

Авторский коллектив:

- Гузева Валентина Ивановна* — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургского ГПМУ, главный внештатный детский специалист-невролог Министерства здравоохранения РФ;
- Иванов Дмитрий Олегович* — доктор мед. наук, и. о. ректора Санкт-Петербургского ГПМУ, главный внештатный детский специалист-неонатолог Министерства здравоохранения РФ;
- Александрович Юрий Станиславович* — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Санкт-Петербургского ГПМУ, главный детский анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения РФ в Северо-Западном федеральном округе;
- Пальгик Александр Бейнусович* — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой психоневрологии ФП и ДПО Санкт-Петербургского ГПМУ;
- Гузева Виктория Валентиновна* — доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургского ГПМУ;
- Гузева Оксана Валентиновна* — доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Санкт-Петербургского ГПМУ;
- Пишенисов Константин Викторович* — кандидат мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Санкт-Петербургского ГПМУ;
- Кондратьева Екатерина Анатольевна* — кандидат мед. наук, старший научный сотрудник, невролог отделения анестезиологии и реаниматологии РНХШ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ СЗФМИЦ Министерства здравоохранения РФ

Рецензенты:

- Часнык Вячеслав Григорьевич* — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии Санкт-Петербургского ГПМУ;
- Чутко Леонид Семенович* — доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией коррекции психического развития и адаптации, руководитель центра поведенческой неврологии института мозга человека имени Н. П. Бехтеревой РАН

Неотложная неврология новорожденных и детей раннего возраста /
Н52 В. И. Гузева, Д. О. Иванов, Ю. С. Александрович [и др.]. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. — 215 с.
ISBN 978-5-299-00895-1

В монографии приведены современные сведения о клинике, диагностике и интенсивной терапии неотложных состояний, сопровождающихся острыми церебральными нарушениями, в неонатальном периоде и у детей раннего возраста. В подготовке издания принимали участие детские неврологи, реаниматологи и неонатологи.

Авторы надеются, что изложенные материалы окажутся полезными для студентов старших курсов медицинских вузов, практических врачей, слушателей системы последилового обучения, и будут благодарны за замечания и советы по совершенствованию монографии.

УДК 616.8-08:616-053.3

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	5
Предисловие	10
Глава 1. Общие рекомендации по диагностике и терапии острой церебральной недостаточности в неонатальном периоде (Ю. С. Александрович, К. В. Пиениснев)	11
1.1. Коматозные состояния	11
1.2. Интенсивная терапия острых мозговых расстройств	41
1.2.1. Респираторная поддержка	41
1.2.2. Инфузионная терапия и контроль электролитов	42
1.2.3. Лечение судорог	48
1.2.4. Перспективные нейропротекторные стратегии	52
Литература	57
Глава 2. Основные неотложные состояния, сопровождающиеся острыми церебральными нарушениями в неонатальном периоде (В. И. Гузева, Д. О. Иванов, А. Б. Пальгик, В. В. Гузева, О. В. Гузева)	58
2.1. Гипоксические поражения головного мозга	58
2.1.1. Определение и классификация	58
2.1.2. Особенности ряда синдромов гипоксических поражений мозга у новорожденных	62
2.1.3. Особенности гипоксического поражения головного мозга у недоношенных новорожденных	65
2.1.4. Перивентрикулярная лейкомаляция	67
2.1.5. Диагностика	72
2.1.6. Лечение	74
2.2. Внутрочерепные кровоизлияния	78
2.2.1. Определение и классификация	78
2.2.2. Внутрочерепные кровоизлияния у доношенных новорожденных	79
2.2.3. Особенности внутрочерепных кровоизлияний у недоношенных новорожденных	89
2.3. Токсические поражения нервной системы	98
2.3.1. Токсические поражения алкоголем нервной системы новорожденных	98
2.3.2. Токсические поражения нервной системы наркотическими веществами	102
2.3.3. Токсические поражения нервной системы новорожденных нейротропными медикаментами	109

2.4. Метаболические нарушения	118
2.4.1. Гипогликемическое поражение головного мозга у новорожденных	118
2.4.2. Билирубиновая энцефалопатия	124
2.5. Неонатальные судороги	130
2.5.1. Определение	130
2.5.2. Классификация и клинические особенности	131
2.5.3. Эпилептические синдромы с дебютом в неонатальном периоде	135
2.5.4. Дифференциальный диагноз	138
2.5.5. Диагностика	140
2.5.6. Лечение	141
2.6. Инфекционные поражения головного мозга	144
2.6.1. Врожденные инфекции центральной нервной системы	144
2.6.2. Бактериальные гнойные менингиты	162
Литература	170
Глава 3. Вегетативное состояние, состояние минимального сознания (Е. А. Кондратьева, Ю. С. Александрович)	192
3.1. Терминология длительных нарушений сознания	192
3.2. Исходы вегетативного состояния и состояния минимального сознания у детей	194
3.3. Выявление признаков сознания при клиническом осмотре больного в вегетативном состоянии	196
3.4. Нейровизуализирующие методы в прогнозировании исхода вегетативного состояния и состояния минимального сознания	197
3.5. Роль фМРТ в выявлении сознания у пациентов, соответствующих критериям вегетативного состояния	198
3.6. Метод позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой в выявлении сознания у пациентов в вегетативном состоянии ..	200
3.7. Нейрофизиологические методы диагностики сознания у пациентов в вегетативном состоянии	202
3.8. Нейрофизиологические особенности вегетативного состояния у пациентов детского возраста	205
Литература	211

