C. Crespigny (1983) в модификации К.В. Ватолина (1995):

I степень – локализованное субэпендимальное кровоизлияние менее 1 см в максимальном размере (одностороннее или двустороннее). Стойкая перивентрикулярная гиперэхогенность не менее 7 дней. Эхографически первая степень кровоизлияния характеризуется появлением в области таламокаудальной вырезки или кпереди от нее образования с повышенной эхогенностью, которое имеет размеры либо менее 4 мм, но расположено кпереди от межжелудочкового отверстия, либо расположено в области таламокаудальной вырезки и по высоте вместе с передними отделами сосудистого сплетения бокового желудочка (в сагиттальной плоскости) превышает 5 мм. Это же образование может быть выявлено во фронтальной плоскости, если кровоизлияние распространяется кпереди от отверстия Монро.

II степень – кровоизлияние более 1 см в максимальном размере без расширения бокового желудочка, проявляющееся гиперэхогенностью и деформацией контура сосудистого сплетения. Характеризуется наличием сгустков в желудочке, которые отличаются от сосудистого сплетения, имеющего аналогичную высокую эхогенность, нетипичной локализацией (лобный рог, затылочный рог) или неровностью поверхности хороида. Для установления II степени имеют также значение корректная вентрикуломегалия и оценка размеров СЭК.

III степень – визуализация тромба в просвете желудочка с расширением его выше антральной части или на всем протяжении. Тромбы определяются как гиперэхогенные структуры, чаще локализующиеся в заднем и нижних рогах. Вентрикулодилатация (фактически постгеморрагическая гидроцефалия) подразделяется на 4 типа: транзиторная дилатация желудочков, персистирующая стабильная постгеморрагическая дилатация, прогрессирующая вентрикулодилатация, персистирующая асимметричная постгеморрагическая вентрикулодилатация.

IV степень – внутрижелудочковое кровоизлияние в сочетании с паренхиматозным, которое трудно дифференцировать от ишемического перивентрикулярного некроза, имеющего аналогичную эхогенность, если область некроза прилежит к области кровоизлияния.

Классификация не учитывает наличие или отсутствие сгустков в области большой цистерны, хотя на практике этот морфологический признак часто коррелирует с особенностями дыхательной функции у новорожденного. Как правило, наличие сгустков в задней черепной ямке возникает при III степени кровоизлияния и характеризуется на сагиттальных сонограммах наличием гиперэхогенного образования ниже червя мозжечка или зоной повышенной эхогенности кзади от продолговатого мозга. При сканированиях с использованием атлантоокципитального доступа у доношенных новорожденных наличие ВЖК и СЭК является редкостью. Однако в отдельных случаях подобная схема развития кровоизлияния может наблюдаться при гестационном возрасте более 37 недель. Если ВЖК возникает у доношенного новорожденного, то обычно источником такого кровоизлияния являются не сосуды герминативного матрикса, а сосудистые сплетения боковых желудочков. Эхографическая картина в таких случаях представляет собой четкие признаки ВЖК без каких-либо признаков СЭК.

Диагностика изолированных субарахноидальных кровоизлияний при помощи ультразвука обычно невозможна независимо от гестационного возраста. Не существует достоверных критериев таких кровоизлияний, если они не сопровождаются формированием объемной гематомы, вызывающей смещение мозговых структур и компрессию мозгового вещества, прилежащего к гематоме (полушария большого мозга или мозжечка).

Эхографические признаки кровоизлияний у плода аналогичны таковым у новорожденных.

Среди других видов внутричерепных кровоизлияний, которые часто возникают у недоношенных новорожденных, можно выделить субарахноидальное кровоизлияние, которое плохо идентифицируется на нейросонограммах и, как правило, визуализируется на уровне сильвиевой борозды в виде ее расширения и гиперэхогенности.

Нейросонографию проводят в первые сутки всем детям, поступившим в отделение патологии новорожденных из роддомов. В дальнейшем НСГ повторяют по клиническим показаниям (возникающие нарушения гемодинамики, КОС, приступы апноэ, дыхательные расстройства, анемизация, утрата коммуникабельности, судороги и др.) При диагностике ВЖК III–IV степени в

НСГ-мониторинг включают вентрикулометрию боковых и III желудочков, оценку проходимости ликворных путей и наличие жидкости в межполушарной щели. В случае наличия НСГ-признаков окклюзии и изменений на различных уровнях (расширение IV желудочка более чем на 5 мм в первый месяц жизни, увеличение боковых желудочков более чем в 2 раза в течение нескольких дней, формирование изолированного IV желудочка и др.) необходимо доплеровское обследование головного мозга для выявления признаков гипоперфузии (повышение индекса периферического сопротивления по базилярной артерии более 0,75, замедление оттока крови по верхнему сагиттальному синусу до $1,6 \pm 0,28$) стволовых структур. У детей с очень низкой массой тела при рождении при окклюзии происходит нарушение кровоснабжения ствола мозга, вследствие ухудшения венозного оттока из задней черепной ямки, что можно рано выявлять при доплерографическом обследовании кровотока мозга. Ранние клинические признаки при окклюзии связаны с дисфункцией ствола мозга и выглядят как «внезапно» развившиеся вялость, мышечная гипотония, гипорефлексия, апноэ, реже генерализованные клонические и тонические судороги. Классические признаки окклюзионной гидроцефалии (выбухание большого родничка, расширение швов, увеличение окружности головы, симптом Грефе и др.) могут появляться спустя несколько недель. Это связано с низким тургором ткани головного мозга и возможностью его сжатия при нарастающей вентрикулодилатации. При обнаружении признаков окклюзии – показания для консультации нейрохирурга. При окклюзии в первые недели после тяжелых ВЖК оптимальным является вентрикуло-субгалеальное дренирование (ВСД). При отказе родителей от нейрохирургического лечения возможно проведение вентрикулярных или люмбальных пункций (при проходимости ликворных путей), подбор дозы диакарба. Раннее проведение ВСД способствует более быстрому лизису сгустков крови и эвакуации токсических веществ, а при замедлении рассасывания крупных сгустков положительный эффект оказывает интравентрикулярное введение активатора плазминогена.

В первые сутки после установки ВСД и исчезновения окклюзии возникают симптомы гипервозбудимости (гиперестезия, гиперкинезы, гипермоторность, беспокойное поведение, судороги), что, очевидно, связано с гиперперфузией мозга после

ишемии. Положительный клинический эффект в этот момент оказывает назначение серно-кислой магнезии, глицина, витамина В₆, финлепсина.

Таким образом, новорожденным детям необходимы постоянный НСГ-мониторинг и периодическое лабораторное исследование ликвора. Кроме того, увеличение белка до 2 г/л и более свидетельствует либо о повторном кровоизлиянии, либо о развитии инфекции (внутриутробной или приобретенной), что требует дополнительных соответствующих обследований. В дальнейшем у детей возможно развитие постгеморрагической гидроцефалии, требующей постановки вентрикуло-перитонеального шунта.

В настоящее время считается, что ультразвуковая диагностика может служить лишь скринингом для выявления детей с подозрением на интракраниальные повреждения. Уточнение диагноза возможно с помощью магнитно-резонансной томографии.

РАЗДЕЛ 8. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

А.С. Иова (1996) представил способ клинико-соноскопической оценки степени тяжести ВЖК, интегрирующий клинические и статистические интересы, а также обеспечивающий сопоставимость различных шкал. Степень тяжести ВЖК у новорожденных определяется сочетанием первичных и вторичных внутричерепных повреждений. Первичные повреждения мозга характеризуются массивностью кровоизлияния (табл. 1). Практически во всех исследованиях, посвященных внутрижелудочковым кровоизлияниям (ВЖК) у новорожденных, тяжесть геморрагии оценивается по шкале L. Papile (1978). Согласно требованиям МКБ-10, необходимо выделять 3 степени ВЖК: субэпендимальное, внутрижелудочковое без прорыва в паренхиму мозга и внутрижелудочковое с прорывом в паренхиму мозга. Это вносит путаницу в оценку тяжести ВЖК. Главный недостаток этих шкал заключается в том, что они не учитывают многообразия клинических вариантов ВЖК (массивности кровоизлияния, степени окклюзии путей ликворооттока и динамики изменений). Расширяющийся арсенал методов лечения ВЖК требует строгой индивидуализации в оценке характера и динамики структурных внутричерепных изменений.

Оценка массивности ВЖК у новорожденных

Степень ВЖК		Массивность кровоизлияния	Степень ВЖК по L. Papile
I*	A	Субэпендимальное кровоизлияние ** менее 5мм	I
	B	Субэпендимальное кровоизлияние 5-10 мм	I
	C	Субэпендимальное кровоизлияние более 10 мм	I
II*	A	В желудочках головного мозга свертки крови, частично его заполняющие, и/или жидкая кровь (желудочки не расширены)	II
	B	Свертки крови заполняют весь боковой желудочек (желудочки) головного мозга, но вентрикуломегалии нет	II
	C	Свертки крови туго заполняют боковой желудочек (желудочки) и не значительно расширяют его (до 20 мм)	III
	D	Свертки крови туго заполняют боковой желудочек (желудочки) и значительно расширяют его (более 20 мм)	III
III*	A	Сверток крови в желудочке и в паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента до 20 мм)	IV
	B	Сверток крови в желудочке и в паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента 20–30 мм)	IV
	C	Сверток крови в желудочке и в паренхиме (размеры внутримозгового фрагмента более 30 мм)	IV

Примечание * - степень ВЖК, соответствующая МКБ-10; ** - кровоизлияние у доношенных новорожденных чаще располагается в сосудистом сплетении.

