

**Гипоксически-ишемические
поражения головного мозга у
новорожденных**

5 курс

✓ Гипоксическое поражение
головного мозга – это
приобретенное **заболевание**,
обусловленное перинатальной
гипоксией, проявляющееся у
новорожденных полиморфной
неврологической
симптоматикой

Основные причины неонатальной ишемии мозга

- Внутриутробная гипоксия
- Массивные маточные кровотечения
- Тяжелая асфиксия при рождении
- ЗВУР
- Гипокарбия ($P_a\text{ CO}_2 < 25$ мм рт ст)
- Снижение системного АД (среднее < 30 мм рт ст)
- Преждевременная отслойка плаценты
- Повышение внутричерепного давления
- Тромбоз (ДВС- синдром, сепсис, полицитемия)
- Кардиореспираторный криз
- Гипергликемия
- Выраженная гиповолемия.

Главные гипотезы патогенеза ГИП

- ✓ В основе ГИП лежит **метаболическая катастрофа**, пусковым механизмом которой является дефицит кислорода, а непосредственно повреждающими мозг факторами – продукты извращенного метаболизма
- ✓ В основе ГИП лежат **цереброваскулярные расстройства** и нарушения механизма ауторегуляции мозгового кровообращения

Внутриутробная гипоксия



Ацидоз у плода

- Набухание мозговой ткани
- Внутриклеточный отек
- Локальное снижение мозгового кровотока
- Генерализованный отек головного мозга
- Повышение внутричерепного давления
- Генерализованное снижение мозгового кровотока
- Некроз мозгового вещества



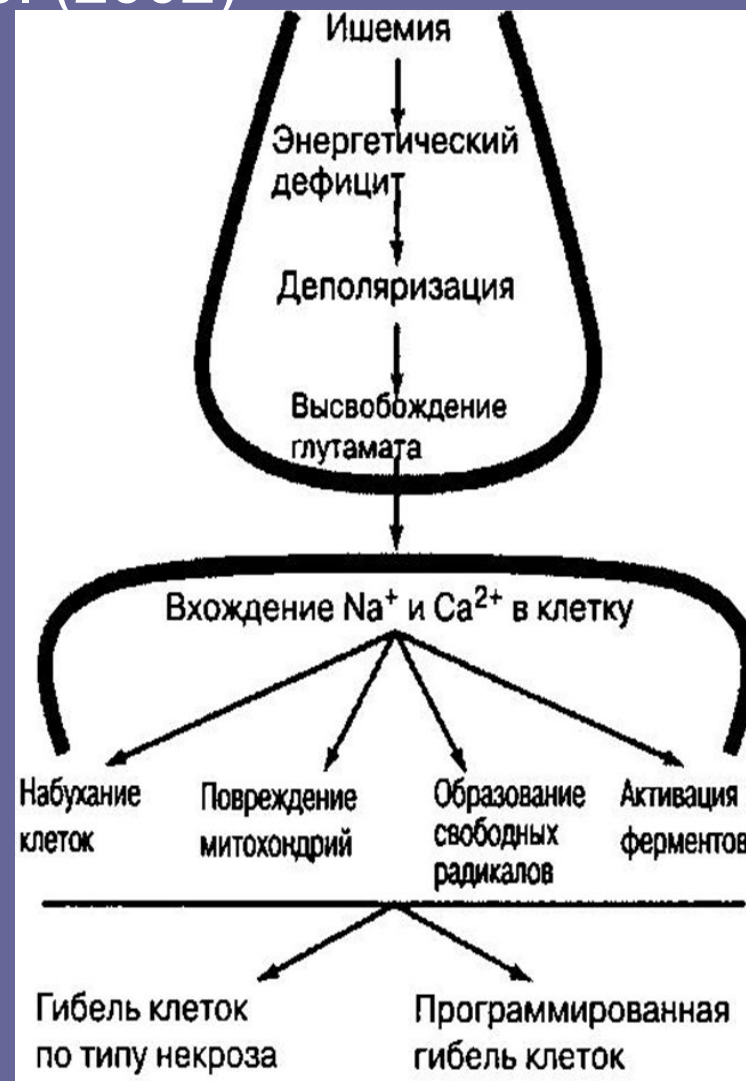
Ацидоз у плода

- Снижение сосудистой ауторегуляции
- Снижение мозгового кровотока
- Некроз мозгового вещества
- Отек головного мозга

Основные звенья гипоксически-ишемического стресса

по Marro P. J. (2002)

- Недостаток O_2
- Глутаматово-кальциевый каскад
- Свободные радикалы
- Факторы воспаления
- Оксид азота
- Апоптоз



Стадии морфологических гипоксических изменений в головном мозге

- 1 стадия - отечно-геморрагическая,
- 2 стадия - энцефальный глиоз,
- 3 стадия - лейкомаляция (некроз),
- 4 стадия – лейкомаляция с кровоизлиянием.

Морфологический субстрат гипоксических поражений:

- нарушение кровообращения,
- дистрофические изменения в нейронах головного мозга,
- кровоизлияние из мелких сосудов.
- отек головного мозга,
- лейкомаляция (некроз белого вещества головного мозга).

Морфологические нарушения в нервной системе

Субстрат

✓ Селективный и диффузный нейрональный некроз

✓ Повреждение базальных ганглиев и таламуса

✓ Парасагиттальное церебральное повреждение

✓ Фокальный и мультифокальный некроз

✓ Перивентрикулярная лейкомаляция

Исход

✓ Острая и тяжелая Г. – стволые и спинальные нарушения, хр и легкая Г. – корковые.

