

Белоусова Т.В., Ряжина Л.А.

Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск

# ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ – ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ОСТРОГО ПЕРИОДА

Изучены нарушения витальных функций организма, возникающие вследствие тяжелых постгипоксических состояний при рождении, которые оказывают существенное влияние на качество жизни больного в последующие возрастные периоды, в том числе формирование неврологической инвалидизации. В этой связи адекватная коррекция посткритических состояний в неонатальном периоде предполагает необходимость их патогенетической терапии, что послужило основанием к назначению препаратов пептидной природы, обладающих нейропротективным действием, в частности, «Кортексина».

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** асфиксия новорожденных; гипоксически-ишемическая энцефалопатия; нейронспецифическая энолаза; нейропротекторы.

**Belousova T.V., Ryazhina L.A.**

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

## THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AFFECTION IN NEWBORNS – APPROACHES TO THE CORRECTION OF THE ACUTE PERIOD

The studying of disturbance of vital functions of the organism due to severe posthypoxia states at birth influences significantly the patient quality of life during next age periods because of the formation of «rough» polyorganic injuries. That is why adequate correction of postcritical states in neonatal period demands understanding of pathogenetic mechanisms of their development, and has formed the basis to use in their pathogenetic correction by neuroprotective drugs «Kortexin».

**KEY WORDS:** asphyxia of newborn; hypoxic-ischemic encephalopathy; neuronspecific enolase; neuroprotective drugs.

**П**еринатальные повреждения центральной нервной системы (ЦНС) у доношенных детей, перенесших критические состояния при рождении, являются мультидисциплинарной проблемой и определяют высокий уровень заболеваемости детей, как в неонатальном периоде, так и на первом году жизни [1, 2]. Большая часть неврологических расстройств обусловлена развитием гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), доля которой достигает 60-80 % в структуре перинатальных повреждений ЦНС. Нарушение витальных функций организма при рождении вследствие тяжелых постгипоксических состояний существенно влияет на качество жизни младенца посредством формирования «грубых» полиорганных повреждений и последующего высокого уровня инвалидизации. Среди многих факторов, повреждающих головной мозг новорожденных и способствующих развитию критических состояний, особо следует выделять гипоксию, которая может быть отнесена к универсальным повреждающим агентам [2, 3]. Асфиксия, регистрируемая при рождении, часто является продолжением гипоксии, начавшейся во внутриутробном периоде, при этом гипоксия и ишемия запускают каскадно-триггерные реакции нейронального повреждения, приводя в итоге к формированию цитотоксического и вазогенного отека головного моз-

га, выбросу проокоагулянтов и формированию зон невосстановленного кровотока [4, 5].

Таким образом, в основе развития ГИЭ лежат метаболическая катастрофа и цереброваскулярные расстройства, возникающие как следствие нарушения механизма автoreгуляции мозгового кровообращения. Исходом биохимических процессов развивающейся «метаболической катастрофы» является также гибель клеток головного мозга (некроз) вследствие накопления эксцитатных аминокислот. В течение 6-24 часов после начальной фазы наступает новая стадия разрушения нейронов, характеризующаяся апоптозом, связанным с ингибированием экспрессии немедленных ранних генов. Серьезность «отсроченного повреждения» мозга в этой фазе коррелирует с тяжестью неврологических и познавательных функций при отдаленном наблюдении [5, 6]. Вместе с тем, интенсивное развитие перинатальных технологий выхаживания и неонатальной реанимации позволяет сохранять жизни пациентов, ранее обретенных на неблагоприятный исход. Среди новорожденных, выживших после критических состояний, во всех 100 % случаев наблюдается развитие, в той или иной степени выраженности, ГИЭ, даже при отсутствии перманентной перинатальной гипоксии [2, 7].

Отдаленные последствия перенесенного критического состояния при рождении и связанных с ним перинатальных поражений ЦНС зависят от многих факторов, в частности, степени выраженности этих повреждений, моррофункциональной зрелости организма и своевременности проведенных реанимационных мероприятий, а также патогенетической терапии. Наряду с этим, отдаленные последствия перинатальной патологии во многом определяются адекватнос-

### Корреспонденцию адресовать:

БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна,  
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,  
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный  
медицинский университет».  
Тел.: 8 (3832) 46-22-45.  
E-mail: belousovatv@ngs.ru