Первичные повреждения могут вызвать каскад вторичных повреждений, которые нередко становятся непосредственной причиной неблагоприятных исходов. Ранняя диагностика и мониторинг этих изменений являются важнейшей задачей. С этой целью А.С. Иова применил шкалу комы (Глазго/Санкт-Петербург). В ее основе лежит принцип балльной клинико-нейроскопической оценки внутричерепной патологии (табл. 2, 3).

Таблица 2

**Педиатрическая шкала комы Глазго/Санкт-Петербург
(клиническая часть)**

Тест	Возраст пациента			Баллы
Открывание глаз	0–1 год	1–5 лет	Старше 5 лет	
	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	На боль	На боль	На боль	2
	На звук	На звук	На звук	3
	Спонтанное	Спонтанное	Спонтанное	4
Эмоциональ- ная реакция на боль или рече- вая активность	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	Гримаса боли	Беззвучный плач	Бормотание	2
	Беззвучный плач	Крик на боль	Отдельные слова	3
	Тихий плач	Бормотание	Отдельные фразы	4
	Громкий плач	Отдельные фразы, адекватная речь	Адекватная речь	5
Общая двига- тельная актив- ность(спонтанн ая или на боль)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	1
	Патологиче- ское разгиба- ние	Патологиче- ское разгиба- ние	Патологиче- ское разгиба- ние	2
	Патологиче- ское сгибание	Патологиче- ское сгибание	Патологиче- ское сгибание	3
	Отдергивание	Отдергивание	Отдергивание	4
	Двигательное возбуждение	Локализация боли	Локализация боли	5
	Некоордини- рованная спонтанная двигательная активность	Произвольные движения, выполнение команд	Произвольные движения, выполнение команд	6

**Педиатрическая шкала комы Глазго/Санкт-Петербург
(сонографическая часть)***

Выраженность внутричерепных изменений	Баллы
Пульсация головного мозга	
Ослаблена	1
Резко угнетена	2
Отсутствует	3
Изменения на уровне среднего мозга	
Сужение щели Биша	1
Незначительная односторонняя компрессия среднего мозга	2
Значительная односторонняя компрессия среднего моз- га	3
Незначительная двусторонняя компрессия среднего мозга	4
Значительная двусторонняя компрессия среднего мозга	5
Признаки латеральной дислокации	
Легко выраженные	1
Умеренно выраженные	2
Резко выраженные	3
Изменения желудочков головного мозга	
Легкие (сужение, расширение, деформация)	1
Умеренные (сужение, расширение, деформация)	2
Выраженные (сужение, расширение, деформация)	3
Резко выраженные (сужение, расширение, деформа- ция)	4

Тяжесть вторичных внутричерепных повреждений по шкале комы (Глазго/Санкт-Петербург) оценивается дробью: в числителе сумма баллов по клинической шкале, а в знаменателе сумма баллов по сонографической шкале. Выделяют следующие варианты типов течения заболевания: А – регрессирующий, В – стабильный, С – медленно прогрессирующий, D – быстро прогрессирующий. Обобщенная оценка тяжести первичных и вторичных повреждений может выглядеть как «ВЖК IIВ степени (14В/6D)». Это означает, что свертки крови заполняют боковые желудочки головного мозга, вентрикуломегалии нет, а клиническое благополучие обманчиво, поскольку имеются выраженные и быстро прогрессирующие вторичные изменения (например, отек мозга с сужением желудочков и компрессией среднего мозга). Предлагаемый способ клинико-соноскопической оценки степени тяжести ВЖК позволяет интегрировать клинические и статистические интересы, а также обеспечивает сопоставимость различных шкал.

РАЗДЕЛ 9. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯ- НИЯМИ

Основой успешного выхаживания новорожденных с ВЖК является обеспечение комфортной окружающей среды, которая в определенной степени имитирует внутриматочные условия. Особенно это касается детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Необходим охранительный режим: уменьшение интенсивности звуковых и световых раздражителей, максимально щадящие осмотры, пеленание и выполнение различных процедур, сведение до минимума болезненных назначений, «температурная защита», предупреждающая как охлаждение, так и перегревание, участие матери в уходе за ребенком.

Температурный комфорт обеспечивается чаще всего помещением пациента в инкубатор, температурный режим которого в значительной степени регламентируется степенью зрелости ребенка. Оптимальным следует считать тот режим, при котором удается поддерживать ректальную температуру от 36,4 °С до 37,0 °С. Выхаживание глубоконедоношенных детей целесообразно проводить в инкубаторах интенсивного ухода. Последние имеют наибольшие возможности в обеспечении теплового комфорта. Как известно, теплопотери у ребенка происходят за счет теплопроводности, конвекции, испарения и в большей степени (до 58 %) радиации. Двойная стенка интенсивной модели инкубатора в первую очередь направлена на снижение этого вида теплопотерь.

Чтобы предотвратить пролежни, которые легко возникают у недоношенных новорожденных, необходимо не реже одного раза каждые 3–4 часа менять положение тела ребенка. Для недоношенных детей целесообразно использование осциллирующих матрасиков. Теплый воздух, проходя через ячейки матрасика, создает осциллирующие движения, напоминающие сокращения

матки. В результате этого стимулируются проприоцептивные рефлексы, урежаются приступы апноэ, обеспечиваются комфортные условия для пациента.

Ребенок не должен голодать. Кормят детей в зависимости от состояния – либо парентерально, либо через постоянный транспилорический или разовый зонд. Причем в первые дни ВЧК не только высасывание из груди, но и кормление из бутылочки – чрезмерная нагрузка для ребенка. При парентеральном питании очень важен ритм, предотвращающий перегрузку объемом и гипертензию, но, с другой стороны, не допускающий и гиповолемию, гипотензию, обезвоживание, гипервязкость.

Обычные процедуры ухода за тяжелыми недоношенными новорожденными могут существенным образом сказываться на их состоянии.

При отсасывании слизи из интубационной трубки возникает гипоксия, а также ателектазирование легких из-за отсоединения от респиратора. Для сокращения времени, необходимого для отсасывания, целесообразно использовать включенные в дыхательный контур адапторы для трахеальных катетеров, а также увеличивать концентрацию кислорода в дыхательной смеси не менее чем на 15 %.

Частое взвешивание нарушает охранительный режим. Поэтому в каждом конкретном случае следует решить, насколько больше вреда или пользы может принести эта процедура. При взвешивании ребенка каждые 24–48 часов для контроля за водным балансом необходимо тщательно измерять диурез.

Обстановка в отделении интенсивной терапии неблагоприятна для новорожденных – яркое освещение в течение 24 часов, шум, частые манипуляции с ребенком. Даже на громкий звук дети отвечают отрицательными физиологическими изменениями (заметным учащением пульса), не говоря уже об их ответе на врачебный осмотр.

Цель хорошего ухода за новорожденными в критическом состоянии – уменьшить количество стрессорных воздействий, сохранив очень тщательный и внимательный контроль за всеми функциями их организма.

Для этого важно организовать мониторинг, который включает:

- частоту сердечных сокращений,

- частоту дыхания,
- артериальное давление,
- температуру тела,
- напряжение кислорода и углекислого газа в крови,
- насыщение гемоглобина кислородом,
- определение билирубинового индекса (транскутанно),
- определение кислотно-основного состояния
- определение гематокрита,
- определение уровня глюкозы в крови,
- биохимическое исследование электролитов.
- ультразвуковой скрининг внутренних органов: мозг, сердце, печень, надпочечники, почки, вилочковая железа.

При парентеральном питании не следует для профилактики тромбирования катетеров использовать гепарин, ибо даже малые его дозы (1–2 ЕД/кг/час) увеличивают риск повторного развития ВЖК. Учитывая, что для регулярного (1 раз 3–6 ч) биохимического мониторинга в вышеуказанном объеме необходимы частые заборы крови, целесообразна постановка сосудистого катетера, что позволит осуществлять парентеральное питание и лабораторный контроль.

Все исследования, включая ультразвуковое и рентгеновское, в оптимальном варианте должны проводиться на месте, у постели больного. Следует заметить, что большинство перечисленных методов контроля могут выполняться в неинвазивном варианте.

РАЗДЕЛ 10. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Достаточно часто рождение ребенка с ВЖК бывает неожиданным как для акушеров, так и для неонатологов. Поэтому пик терапевтической активности практических неонатологов приходится на ранний неонатальный период.

Наиболее важными задачами, которые решаются в процессе реанимации и интенсивной терапии новорожденных с ВЖК, являются:

- обеспечение адекватной легочной вентиляции;
- поддержание стабильного уровня системной и церебральной гемодинамики;
- постоянный мониторинг и осторожная коррекция уровня сывороточной глюкозы и нарушений водно-электролитного баланса;
- профилактика и контроль развития судорог и отека мозга.

Каждая из вышеперечисленных задач подразделяется на целый ряд более или менее крупных проблем, решение которых может осуществляться различными путями. Конечный результат их решения тем или иным образом сказывается на тяжести течения и отдаленных исходах гипоксически-ишемических поражений головного мозга.