✓ Хореоатетоз, задержка психического развития

✓ Спастическая тетраплегия, интеллектуальная недостаточность

✓ Гемипарез, фокальные припадки

Гипоксически-ишемические поражения ЦНС

Неонатальный период

Этиология и патогенез

Нозологические формы

Синдромы

Последствия

Церебральная ишемия (легкая)

Церебральная ишемия (среднетяжелая)

Церебральная ишемия (тяжелая)

Возбудимость Р 91.3
Угнетение - Р 91.4

Возбудимость - Р 91.3
Угнетение - Р 91.4
Судороги - Р 90
Внутричерепная гипертензия - Р 91.8
Вегетативно-висцеральные нарушения - Р 96.8

Неонатальная кома 91.5
Судороги - Р 90
Внутричерепная гипертензия - Р 91.8
Вегетативно-висцеральные нарушения - Р 96.8

Первый

год

жизни

Полная компенсация неврологических нарушений

Полная компенсация неврологических нарушений, либо не грубые функциональные расстройства

ДЦП (G 80 - G80.9)
Симптоматические эпилепсии и Эпилептические синдромы раннего детского возраста (G 40.1 - G40.9)
Гидроцефалия нормального давления (G91.2)
Органические формы нарушения психического развития
БДУ (F 06.9; F 79)

Церебральная ишемия 1 степени

- Дети, испытывающие интранатальную гипоксию либо асфиксию при рождении умеренной степени.
- В клинике отмечается синдром возбуждения чаще у доношенных, синдром угнетения длительностью у недоношенных
- Длительность проявлений не более 5-7 дней

Церебральная ишемия 1 степени

- Субстрат поражения- транзиторные нарушения гемодинамики, локальные участки венозного стаза.

Церебральная ишемия 2 степени

- Дети, перенесшие среднетяжелые внутриутробную гипоксию плода, асфиксию при рождении, церебральную гипоксию, возникшую постнатально
- Патофизиологическая характеристика: гипоксический отек и мультифокальная ишемия мозговой ткани.

Церебральная ишемия 2 степени

- В клинике отмечаются синдромы:
- 1. Угнетение ЦНС или возбуждение более 7 дней,
- 2. Синдром внутричерепной гипертензии,
- 3. Судороги локальные,
- 4. Синдром вегетовисцеральных нарушений.

Церебральная ишемия 3 степени

- Дети, перенесшие тяжелую внутриутробную гипоксию или асфиксию в родах .
- Патоморфологические изменения: отек и набухание головного мозга, генерализованный некроз вещества мозга, массивные внутричерепные кровоизлияния.

Церебральная ишемия 3 степени

- Прогрессирующая потеря церебральной активности (мозговая кома).
- Судороги.
- Дисфункция стволовых структур мозга.
- Декортикация
- Децеребрация
- Вегетовисцеральные нарушения.
- Прогрессирующая внутричерепная гипертензия
- Витальные расстройства сердечно-сосудистой и дыхательной систем

Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (jitteriness)

- В клинике отмечается усиление спонтанной двигательной активности, беспокойный поверхностный сон, удлинение периода активного бодрствования, трудность засыпания, частый немотивированный плач, оживление безусловных рефлексов, мышечная дистония, тремор конечностей и подбородка, повышение коленных рефлексов, низкий порог startle-реакций и рефлекса Моро.

Синдром угнетения ЦНС:

- Вялость, гиподинамия, снижение спонтанной двигательной активности, мышечная гипотония, гипорerefлексия, угнетение безусловных рефлексов орального и спинального автоматизмов.
- Кома – максимальное проявление процессов угнетения

Синдром внутричерепной гипертензии:

- Монотонный крик, срыгивания, не связанные с приемом пищи, часто рвота «фонтаном», симптом Грефе, симптом «заходящего солнца», горизонтальный нистагм, сходящееся косоглазие, увеличение размеров головы, расхождение сагиттального шва более 0,5 см, увеличение и выбухание большого родничка, мышечная дистония.
- Механизм повышения внутричерепного давления при ГИЭ – вазогенный или цитотоксический отек мозга

Отек головного мозга

- **Вазогенный**- повышение проницаемости сосудов, жидкость в интерстиции,
- **Цитотоксический**- внутриклеточный отек, связанный с изменением активности натрий-калий- зависимой АТФ-азы в нейронах в результате гипоксии.
- **Межклеточный**- обусловленный увеличением воды и натрия в перивентрикулярном белом веществе.

Синдром вегетовисцеральных дисфункций

Основные

- ЦИ 1ст.: преобладает симпатикотония (мидриаз, тахикардия, тахипноэ, снижение бронхиальной и слюнной секреции, нормальная или сниженная перистальтика кишечника)
- ЦИ 2 ст.: доминирует парасимпатикотония (миоз, брадикардия, брадипноэ, избыточная бронхиальная и слюнная секреция, усиленная перистальтика кишечника)
- ЦИ 3ст.: подавлены обе subsystemы ВНС, преобладает менее подавленная.