ГЛАВА 1.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

1.1. КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Этиология коматозных состояний и острой церебральной недостаточности у детей. Угнетение сознания является одним из наиболее распространенных симптомов различных заболеваний и критических состояний. Острая церебральная недостаточность — это неспецифический ответ центральной нервной системы и мозга на различные повреждающие факторы (флогогены), в результате воздействия которых возникают нарушения многочисленных специфических функций головного мозга, что клинически проявляется изменением уровня сознания. Острая церебральная недостаточность возникает в результате обширной и прямой депрессии (нарушения) функции больших полушарий мозга или ствола головного мозга с его суммирующими сторожевыми механизмами (ретикулярной активирующей системой) поддержания сознания.

При диагностике церебральной недостаточности учитывается локализация патологического процесса, основанная на топографической анатомии внутренней поверхности основания черепа, на которой выделяют переднюю, среднюю и заднюю черепную ямки.

Передняя черепная ямка образуется глазничной частью лобной кости, решетчатой пластинкой решетчатой кости и малыми крыльями клиновидной. Средняя черепная ямка в большей степени образуется турецким седлом. В состав боковых частей средней черепной ямки входят большие крылья клиновидной кости, чешуйчатая часть и передняя поверхность пирамид височных костей. Задняя черепная ямка самая глубокая и объемистая. В ее состав входят затылочная кость, задние части тела клиновидной кости, каменистая часть височной кости и нижнезадний угол теменной кости. Границей между передней и средней ямками служат задние края малых крыльев клиновидной кости, а между средней и задней — верхний край пирамид височных костей.

Кроме этого, учитывается расположение патологических изменений относительно намета мозжечка, который разделяет полость черепа на два компартмента (рис. 1.1) — супратенториальную и субтенториальную области.

Супратенториальные поражения головного мозга, к которым относятся внутримозговое кровоизлияние, субдуральная и эпидуральная гематомы, вызывают либо двустороннее угнетение функции больших полушарий, либо одностороннее с соответствующим медиальным смещением височной доли и вторичной компрессией ствола мозга.

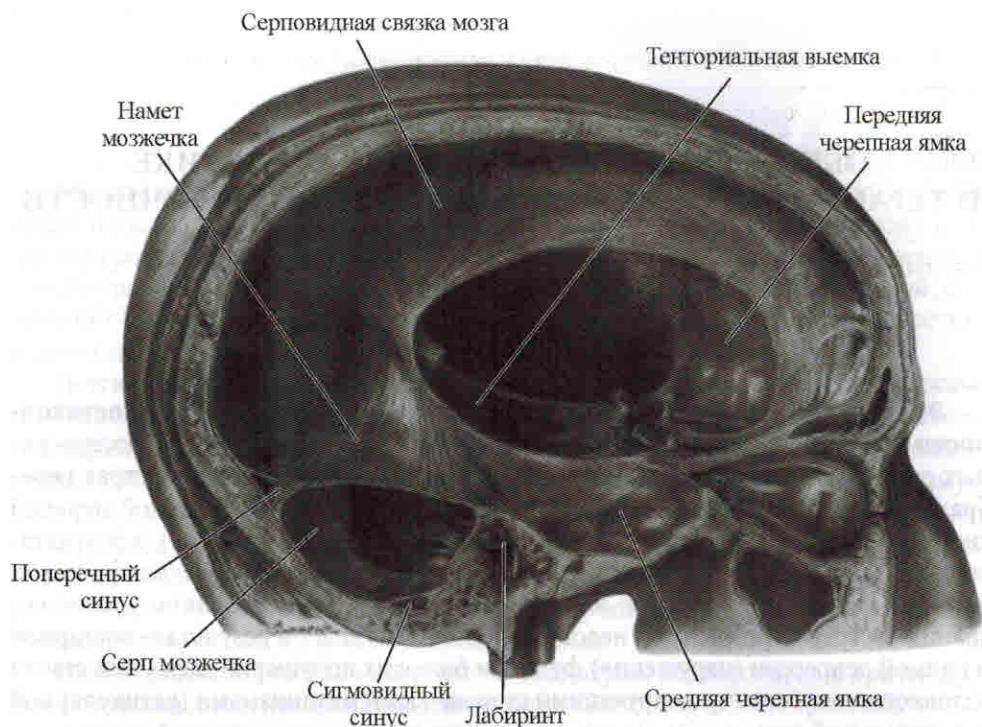


Рис. 1.1. Топографическая анатомия черепа

Согласно эпидемиологическим исследованиям, супратенториальные поражения (у детей — главным образом в результате травмы) являются причиной угнетения сознания примерно в 20 % случаев всех ком. Субтенториальные поражения вызывают дисфункцию ствола головного мозга, что обусловлено его деструкцией на фоне аномалий развития сосудистого русла и новообразований головного мозга (различных опухолей, абсцессов), локализующихся в области задней черепной ямки. Субтенториальные поражения являются причиной комы примерно в 10 % случаев всех ком. Метаболические нарушения приводят к распространенному угнетению или прекращению функций мозговых структур, расположенных как супратенториально, так и субтенториально.