Дыхание. Постоянный мониторинг газового состава крови каждые 2–4 часа является необходимым условием успешной терапии и профилактики сопутствующих осложнений в постасфиктическом периоде. Уровень напряжения кислорода в капиллярной крови (pO_2) необходимо поддерживать на уровне 60–80 мм рт. ст., а углекислого газа (pCO_2) в интервале от 35 до 40 мм рт. ст. При нарастании pCO_2 выше 60 мм рт. ст. необходимо начать проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Гипероксия, сопутствующая периоду постасфиктической реперфузии, значительно повышает риск повреждения нервной ткани из-за накопления реактивных гидроперекисных соединений; неадекватная реакция церебральных сосудов в ответ на гипероксию может сопровождаться региональным сосудистым спазмом, усилением ишемии или развитием феномена «неравномерной церебральной перфузии». Поэтому во многих зарубежных публикациях интенсивно обсуждается вопрос о целесообразности проведения респираторной поддержки не кислородно-воздушной смесью, а обычным атмосферным воздухом.

Жидкость. Контролируемые исследования, проведенные за рубежом, а также отечественный опыт свидетельствуют о том, что введение небольших объемов жидкостей в первые сутки перинатального периода, как правило, дает лучший результат. Напротив, перегрузка жидкостью чревата развитием или нарастанием отека мозговой паренхимы и усилением относительной гипонатриемии, что, в свою очередь, может привести к повышению возбудимости мозга и возникновению судорог.

Инфузионная терапия проводится из расчета 30–60 мл/кг в первые 24 часа из-за наличия в этот период олигурии, связанной с повышением секреции антидиуретического гормона (АДГ) и ишемией почек. Исключения составляют ситуации, когда отчетливо выражены признаки гиповолемического состояния.

Оценка водного баланса осуществляется при помощи мониторинга, включающего:

- ▶ измерение системного АД, сопоставление величины АД и ЧСС;
- ▶ определение величин гемоглобина и гематокрита в центральных сосудах и на периферии;
- ▶ определение концентрации общего белка, мочевины, Na, Cl, K, креатинина в сыворотке крови (желательно исследовать осмомоляльность сыворотки);
- ▶ определение концентрации Na, Cl, K, мочевины в моче;
- ▶ определение суточного диуреза и удельного веса мочи (желательно исследовать осмомоляльность мочи);
- ▶ взвешивание (ежедневно).

Глюкоза крови. Необходимо исследовать уровень глюкозы в капиллярной крови каждые 2–4 часа. Уровень гликемии должен

поддерживаться на уровне 4–6 ммоль/л путем внутривенного введения 5–15 % раствора глюкозы.

Следует избегать развития гипогликемии, при которой снижается энергетическое обеспечение нейронов и, следовательно, повышается риск развития судорог.

В свою очередь, гипергликемия может стать причиной избыточного накопления лактата, нарастающего метаболического внутри- и внеклеточного ацидоза, приводящего в итоге к развитию смешанного отека мозга. Другим возможным осложнением гипергликемии является осмотический диурез и ассоциированные с ним водно-электролитные нарушения. Однако некоторые исследователи считают оправданным парентеральное введение дополнительных количеств глюкозы недоношенным детям, поскольку предполагают наличие у данного контингента новорожденных возраст-специфического феномена протекторного влияния гипергликемии на паренхиму незрелого мозга при гипоксически-ишемических состояниях.

Электролиты крови. Гипонатриемия ($\text{Na} < 130$ ммоль/л). При отсутствии избыточных потерь натрия с мочой наиболее вероятной причиной данного состояния является повышенная секреция АДГ. В современной неонатологической литературе такое состояние получило название «синдром неадекватной секреции АДГ» (СНАДГ).

Диагностика СНАДГ основывается на следующих лабораторных показателях:

- ◇ осмомоляльность мочи выше осмомоляльности сыворотки;
- ◇ сниженный диурез;
- ◇ высокий уровень Na в моче и высокая относительная плотность мочи;
- ◇ низкий уровень Na в сыворотке и низкая осмомоляльность крови.

Ведение детей с СНАДГ предполагает ограничение объема инфузионной терапии. При гипонатремических состояниях, обусловленных другими причинами, необходимо проводить коррекцию уровня натрия в сыворотке крови, используя в зависимости от остроты ситуации растворы натрия хлорида различной концентрации (от 0,9 до 10 %).

Гиперкалемия (уровень калия $>5,5$ ммоль/л) может возникать на фоне ацидоза (калий покидает клетки, в основном эритроциты, обмениваясь на ионы водорода). Поэтому при сохраняющемся ацидозе нельзя добавлять в инфузионные растворы препараты калия до нормализации диуреза.

Гипокалемия (уровень калия $<3,5$ ммоль/л) может развиваться позднее при избыточных потерях ионов калия с мочой (вследствие вторичного гиперальдостеронизма) или при неконтролируемом использовании мочегонных препаратов.

Гипокальцемиа (уровень кальция $<1,7$ ммоль/л или ионизированного кальция $<0,7$ ммоль/л). Ранняя гипокальцемиа у новорожденных развивается в связи с тяжелой асфиксией или продолжающейся гипоксией за счет перемещения ионов кальция из крови и экстрацеллюлярных пространств внутрь клеток. Коррекцию гипокальцемии проводят внутривенным введением 10 % раствора глюконата кальция из расчета 100 мг/кг под контролем лабораторных показателей.

Терапия отека мозга, контроль за уровнем внутричерепного давления (ВЧД). После тяжелой интранатальной гипоксии, обычно на 24–48 час жизни, развивается отек мозга. Мозг новорожденного в определенной степени толерантен к незначительному повышению ВЧД, благодаря открытым родничкам и незаращенным швам. Однако скорость нарастания отека может превалировать над растяжимостью черепа, что становится причиной повышения ВЧД (верхняя граница нормы у новорожденных приблизительно 6 мм рт. ст.)

Ведение новорожденных с повышенным ВЧД. Перечисленные ниже мероприятия позволяют в определенной степени контролировать повышенное ВЧД, но, к сожалению, оказывают незначительное влияние на дальнейший исход.

■ Ребенок должен находиться в кроватке с приподнятым на 10–15 см изголовьем.

■ Фуросемид в дозе 1–2 мг/кг внутривенно может быть назначен ребенку в олигурическую фазу.

■ Фенобарбитал в дозе 20 мг/кг в сутки внутривенно в большинстве случаев помогает снизить возбудимость мозга и вероятность развития судорожных приступов.

■ Гипервентиляция на ИВЛ с понижением уровня pCO_2 (30–35 мм рт. ст.) может способствовать контролю уровня ВЧД,

однако снижение $p\text{CO}_2$ до более низких значений может сопровождаться падением величины объемного мозгового кровотока и эффективности церебральной перфузии.

■ Маннит в дозе 100 мг/кг/сут (10 мл 10 % раствора кг/сут), вводимый внутривенно капельно в течение суток (для глубоко недоношенных целесообразно разделить суточную дозу на 2 введения), показан для снижения ВЧД в первые 2–3 суток после рождения.

Применение стероидов при развившемся отеке мозга обычно не показано, так как в этом случае они уже не оказывают мембраностабилизирующее действие. Хотя эти мероприятия и способны снизить внутричерепную гипертензию, предотвратить вклинение набухшего мозга и, следовательно, уменьшить сопряженную с этим смертность, они не могут существенным образом уменьшить тяжесть поражения мозга. Не у всех новорожденных удается снизить повышенное ВЧД даже с помощью маннита. Такие дети, как правило, имеют плохой прогноз.

В настоящее время большинство неонатальных центров США при лечении гипоксически-ишемических энцефалопатий предпочитают сокращать суммарный объем проводимой инфузионной терапии и лечить, в основном, постасфиксические судороги.

Терапия судорог при гипоксических поражениях ЦНС. Судорожная активность отмечается примерно у 50–70 % новорожденных, перенесших асфиксию. На долю судорог приходится от 30 до 70 % от общего числа всех неонатальных судорог. В подавляющем большинстве случаев судороги появляются в течение первых 24 часов после рождения у детей с тяжелым и среднетяжелым течением гипоксически-ишемической энцефалопатии. Судороги, развившиеся в первые 24 часа жизни, в большей степени коррелируют с отдаленными неврологическим дефицитом, чем судороги, появившиеся в более поздние сроки.

Активность метаболических процессов в головном мозге резко возрастает при судорожных параксизмах. При этом быстро падает количество макроэргических соединений. Их относительный дефицит, а также повышенный выброс возбуждающих аминокислот, обладающих цитотоксическим эффектом, приводят к дальнейшему повреждению и гибели до сих пор относительно интактных нейронов, ухудшая течение заболевания. Однако су-

ществует мнение, согласно которому судороги необходимы для индуцирования и выработки специфических нейротрофных факторов, которые играют определенную роль в стимуляции процессов репарации и восстановления нервной ткани после тяжелой асфиксии.

В настоящее время признаются необходимыми лечение неонатальных судорог и обеспечение последующего терапевтического контроля. Терапия судорог сводится к коррекции метаболических, системных расстройств и контролю конвульсивной активности мозга противоэпилептическими препаратами. При метаболическом генезе судорог проводится заместительная терапия гипогликемии, гипокальциемии и гипомагниемии. Для коррекции гипомагниемии используется 25 % раствор сульфата магния из расчета 50–100 мг/кг (дозы ≥ 250 мг/кг могут вызвать остановку дыхания, системную артериальную гипертензию и нервно-мышечную блокаду) внутривенно капельно медленно (5–10 мл/час) в 5- или 10 % растворе глюкозы.