тью реабилитационных мероприятий, поскольку у детей адаптационные возможности организма по восстановлению нарушенных функций выражены в значительно большей степени, чем у взрослых. В этой связи своевременная коррекция посткритических состояний новорожденных, сопровождающихся развитием либо прогрессированием ГИЭ, предполагает необходимость патогенетических подходов к терапии; в том числе церебропротективной. В свою очередь, обоснованием необходимости использования медикаментозных препаратов, оказывающих нейропротективное действие, является регистрация маркеров повреждения нейроцитов [5, 7, 8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни 89 доношенных новорожденных с поражением ЦНС, перенесших критические состояния при рождении в аспекте ретро- и проспективного наблюдения. Всем больным в комплексе обследования выполнены анализы общеклинического характера, входящие в структуру медико-экономического стандарта (МЭС) диагностики перинатального поражения ЦНС (ППЦНС). Комплексная оценка состояния здоровья этих детей включала объективизацию имеющихся отклонений с использованием методов нейровизуализации (НСГ, КТГ, ЯМРТ), УЗИ внутренних органов, других инструментальных и параклинических методов, в частности: общий анализ крови с подсчетом количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов с подсчетом лейкоцитарной формулы; биохимическое исследование крови (общий белок и белковые фракции, уровень мочевины, креатинина, билирубина, трансамина, щелочной фосфатазы), исследование системы гемостаза, а также динамическое наблюдение «узкими» специалистами по профилю патологии. Полученные данные сравнивались с существующими возрастными нормативными показателями. Офтальмоскопия осуществлялась всем детям не реже 1 раза в неделю (при необходимости чаще). При осмотре глазного дна обнаружены отечность и стушеванность границ дисков зрительных нервов, сужение артерий, извитость вен (явления нейроангидиопатии).

В процессе наблюдения и обследования больных, находящихся в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), в качестве одного из маркеров, позволяющих оценить степень выраженности нейронального повреждения, исследовался уровень нейронспецифической енолазы (НСЕ).

Тяжесть состояния больных на момент поступления в ОРИТН была обусловлена декомпенсированной дыхательной недостаточностью (ДН) вентиляционного типа (дети находились на продленной

ИВЛ), патологической неврологической симптоматикой в виде синдрома угнетения ЦНС, либо церебральной комы II–III ст., неонатальных судорог вследствие отека головного мозга, развившегося на фоне церебральной ишемии (ГИЭ) и родовой травмы, в т.ч. внутричерепных кровоизлияний. Объем проводимой интенсивной и реанимационной помощи был стандартным в обеих группах. Детям, включенными в 1-ю группу, с 5–10-х суток жизни (при условии достижения стабилизации витальных функций организма, нормативных показателей системной гемодинамики и адекватного диуреза) в комплексной терапии критического состояния был использован «Кортексин», который вводился внутримышечно в дозе 5 мг/сут. в течение 10 дней. В группе сравнения (2-я группа) больным также проводилась комплексная терапия критического состояния, ее отличием от группы исследования являлось то, что «Кортексин» в программе лечения не применялся.

В исследование не включены дети с инфекционными процессами, ВПР, родившиеся недоношенными, с задержкой внутриутробного развития, генетическими синдромами.

В данной работе статистическое наблюдение было выборочным, таким образом, отбор единиц наблюдения был случайным, что способствовало обеспечению независимости и объективности результатов выборки (Мхитарян В.С., 2005; Жилина Н.М., 2007). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы для IBM PC «BIOSTAT» (Stenton A. Glantz, Ph.D., 1999). Статистически значимыми признавались различия при  $p < 0,05$ . Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью непараметрического критерия ( $\chi^2$ ) – «хи-квадрат».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дизайн исследования представлен тремя этапами. На первом проведена оценка состояния здоровья детей, перенесших критические состояния при рождении, в том числе, их физического и нервно-психического развития, а также структуры заболеваемости в течение последующих 3 лет жизни. Оценка физического и нервно-психического развития осуществлялась с использованием стандартизованных шкал и методов, использовались данные официальной статистики по регистрации у этих детей случаев заболеваемости. На втором этапе изучены структура и характер поражения ЦНС, сопровождавшиеся развитием критического состояния. На третьем этапе проведено простое сравнительное рандомизированное проспективное исследование, в котором приняли участие 2 группы больных (доношенных новорожденных) с критическими состояниями при рождении,

### Сведения об авторах:

БЕЛОУСОВА Тамара Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия.

РЯЖИНА Людмила Александровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», г. Новосибирск, Россия.

обусловленными асфиксияй (с церебральной ишемией средней и тяжелой степени) и родовой травмой ЦНС – 1-я группа исследования, 2-я группа сравнения.

Проведенная на первом этапе исследования комплексная оценка состояния здоровья детей с перинатальным поражением ЦНС, перенесших критические состояния при рождении, представлена в таблице 1.

