

УДК 616.831-002-053.34-07

В.И.Черний, А.Н.Колесников, Т.А.Мустафин, Е.М.Дутов,  
А.А.Козырь

## ДИАГНОСТИКА ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАННИЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

*Донецкий национальный медицинский университет им. Максима  
Горького; Донецкое областное клиническое территориальное  
медицинское объединение*

Разработан альтернативный способ оценки тяжести перенесенной асфиксии у новорожденных в раннем неонатальном периоде. На основании проведенного обследования новорожденных детей выделены основные показатели, оцененные в баллах, по сумме которых определяли степень асфиксии.

*Ключевые слова:* полиэтиологическое поражение центральной нервной системы, асфиксия, новорожденные.

В последнее время заболеваемость и инвалидизация младенцев неуклонно возрастают [1, 3, 5, 8]. Это обусловлено рядом причин: увеличение выживаемости глубоко недоношенных детей, а также новорожденных, к которым применяли крайне агрессивные методы терапевтического воздействия уже в неонатальный период в связи с тяжестью состояния [5].

Истинная картина заболеваемости новорожденных не известна, учитывая, что реальная статистика отличается от декларируемой. По данным литературы, ведущими причинами летальности у новорожденных являются следующие: респираторные расстройства, пара- и интравентрикулярные кровоизлияния на фоне недоношенности, врожденные аномалии развития, внутриутробная инфекция с поражением гематоэнцефалического барьера, гипертензионно-гидроцефальный синдром, ятрогенные причины.

Проблема полиэтиологического поражения ЦНС (ПЭП ЦНС) у новорожденных остается социально значимой, что обусловлено высокой распространенностью патологии, развитием неврологических, соматических расстройств, формированием инвалидности и снижением качества жизни [2, 5, 8].

Недостаточно изучены последовательность, динамика восстановления ЦНС у новорожденных, перенесших критические состояния в неонатальном периоде, и структура исходов заболевания [10, 13, 14].

Современное развитие медицинской науки характеризуется успехами в изучении критериев ранней диагностики и оценки тяжести гипоксического поражения ЦНС [3, 16].

*В.И. Черний, А.Н. Колесников, Т.А. Мустафин, 2012*

исследования, до настоящего времени недостаточно разработаны клиничко-инструментальные критерии оценки тяжести поражения ЦНС новорожденных [11, 15, 17, 18].

Существующие «ножницы» между клиническими проявлениями и органическим поражением головного мозга обуславливают необходимость проведения исследований с определением диагностических маркеров степени тяжести и особенностей развития патологического процесса при церебральной гипоксии [6].

Представления о клинической картине острой церебральной недостаточности (ОЦН) у новорожденных, несмотря на очевидность их основных проявлений, достаточно противоречивы, что обусловлено сложностью определения границ между физиологическими адаптационными состояниями периода новорожденности [11]. Поэтому на сегодняшний день остается актуальной проблема улучшения качества интенсивной терапии у новорожденных с ПЭП ЦНС в ранний неонатальный период.

**Цель работы** – разработка диагностической схемы выявления полиэтиологического поражения центральной нервной системы в ранний неонатальный период.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в период с 2008 по 2012 г. на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и лабораторной диагностики факультета интернатуры последипломного образования Донецкого

национального медицинского университета им. Максима Горького на базе отделений неонатологии и интенсивной терапии новорожденных Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения.

Для решения поставленных задач было обследовано 157 детей, родившихся в сроки гестации 33–43 недели в тяжелой или умеренной асфиксии. Мальчиков было 83 (52,8%), девочек – 74 (47,2%) человек.

Родители детей дали информированное согласие на проведение исследований.

Возраст матерей во всех исследуемых группах значимо не отличался и составил в среднем (26,8±3,2) года. Доля первобеременных – 34,5%.

Условия исключения из исследования – ранний неонатальный сепсис; гемолитическая болезнь новорожденных; пороки развития, несовместимые с жизнью; врожденная эндокринная патология; дети из многоплодных беременностей; дети, которым проводили переливание компонентов крови до забора крови на иммунологическое исследование.

На первом этапе исследования все дети, рожденные в асфиксии, были распределены на группы:

группа 1 – доношенные новорожденные (95 детей). Средний срок гестации – (39,5±2,5) нед, средний вес – (3920±330) г:

□ подгруппа 1А – рожденные в умеренной асфиксии с последующей реализацией в ПЭП ЦНС (62 ребенка). Оценка по Апгар – 4–6 баллов;

□ подгруппа 1Б – рожденные в тяжелой асфиксии с последующей реализацией в ПЭП ЦНС (33 ребенка). Оценка по Апгар – 2–3 балла.

Для сравнения было обследовано 15 здоровых новорожденных (оценка по Апгар – 7–9 баллов);

группа 2 – недоношенные новорожденные (62 ребенка). Средний срок гестации – (33,5±1,5) нед, средний вес – (2050±157) г:

□ подгруппа 2А – рожденные в умеренной асфиксии с последующей реализацией в ПЭП ЦНС (44 ребенка). Оценка по Апгар – 4–6 баллов;

□ подгруппа 2Б – рожденные в тяжелой асфиксии с последующей реализацией в ПЭП ЦНС (18 детей). Оценка по Апгар – 1–3 балла.