Если коррекция метаболических расстройств не купирует судороги, используются антиконвульсантные препараты. При фрагментарных и кратковременных судорогах показано назначение фенобарбитала (фенилэтилбарбитуровая кислота) в дозе 20 мг/кг внутривенно с последующей поддерживающей терапией в дозе 3–5 мг/кг и периодическим мониторингом сывороточного уровня противосудорожных препаратов. Гипоксически-ишемические судороги часто бывают рефрактерны к терапии и могут потребовать назначения более высоких доз фенобарбитала. При резистентных к терапии этим препаратом судорогах следует перейти к введению лоразепама (0,05–0,1 мг/кг) до прекращения судорог. Продолжающиеся судороги лечатся фенитоином (20 мг/кг) и диазепамом (0,3 мг/кг). Эпилептический статус (непрекращающиеся тонические либо клонические судороги, продолжающиеся в течение более 30 минут, или частые перемежающиеся судороги в течение более часа) лечатся внутривенным введением антиконвульсантов кратковременного действия – диазепамом (1–2 мг/кг), лоразепамом или паральдегидом (3 мг/кг).

После прекращения судорог проводится поддерживающая терапия фенобарбиталом или гидантоином. Она прекращается через несколько недель, когда судорожная активность спонтанно утихает. В случае резистентности судорог к такой терапии может

потребуется внутривенное введение клоназепама в дозе 10 мкг/кг в час, лигнокаина, хлорметиазола или вальпроата натрия.

Эффективность антиконвульсантной терапии, оцениваемая клинически, не является достаточно чувствительным индикатором, поскольку у 40–50 % новорожденных детей признаки судорог могут отмечаться на ЭЭГ при отсутствии каких-либо клинических проявлений. Кроме того, новорожденные, находящиеся в реанимационном отделении, часто подвержены воздействию нейромышечных блокаторов (для синхронизации с ИВЛ). Без круглосуточного ЭЭГ-мониторинга судороги у этих детей остаются нераспознанными. Поддерживающая терапия не проводится при метаболических судорогах. Некоторые авторы рекомендуют ограничить лечение только острым периодом, поскольку частота повторного возникновения судорог относительно низка и составляет, по разным источникам, от 8–15 % до 30 %.

РАЗДЕЛ 11. ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Профилактика прежде всего состоит в предотвращении преждевременного рождения ребенка и, по возможности, в предупреждении, раннем выявлении и активном лечении всех тех состояний, которые являются факторами высокого риска ВЖК.

Для предупреждения ВЖК следует избегать значительных колебаний системного АД и резких изменений в интенсивности церебрального кровотока, что требует ранней интубации детей с РДС, минимизирования манипуляций с детьми, отказа от быстрого введения значительных объемов жидкостей. Снижению частоты ВЖК способствует также использование нейромышечных блокаторов у интубированных детей и наркотических анальгетиков, по-видимому, за счет снижения колебаний мозгового кровотока. В литературе имеются данные, что профилактическое назначение матери перед родами (если имеются явные факторы риска асфиксии плода и новорожденного) дексаметазона, фенобарбитала, витамина К, пирацетама, дицинона, индометацина, несколько уменьшает у ребенка в первые сутки жизни частоту и тяжесть ВЖК. Рандомизированные исследования по плановому использованию вышеперечисленных медикаментов ребенку после рождения в целях профилактики ВЖК не дали однозначных результатов.

Индометацин в низких дозах (0,1 мг/кг внутривенно в первые 6–12 часов жизни, затем еще по 2 дозы в последующие двое суток) достоверно снижает частоту и тяжесть ВЖК при незначительных побочных эффектах.

К рутинному назначению *витамина Е* с целью профилактики ВЖК существует двойное отношение. Некоторые авторы отмечают положительный эффект только у 1–5 % детей с очень малой массой тела при рождении, при этом терапевтические концентрации оказываются близкими к потенциально токсиче-

ским, приводящим к развитию некротизирующего энтероколита и бактериального сепсиса, повышению агрегации тромбоцитов, креатинурии, замедлению заживления ран. Однако в группе детей с массой тела менее 750 г назначение *витамина E* может быть оправданным, поскольку у них он вызывает достоверное снижение ВЖК. *Витамин E* назначается внутримышечно в дозе 100 мг/кг сразу после рождения и на 2-й, 4-й, 6-й дни жизни в дозах 15, 10, 10 мг/кг соответственно. Сывороточный уровень препарата составляет при этом менее 3,5 мг/кг. Сообщается о достоверном снижении при использовании *витамина E* частоты развития ВЖК и постгеморрагической гидроцефалии у детей с массой тела менее 1250 г и гестационным возрастом 23–33 недели.

Этамзилат (дицинон) ингибирует эффект простаглицина и усиливает полимеризацию гиалуроновой кислоты в межклеточном пространстве, увеличивая тем самым адгезию тромбоцитов и уплотняя базальную мембрану капилляров. Доказано нормализующее влияние препарата на мозговой кровоток. Проведенные рандомизированные исследования подтверждают возможность применения этамзилата для профилактики внутримозговых геморрагий. Для профилактики ВЖК предложена следующая схема введения этамзилата: 12,5 мг/кг внутривенно струйно в течение первых 2-х часов жизни, затем с 6-часовым промежутками в той же дозе в течение 4 дней.

Что касается *дексаметазона*, назначаемого матери при угрозе преждевременных родов, то, снижая частоту СДР, он уменьшает и вероятность ВЖК. Кроме того, дексаметазон стабилизирует эндотелий сосудов, в том числе и герминального матрикса.

РАЗДЕЛ 12. ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС

Этиология и патогенетическая основа	Варианты клинического течения	Основные нозологические формы	Исходы
Последствия церебральной ишемии-гипоксии I-II ст. (P91.0; P91.4)	Перинатальная <i>транзиторная гипоксически-ишемическая</i> энцефалопатия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Доброкачественная внутричерепная гипертензия (G93.2) 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), умственная отсталость неуточненная (F79) 6. Симптоматические судороги и ситуационно обусловленные пароксизмальные расстройства (R56.0, R56.8) 	Полная компенсация неврологических отклонений на первом году жизни. Могут сохраняться негрубые функциональные нарушения
Последствия гипоксических внутричерепных кровоизлияний I-II ст. (P52.0; P52.5; P52.1)	Перинатальная <i>транзиторная постгеморрагическая</i> энцефалопатия		
Последствия церебральной ишемии-гипоксии и/или внутричерепного кровоизлияния II-III ст. (P21.9 P91.1; P91.2 P91.5; P91.8 P52.1-P52.9)	Перинатальное стойкое (органическое) постгипоксическое и/или постгеморрагическое поражение ЦНС	<ol style="list-style-type: none"> 1. Различные формы гидроцефалии (G91, G91.0, G91.1, G91.2, G91.8) 2. Органические формы нарушения психического развития (БДУ F06.9, F79) 3. Детские церебральные параличи – ДЦП G80 (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 компенсированные к 1 году. Сохраняется тотальный или парциальный неврологический дефицит.

Последствия церебральной ишемии-гипоксии и/или внутричерепного кровоизлияния II-III ст. (P21.9: P91.1; P91.2; P91.5; P91.8; P52.1-P52.9)

Клиническая форма: Перинатальное стойкое (органическое) постгипоксическое и постгеморрагическое поражение ЦНС.

1. Различные формы гидроцефалии (G91, G91.0, G91.1, G91.2, G91.8)

Исключены следующие формы: гидроцефалия врожденная, гидроцефалия вследствие врожденных и постнатальных нейроинфекций и гидроцефалия неуточненная.

Клинический симптомокомплекс.

Гидроцефалия носит органический характер и является следствием перенесенного ранее (в неонатальном периоде) кровоизлияния (чаще ВЖК, субарахноидальных мелкоочаговых) или ишемического церебрального поражения (ПВЛ, нейрональный мультифокальный некроз, парасагиттальный некроз и др.). В зависимости от наличия блока ликворных путей выделяют обструктивные формы и сообщающиеся. Для клинической картины обструктивных форм характерно быстрое увеличение окружности головы, размеров родничка, расхождения черепных швов. На коже лобных и височных областей выражено расширение поверхностных вен. Беспокойное поведение, нарушение сна, обильные срыгивания и рвота, при изменении положения головы. Глазные симптомы (симптом Грефе, «заходящего солнца», сходящееся и расходящееся косоглазие, различные виды нистагма, экзофтальм). Прирост окружности головы ежемесячно может превышать 3–4 см.

Среди двигательных нарушений преобладают мышечная гипотония с постепенной трансформацией в экстензорную гипертонию мышц конечностей, разгибателей шеи и туловища. Сухожильные и периостальные рефлексy высокие с расширением их зон и рефлексорными синкинезиями, выявляются стойкие патологические рефлексy, клонусы.

Для клинической картины сообщающихся форм гидроцефалии характерно относительно медленное прогрессирование (прирост окружности головы может не превышать 3 см в месяц). При нормотензивных формах, которые, как правило, являются следствием перенесенных ишемических повреждений паренхимы мозга, возможно сочетание микроцефалии с нормотензивной гидроце-

фалией. В основе данных изменений лежит атрофия больших полушарий с преимущественной локализацией в лобно-височных областях. Преобладающими в клинике являются грубая задержка психомоторного развития, раннее формирование ДЦП.

Дополнительные методы исследования:

НСГ – выявляется симметричная или асимметричная вен-трикуломегалия в зависимости от уровня окклюзии. Расширение полости Верге, III или IV желудочков, большой цистерны, меж-полушарной щели, силвиевой борозды, субарахноидальных пространств. При нормотензивных формах – расширение субарах-ноидальных пространств, расширение и деформация боковых желудочков.

