

**Н.Р. ФАТЫХОВА, В.Ф. ПРУСАКОВ**

Казанская государственная медицинская академия

УДК 616.8

Неврологические нарушения у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела

Прусаков Владимир Федорович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской неврологии

420061, г. Казань, ул. Галеева, д. 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: lama_lama@mail.ru

Изучены варианты нарушений со стороны центральной нервной системы у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела. Двигательные и когнитивные нарушения установлены у 85% детей, в отдаленном периоде гидроцефалия развилась у 65% детей, у 11% детей сформировалась эпилепсия. Перивентрикулярная лейкомаляция и ее сочетание с аномалиями развития головного мозга, кортикальными и субкортикальными атрофиями оказались самой частой находкой при нейровизуализации.

Ключевые фразы: дети с экстремально низкой массой тела, центральная нервная система, отдаленные последствия.

N.R. FATYHOVA, V.F. PRUSAKOV

Kazan State Medical Academy

Neurological disorders in children born with extremely low birth weight

Examine options for disorders of the central nervous system in children born with extremely low birth weight. Motional and cognitive impairment are installed in 85% of the children, the long-term hydrocephalus developed in 65% of children, in 11% of the children formed epilepsy. Periventricular leukomalacia and its combination with abnormalities of cerebral cortical and subcortical atrophy were the most common finding on neuroimaging.

Keywords: children with extremely low birth weight, central nervous system, long-term consequences.

Сохранение жизни и здоровья новорожденных в условиях современной демографической политики является первоочередной задачей. Современные достижения акушерской и неонатальной помощи увеличили выживаемость новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении до 45% в России и в мире [2, 4, 7]. В ряде источников выживаемость новорожденных возрастает от 5% на 23-й неделе гестации до 30% при гестационном возрасте 27 недель [10]. Наблюдение за детьми, рожденными с экстремально низкой массой, показало высокую распространенность инвалидности среди этой группы детей, основными причинами которой становятся церебральный паралич, слепота, глухота и когнитивные нарушения [6, 8, 9]. Наряду с увеличением выживаемости детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, России в последние годы удалось достичь снижения частоты церебрального паралича среди них до 14-16% [1].

Дети с экстремально низкой массой тела — рожденные на сроке менее 28 недель гестации с массой 500-999 граммов. Такие дети имеют анатомо-физиологические особенности, объясняющие возникновение у них поражения нервной системы. Так, на 20–23-й неделе происходит дифференцировка нейронов и становление цитоархитектоники коры больших полушарий, гирификация больших полушарий мозга завершается лишь к 25-26 неделям внутриутробного развития [3]. До 22-й недели происходит миграция матричных клеток в перивентрикулярную зону, образуя герминативный матрикс — зародышевый слой для нейробластов, глиобластов, ангиобластических элементов, который сохраняется до 34-36 недель гестации. Перивентрикулярная зона содержит сосуды, стенки которых состоят только из одного слоя эндотелия и не содержат гладкомышечной ткани [2]. Наиболее незрелым к моменту рождения является мозжечок, недостаточно развита кора полушарий, особенно ви-

сочных областей [3]. Перинатальные повреждающие факторы и срыв адаптации новорожденного к внеутробной жизни может нарушить даже генетически детерминированное нормальное развитие и дифференцировку нейронов [5].

Целью данного исследования было изучить отдаленные последствия поражения центральной нервной системы у детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

Материалы и методы

Первую (основную) группу составили 68 детей с массой тела при рождении от 500 до 999 г, вторую группу (контроль) — 30 доношенных детей с массой тела при рождении более 3000 г.