«Малые»

- Срыгивания упорные,
- Нарушение ритма дыхания, апноэ, брадипноэ,
- «Мраморность» кожных покровов,
- Нарушение терморегуляции,
- Дисфункции желудочно-кишечного тракта
- Симптом «арлекина»
- Влажность или сухость кожных покровов

Судорожный синдром

- Типичен для ЦИ 2 ст.
- Тонические С. (фокальные, генерализованные)
- Клонические С. (фокальные, мультифокальные, генерализованные)
- Фрагментарные С. (моторные, офтальмические, приступы апноэ/цианоза)
- Миоклонические С. (фокальные генерализованные)

Синдром двигательных нарушений

- Можно оценить после окончания «основной неврологической трансформации» (48-60 недель постменструального возраста)

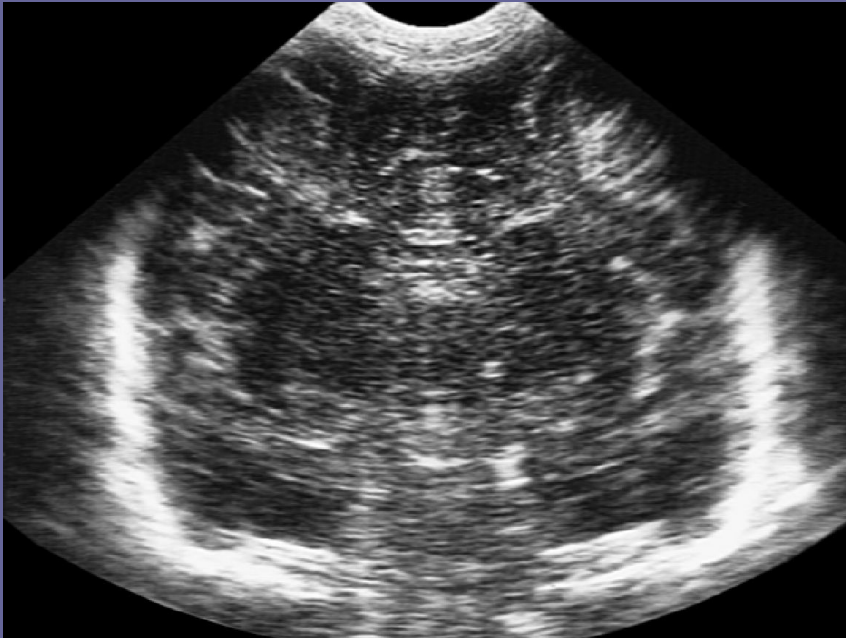
Варианты девиантного неврологического статуса новорожденного:

- Мышечная гипертония: позы гиперфлексии, гиперэкстензии
- Мышечная гипотония: с-м «вялых» плеч вялая распластанная поза ребенка
- Гемисиндром: гемигипокинезия, гемигиперрефлексия, мышечная гемигипертония, асимметрия краниальной иннервации (различные начальные изменения силы и тонуса мышц, которые впоследствии трансформируются в синдром нарушения моторного развития)

Диагностика церебральной ишемии

- Мониторинг ЧД, ЧСС, АД, SaO₂, КОС, глюкозы крови, Температуры тела;
- Лабораторные методы: Общий анализ крови, гематокрит; СРБ, содержание в крови Са, Р, Mg и др.;
- Инструментальные методы: , компьютерная томография, **магнитно-резонансная томография**, магнитно-резонансная ангиография, нейросонография, транскраниальная доплерография
- Нейрофизиологическая диагностика: электроэнцефалография, ЭЭГ-картирование, амплитудно-интегрированная ЭЭГ, исследование вызванных потенциалов, электронейромиография (ЭНМГ)
- Люмбальная пункция (по показаниям)
- Офтальмологический осмотр новорожденный
- Биохимическая диагностика: креатининфосфокиназа, аминопептидазы, нейрон-специфическая енолаза, глиофибрилярный кислый протеин, гипоксантин, цереброганглиозиды, интерлейкины 1, 6, 8).

Новорожденный 15 дней. Отек набухание головного мозга.



а – диффузное неоднородное повышение эхогенности паренхимы мозга. «Смазанность» картины латеральных и других борозд мозга.

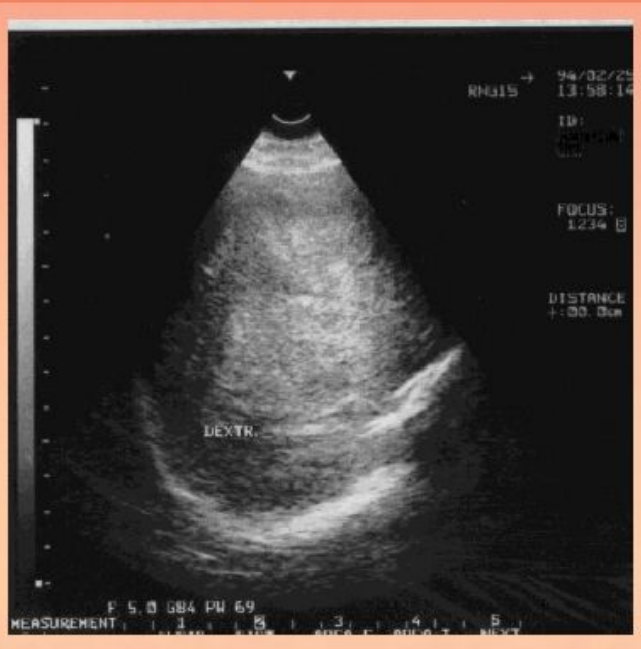


б – симптом «задавленности» бокового желудочка. Диффузное неоднородное повышение эхогенности вещества мозга