КТ – определяется расширение ликворосодержащих пространств (симметричная или асимметричная вен-трикуломегалия), расширение субарахноидальных пространств. Для обструктивных форм характерно снижение плотности в перивентрикулярных областях. Для сообщающейся гидроцефалии характерны умеренное расширение ликворосодержащих пространств и признаки корковой и центральной атрофии.

МРТ проводится по показаниям (для исключения врожденных аномалий ликворной системы и других форм церебральной дисгенезии).

Исследование глазного дна – выявляются спазм артерий и расширение вен. В случаях быстро прогрессирующей внутричерепной гипертензии (окклюзионных формах) возможны отек и атрофия дисков зрительных нервов.

ЭЭГ – изменения биоэлектрической активности при гидроцефалии не имеют нозологической специфичности. Могут отмечаться задержка и/или нарушение формирования возрастной биоэлектрической активности, регуляторные нарушения в цикле сна в виде нарушения процессов углубления сна (наличие пролонгированной фазы неопределенного сна, инверсия фаз сна). В фазе спокойного сна отмечаются сглаживание топографического распределения медленноволновой активности, изменение продукции веретен сна, смещение их фокуса в париетальные отведения или генерализация, феномен «перетекания сигма-ритма». Возможно выявление пароксизмальной активности в виде коротких балатерально-синхронных вспышек высокоамплитудной активности частотой около 7–8 Гц с максимальной амплитудой в централь-

ных и латеральных фронтальных отведениях, диэнцефальных острых волн, а также высокоамплитудных (свыше 250 мкВ) физиологических ЭЭГ-феноменов сна – К-комплексов, вертекс-потенциалов), косвенно свидетельствующих о снижении порога судорожной готовности мозга. Отклонение в ЭЭГ наиболее часто встречается в тех случаях, когда развитие гидроцефалии стало следствием перенесенного ранее менингита или интравентрикулярного кровоизлияния. Фокальные изменения в ЭЭГ детей с гидроцефалией являются маркерами тех повреждений мозга, которые стали причиной ее развития и не носят нозологической специфичности. На фоне интеркуррентных заболеваний может отмечаться транзиторное увеличение индекса медленноволновой активности, иногда латерализованное, которое не имеет отчетливой корреляции с повышением внутричерепного давления. Однако, в некоторых случаях, даже при наличии повышения внутричерепного давления и быстрого увеличении окружности головы, биоэлектрическая активность мозга может иметь незначительные отклонения от нормы.

Исходы: зависят от формы гидроцефалии, этиологии своевременности диагностики и терапии (в том числе нейрохирургической коррекции). Возможна частичная компенсация или формирование стойких органических синдромов.

Пример диагноза: *Гидроцефалия нормального давления (G91.2). Последствия перинатальной церебральной ишемии-гипоксии III степени.*

2. Органические формы нарушения психического развития (БДУ F06.9)

Исключены: врожденное слабоумие и врожденные аномалии ЦНС, нарушения психического развития при ДЦП.

Клинический симптомокомплекс

В клинике преобладают симптомы ранней задержки формирования возрастных психических и предречевых навыков при общей и часто умеренной задержке моторных функций. Значительное снижение потребности в общении с окружающими, однообразие эмоциональных реакций, отсутствие или низкий уровень познавательной активности, целенаправленной деятельности.

Отмечается малый прирост окружности головы по сравнению с нормативными показателями (вторичная или относительная микроцефалия).

Мышечный тонус чаще снижен, преобладает гипоксически-астатический синдром. При выявлении задержки психического и предречевого развития необходимо исключить патологию сенсорных систем (зрения и слуха).

Дополнительные методы исследования:

НСГ, КТ, МРТ – выявляются признаки атрофии коры преимущественно в лобно-височных областях.

ЭЭГ – может отмечаться задержка и/или нарушение формирования возрастной биоэлектрической активности различной степени выраженности, без нозологической специфичности, что не может служить основанием для диагноза задержки психического развития. Изменения БЭА могут быть представлены замедлением и дезорганизацией α -ритма, нарушением его топографического распределения со смещением фокуса в теменные отделы, а также повышение индекса тета-активности в центральных и передних отделах полушарий. Могут отмечаться высокоамплитудные β -веретена в центральных и лобных отделах полушарий, а также высокоамплитудные билатерально-синхронные вспышки q -диапазона в передних отделах полушарий. Вместе с тем отсутствие выраженных изменений на ЭЭГ также не может свидетельствовать о нормальном психическом развитии ребенка.

ЗВП и СВП – позволяют оценить состояние сенсорных систем: зрение и слух. Данные, получаемые при обследовании, нозологически неспецифичны, могут отмечаться удлинение латентного периода и выпадение отдельных компонентов ВП, свидетельствующих об определенном уровне поражения сенсорной системы.

Заключение клинического психолога.

Исходы: возможна частичная компенсация или ее отсутствие в виде грубого нарушения психомоторного и предречевого развития.

3. Формирующиеся и сформированные детские церебральные параличи – ДЦП G80 (G80.0-G80.9)

Исключены врожденные и наследственные заболевания нервной и нервно-мышечной системы болезни опорно-двигательного аппарата, нейродегенеративные болезни.

Клинический симптомокомплекс

Клинические формы формирующихся ДЦП зависят от топика поражения и возраста ребенка. Общим для всех форм является постепенное развитие стойких двигательных нарушений, которые клинически начинают проявляться по мере созревания различных отделов нервной системы ребенка. Такая клиническая динамика создает ложное впечатление о прогрессировании заболевания (псевдопрогредиентность). Для недоношенных детей с малым сроком гестации (28–34 нед) характерно наличие периода «многого благополучия» в течение первых 3–6 мес. жизни.

При тяжелых поражениях коры и субкортикальных структур (например, при парасагиттальном некрозе формируется тетра- и/или диплегические формы ДЦП). При поражении преимущественно базальных ганглиев (*status marmoratus*) – дискинетическая (гиперкинетическая) форма. При перивентрикулярных лейкомаляциях – спастические диплегии.

При очаговых односторонних поражениях в проекциях двигательных зон коры формируются гемиплегические формы ДЦП.

Атактические формы ДЦП могут быть следствием поражения мозжечка или лобных долей головного мозга. При поражениях мозжечка преобладают симптомы атаксии, тремор в руках на фоне мышечной гипотонии.

При поражении лобных долей больших полушарий преобладают проявления астазии-абазии, мышечной гипотонии с последующей трансформацией в спастические нарушения на 1-м и 2-м году жизни.

Практически для всех форм ДЦП характерно наличие патологических рефлексов, клонусов, синкинезий.

Задержка психоречевого развития при различных формах ДЦП варьирует от минимальных до тяжелых нарушений.

Дополнительные методы исследования:

НСГ, КТ, МРТ – выявляются различные по объему и локализации структурные нарушения.

ЭНМГ – проводится для дифференциальной диагностики нервно-мышечных заболеваний.

Данные ЭЭГ при ДЦП отражают тяжесть и локализацию повреждения мозга, обусловившего развитие двигательных расстройств, безотносительно к его этиологии.

Наиболее общими изменениями являются различные варианты задержки и/или нарушения формирования возрастной корковой ритмики и нарушения корково-подкорковых взаимодействий, а также полиморфная патологическая активность, в том числе эпилептиформного характера. Последний вид активности может регистрироваться даже при клиническом отсутствии судорог у пациента.

Заключение клинического психолога.

Пример диагноза: *Спастическая диплегия (G80.1). Последствия перинатальной церебральной ишемии-гипоксии II-III степени.*

4. Симптоматические эпилепсия и эпилептические синдромы раннего детского возраста (G40; G40.1; G40.2; G40.4; G40.6; G40.8; G40.9; G41.0-G41.9)

Исключены все варианты идиопатических эпилепсий и эпилептических синдромов, а также симптоматические формы при наследственных обменных и дегенеративных заболеваниях и аномалиях головного мозга.

Клинические симптомокомплексы

Все формы симптоматических эпилепсий и эпилептических синдромов на первом году жизни, обусловленные органическим перинатальным гипоксическим и/или геморрагическим поражением головного мозга, разделяют на генерализованные и локальные. Клинический симптомокомплекс (характер припадков или приступов, а также наличие специфической эпилептической активности на ЭЭГ) определяют диагностику конкретных форм. Среди генерализованных форм наиболее часто наблюдаются (G40.4 – инфантильные спазмы, детские спазмы, салаамов тик, синдром Уэста, синдром Леннокса-Гасто, симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия).

Приступы возникают на фоне общей задержки психомоторного развития, проявляются в виде специфических двигательных автоматизмов: сгибательных, разгибательных, сгибательно-разгибательных, мышечных напряжений в туловище и конечностях. Припадки могут протекать с кратковременной потерей сознания или без его потери, возможно наличие вегетативных реакций. Пароксизмы носят серийный характер, частота их может варьировать от 2–3 до 100 и более в течение суток. Для всех форм локально обусловленных (фокальных) эпилепсий на первом году

жизни характерно наличие следующих типов приступов: парциальных двигательных (моторных) клонических, тонических, тонико-клонических, миоклонических, вегетовисцеральных, психомоторных автоматизмов (оперкулярные, пароксизмальные двигательные стереотипии, сопровождающиеся возбуждением, насильственным смехом или плачем и др.). Парциальные формы могут иметь «ауру» – стереотипные изменения поведения и общего состояния, предшествующие развернутой форме припадка.

Парциальные приступы могут протекать с нарушением сознания (сложные парциальные) и без изменения сознания (простые парциальные). Иногда симптоматическая эпилепсия дебютирует «эпистатусом» как генерализованных, так и парциальных припадков (G41.0-G41.9).