Неврологический осмотр проводился по стандартной методике. В оценке неврологического статуса обращалось внимание на общее состояние ребенка, психофизическое развитие, двигательную активность и состояние мышечного тонуса, исследовались сухожильные рефлексы, чувствительность, координаторные пробы по методам классической неврологии. По показаниям дети консультированы специалистами (педиатр, эндокринолог, офтальмолог, ортопед, медицинский генетик). Объем дополнительных исследований определялся клиническим предположением о характере и локализации патологического процесса с применением основных электрофизиологических методов (электроэнцефалография, ультразвуковая транскраниальная доплерография), а также методов нейровизуализации (нейросонография, магнитно-резонансная или рентгеновская компьютерная томография).

Анализ акушерского анамнеза показал наличие осложнения течения беременности в большинстве случаев. Одним из факторов риска возникновения перинатальной патологии являлся возраст матери до 18 и старше 30 лет. Всего женщин с юным возрастом было 3 (4,4%), первородящих старше 30 лет — 12 (17%), причем трое из них старше 40 лет. Повторнобеременных среди матерей исследуемых детей в I группе оказалось 38 человек (55,9%). Анализируя акушерский анамнез, установлено, что у повторнобеременных матерей детей основной группы предыдущие беременности заканчивались выкидышами в 18 (26%) случаев и абортными по медицинским показаниям в 13 (19,1%) случаев ($p < 0,05$).

Патологическое течение беременности характеризовалось различными осложнениями, которые возникли уже в первую половину. Установлено, что самым распространенным осложнением антенатального периода стала угроза прерывания беременности (80,7% — 55 случаев, $p < 0,05$). Кроме того, у матерей детей основной группы отмечены такие осложнения беременности, как анемия (66%), тяжелый гестоз, послуживший причиной преждевременного рождения 30% детей. Раннее отхождение околоплодных вод наблюдалось у 29% рожениц основной группы. Тазовое предлежание отмечалось в 8% случаев (11 детей), в этих случаях родоразрешение проводилось путем кесарева сечения. Стремительные роды отмечены в I группе в 10% (7 случаев), слабость родовой деятельности — в 33,3% (23 случая).

Треть детей основной группы были рождены путем кесарева сечения. В литературе обсуждается вопрос адекватности методов родоразрешения при экстремально преждевременных родах. Так, ряд исследователей отмечают меньший процент неврологической патологии у детей, рожденных путем кесарева сечения, в то же время современные российские рекомендации позволяют применять оперативное пособие только при угрозе жизни матери. По результатам нашего исследования, процент неврологической патологии среди детей, рожденных путем экстренного кесарева сечения, составил 75%, для сравнения: дети, рожденные физиологическим путем, — 82% ($p < 0,05$).

Однако стоит учитывать, что оперативное родоразрешение потребовалось в большинстве случаев ввиду отягощенных обстоятельств, таких как гестоз или слабость родовой деятельности, и проводилось по экстренным показаниям.

Анатомо-физиологические особенности детей с экстремально низкой массой тела при рождении обуславливают необходимость особых условий выхаживания. Всем пациентам основной группы после рождения оказывались реанимационные мероприятия, дети находились на аппаратном дыхании от 1 до 30 суток. В неонатальном периоде жизни у детей основной группы отмечались явления угнетения центральной нервной системы. Это проявлялось практически полным отсутствием спонтанной двигательной активности, снижением мышечного тонуса, угнетением периостальных и сухожильных рефлексов, а также рефлексов новорожденных, в сочетании с очаговой симптоматикой. Внутривенные кровоизлияния в неонатальном периоде выявлены в 57% случаев и состояние пациентов расценивалось как тяжелое, что было обусловлено нарушением дыхания, вегето-висцеральными расстройствами, глазодвигательными нарушениями, гипертоническим синдромом, синдромом угнетения, судорожным синдромом.

К возрасту 1 года основными жалобами со стороны родителей были: сниженная двигательная активность, плохой сон; отставание в развитии — более позднее удержание головы (44,1% — 30 случаев), более поздняя попытка сесть и пойти либо полное отсутствие указанных навыков. Кроме того, дети основной группы имели церебральные синдромы — гипертоническо-гидроцефальный, тремор, вегето-висцеральных нарушений, спастический тетрапарез.