Таким образом, в 30 % случаев угнетение сознания обусловлено травматическим воздействием на головной мозг, а остальные 70 % выпадают на долю диффузных метаболических поражений головного мозга, из которых подавляющее большинство связано с нарушениями водно-электролитного обмена и расстройствами метаболизма.

Причинами острой церебральной недостаточности у детей являются травмы, инфекционные поражения центральной нервной системы, гипоксически-ишемические поражения, метаболические расстройства. Кроме того, причины коматозных состояний у детей зависят от возраста (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Этиология нарушений сознания у детей в зависимости от возраста

Дети первого года жизни	1 год – 5 лет	Дети старше 6 лет
Нейроинфекция (менингит, энцефалит)	Отравления	Черепно-мозговая травма

В зависимости от основного заболевания, осложнившегося угнетением сознания, выделяют первичные и вторичные причины коматозных состояний (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Основные причины расстройства сознания у детей

Поражения	Без очаговой неврологической симптоматики		С очаговой неврологической симптоматикой	
	ВЧГ (-)	ВЧГ (+)	ВЧГ (-)	ВЧГ (+)
Первичные	Менингоэнцефалит Менингит Эпилепсия (постсудорожная кома)	Ушиб мозга, травма с САК Декомпенсированная гидроцефалия	Тромбоэмболия сосудов головного мозга Травматическое внутримозговое кровоизлияние	Опухоль мозга Абсцесс мозга Травма мозга с дислокацией
Вторичные	Метаболические комы			
	Диабетическая Гипогликемическая Уремическая Печеночная	Синдром Рея Гипотоническая гипергидратация Гипоксическая кома		
	Отравление ядами, угнетающими ЦНС			

К первичным причинам угнетения сознания относятся нейроинфекции, эпилепсия, тяжелые черепно-мозговые травмы, декомпенсированная гидроцефалия, тромбоэмболия сосудов головного мозга, опухоли и абсцессы ЦНС. Вторичные причины, как правило, связаны с заболеваниями обмена веществ (сахарным диабетом, болезнями накопления), нарушениями водно-электролитного обмена и экзогенными отравлениями.

Наиболее частые причины комы у детей:

- нейроинфекции (менингит, энцефалит);
- отравления;
- судорожный синдром, эпилепсия;
- травматическое поражение ЦНС тяжелой степени;
- метаболические нарушения (диабетический кетоацидоз, гипогликемия, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, синдром Рейе, тяжелый респираторный ацидоз, гипотермия);
- сосудистые заболевания и мальформации головного мозга;
- артериальная гипертензия;
- острое гипоксически-ишемическое поражение головного мозга как следствие дыхательной или сердечной недостаточности.

Патофизиология коматозных состояний. Основой угнетения сознания является нарушение мозгового кровообращения и повреждение паренхимы головного мозга различного генеза.

Адекватное кровоснабжение головного мозга является обязательным и неотъемлемым условием нормального функционирования всего организма человека в целом. На долю мозгового кровотока у взрослых приходится около 20 % сердечного выброса и 20 % от всего кислорода, потребляемого организмом, что свидетельствует о высокой метаболической активности центральной нервной системы.

В физиологических условиях мозговой кровоток строго контролируется за счет как местных, так и системных механизмов, что обеспечивает наличие ауторегуляции мозгового кровотока, однако при развитии критического состояния возникают значительные расстройства механизмов ауторегуляции, что и становится основной причиной вторичного поражения ЦНС. В частности, мозговой кровоток зависит от системного артериального давления, центрального венозного и внутричерепного давления, которое в условиях критического состояния подвержено значительным колебаниям и не может обеспечить адекватного церебрального перфузионного давления.

Ориентировочно оценить церебральное перфузионное давление, а следовательно, и адекватность мозгового кровообращения можно с помощью эмпирической формулы:

$$\text{ЦПД} = \text{Среднее артериальное давление} - \text{Внутричерепное давление.}$$

Под ауторегуляцией мозгового кровотока подразумевается способность поддерживать относительно постоянный мозговой кровоток в условиях колебаний системного артериального давления путем изменения сосудистого сопротивления. Ауторегуляция мозгового кровотока достигается путем взаимодействия трех основных факторов:

- миогенной ауторегуляции сосудистого тонуса артериол, обусловленной различиями в трансмуральном давлении;
- гемодинамического удара, зависящего от скорости кровотока: увеличение скорости мозгового кровотока может привести к вазоконстрикции;
- метаболических факторов регуляции мозгового кровотока (парциального давления углекислого газа, кислорода, pH крови и др.).

Следует отметить, что компенсаторные механизмы ауторегуляции мозгового кровотока включаются не сразу, а спустя 10–60 с после изменения системного артериального, центрального венозного и внутричерепного давления.

В то же время при церебральном перфузионном давлении от 60 до 150 мм рт. ст. мозговой кровоток практически не меняется, поскольку снижение среднего артериального давления приводит к вазодилатации сосудов головного мозга, и наоборот – повышение среднего АД приводит к вазоспазму церебральных сосудов.

При церебральном перфузионном давлении меньше 60 мм рт. ст. вазодилатация сосудов головного мозга становится уже недостаточной для поддержания адекватного мозгового кровотока при дальнейшем снижении системного АД (рис. 1.2).

Мозговой кровоток становится зависимым от системного артериального давления, при этом снижение среднего артериального давления сопровождается

ся снижением мозгового кровотока. Это особенно характерно для новорожденных в критическом состоянии, поэтому устранение артериальной гипотензии и поддержание адекватного среднего артериального давления является основной задачей при их лечении.