Для всех симптоматических эпилепсий и эпилептических синдромов при ДЦП обязательно является наличие предшествующего (ранее сформированного) обычно тяжелого неврологического дефицита.

Дополнительные методы исследования:

НСГ, КТ, МРТ – выявляются различные по объему и локализации структурные нарушения, признаки церебральной атрофии и др.

При ЭЭГ-исследовании для инфантильных спазмов характерно наличие высокоамплитудной медленно-волновой гиперсинхронизированной биоэлектрической активности (гипсаритмия). Гипсаритмия представляет собой особую форму генерализованного эпилептиформного паттерна (ГЭП) и описывается как регистрация высокоамплитудной полиморфной медленно-волновой гиперсинхронизированной биоэлектрической активности в сочетании с нерегулярными («хаотичными») спайками, полиспайками и острыми волнами. Паттерн может регистрироваться только в фазе спокойного («медленного» сна) и обычно имеет теменно-затылочную топографию.

Для ранних форм синдрома Леннокса-Гасто характерны наличие атипичной модифицированной гипсаритмии, появление на электроэнцефалограмме пик медленно-волновой активности с частотой 2,5 Гц и менее. Иктальный паттерн для гипсаритмии представлен так называемым электродекрементным паттерном, представляющим собой внезапное снижение амплитуды гипсаритмических волн.

Для генерализованных форм типично наличие эпилептиформной активности в пределах двух полушарий, для фокальных форм – в пределах одного полушария. Специфические характеристики регистрируемых эпилептиформных паттернов при различных типах приступов подробно описаны в соответствующих руководствах.

Исходы: на фоне проведения антиконвульсантной терапии может быть достигнута клиническая ремиссия по купированию приступов, частичная ремиссия. 15–20 % пациентов с симптоматическими формами эпилепсии могут быть резистентны к терапии/

Пример диагноза: *Симптоматическая эпилепсия раннего детского возраста. Инфантильные спазмы (синдром Уэста) (G40.4). Последствия перинатальной церебральной ишемии-гипоксии II-III степени.*

ПРИЛОЖЕНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В НЕОНАТОЛОГИИ

Частота сердечных сокращений у детей

Возраст	ЧСС, уд./мин
Новорожденные	120–140
6 мес.	130–135
1 год	120–125

Частота сердечных сокращений у здоровых недоношенных детей

Возраст, дни	ЧСС, уд./мин		
	максимальная	минимальная	средняя
0–3	207	120	155
4–6	207	120	155
7–15	170	133	155
16–30	200	109	159

Нормативы электрокардиографических показателей (в скобках-значения медианы) у доношенных новорожденных детей

Возраст	ЧСС, уд./мин	Положение электрической оси комплекса <i>QRS</i> , град.	Длительность <i>QRS</i> -комплекса, с	Длительность интервала <i>P-R</i> , с
0–24 ч	80–165 (120)	70–205 (137)	0,05–0,10 (0,065)	0,07–0,13 (0,10)
1–7 дн.	80–180 (140)	75–185 (125)	0,04–0,08 (0,056)	0,06–0,12 (0,08)
8–30 дн.	125–200 (165)	30–190 (108)	0,07–0,07 (0,055)	0,08–0,12 (0,10)
1–3 мес.	115–200 (160)	25–125 (75)	0,05–0,08 (0,062)	0,07–0,13 (0,10)

Нормативы электрокардиографических показателей (в скобках - значения медианы) у недоношенных новорожденных детей

Возраст	ЧСС, уд./мин.	Положение электрической оси комплекса <i>QRS</i> , град.
24ч	109–173 (141)	75–194 (127)
72ч	127–182 (150)	75–195 (121)
7 дн.	134–200 (164)	75–165(117)
1 мес.	133–200 (170)	17–171 (80)

Среднесуточные значения систолического (САД), среднего (АД_{ср}) и диастолического (ДАД) артериального давления у недоношенных детей, мм рт. ст.

Гестационный возраст, нед.	Постнатальный возраст, дн.	САД	АД _{ср}	ДАД
До 35	1-7	65,2±4,1	49,3±4,1	38,0±3,3
	8-14	71,4±8,3	54,1±6,5	40,3±5,2
	15-21	74,3±7,6	55,7±7,8	42,2±6,6
35-36	1-7	72,6±7,5	55,2±6,3	42,6±5,2
	8-14	72,3±7,8	54,6±7,0	41,8±5,9
	15-21	70,2±9,0	51,4±6,7	39,7±5,6
37	1-7	71,6±7,2	55,3±7,4	42,1±5,6
	8-14	73,6±11,3	56,9±11,3	44,1±9,9

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови у доношенных новорожденных детей по данным сканирующей электронной микроскопии, $\bar{X} \pm m$ (Михалев Е.В., 2005)

Морфологические формы эритроцитов, %	Доношенные новорожденные		
	1 сутки	4-7 сутки	21-28 сутки
Дискоциты	76,19±0,34	75,44±0,17	79,34±0,16
Переходные	15,20±0,06	18,23±0,05	15,08±0,05
Предгемолитические	6,30±0,10	5,01±0,05	4,33±0,03
Дегенеративно-измененные эритроциты	2,30±0,18	1,35±0,05	1,26±0,05
Соотношение внутреннего и внешнего диаметров эритроцитов	40,97±0,37	38,86±0,19	38,74±0,18

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови у недоношенных новорожденных детей по данным сканирующей электронной микроскопии, $\bar{X} \pm m$ (Михалев Е.В., 2005)

Морфологические формы эритроцитов, %	Недоношенные новорожденные I степени		
	1 сутки	4-7 сутки	21-28 сутки
Дискоциты	74,97±0,24	75,40±0,24	77,23±0,31
Переходные	15,90±0,06	17,76±0,10	16,75±0,12
Предгемолитические	6,80±0,09	5,54±0,05	4,75±0,06
Дегенеративно-измененные	2,33±0,25	1,30±0,06	1,28±0,05
Соотношение внутреннего и внешнего диаметров эритроцитов	39,24±0,52	38,29±0,24	38,27±0,67

Эритроцитарные показатели крови здоровых доношенных детей
(А.Ф.Тур, Н.П.Шабалов, 1970)

Показатели	1-й час	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день	8-й день	9-15-й день	1 мес.	2 мес.	3 мес.
Эритроциты ($10^{12}/л$)	5,23- 6,66	6,41- 6,77	5,39- 6,71	5,24- 6,6	5,12- 6,48	5,11- 6,37	5,43- 6,27	5,06- 6,22	4,99- 6,19	4,81- 6,04	4,10- 5,30	3,60- 4,80	3,80- 4,60
Гемоглобин (г/л)	185- 231	192- 232	185- 223	186- 230	184- 224	185- 213	178- 212	175- 219	174- 216	168- 208	124- 166	110- 148	111- 135
Ретикулоциты (%)	1,3-4,3	1,1-4,3	1,1-3,7	1,3-3,2	0,8-2,6	0,6-1,8	0,5-1,7	0,4-1,4	0,4-1,2	0,4-1,2	0,5-1,1	0,6-1,3	0,5-1,3

Динамика эритроцитарных показателей крови у здоровых доношенных новорожденных детей
г. Санкт-Петербурга (M ± m)
(Жетишев Р.А., Шабалов Н.П., 2002)

Показатели		1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	4-е сутки	5-е сутки	6-е сутки
RBC ($10^{12}/л$)	количество эритроцитов	5,28±0,18	5,46±0,25	5,43±0,15	5,19±0,34	5,12±0,24	4,81±0,18
HGB (г/л)	гемоглобин	189,69±5,99	190,00±3,60	186,91±4,72	179,2±6,68	175,90±6,48	164,4±5,38
HCT (%)	гематокрит	53,25±1,74	54,62±1,85	52,41±1,30	49,38±1,62	51,32±1,24	49,68±2,11
MCV (фл)	средний корпускулярный объем	103,84±0,84	103,52±2,39	101,08±0,8	101,16±2,16	99,55±1,61	100,88±1,03
MCH (пг)	среднее содержание гемоглобина в эритроците	36,49±0,53	36,87±0,81	35,78±0,61	36,84±0,37	35,9±0,57	34,2±0,35
MCHC (г/дл)	средняя концентрация гемоглобина в эритроците	35,14±0,42	36,35±0,37	35,4±0,56	35,82±0,45	34,81±0,65	34,03±0,42

**Лейкоцитарная формула крови
у здоровых новорожденных детей
(в %) (А.В.Тур, Н.П. Шабалов, 1970)**

Возраст	Мие-ло-циты	Мета-миело-циты	Нейтрофилы				Лимфоци-ты		Моноциты		Эозино-филы	
			Палочко-ядерные		Сегменте-ядерные		М	+СТ.О	М	+СТ.О	М	+СТ.О
			М	+СТ.О	М	+СТ.О						
1-е часы	0-4	0-4	5,9	5,4	61,7	10,3	24,7	8,6	6,3	3,2	3,0	2,0
1-й день	0-1,5	0-4	6,6	5,8	61,2	11,6	23,6	8,1	7,3	3,2	2,6	1,9
2-й день	0-2,5	0-5	5,9	5,4	58,0	11,1	26,7	8,1	8,4	3,7	2,9	2,1
3-й день	0-1	0-4	3,8	2,8	52,5	11,0	31,1	9,2	10,1	4,2	3,7	2,0
4-й день	0-0,5	0-5	3,3	2,1	47,5	11,5	36,6	10,5	10,3	4,7	3,9	2,3
5-й день	0-2	0-4	3,2	1,9	43,2	10,8	40,3	9,6	10,4	4,0	3,9	2,1
6-й день	0-2	0-3	2,8	1,7	42,5	12,0	42,6	11,1	10,5	3,7	3,9	2,4
7-й день	0-1	0-4	3,0	1,6	38,0	9,0	45,8	9,3	10,5	4,4	3,7	2,0
8-й день	0-1	0-4	2,9	1,7	38,9	9,5	46,2	9,2	10,1	4,1	3,6	2,1
9-15-й день	0-0,5	0-4	2,5	1,6	36,9	10,6	47,9	9,9	10,5	4,3	4,1	2,0

Примечание: ст.о. — стандартное отклонение;
число базофилов во все дни жизни не более 1.