Симптомокомплекс внутричерепной гипертензии достигал наибольшей выраженности в 3-4 месяца скорректированного возраста, затем симптоматика постепенно убывала и проявляла себя у 30% детей (20 случаев), что свидетельствовало о возможном нарушении у них гемоликвородинамики, в возрасте 1 года — в 24% (16 случаев).

Повышение тонуса по пирамидному типу в возрасте 1 месяца отмечалось у половины детей I группы исследования — в 50,0% (34 случаев, $p < 0,05$). Выраженность двигательных нарушений в виде симптоматики спастического тетрапареза нарастала и к 1 году количество детей с данными изменениями увеличилось до 75% (51 случай, $p < 0,05$).

В резидуальный период у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, высока частота детского церебрального паралича (85%), у 79% в форме спастического тетрапареза, у 2% — нижнего парапареза, у 4% — гемипаретическая форма. У 15% пациентов основной группы к концу позднего восстановительного периода не отмечено очаговой симптоматики.

В отдаленном периоде гидроцефалия развилась у 65% детей, среди которых 30% имели внутривенные кровоизлияния в неонатальном периоде. Доля внутренней гидроцефалии у этих детей составила 80%, наружной — 10%, смешанной — 10%, коррекция проводилась диуретиками в терапевтической дозировке. Четверым пациентам ввиду неэффективности консервативной терапии потребовалось хирургическое лечение гидроцефалии (вентрикулоперитонеальное шунтирование). Более чем в половине случаев гидроцефалия сочеталась с синдромом спастического тетрапареза.

У 11% детей основной группы сформировалась эпилепсия: 49% — генерализованные формы, 51% — фокальные формы. В 95% случаев эпилепсия была представлена симптоматическими формами. Обращает внимание, что все дети, страдающие эпилепсией, были рождены на сроке гестации 26-27 недель. Некупируемые приступы у глубоко недоношенных детей потребовали назначения комбинации противосудорожных средств в высокой терапевтической дозировке, а при синдро-



ме Веста и синдроме Айкарди — подключения гормональной терапии. Эпилепсия у подавляющего числа пациентов сопровождалась наличием спастического тетрапареза и грубой задержкой психического развития. Среди детей основной группы высока частота частичной атрофии зрительных нервов — 31%. В связи с заболеванием таким детям проводилась лазерная коагуляция сетчатки. У 15% детей основной группы, не имевших выраженного двигательного дефекта, отмечено отставание в психическом развитии, наблюдалось нарушение предречевого и речевого развития.

Объем дополнительных исследований определялся характером и локализацией патологического процесса. Результаты инструментальных методов исследования подтверждают обнаруженные клинические проявления поражения нервной системы и отражают степень тяжести церебральной ишемии у детей, рожденных с экстремально низкой массой. При проведении нейросонографии признаки церебральной ишемии визуализировались у большинства исследуемых основной группы, интра-перивентрикулярные кровоизлияния — у 60%, перивентрикулярной лейкомаляции — у 30%, в трети случаев — в сочетании со значительной дилатацией желудочковой системы. Обнаруженные изменения подтверждались при проведении в дальнейшем рентгеновской компьютерной томографии головного мозга. Кроме того, указанные методы нейровизуализации позволили обнаружить аномалии развития мозга — гипоплазию мозолистого тела, кортикальные дисплазии и атрофии.

На электроэнцефалограмме у 95% детей основной группы регистрировались низкоамплитудные медленные волны, а также патологические паттерны, включая эпилептиформные (15%).

Результаты ультразвуковой доплерографии показали наличие венозной церебральной дисциркуляции у 10% исследуемых, асимметрия артериального кровотока по сонным и позвоночным артериям, превышающую 30% и более, — у 20% (14 случаев). По данным офтальмологического обследования, проведенного всем детям основной группы, отмечалась ангиопатия сосудов сетчатки, в 31% случаев выявлена частичная атрофия зрительных нервов.