Нейросонография

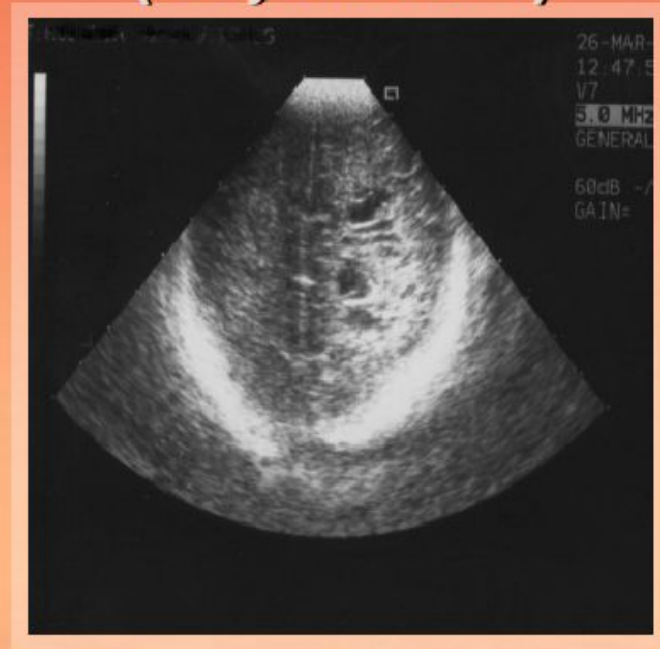
ПВЛ

**Острая стадия
(3 сутки жизни)**



ПВЛ

**Кистозная стадия
(21 сутки жизни)**



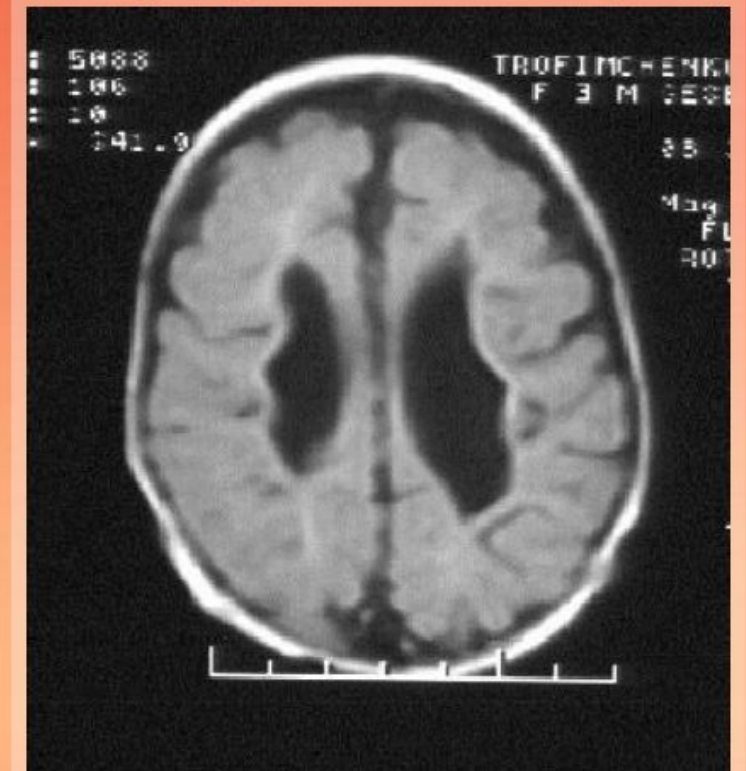
КТ

Неонатальная кома
Отек мозга (5 сутки жизни)



МРТ

Последствия тяжелой ишемии
Диффузная атрофия полушарий
(возраст 6 месяцев)



Этапы лечения ГИЭ:

- Лечение гипоксии
- Лечение гипоксического отека мозга
- Лечение судорог
- Нейропротекция
- Лечение синдромных последствий гипоксического поражения мозга

1 этап – устранение гипоксии и ее срочных последствий

- Респираторная поддержка (обеспечение адекватной вентиляции легких, кислородотерапия, в режиме создания гипокапнии без гипероксии);
- Ликвидация гиповолемии, инфузионная терапия;
- Поддержание адекватной перфузии мозга путем профилактики системной гипо- и гипертензии, полицитемии, повышенной вязкости крови, гиперволемии;
- Охранительный режим
- Систематическая доставка к мозгу энергии в виде глюкозы;
- Коррекция метаболических расстройств (ацидоз, гипокальциемия, гипогликемия, гипомагниемия),
- Профилактика и купирование, геморрагического синдрома (вит. К),

2 этап: Лечение гипоксического отека головного мозга

А. Контроль церебральной перфузии (мозгового кровотока):

- 1) контроль артериального притока (вентиляция: гипервентиляция снижает объем крови мозга и поддерживает оптимальные взаимоотношения между P_{CO_2} и уровнем бикарбонатов ЦСЖ);
- 2) контроль капиллярного кровотока и интенсивности метаболизма:
 - барбитураты (фенобарбитал, тиопентал натрия)
 - терапевтическая гипотермия

Б. Контроль объема жидкости в ликворных путях:

- 1) торможение выработки ЦСЖ:
 - кортикостероиды (преднизолон (1 мг/кг), дексаметазон (0,1 мг/кг) через 6 ч., синактен-депо (0,1 мг/кг/сут 1 раз в 3 дня)
 - Ацетозаламид не эффективен в первые 2 недели жизни
 - Барбитураты
 - Гипотермия
- 2) улучшение циркуляции и резорбции:
 - шунтирование
 - эндоскопическая вентрикулостомия

2 этап: Лечение гипоксического отека головного мозга

- В. Контроль объема мозга:
- 1) усиление активного транспорта:
 - фуросемид 1-2 мг/кг/сут после 3 суток
- 2) стабилизация мембран (нейропротекция):
 - витамин Е 5-10 мг/сут
 - кортикостероиды
 - барбитураты

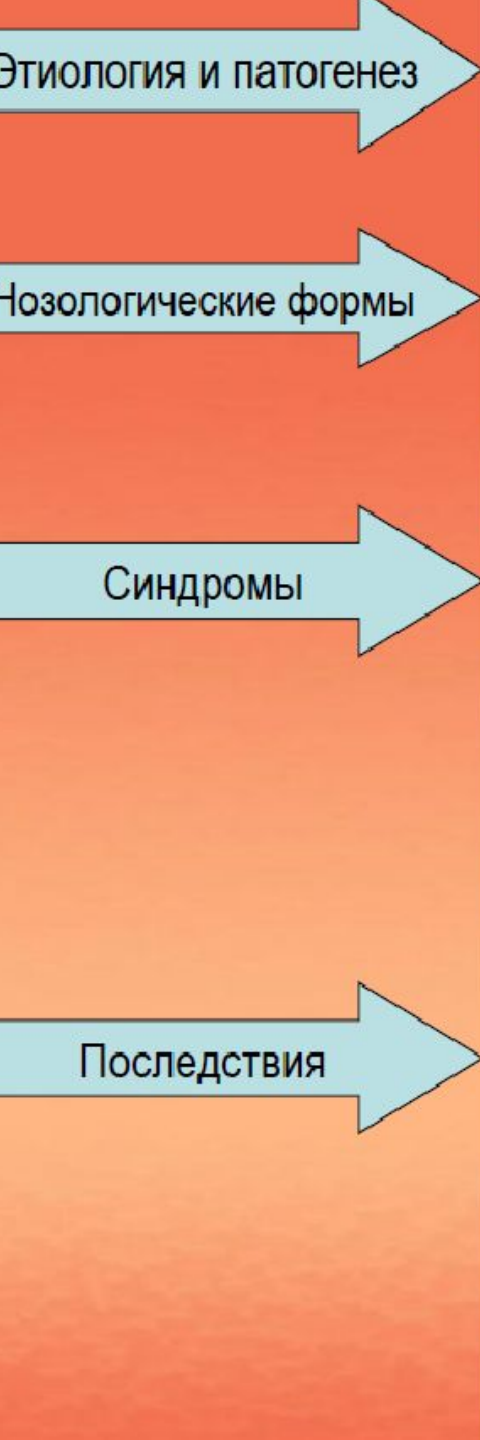
лечения ГИЭ

- 3 этап. Лечение судорог: антиэпилептические препараты (фенобарбитал, фенитоин, бензодиазепины)
 - 4 этап: Нейропротекция: анте и постнатальная терапия (аллопуринол беременным, рекомбинантный эрирропозитин (противопоказан недоношенным с ретинопатией))
- 5 этап. Лечение последствий ГИЭ в грудном возрасте:
- Медикаментозная терапия: Ноотропы, сосудистые препараты, метаболические препараты
 - Массаж
 - ЛФК
 - Физиотерапия.

Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза:

- Субарахноидальные (САК),
- Пери-интравентрикулярные (ПИВК),
- Внутримозговые.

ВЧК гипоксического генеза отмечаются чаще у недоношенных детей.



Внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза

Неонатальный период

ВЖК I
(P 52.0)

ВЖК II
(P 52.1)

ВЖК III
(P 52.2)

Бессимптомное течение

Апноэ – P 28.4
Угнетение - P 91.4
Судороги - P 90
Внутричерепная гипертензия - P 91.8

Неонатальная кома 91.5
Судороги - P 90
Внутричерепная гипертензия - P 91.8
Вегетативно-висцеральные нарушения - P 96.8
Лейкомаляция – P 91.2