Биохимические показатели

Показатели	Возраст	Значения в единицах СИ
Азот α-амино-кислот; плазма	новорожденные	ммоль/л 5,35–6,73
Альбумин сыворотка	0–4 дня 4 дня–14 лет	г/л 28–44 38–54
α-амилаза сыворотка	2–4 дня 1 мес.–1 год	Е/л 5–65 0–2600
Аммиак; плазма	0–10 дней 10 дней–2 года	мкмоль NH ₃ /л 100–200 40–80
Аммиак; плазма	новорожденные 0–2 нед. >1 мес.	мкмоль N/л 64–107 56–92 21–50
Аммиак; моча	до 1 месяца	ммоль N/сут 40–207
Аминотрансферазы АЛТ АСТ		0,1–0,68 мм/л/ч 0,1–0,45 мм/л/ч
Белок общий; сыворотка	пуповинная кровь новорожденные	г/л 48–90 46–70

	1 нед. 1 мес.–1 год	44–76 51–73
Билирубин общий; сыворотка	пуповинная кровь 1–3 сутки	<i>мкмоль/л</i> <34,2 Прирост менее 3,4 <i>мкмоль/л</i>
Билирубин глюкоронид (прямой); сыворотка	3–5 дней 2–4 неделя новорожденные	26–205 5–21 менее 10% общего
Галактоза; сыворотка	новорожденные	<i>ммоль/л</i> 0–1,11
Галактоза; моча	1 год и старше новорожденные 1 год и старше	<0,28 <3,33 <0,22
Глюкоза; сыворотка	пуповинная кровь новорожденные (1 день) новорожденные (>1 дня)	<i>ммоль/л</i> 2,5–5,3 2,2–3,3 2,8–4,4
Глюкоза; моча	физиологические колебания	3,3–5,6 <i>ммоль/л</i> 0,1–0,8 <i>ммоль/сут</i> Менее 2,78
Железо; сыворотка	новорожденные до 1 месяца старший возраст	<i>мкмоль/л</i> 17,8–44,8 7,2–17,9 9,0–21,5
Иод, белково-связанный (СБЙ); сыворотка	новорожденные. 21 день–3 мес 3–12 мес.	<i>ммоль/л M ± t</i> 749±46,5 552±33,1 472±158,0
Калий; сыворотка	пуповинная кровь новорожденные до 1 месяца	<i>ммоль/л</i> 5,6–12,0 3,7–5,9 4,1–5,3
Кальций, общий; сыворотка	пуповинная кровь 0–10 дней 10 дней–24 мес	<i>ммоль/л</i> 2,05–2,80 1,90–2,60 2,25–2,75
Креатинин; сыворотка, плазма	пуповинная кровь 1–4 дня до 1 года	<i>мкмоль/л</i> 53–106 27–88 17–35
Креатинин; моча	до 1 года	<i>мкмоль/кг/сут</i> 71–177
Креатинина		<i>мл/с/м²</i>

клиренс (эндогенного)	0–1 год	0,69
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ); сыворотка, плазма	новорожденные 0–4 дня 4–10 дней 10 дней–24 мес.	<i>Ед/л</i> 415–690 290–775 545–2000 180–430
Липиды общие; сыворотка, плазма	новорожденные до 1 года	<i>г/л</i> 1,7–4,5 2,4–7,0
Мочевина; сыворотка,	пуповинная кровь новорожденные	<i>ммоль/л</i> 7,5–14,3 1,8–6,4
Натрий; сыворотка, плазма	пуповинная кровь новорожденные до 1 года	<i>ммоль/л</i> 126–166 133–146 139–146
Свободные жирные кислоты; плазма	новорожденные	<i>ммоль/л</i> 1,2–2,2
Фосфор, неорганический; сыворотка	пуповинная кровь 24 ч 24–48 ч до 10 дней 10 дней–24 мес.	<i>ммоль/сут</i> 1,20–2,62 1,13–2,78 1,78–3,07 1,45–2,91 1,45–2,16
Фруктоза; сыворотка		<i>мкмоль/л</i> 55,5–333
Фруктоза; моча		170–360
Хлориды; кровь	0–14 лет	<i>ммоль/л</i> 96–107
Хлориды; моча	новорожденные	<i>ммоль/сут</i> 2–10
Холестерин общий; сыворотка, плазма	<i>5-95-й перцентиль</i> пуповинная кровь М Ж 0-4 года М Ж	<i>ммоль/л</i> 1,44–2,66 1,29–2,79 2,95–5,25 2,90–5,18

Кислотно-основное состояние крови

Показатели	Возраст	Значения в единицах СИ
бикарбонат стандартный*; плазма	артериальная кровь венозная кровь	<i>ммоль/л</i> 21–28 22–29
бикарбонат стандартный; цельная кровь, артериаль-	кровь из пуповины: - артериальная - венозная	22,3±2,5 20,4±4,1

	новорожденные до 1 года	17–24 19–24
pH (37°C), цельная кровь, артериаль-	пуповинная: - артериальная - венозная при рождении 5–10 мин 30 мин 1 ч 1 день все возрасты: - артериальная - венозная	(±S) 7,28± 0,05 7,35± 0,05 7,11–7,36 7,09–7,30 7,21–7,38 7,26–7,49 7,29–7,45 7,35–7,45 7,32–7,43
избыток нелетучих кислот или дефицит оснований; цельная кровь, артериаль-	новорожденные дети до 1 года	ммоль/л от -10 до -2 от -7 до -1
углерода двуокись, парци- альное давление (pCO ₂ , p(a)CO ₂); цельная арте- риальная кровь	пуповинная: кровь - артериальная - венозная новорожденные	кПа 6,54±1,12 5,08±0,74 3,59-5,32
кислород, парциальное давление (pO ₂ , p(a)O ₂ , Po ₂);	пуповинная: кровь - артериальная - венозная артериальная кровь при рождении 5–10 мин 30 мин 1 ч 1 день 1 год и старше	кПа 2,4±0,8 (S) 3,9± 0,8 (S) 1,06–3,19 4,39–9,96 4,12–11,31 7,32–10,64 7,18–12,64 11,04–14,36

Примечание. * Представляет собой равновесную концентрацию бикарбоната в цельной крови при 38°C, pCO₂ = 40 мм рт. ст. (5,32 кПА) и полной оксигенации крови

Возрастные особенности диуреза (Plenert, Heine, 1969, с изменениями)

Возраст	Количество мочи	
	мл/24 ч	мл/24 ч x 1,73 м ³
0–3 дня	57(12–155)	
4–8 дней	133(46–235)	-
15–21 день	192(80–292)	-
1–6 мес	179±17	1118±167

Суточное количество мочи (мл/кг)

1 сут	2	3	4	5	7	1 мес
8,8	9	19	29	49	61	80

Олигурия

< 0,5 мл/кг/час в первые двое суток

<1,0 мл/кг/час в последующем

Общий анализ мочи

Лейкоциты – единичные в поле зрения.

Эритроциты – единичные в поле зрения.

Эпителий – клетки плоского и переходного – единичные в поле зрения.

Белок не более 0,033 г/л в первые 3–5 дней

Суточная норма – 50–100 мг/л

К 2 неделям в ОАМ белок не должен определяться.

Глюкоза. Моча здорового доношенного новорожденного с нормальным содержанием сахара в крови содержит только следы глюкозы.

Цилиндры в виде небольшого количества гиалиновых цилиндров могут быть у здоровых новорожденных. Наличие клеточных цилиндров, содержащих эритроциты, лейкоциты, эпителиальные клетки, свидетельствует о повреждении почек.

Плотность мочи: 1001–1014.

Проба Нечипоренко

В 1 мл мочи выделяется до 2000 лейкоцитов и до 1000 эритроцитов. Цилиндры отсутствуют или обнаруживаются в количестве не более одного на 4 камеры Горяева.

Бак.посев

Диагностически значимой принято считать бактериурию:

— общее микробное число 10^5 на 1 мл мочи из средней струи, собранной в стерильный коллектор;

— общее микробное число 10^4 на 1 мл мочи из катетера;

— любое число колоний в 1 мл мочи при надлобковой пункции.