Для сравнения были обследованы относительно здоровые недоношенные (15 детей).

**Программа исследования включала:**

1. Оценку физического развития, которую определяли в соответствии с методическими рекомендациями

[7]. Оценивали морфофункциональную зрелость с использованием шкалы Дж. Балларда.

2. Проведение в динамике НСГ для наблюдения за трансформацией выявленных структурных церебральных нарушений с помощью аппарата фирмы Phillips EnVisorC путем последовательного получения десяти стандартных сечений в коронарной и сагиттальной плоскостях по общепринятой методике [4]. Ишемические изменения оценивали согласно классификации L.S. de Vries et al., различающей четыре степени тяжести гипоксически-ишемических поражений [16]. В работе использовали классификацию внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) M.J. Levene и соавт. (1983) в модификации К.В. Ватолина.
3. Стандартный мониторинг за новорожденными в палате интенсивной терапии: пульсоксиметрию, неинвазивное измерение АД с помощью монитора UTAS.
4. Оценку центральной гемодинамики с помощью ЭХО-КГ и расчетных методов на аппарате ультразвукового исследования Phillips EnVisorC.
5. Определение концентрации интерлейкинов в сыворотке крови с помощью тест-систем ELISA-IL-4, ELISA-IL-6, ELISA-TNF- $\alpha$ , ELISA-IL-1 $\beta$  производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.
6. Изучение влияния ПЭП ЦНС и действия препаратов для интенсивной терапии путем определения реакции иммунолейколиза (РИЛ) с органоспецифичными антигенами. Оценку реакции РИЛ проводили на 1, 3, 7-е сутки, через 6 мес.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании проведенной оценки неврологического статуса, исходных показателей нейросонографии (НСГ), центральной гемодинамики (ЦГД), гистогематических барьеров (ГГБ), цитокинового профиля новорожденных в 1-е сутки, рожденных в асфиксии различной степени тяжести, нами был разработан комплекс, позволяющий определить ПЭП ЦНС.

Интерпретация данных табл. 1:

Детская шкала ком Глазго (ДШКГ): 15–14 – 0 баллов, 13–10 – 1 балл, 9–8 – 2 балла, менее 8 – 3 балла.

Церебральная ишемия (ЦИ): ЦИ I – 1 балл, ЦИ II – 2 балла, ЦИ III – 3 балла.

Таблица 1. Бальная система оценки ПЭП ЦНС в ранний неонатальный период

Группа	ДШКТ	НСГ			САД	УИ	СИ	Цитокины				Нейроспецифические АТ				Органо-специфические АТ		
		ЦИ I	ЦИ II	ЦИ III				ИЛ-1β	ИЛ-4	ИЛ-6	ФНО-α	Общий мозг	Кора	Мозжечок	Гипоталамус	Печень	Почки	Сердце
1А	1	1	2	3	2	1	1	2	0	0	1	0	3	3	4	3	1	4
1Б	2-3	1	2	3	2	3	2	3	1	2	3	0	2	3	4	2	0	3
2А	1	1	2	3	0	3	3	1	2	2	2	2	3	3	3	0	3	3
2Б	2-3	1	2	3	1	1	2	3	2	3	3	4	4	1	2	4	4	2

Среднее артериальное давление (САД): изменение на  $\pm 30\%$  от показателей нормы – 1 балл, изменение более чем на  $\pm 30-40\%$  от показателей нормы – 2 балла, изменение более чем  $\pm 40\%$  – 3 балла.

Ударный индекс (УИ): превышение нормы на  $10-20\%$  – 1 балл, более чем на  $\pm 20-30\%$  – 2 балла, более чем на  $30\%$  – 3 балла; ниже нормы на  $5-10\%$  – 1 балл, на  $10-15\%$  – 2 балла, более чем на  $20\%$  – 3 балла.

Сердечный индекс (СИ): превышение нормы на  $10-20\%$  – 1 балл, более чем на  $\pm 20-30\%$  – 2 балла, более чем на  $30\%$  – 3 балла; ниже нормы на  $5-10\%$  – 1 балл, на  $10-15\%$  – 2 балла, более чем на  $20\%$  – 3 балла.

Интерлейкин (ИЛ)-1b: повышение более чем на  $15\%$  – 1 балл, снижение на  $30\%$  – 1 балл, на  $30-50\%$  – 2 балла, более чем на  $50\%$  – 3 балла.

ИЛ-4: повышение на  $5\%$  – 1 балл,  $5-10\%$  – 2 балла, более чем на  $10\%$  – 3 балла; снижение на  $5\%$  – 2 балла.

ИЛ-6: повышение на  $5\%$  – 1 балл,  $5-10\%$  – 2 балла, более чем на  $10\%$  – 3 балла, снижение на  $5\%$  – 2 балла.

ФНО-а: снижение на  $10\%$  – 1 балл, на  $10-15\%$  – 2 балла, более чем на  $15\%$  – 3 балла.