При среднем артериальном давлении, соответствующем верхней границе давления ауторегуляции, вазоспазм сосудов головного мозга не способен предотвратить увеличение мозгового кровотока при повышении артериального давления. Повышение давления крови внутри сосуда может вызвать пассивную вазодилатацию, что приведет к резкому увеличению мозгового кровотока и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера.

С патофизиологической точки зрения по степени тяжести имеются три уровня функциональных нарушений, которые можно использовать как ориентир при определении гипотензии (рис. 1.3). Именно эти уровни определяют адекватность церебральной перфузии и работу механизма ауторегуляции мозгового кровотока.

В норме у взрослого человека мозговой кровоток составляет 50–55 мл в минуту на 100 г вещества мозга. Снижение мозгового кровотока ниже 50 мл/100 г/мин приводит к биохимическим изменениям в клетке, но при этом функция нервных клеток остается сохранной. Незначительное нарушение функции нейронов происходит при снижении МК ниже 35 мл/100 г/мин. Именно при снижении мозгового кровотока до этого уровня происходит стимуляция анаэробного гликолиза. Утрата электрической функции нейронов с сохранением их мембранного потенциала происходит при уменьшении МК ниже 25 мл/100 г/мин (верхний ишемический порог). При дальнейшем снижении МК до 15 мл/100 г/мин исчезают электроэн-

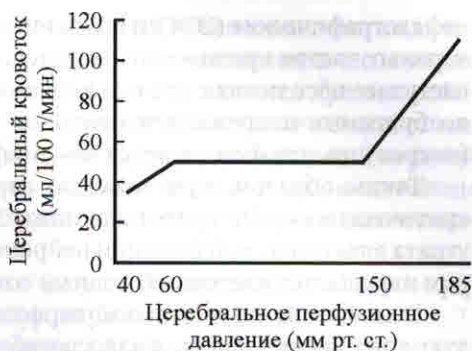


Рис. 1.2. Влияние церебрального перфузионного давления на мозговой кровоток

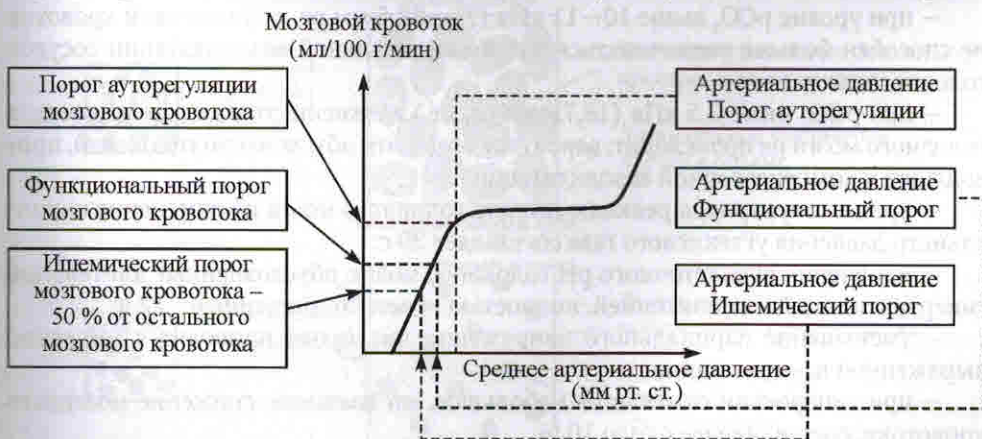


Рис. 1.3. Ауторегуляционный, функциональный и ишемический пороги среднего артериального давления, определяющие мозговой кровоток у новорожденных

ГЛАВА 2.

ОСНОВНЫЕ НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ОСТРЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

2.1. ГИПОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

2.1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Определение ВОЗ 1960-х гг. понятия «энцефалопатия» подразумевает проходящие и неспецифические поражения мозга невоспалительного генеза. Однако открытие роли факторов неспецифического воспаления в развитии гипоксического поражения мозга («Цитокиновый проект») привело к изменению определения энцефалопатии на «заболевание, при котором нарушена функция мозга вследствие различных причин или условий».

Неонатальная энцефалопатия — клинически очерченный синдром нарушения неврологических функций в первые дни жизни доношенного ребенка, который начинается затруднением дыхания, угнетением (депрессией) мышечного тонуса и рефлексов, нарушением сознания и часто сопровождается судорогами.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (также называемая постгипоксической энцефалопатией) представляет собой подтип неонатальной энцефалопатии, этиология которой установлена и обусловлена дефицитом кислорода и кровотока в период позже 34-й недели гестации.

Представления о клинической картине гипоксически-ишемического поражения головного мозга новорожденных достаточно противоречивы в связи со сложностью определения границ между физиологическими адаптационными состояниями периода новорожденности, которые могут проявляться так же, как и ГИЭ. Кроме того, нет единства в представлениях о длительности течения и периодах ГИЭ. В настоящее время сформированы два подхода к клинической картине гипоксических поражений головного мозга: стадийный (фазовый) и синдромологический. Первый из этих подходов преобладает за рубежом, второй — в России.

Классификация ГИЭ (фазовый принцип). В большинстве стран мира используют первую классификацию гипоксической энцефалопатии, предложенную Н. В. Sarnat и М. S. Sarnat в 1976 г. (табл. 2.1).