Состав ликвора у новорожденных (Rove P.C., 1994)

	Число клеток в 1 мм ³	Состав
Недоношенные	0–25	57 % – нейтрофилы
Доношенные	0–22	61 % – нейтрофилы

Содержание глюкозы, белка, давление

	Распространенные величины	Величины по системе СИ
--	---------------------------	------------------------

Глюкоза

Недоношенные	24–63 мг/100 мл	1,3–3,5 ммоль/л
Доношенные	34–119 мг/100мл	1,9–6,6 ммоль/л

Белок

Недоношенные	65–150 мг/100 мл	0,65–1,5 г/л
Доношенные	20–170 мг/100мл	0,2–1,7 г/л

Давление менее 200 мм водяного столба

**Физиологическая потребность в жидкости
доношенных новорожденных**

Сутки жизни	Мл/кг массы тела
1-е	50
2-е	60
3-е	80
4-е	85
5-е	90
6-е	100
7-е	110
8-е	120
9-е	130
10–14-е	140
15–28-е	160

**Физиологическая потребность в жидкости
недоношенных новорожденных**

Сутки жизни	Мл/кг (масса > 1500 г)	Мл/кг (масса < 1500 г)
1-е	60	70
2-е	70	90
3-е	80	100
4-е	90	110
5-е	100	120
6-е	110	130
7-е	135	140
8-е	140	150
9-е	150	160
10-е	170	180
11–15-е	180	190
16–20-е	190	200
21-е	200	210
28-е	210	210

Энергетическая потребность новорожденных детей (ккал/кг)

Сутки жизни новорожденного	Суточная потребность ккал/кг
1-е	25–30
2-е	40
3-е	50
4-е	60
5-е	70
6-е	80
7-е	80
8-е	90
9-е	100
10-е	100
12-е	110
14-е	110
21-е	120
1 месяц	135–140

Расчет питания «калорийным» методом

$$\text{Суточный объем (V) питания (мл)} = \frac{\text{Количество ккал/кг} \times 100}{\text{Калорийность питательной смеси в 100 мл}}$$

Расчет количества питания ребенку до 1 месяца следует проводить каждые 3 дня

Например: суточный объем (V) питания новорожденного с массой 2 кг на 5-е сутки жизни составит $70 \times 2 \times 100 / 65 = 215$ мл

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

УКАЖИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ:

1. Может ли неонатолог только на основании данных анамнеза о течении беременности и родов точно определить степень тяжести поражения ЦНС у новорожденного ребенка при первичном осмотре?

- а) да, может
- б) нет, не может
- в) может в некоторых случаях

2. Кратковременная тяжелая внутриутробная гипоксия вызывает у плода:

- а) брадикардию и артериальную гипертензию
- б) брадикардию и артериальную гипотензию
- в) тахикардию и артериальную гипертензию
- г) тахикардию и артериальную гипотензию

3. В условиях внутриутробной гипоксии кровотоков через артериальный проток у плода:

- а) не меняется
- б) прекращается
- в) увеличивается
- г) уменьшается

4. При тяжелой гипоксии новорожденный имеет оценку по шкале Апгар на первой минуте:

- а) 3 балла и менее
- б) 4–5 баллов
- в) 5–7 баллов

5. Бессимптомное течение внутричерепного кровоизлияния у недоношенного ребенка наиболее часто отмечается при его следующем варианте:

- а) паренхиматозное кровоизлияние
- б) субдуральное кровоизлияние
- в) эпидуральное кровоизлияние
- г) субарахноидальное кровоизлияние

- д) внутрижелудочковое кровоизлияние
- е) изолированное субэпендимальное кровоизлияние

6. Наиболее значимой в патогенезе внутрижелудочковых кровоизлияний морфологической особенностью незрелого мозга является:

- а) наличие герминативного матрикса
- б) наличие перивентрикулярных венозных сплетений
- в) незрелость стенки магистральных артериальных и венозных сосудов
- г) избыточная рыхлость белого вещества в перивентрикулярных областях
- д) повышенная проницаемость сосудов хориоидальных сплетений

7. Высокая частота развития перивентрикулярных лейкомаляций у новорожденных с малым сроком гестации обусловлена прежде всего:

- а) низкой толерантностью незрелого мозга к гипоксии
- б) наличием герминативного матрикса
- в) склонностью к гиперкоагуляции и тромбообразованию
- г) спецификой кровоснабжения перивентрикулярного белого вещества
- д) избыточной гидрофильностью белого вещества и его склонностью к отеку

8. В какой группе новорожденных чаще развиваются внутрижелудочковые кровоизлияния III степени:

- а) у доношенных новорожденных с нормальной массой тела
- б) у недоношенных с экстремально низкой массой тела
- в) у новорожденных с ЗВУР
- г) у новорожденных со сроком гестации 40–42 недели
- д) у недоношенных с массой тела менее 2500 г

9. К факторам риска развития ВЖК у новорожденного относятся все, кроме:

- а) гипертонической болезни матери
- б) хронической фетоплацентарной недостаточности
- в) низкого срока гестации при рождении
- г) крупных размеров плода
- д) приема витамина К матерью во время беременности

10. Для церебральной ишемии I степени в клинической картине характерны:

- а) тремор рук, гиперрефлексия, мышечная дистония
- б) судороги
- в) мышечная дистония, гипотония, вялость

УКАЖИТЕ ВСЕ ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ:

11. К основным клиническим проявлениям церебральной ишемии II степени относятся:

- а) вялость, адинамия
- б) усиление рефлексов орального автоматизма
- в) внутричерепная гипертензия
- г) гипорефлексия
- д) гипертонус мышц

12. К основным клиническим проявлениям церебральной ишемии III степени относятся:

- а) отсутствие рефлексов
- б) судороги
- в) гиперрефлексия
- г) нарушения ритма дыхания и сердцебиения

13. Какие факторы способствуют высокой частоте перинатальных поражений ЦНС у глубоко недоношенных новорожденных?

- а) родовой травматизм
- б) анте- и интранатальная гипоксия
- в) недостаточная эффективность постнатальной кардиореспираторной адаптации
- г) внутриутробное инфицирование
- д) слабая устойчивость тканей мозга к гипоксии и гипоксемии

14. Для внутрижелудочковых кровоизлияний II-III степени характерны:

- а) судороги
- б) гипертонус мышц
- в) выбухание большого родничка
- г) повышение двигательной активности
- д) оживление физиологических рефлексов

15. У доношенных новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию в родах, самыми частыми вариантами поражения ЦНС являются:

- а) субдуральное кровоизлияние
- б) перивентрикулярное кровоизлияние

- в) субарахноидальное кровоизлияние
- г) перивентрикулярная лейкомаляция
- д) парасагиттальный некроз
- е) субкортикальные лейкомаляции

16. Наиболее характерными вариантами поражения ЦНС у недоношенных новорожденных, перенесших тяжелую асфиксию в родах, являются:

- а) субдуральное кровоизлияние
- б) перивентрикулярное кровоизлияние
- в) внутрижелудочковые кровоизлияния
- г) субарахноидальное кровоизлияние
- д) перивентрикулярная лейкомаляция
- е) парасагиттальный некроз
- ж) субкортикальные лейкомаляции
- з) эпидуральное кровоизлияние

17. Необходимый минимум обследования для проведения дифференциального диагноза между постгипоксическим кровоизлиянием и ишемическим инфарктом у новорожденного ребенка включает:

- а) сбор дополнительных данных анамнеза о течении данной беременности и родов
- б) проведение нейросонографического исследования
- в) проведение лабораторного исследования цереброспинального ликвора
- г) проведение компьютерной томографии головного мозга
- д) проведение ЯМР томографии головного мозга
- е) динамический контроль за уровнями гемоглобина и гематокрита
- ж) динамический контроль за неврологической симптоматикой
- з) проведение ЭЭГ исследования
- и) исследование концентрации нейроспецифических белков в сыворотке крови

18. Наиболее характерными вариантами кровоизлияний при родовой травме являются:

- а) субдуральные гематомы
- б) эпидуральные гематомы
- в) субарахноидальные кровоизлияния
- г) паренхиматозные кровоизлияния
- д) субэпидимальные гематомы

- е) внутрижелудочковые кровоизлияния
- ж) субарахноидально-корковые

19. Заподозрить родовую травму шейного отдела позвоночника можно при наличии следующих симптомов:

- а) судороги
- б) резкий плач при перемене положения ребенка
- в) укороченный или удлиненный размер шеи
- г) одышка
- д) вздутие живота

20. Показаниями для проведения спинно-мозговой пункции у новорожденных являются:

- а) судороги
- б) гипербилирубинемия
- в) подозрение на менингит
- г) прогрессирующая гидроцефалия
- д) отечный синдром

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1. б
2. а
3. в
4. а
5. е
6. а
7. г
8. б
9. д
10. а
11. а, в, г
12. а, б, г
13. б, в
14. а, в
15. в, д, е
16. б, в, г, д
17. а, б, в, е
18. а, б, ж
19. б, в
20. а, в, г

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные проблемы неонатологии /под ред. Н.Н. Володи-на. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2004. – 448 с.
2. Буркова А.С. Проект новой классификации последствий пе-ринатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни / А.С. Буркова, Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев и др. // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 40–44.
3. Квалификационные тесты по педиатрии (вопросы и ответы) / под ред. Н.А. Коровиной. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 144 с.
4. В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов. Клиническая перинатоло-гия. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 424 с.
5. Неонатология: учебное пособие для студентов / под ред. Н.Н. Володин, В.Н. Чернышов, Д.Н. Дегтярев. – М.: Акаде-мия, 2005. – 448 с.
6. Папаян А.В. Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология: ру-ководство. – СПб. – 2002. – 448 с.
7. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: В 2 т. / Н.П. Шабалов. – 3-е изд., испр. доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 608 с.

Учебное издание

Авторы:

**Е.В. Михалев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов,
В.А. Желев, М.Г. Елизарова, О.П. Харина**

**ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
(ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

Учебное пособие

Ответственный за выпуск Харитонов Е.М.

Технический редактор, оригинал-макет Забоенкова И.Г.

Корректор Зеленская И.А.

Редакционно-издательский отдел СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. 8(382-2) 51-57-08

факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 21.07.2008

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 5,4

Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2