Первый год жизни

Без неврологических последствий

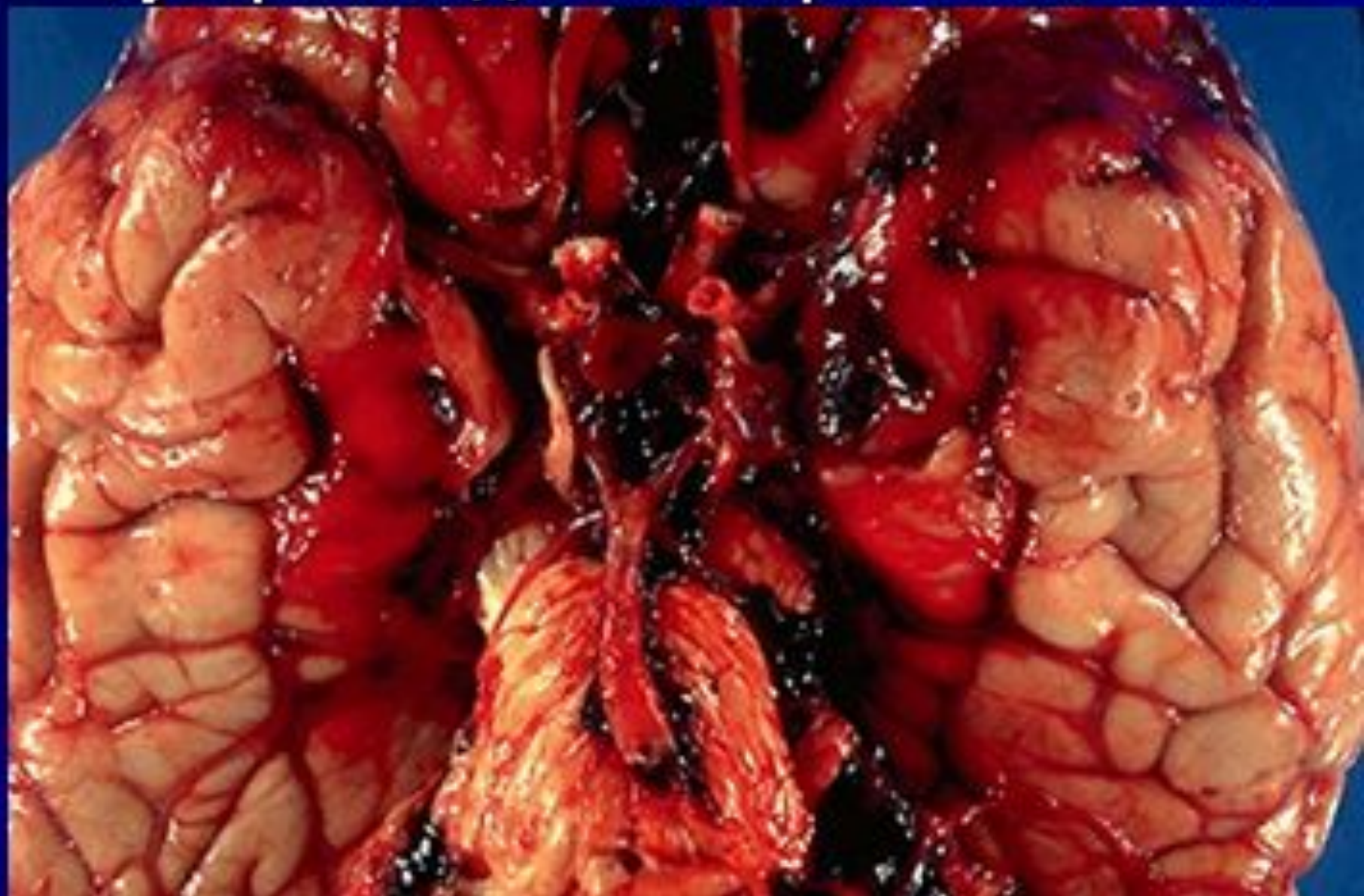
Полная компенсация неврологических нарушений, либо не грубые функциональные расстройства
Гидроцефалия (G 91.0 ; G 91.8)

ДЦП (G 80 – G80.9)
Симптоматические эпилепсии и Эпилептические синдромы раннего детского возраста (G 40.1 – G40.9)
Гидроцефалия (G 91- G 9.2)
Органические формы нарушения психического развития БДУ (F 06.9; F 79)

Субарахноидальное кровоизлияние.

- Наиболее частые из всех ВЧК. У недоношенных детей- чем меньше масса тела при рождении, тем чаще развивается САК.
- Чаще локализуются в теменно-височной зоне полушарий и мозжечке.
- В клинике преобладают признаки общего возбуждения, беспокойство, «мозговой крик», инверсия сна, широко раскрытые глаза, гиперестезия, тревожное выражение лица, признаки ГГС, судороги, внезапно возникающие на 2-3 сутки жизни, атипичные судороги.
- В соматическом статусе- длительная желтуха, нарушение терморегуляции на 3-4 день жизни, анемия.

Субарахноидальное кровоизлияние



Пери-интравентрикулярные кровоизлияния.

- Причины частых ПИВК у недоношенных:
 - наличие герминативного матрикса,
 - отсутствие ауторегуляции мозгового кровотока,
 - большая проницаемость сосудистой стенки.

Классификация ПИВК.

- 1 степень – субэпендимальное-кровоизлияние под эпендиму (Р 52.0).
- 2 степень- субэпендимальное + интравентрикулярное (Р 52.1).
- 3 степень- субэпендимальное + интравентрикулярное + перивентрикулярное (Р 52.2)

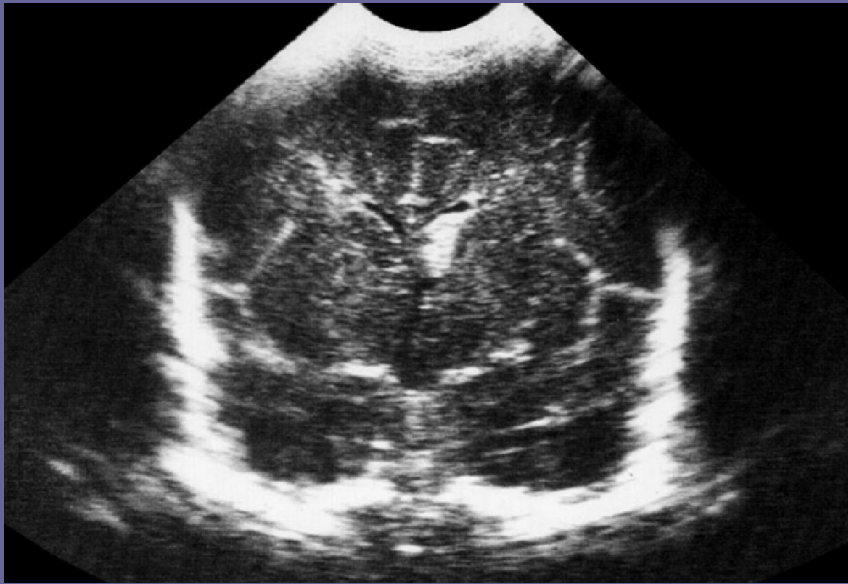
Клиника ПИВК: типы течения:

- **Катастрофическое течение:** кратковременное двигательное возбуждение внезапно сменяется прогрессирующим угнетением церебральной активности с переходом в кому. Глубокое апноэ, нарастающие цианоз и «мраморность» кожных покровов. Тонические судороги, глазодвигательные расстройства, брадиаритмия, нарушение терморегуляции. В течение суток может развиваться острая гидроцефалия с острой ВЧГ. Прогноз неблагоприятный.
- **Скачкообразное течение:** беспорядочное развитие симптоматики: мышечная гипотония, глазодвигательные нарушения, менингеальная симптоматика. Длительность 1 и более суток.
- **Клинически «немое» течение:** нейровизуализация, гематокрит

Диагностика ПИВК

- Исследование цереброспинальной жидкости: ↑эритроцитов, белка (протеиноррагия), ↓ глюкозы;
- Нейросонография
- Аксиальная компьютерная томография
- Ядерно-магнитно-резонансная томография
- Позитронно-эмиссионная томография
- Нейрофизиологическая диагностика: ЭЭГ, вызванные потенциалы, видеозапись спонтанной двигательной активности

Новорожденный 27 дней (недоношенность 35 нед, 1500 г)



а – массивная субэпендимальная гематома в проекции переднего рога правого бокового желудочка.
Коронарное сканирование на уровне передних рогов боковых желудочков



б – гематома в области медиальных отделов головки хвостатого ядра в парасагиттальной плоскости сканирования.

Нейросонография

ВЖК III

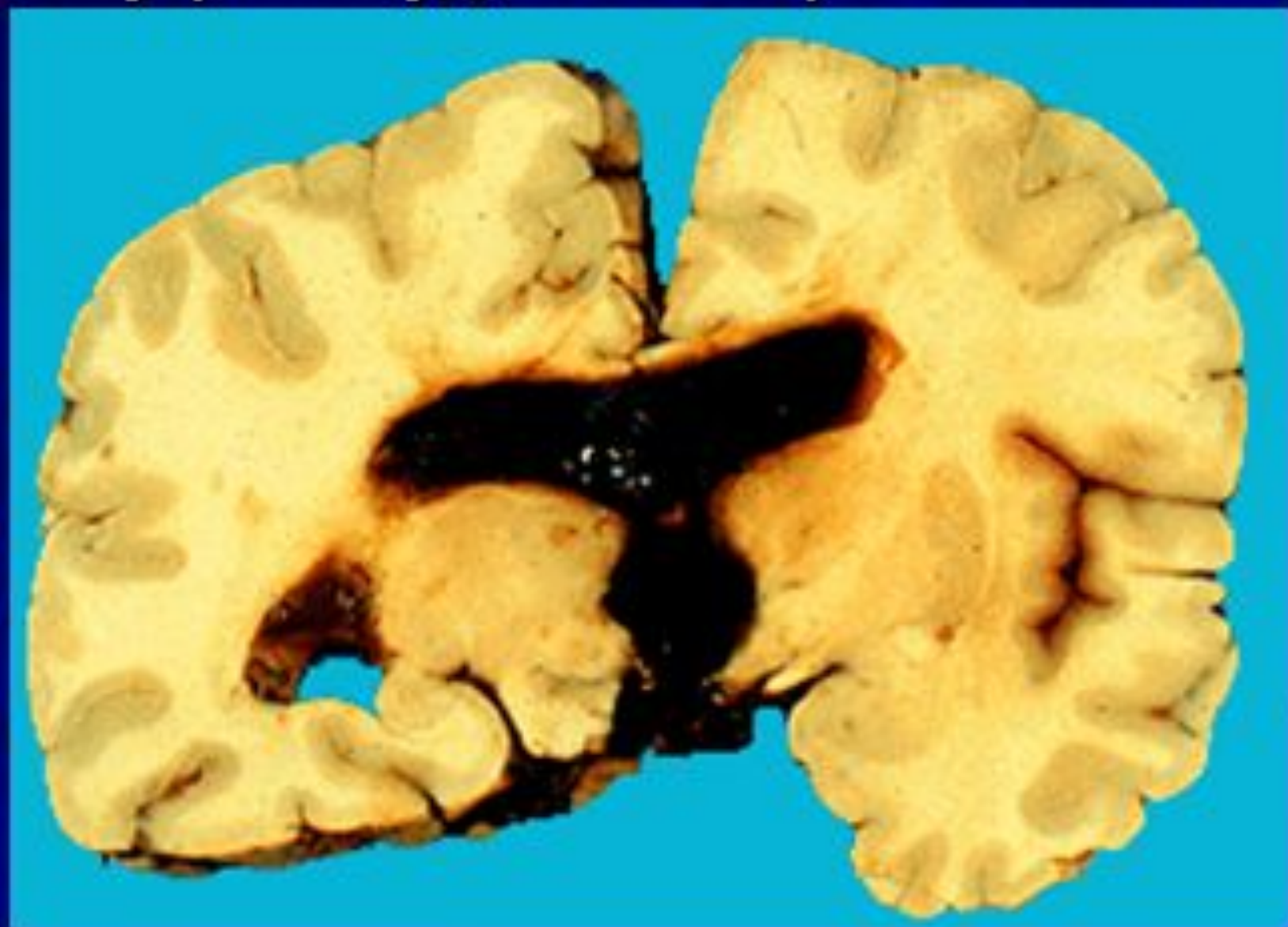
(интравентрикулярное + паренхиматозное)