В соответствии с этой классификацией I стадия (фаза, степень) ГИЭ является легкой, II — среднетяжелой, III — тяжелой.

Детализация тяжести ГИЭ возможна по классификации С. М. Thompson [et al.] (1997), которая приведена в табл. 2.2.

Таблица 2.1

Классификация postanoxic энцефалопатии у доношенных новорожденных
(Sarnat H. B., Sarnat M. S., 1976)

Признак	I стадия	II стадия	III стадия
Уровень сознания	Беспокойство	Летаргия	Ступор
Нервно-мышечный контроль	—	—	—
Мышечный тонус	Нормальный	Легкая гипотония	Вялость
Поза	Легкая дистальная флексия	Значительная дистальная флексия	Непостоянная децеребрация
Глубокие рефлексы	Повышены	Повышены	Снижены или угнетены
Сегментарный миоклонус	Есть	Есть	Отсутствует
Комплексные рефлексы	—	—	—
Сосание	Ослаблено	Ослаблено или отсутствует	Отсутствует
Рефлекс Моро	Повышен с низким порогом	Ослаблен, неполный, высокий порог	Отсутствует
Окуловестибулярный	Нормальный	Повышен	Отсутствует или ослаблен
Шейно-тонический	Легкий	Повышен	Отсутствует
Вегетативная функция	Преимущественно симпатическая	Преимущественно парасимпатическая	Обе системы подавлены
Зрачки	Мидриаз	Миоз	Варьирующая, неадекватная, сниженная фото-реакция
Сердцебиение	Тахикардия	Брадикардия	Варьирующая
Бронхиальная и слюнная секреция	Скудная	Профузная	Варьирующая
Перистальтика кишечника	Нормальная или сниженная	Усилена, диарея	Варьирующая
Судороги	Нет	Бывают фокальные или мультифокальные	Редкие (за исключением децеребрации)
ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ бодрствования	Сначала низкоамплитудная δ - и θ -кривая; позже альтернирующий паттерн; 1–1,5 Гц пик-волна при судорогах	Сначала альтернирующий паттерн со снижением амплитуды в межвспышечном интервале менее 5–10 мкВ, позже — угнетение биоэлектрической активности вплоть до биоэлектрического молчания
Течение	Менее суток	2–14 сут	От часов до недель

Таблица 2.2

Оценка тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии
(Thompson C. M. [et al.], 1997)

Признак	0	1	2	3
Тонус	Нормальный	Повышен	Снижен	Вялость
Поведенческое состояние	Нормальное	Повышенная возбудимость	Летаргия	Кома
Судороги	Нет	Меньше 3 в день	Больше 3 в день	—
Поза	Нормальная	Сжатие кулаков, «езда на велосипеде»	Дистальная флексия	Децеребрация
Рефлекс Моро	Нормальный	Неполный	Отсутствует	—
Хватательный рефлекс	Нормальный	Ослаблен	Отсутствует	—
Сосательный рефлекс	Нормальный	Ослаблен	Отсутствует	—
Дыхание	Нормальное	Тахипноэ	Короткие апноэ	Апноэ/ИВЛ
Большой родничок	Нормальный	Наполнен	Выбухает	—

В России в настоящее время используют классификацию перинатальных поражений нервной системы у новорожденных Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. В рамках этой классификации рассматриваются гипоксически-ишемические и гипоксически-геморрагические поражения центральной нервной системы, травматические повреждения нервной системы (внутричерепная родовая травма, родовая травма спинного мозга и периферической нервной системы), а также нарушение деятельности центральной нервной системы вследствие системных токсических и метаболических причин (табл. 2.3). Классификация содержит индекс Международной классификации болезней (МКБ-10), нозологическую форму, клинические синдромы, характер

Таблица 2.3

Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных.
Гипоксические поражения ЦНС (2002)

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
P91.0 Церебральная ишемия	Церебральная ишемия I степени (легкая)	Возбуждение и/или угнетение ЦНС (не более 5–7 сут)
	Церебральная ишемия II степени (средней тяжести)	Угнетение ЦНС и/или возбуждение (более 7 дней) Судороги Внутричерепная гипертензия Вегетативно-висцеральные нарушения

Таблица 2.3 (окончание)

Патогенетическая характеристика	Нозологическая форма	Основные клинические симптомы и синдромы
	Церебральная ишемия III степени (тяжелая)	Прогрессирующая потеря церебральной активности свыше 10 дней Угнетение → кома Угнетение → возбуждение → судороги Угнетение → судороги → кома Судороги (возможен эпилептический статус) Дисфункция стволовых отделов мозга Декортикация Децеребрация Вегетативно-висцеральные нарушения Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
P52 Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза	Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное, характерно для недоношенных)	Отсутствие специфических неврологических симптомов
	Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (субэпендимальное + интравентрикулярное, характерно для недоношенных)	Шок Апноэ Угнетение → кома Судороги Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая)
	Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное, характерно для недоношенных)	Шок Апноэ Глубокое угнетение → кома Судороги (чаще тонические) Внутричерепная гипертензия (быстро или медленно прогрессирующая с дисфункцией каудальных отделов ствола)
	Первичное субарахноидальное кровоизлияние (чаще у недоношенных)	Гипервозбудимость ЦНС Гиперестезия Парциальные (фокальные) клонические судороги Внутричерепная гипертензия (острая гидроцефалия)
	Кровоизлияние в вещество головного мозга (паренхиматозное, чаще у недоношенных)	Клиническая картина зависит от локализации и объема кровоизлияния Возможно бессимптомное течение Гипервозбудимость → судороги Глубокое угнетение → кома Парциальные (фокальные) судороги Внутричерепная гипертензия
Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические)	—	Клиническая картина и тяжесть состояния определяются ведущим типом поражения и локализацией