Нейроспецифические и органоспецифические антитела (АТ): повышение на  $30\%$  – 1 балл, на  $30-50\%$  – 2 балла, на  $50-100\%$  – 3 балла, более чем на  $100\%$  – 4 балла; снижение на  $5\%$  – 1 балл, на  $5-10\%$  – 2 балла, на  $10-15\%$  – 3 балла, более чем на  $15\%$  – 4 балла.

При использовании приведенной схемы установлено, что в зависимости от суммы баллов можно установить степень асфиксии (табл. 2).

## ВЫВОД

Нами разработан альтернативный способ оценки тяжести перенесенной асфиксии у новорожденных с ПЭП ЦНС в ранний неонатальный период.

Таблица 2. Степень асфиксии в зависимости от суммы баллов

Новорожденные	Умеренная асфиксия	Тяжелая асфиксия
Доношенные	27 $\pm$ 6	40 $\pm$ 6
Недоношенные	37 $\pm$ 4	46 $\pm$ 4

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Р. А., Старых Э. Ф., Прокопцева Н. Л., Нейман Е. Г. (2002) Актуальные вопросы патологии у новорожденных детей: Учеб. пособие. Красноярск, с. 23-44.
2. Ахмадеева Э.Н. (2005) Подходы к снижению частоты и тяжести перинатальной патологии. Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии: Материалы V съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Москва, 14-15 ноября 2005 г. М., с. 25-28.
3. Барашнев Ю.И. (2005) Перинатальная неврология. Изд. 2-е, доп. М.: Триада-Х, 672 с.
4. Ватолин К.В. (2000) Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М.: Изд. дом «Видар», 129 с.
5. Володин Н.Н., Медведев М.И., Розаткин С.О. (2001) Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, т. 101, №7, с. 4-8.
6. Громада Н.Е. (2009) Иммунологические и структурно-метаболические нарушения у доношенных детей с гипоксическим перинатальным поражением центральной нервной системы, прогнозирование исходов и оптимизация лечения: Автореф дис. ... д.мед.н. Екатеринбург, 26 с.
7. Дементьева Г.М., Козлова А.Е., Нисан Л.Г. (1984) Оценка физического развития новорожденных: метод. рекомендации. М., 20 с.
8. Знаменська Т.К., Похилько В.Л., Подольский В.В. та ін. (2011) Гіпоксія плода і асфіксія новонародженого. К., 450 с.
9. Иванов Д.О., Любименко В.А., Шабалов Н.П. и др. Особенности соматического и неврологического статусов детей, перенесших неонатальную реанимацию. – Электронный ресурс: <http://www.medgate.ru/article/25/116236/>.
10. Лукашевич И.П., Парцалис Е.М., Шкловский М. (2008) Перинатальные факторы риска формирования патологии речи у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 53, №4, с. 19-22.

11. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. (2009) Гипоксическо-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 2-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 265 с.
12. Ремизова Н.В. (2007) Клинико-патогенетические аспекты формирования вентрикуломегалии у новорожденных детей с перинатальным гипоксическим поражением головного мозга: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.09. Нижний Новгород, 23 с.
13. Сизова Ю.А. (2008) Стандартизация подходов к тактике ведения детей различного срока гестации с перинатальными гипоксическо-ишемическими поражениями ЦНС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09. М., 27 с.
14. Bracci R., Perrone S., Buonocore G. (2006) The timing of neonatal brain damage. *Biol. Neonate*, 90, 3:145-155.
15. Back S.A. (2006) Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev*, 12, 2:129-140.
16. de Vries L.S., Hellstrom-Westas L. (2005) Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Arch. Dis. Child*, 90: F201-F207.
17. Mizuno K., Hida H., Masuda T. et al. (2008) Pretreatment with low doses of erythropoietin ameliorates brain damage in periventricular leukomalacia by targeting late oligodendrocyte progenitors: a rat model. *Neonatology*, 94, 4:255-266.
18. Palmer C. (2001) Neurobiology of perinatal asphyxia. *Penn. State Coll. Med*, 1: 1-18.

В.І.Черній, А.М.Колесніков, Т.А.Мустафін, Є.М.Дутов, А.А.Козир

#### ДІАГНОСТИКА ПОЛІЕТИОЛОГІЧНОГО УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Запропоновано альтернативний спосіб оцінки тяжкості перенесеної асфіксії в новонароджених у ранній неонатальний період. На підставі проведеного обстеження новонароджених дітей виділено основні показники, оцінені в балах, за сумою яких визначали ступінь асфіксії.

*Ключові слова:* поліетіологічне ураження центральної нервової системи, асфіксія, новонароджені.

V.I.Cherny, A.N.Kolesnikov, T.A.Mustafin, E.M.Dutov, A.A.Kozir

#### DIAGNOSTICS OF THE POLYETIOLOGIC DEFEAT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN AN EARLY NEONATAL PERIOD

The alternative method of estimation of the carried asphyxia's weight was thus worked out at new-born in an early neonatal period. On the basis of the conducted inspection of new-born children the basic indexes appraised in points are distinguished, on the sum of that determined the degree of asphyxia.

*Key words:* polyetiologic defeat of central nervous system, asphyxia, new-born.