Обсуждение результатов

Таким образом, в исследуемой группе детей к концу раннего восстановительного периода отмечаются синдромы двигательных и психических нарушений различной степени тяжести, инвалидизирующие больных или затрудняющие их социальную адаптацию. По данным нашего наблюдения, неблагоприятные последствия, в частности двигательные и когнитивные нарушения, у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, более часты (85%), чем среди доношенных сверстников (1%). Степень тяжести церебральной ишемии и ее неврологических проявлений корректировали с данными дополнительных методов. При нейровизуализации у 60% пациентов обнаружены участки перивентрикулярных уплотнений, в трети случаев в сочетании со значительной дилатацией желудочковой системы. Перивентрикулярная лейкомаляция и ее сочетание с аномалиями развития головного мозга, кортикальными и субкортикальными атрофиями оказалась самой частой находкой при проведении нейровизуализации.

В подавляющем большинстве случаев среди детей групп исследования был отягощен антенатальный анамнез, имелись осложнения течения родов. Всем детям, рожденным с экстремально низкой массой тела, требовалась интенсивная высокотехнологичная помощь с первых дней жизни, однако 75% детей впоследствии страдали детским церебральным параличом. Среди недоношенных детей высока частота тяжелых труднокурабельных форм эпилепсии. Дети, не имею-

щие выраженных двигательных нарушений, имеют отставание в психоречевом развитии различной степени. Все дети в экстремально низкой массой тела при рождении в дальнейшем требуют систематических курсов нейрореабилитации с проведением медикаментозной терапии, физиолечения, лечебной физической культуры.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования мер антенатальной профилактики преждевременных родов, интенсивной терапии новорожденных и комплексных мероприятий медицинской реабилитации выживших детей. В целях улучшения качества оказания медицинской помощи таким детям необходимо строгое соблюдение принципа преемственности между вторым этапом выхаживания новорожденных, амбулаторно-поликлинической службой и неврологическим стационаром или отделением реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деметьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы. — Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 60-66.
2. Демьянова Т.Г., Григорьянц Л.Я., Авдеева Т.Г., Румянцев А.Г. Наблюдение за глубоконедоношенными детьми на первом году жизни. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 148 с.
3. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. — Москва: Медпресс, 2010. — С. 46-51.
4. Fily A.N. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. // *Pediatrics*, 2006 Vol. 117, No 2, P. 357-66.
5. Hintz S.R., Kendrick D.E., Wilson-Costello D.E. et al. Early-Childhood Neurodevelopmental Outcomes Are Not Improving for Infants Born at <25 Weeks' Gestational Age // *Pediatrics*, 2011, Vol. 127, No 1, P. 62-70.
6. Laptook W. Adverse Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Low Birth Weight Infants With a Normal Head Ultrasound: Prevalence and Antecedents // *Pediatrics*, 2005, Vol. 115, No 3, P. 673-680.
7. Lee B.H., Stoll B.J., McDonald S.A. et al. Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants Exposed Prenatally to Dexamethasone Versus Betamethasone // *Pediatrics*, 2008, Vol. 121, No 2, P. 289-296.
8. Marlow N. Neurologic and developmental disability at Six Years of Age after Extremely Preterm Birth // *N Engl J Med*, 2005, Vol. 352, No 1, P. 162-165.
9. Msall M.E., Tremont M.R. Measuring functional outcomes after prematurity: developmental impact of very low birth weight and extremely low birth weight status on childhood disability // *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 2002, Vol. 8, No 4, P. 258-72.
10. Slaughter J.L., Meinen-Derr J., Rose S.R. The Effects of Gestational Age and Birth Weight on False-Positive Newborn-Screening Rates // *Pediatrics*, 2010, Vol. 126, No 5, P. 910-916.