4 день жизни

20 день жизни



Внутрижелудочковое кровоизлияние



Осложнение ПИВК 3 степени:

- Постгеморрагическая гидроцефалия (20-100%)
- Венозные геморрагические инфаркты
- Гнойный венитрикулит.
- Летальный исход – 15-60%.
- Инвалидизация (ДЦП, моторный, интеллектуальный дефицит) – 24%.

Нейросонография

ВЖК III степени

(5 сутки жизни)



Последствия ВЖК III

постгеморрагическая окклюзионная гидроцефалия
(3 месяц жизни)



Перивентрикулярная лейкомаляция

- Некроз белого вещества головного мозга, локализующийся дорсальнее и латеральнее наружных углов боковых желудочков.
- В зоне лейкомаляции могут отмечаться вторичные кровоизлияния.
- Одна из наиболее тяжелых и частых форм поражения головного мозга гипоксически-ишемического генеза у недоношенных, приводящая к тяжелым последствиям.

Факторы риска ПВЛ:

- Недоношенность,
- Незрелость, ЗВУР,
- Родовая травма,
- СДР,
- Пневмонии,
- Сепсис.

Перивентрикулярная лейкомаляция

- Морфологический субстрат ПВЛ – некротически измененная ткань белого вещества перивентрикулярной области.
- Может возникать внутриутробно и постнатально в первые часы и дни после рождения.
- ПВЛ- динамический процесс, прогрессирующий после рождения и нуждающийся в патогенетической терапии

ПВЛ

- По данным УЗИ в головном мозге выделяют следующие изменения:
- 1. отек (зоны высокой плотности в белом веществе),
- 2. расширение желудочков и неправильные их границы (некроз),
- 3. кистозные лезии,
- 4. замедление миелинизации,
- 5. кортикальная атрофия.

Ребенок 1,5 мес. Недоношенность 28 нед гестации.



а – расширение передних рогов боковых желудочков в коронарной плоскости сканирования.



б – перивентрикулярная лейкомаляция в стадии кистозной дегенерации.



в – расширение левого бокового желудочка в парасагитальной плоскости сканирования. Множественные перивентрикулярные кисты на уровне тела и антральной части желудочка.



г – конгломерат кист на фоне зоны повышенной эхогенности в перивентрикулярных отделах левого бокового желудочка.

Цели лечения:

- Обеспечение оптимальных условий выхаживания (температурный режим, влажность, максимальная защита от всех видов внешних раздражителей, минимальная агрессивность лечения)
- Проведение адекватной легочной вентиляции;
- Поддержание стабильного уровня системной и церебральной гемодинамики;
- Мониторинг биохимических отклонений;
- Профилактика и лечение судорог.

Лечение перинатальных гипоксических поражений ЦНС (ПВК)

- Респираторная поддержка (обеспечение адекватной вентиляции легких, кислородотерапия),
- Инфузионная терапия, ликвидация гиповолемии,
- коррекция метаболических расстройств (ацидоз, гипокальциемия, гипогликемия, гипомагниемия),
- профилактика и купирование отека мозга,
- профилактика и купирование, геморрагического синдрома,
- купирование судорожного синдрома.
- Своевременное проведение хирургических вмешательств, направленных на удаление гематом и/или коррекцию сопутствующих изменений (напр. прогрессирующего гидроцефального синдрома): минимально инвазивные технологии (длительного внутреннего дренирования или эндоскопического вмешательства) с использованием интраоперационной ультрасонографической (УС) навигации
- Повторные ЛП, ликвородренирующие операции с использованием подкожных резервуаров или ВСД резервуар-катетером, технология “brain wash” с применением малоинвазивной нейроэндоскопической методики

Синдромы последствий перинатальных поражений нервной системы

у детей 1 года жизни

- Доброкачественная в/ч гипертензия
- Вегетовисцеральный
- Гиперактивное поведение, гипервозбудимость
- Задержка моторного развития (парезы, параличи)
- Задержка психического развития
- Различные формы гидроцефалии
- Органические формы нарушения психического развития
- Детский церебральный паралич
- Симптоматическая эпилепсия.

Лечение последствий гипоксически-ишемического поражения ЦНС

1. Медикаментозная терапия:

- Ноотропы
- Сосудистые препараты
- Метаболические препараты

2. Массаж

3. ЛФК

4. Физиотерапия.

Профилактика гипоксических поражений ЦНС

- Предотвращение осложнений беременности,
- Создание оптимальных условий для в/у развития плода,
- Профилактика осложнений в родах
- Адекватное ведение детей из группы риска.