2.4. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

2.4.1. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Определение и классификация

Определение. Гипогликемия представляет состояние, развившееся в результате нарушения потребления и утилизации глюкозы. Снижение уровня глюкозы в крови ниже 2,6 ммоль/л у новорожденных детей независимо от времени суток считается гипогликемией новорожденных (уровень доказательности $3/4$).

Неонатальная гипогликемическая энцефалопатия (НГЭ) — повреждение головного мозга, обусловленное гипогликемией.

Клиническая классификация НГ основана на учете начала появления симптомов гипогликемии, длительности течения, манифестации:

1. Ранняя неонатальная гипогликемия (первые 6—12 ч жизни).

Группа риска: дети с ЗВУР, от матерей с сахарным диабетом, тяжелой ГБН или асфиксией.

2. Классическая транзиторная гипогликемия (12—48 ч жизни). Группа риска: недоношенные, дети с ЗВУР, близнецы, новорожденные с полицитемией.

3. Вторичная гипогликемия (появляется у большинства детей в позднем неонатальном периоде, средний возраст новорожденного составляет около 16 сут, встречается преимущественно у доношенных детей, часто с малым весом при рождении). Группа риска: сепсис, нарушения температурного режима, внезапное прекращение инфузий глюкозы, кровоизлияния в надпочечники, гиперинсулинизм, повреждения нервной системы, дети, матери которых перед родами принимали антидиабетические препараты, глюкокортикоиды, салицилаты.

4. Персистирующая гипогликемия (после 7 сут жизни, в среднем на 18-й день жизни) появляется в основном у доношенных новорожденных с первичным нарушением обмена глюкозы (врожденным или персистирующим гиперинсулинизмом в результате нарушения секреции клеток поджелудочной железы). Характеризуется длительным течением, выраженностью клинической симптоматики. Заболевания, которые могут вызвать персистирующую гипогликемию у новорожденных, представлены в табл. 2.20.

Таблица 2.20

Причины персистирующей гипогликемии у новорожденных детей

Категория нарушений	Нозологическая форма
Гиперинсулинизм	Незидиобластоз Аденома поджелудочной железы
Врожденный гиперинсулинизм	Синдром Беквита—Вадемана
Хромосомные нарушения	Макросомия (не связанная с синдромом Беквита—Вадемана)
Эндокринные нарушения	Пангипопитуитаризм Изолированный дефицит соматотропного гормона Врожденная гипоплазия 2-й пары черепных нервов (врожденная оптическая гипоплазия)

Таблица 2.20 (окончание)

Категория нарушений	Нозологическая форма
Дефицит кортизола	Адреногенитальный синдром Кровоизлияния в надпочечники Изолированный дефицит глюкокортикоидов Прием матерью стероидных препаратов
Гипотиреоз	—
Дефицит глюкоагона	—
Врожденные метаболические нарушения	—
Нарушения углеводного обмена	Галактоземия Болезнь Гирке Дефицит глюкогенсинтетазы
Нарушение энергетического обмена	Дефицит фосфоенолпируваткарбоксилазы
Аминоацидопатии	Болезнь запаха мочи кленового сиропа Врожденная тирозинемия Нарушение карбоксилирования пирувата
Органоацидоурии	Пропионовая ацидоурия Метилмалоновая ацидоурия
Митохондриальные заболевания	—
Нарушение обмена жирных кислот	—

Клиника и диагностика

Клиника НГ, НГЭ у новорожденного ребенка представлена нарушением активности, неврологической симптоматикой (гипотонией, судорогами, нарушением сознания, тремором), вегетативными нарушениями (тахикардией, тахипноз, нарушением температурной ауторегуляции, цианозом, повышенным потоотделением). Частота встречаемости отдельных симптомов неонатальной гипогликемии представлена в табл. 2.21. Необходимо акцентировать, что выраженность неврологической симптоматики усиливается в случаях отсутствия коррекции гипогликемии, особенно прямая зависимость выраженности клинического проявления

Таблица 2.21

Частота манифестации неврологических симптомов у новорожденных детей с НГЭ
(Cornblath M., Schwartz R., 1976)

Неврологический симптом	Частота проявления, %
Нарушение сознания (ступор)	100
<i>Jitteriness</i>	81
Судороги	58
Апноэ, другие респираторные нарушения	47
Раздражительность	41
Мышечная гипотония	26

и длительности течения гипогликемии касается судорог. По данным многочисленных авторов, судороги являются неблагоприятным прогностическим симптомом неонатальной гипогликемии. Манифестация гипогликемии у новорожденного неспецифична, наблюдаемые симптомы часто встречаются и при других заболеваниях (ГИЭ, сепсисе, гипотермии). У новорожденных детей нередко наблюдается бессимптомное течение гипогликемии.

Клиника ранней НГ появляется в первые 12 ч жизни, быстро купируется введением глюкозы, характеризуется умеренной степенью гипогликемии.

Клиника транзиторной классической НГ часто развивается у доношенных маловесных новорожденных в конце первых суток (преимущественно у мальчиков), у 80 % детей отмечается выраженная клиническая манифестация, степень проявления манифестации зависит от степени снижения уровня глюкозы. Характерны значительное снижение уровня глюкозы крови, длительность течения гипогликемии и необходимость относительно длительной инфузионной терапии растворами глюкозы.

Клиника вторичной гипогликемии характеризуется выраженностью неврологических нарушений, коротким течением, быстро купируется при инфузиях глюкозы. Часто возникает у новорожденных с повреждением головного мозга другой этиологии (внутричерепных кровоизлияниях, асфиксии, врожденных аномалий головного мозга).

Клиника персистирующей гипогликемии новорожденных характеризуется разнообразием неврологических нарушений, длительностью течения, трудностью купирования. Прогноз зависит от основного заболевания, вызывающего персистирующую гипогликемию.

Диагностика. Доказанные диагностические критерии НГЭ в настоящее время отсутствуют. Разработано несколько вариантов диагностических критериев НГЭ, приводится один из вариантов:

- 1) выявление неонатальной гипогликемии (см. критерии НГ);
- 2) наличие клинического проявления НГЭ: пароксизмальный цианоз, судороги, респираторные нарушения, тремор (*jitteriness*);
- 3) исключение других заболеваний с повреждением головного мозга (ГИЭ, инфекционное повреждение головного мозга);
- 4) повреждение головного мозга, определяемое методами нейровизуализации, прежде всего МРТ.

Отсутствие специфической клинической характеристики НГЭ не позволяет диагностировать НГЭ на основании выявления только клинической картины. Рекомендовано использовать данные МРТ головного мозга новорожденных детей, у которых была отмечена гипогликемия для определения повреждения головного мозга.

МРТ-изменения у детей с НГЭ. При неонатальной гипогликемии повреждаются клетки глии, олигодендроциты, происходит клеточный апоптоз, нарушение нейрональной дифференцировки и нарушение миелинизации.

МРТ-изменения представлены изменением T1- и T2-сигналов, энцефаломалицией, церебральной атрофией. Субкортикальное повреждение белого вещества затрагивает преимущественно задние отделы мозга (окципитально-париетальные области). Структурные изменения головного мозга чаще определяются у новорожденных с симптоматической гипогликемией. Повреждение белого вещества

мозга может определяться у 94 % новорожденных с гипогликемией (у 11 % детей повреждение в области заднего отдела внутренней капсулы, часто — наружная и внутренняя гидроцефалия), базальных ганглиев — у 40 % новорожденных, повреждение коры больших полушарий — у 51 % новорожденных. У трети новорожденных с гипогликемией может развиваться геморрагический инсульт (бассейн средней мозговой артерии).

ЭЭГ-изменения при НГЭ неспецифичны. Выявляется уплощение основного ритма при некротических постгипогликемических изменениях головного мозга, уровень глюкозы крови составляет 1,36–0,12 ммоль/л.

Дифференциальный диагноз следует проводить с гипоксически-ишемическими повреждениями головного мозга, инфекционными, метаболическими нарушениями.

Лечение

Эксперты ВОЗ указывают (1997), что для новорожденных, не имеющих клинических признаков гипогликемии (бессимптомное течение), концентрация глюкозы в крови должна поддерживаться более 2,6 ммоль/л. По мнению экспертов ААП (1993, 2005), лечение бессимптомной гипогликемии не имеет лучших краткосрочных или долгосрочных результатов, чем исход без лечения; а также нет доказательств того, что младенцы с бессимптомной гипогликемией имеют пользу от лечения или добавок, таких как вода, глюкоза, молочные смеси или другие жидкости. Но необходимо помнить, что такой ребенок требует очень тщательного наблюдения, поскольку, несмотря на отсутствие симптоматики гипогликемии, у него происходит усиленная выработка катехоламинов, что приводит к снижению перистальтики кишечника, перевариванию лактозы, а соответственно — образованию глюкозы. Если концентрация глюкозы в крови у новорожденного ребенка ниже 2,6 ммоль/л, эксперты ВОЗ (1997) рекомендуют:

— новорожденный должен получать питание. Если же он не может находиться на грудном вскармливании, то ему можно давать молоко (смесь) из бутылочки или через зонд;

— измерение глюкозы в крови повторять через 1 ч и перед следующим кормлением (через 3 ч). Если концентрация глюкозы менее 2,6 ммоль/л, надо рассматривать вопрос о внутривенном введении глюкозы;

— если средства для внутривенного введения глюкозы отсутствуют или недоступны, дополнительное питание нужно дать через зонд;

— грудное вскармливание продолжать.

Парентеральное введение растворов глюкозы начинают при ее концентрации в крови менее 2,6 ммоль/л при доказанном усваивании физиологического объема энтеральной нагрузки соответственно возрасту.

В большинстве стран мира применяют растворы декстрозы (с буфером, нейтрализующим соляную кислоту, стабилизатор) из-за низкого рН растворов глюкозы (около 3,0). Иначе это может способствовать прогрессированию метаболического ацидоза, особенно у больных детей.

Имеются две тактики при начале парентерального введения глюкозы (декстрозы) для коррекции гипогликемии у новорожденных.

ГЛАВА 3.

ВЕГЕТАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ, СОСТОЯНИЕ МИНИМАЛЬНОГО СОЗНАНИЯ

Современные методики нейрохирургии и интенсивной терапии позволяют сохранять жизнь все большему количеству пациентов с тяжелым поражением головного мозга, что привело к значительному увеличению числа больных, нуждающихся в дальнейшем реабилитационном лечении. Так, если еще 20–30 лет назад больные в длительном бессознательном состоянии относились к группе редких клинических наблюдений, то в настоящий момент их число настолько возросло, что сделало эту проблему одной из наиболее актуальных и обсуждаемых на научных конференциях, в медицинской литературе и в прессе.

3.1. ТЕРМИНОЛОГИЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СОЗНАНИЯ

В 1993 г. Комитет по этическим вопросам Американской ассоциации неврологов опубликовал диагностические критерии установления диагноза «вегетативное состояние», которые приняты на Международном конгрессе по реабилитационной медицине в 1995 г. и одобрены в 2001 г. на Европейском конгрессе по интенсивной и экстренной медицине. Исходя из этих критериев, под вегетативным состоянием подразумевают отсутствие признаков осознания пациентом себя и окружающего мира: отсутствие осознанных, повторяющихся целенаправленных ответов на слуховые, зрительные, тактильные или болевые стимулы, сохранность цикла сон–бодрствование, при этом функциональная активность гипоталамуса и ствола головного мозга является достаточной для поддержания спонтанного дыхания и адекватной гемодинамики. Для пациентов в ВС характерны также различные варианты краниальных (зрачковых, окулоцефалических, корнеальных, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов, недержание мочи и кала. В 1994 г. *Multi-Society Task Force* утвердило временные рамки для диагноза ВС: транзиторным считается ВС, продолжающееся менее 1 мес., персистирующим ВС – более 1 мес.; при перманентном (хроническом) ВС подразумевают невозможность дальнейшего восстановления сознания. На основании проведенных в США и Европе многоцентровых исследований ВС можно считать перманентным по истечении 3 мес. после нетравматического повреждения мозга и 12 мес. после травмы. В национальном руководстве Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии (2013) по ведению больных с длительным нарушением сознания предусмотрены более осторожные сроки для постановки диагноза перманентного ВС

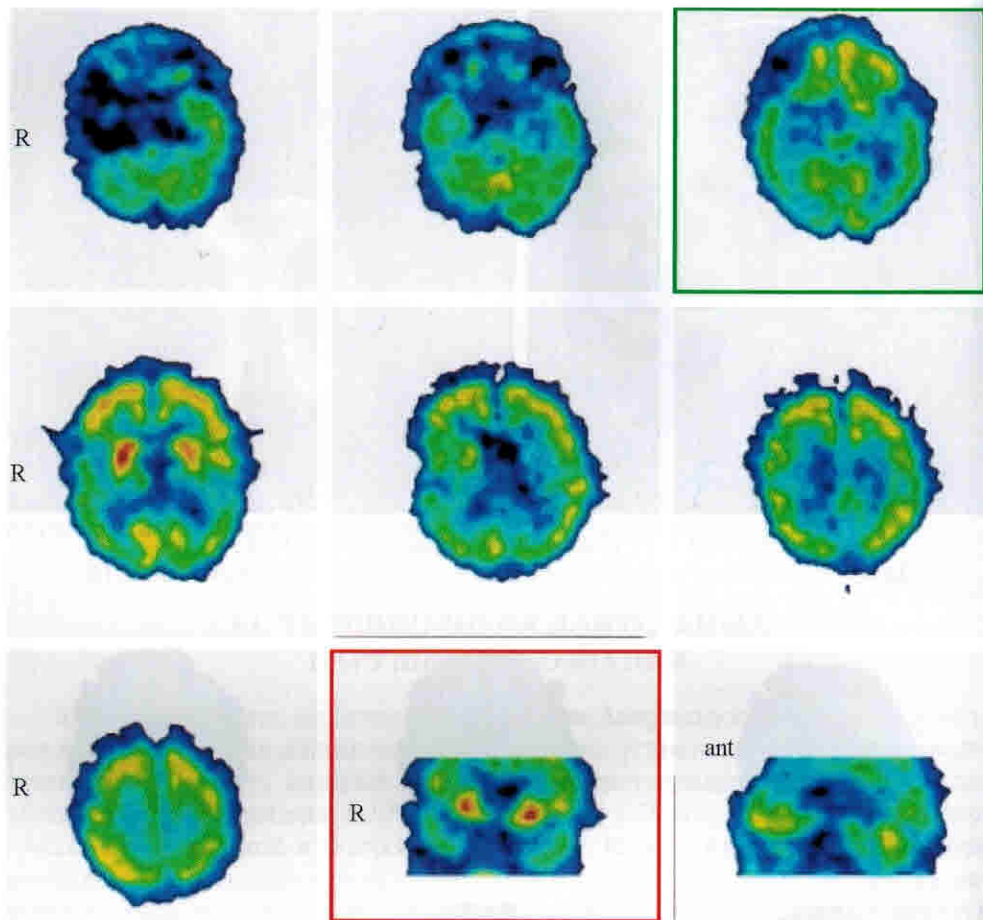


Рис. 3.5. ПЭТ пациента У., 2 г.

После проведения курса лечения вальпроатами уменьшилась активность метаболизма глюкозы в передних подкорковых ядрах