Обращает на себя внимание, что в возрастном аспекте у детей в структуре заболеваемости менее динамичным по обратной трансформации процессов является поражение ЦНС. В этой связи на втором этапе исследования более детально было проведено изучение структуры перинатального поражения ЦНС у новорожденных с критическими состояниями при рождении. При ее анализе среди доношенных было зарегистрировано преобладание пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) – 52 ребенка (58 %), на втором месте по частоте регистрации – 22 новорожденных (25 %) с сочетанным (гипоксически-ишемически-геморрагическим) поражением ЦНС, на третьем месте родовая травма ЦНС – 15 детей (17 %).

При определении в сыворотке крови уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ) у детей обеих групп в остром периоде выявлено превышение ее значений в 63 случаях (71 %), при этом у 32 детей (50 %) уровень НСЕ превысил нормативные значения более чем в 2 раза. Вместе с тем, было установлено, что чем тяжелее степень выраженности неврологического дефицита у детей, тем выше уровень НСЕ в сыворотке крови, в частности, в 3-х случаях наблюдения уровень НСЕ был превышен в 3-4 раза (от 28,1 до 53,8 мг/л) – все эти дети были рождены в асфиксии тяжелой степени, имели выраженное угнетение сознания (церебральную кому II-III ст.), значительные морфологические изменения в мозге по данным НСГ, ЯМРТ (ВЖК I Ист., перивентрикулярную ишемию, перивентрикулярную зернистость, тромбоз венозных синусов). В динамике наблюдения у детей 1-й группы установлена нормализация уровня НСЭ к 10 суткам от момента назначения «Кортексина», у детей 2-й группы высокий уровень НСЭ сохранялся длительное время, до 21 дня.

При сравнении динамики общего состояния и неврологического статуса новорожденных обеих групп, у пациентов 1-й группы установлено улучшение состояния и стабилизация витальных функций организма в более ранние сроки. Так, продолжительность ИВЛ в этой группе уменьшилась почти в два раза ( $p < 0,05$ ), сроки лечения в ОРИТН также уменьшились с 12-14 дней до 6-9 дней ( $p < 0,01$ ). Средний срок пребывания в стационаре составил 20 койко-дней, в то время как в группе сравнения – 34 койко-дня. В переводах в специализированный стационар для дальнейшей терапии нуждались 8 детей (12 %) и 6 детей (32 %), соответственно. Сравнитель-

**Таблица 1**  
**Структура заболеваемости у детей, перенесших критические состояния при рождении, на 1-м, 2-м, 3-м годах жизни (в %)**

Структура заболеваемости	1-й год	2-й год	3-й год
Болезни органов дыхания	25	11,6	3,2
Болезни сердечно-сосудистой системы	3,4	2,3	3,2
Болезни мочевыделительной системы	17	6,9	3,2
Анемия, гипотрофия, ражит	17	4,7	6,5
Патология ЖКТ	15,9	11,6	6,5
Атопический дерматит	17	2,3	6,5
Группа ЧДБ	40,9	34,8	9,6
Болезни органа зрения	20,4	16,2	9,6
Патология ЦНС	71,6	67,4	48,4

ная характеристика состояния глазного дна также имела определенные отличия в группах наблюдения. Так, у детей 2-й группы явления нейроангиопатии сохранялись в среднем до 24-х суток, тогда как в группе исследования положительная динамика отмечалась к 12-14 суткам. Сравнительная характеристика указанных признаков представлена в таблице 2.

Из данных, представленных в таблице, также следует, что у детей 2-й группы по динамике НСГ явления отека головного мозга выявлялись в 4 раза чаще, чем у детей, относящихся к 1-й группе, соответственно в 40 % и 10 % случаев; признаки синдрома внутричерепной гипертензии отмечены у 95 % детей, а в 1-й группе – у 62 %. По данным офтальмоскопии, явления нейроангиопатии у детей из группы сравнения отмечены в 2 раза чаще, чем в группе исследования, спазм артерий сосудов сетчатки вы-

**Таблица 2**  
**Динамика НСГ, глазного дна, неврологического статуса у детей 1-й и 2-й групп исследования**

Признаки	1-я группа (исследования) n = 69	2-я группа (сравнения) n = 20	p
<b>НСГ</b>			
Отек головного мозга	7 (10,1 %)**	8 (40 %)	0,007
Зоны ПВИ, ПВЗ	54 (78,3 %)	12 (60 %)	0,26
В/черепная гипертензия	43 (62,3 %)*	19 (95 %)	0,02
Субэпендимальные псевдокисты	18 (26,1 %)	8 (40 %)	0,484
Признаки незрелости	3 (4,3 %)*	4 (20 %)	0,073
ВЧК	20 (29 %)**	15 (75 %)	0,001
<b>Глазное дно</b>			
Узкие артерии	46 (66,7 %)**	5 (25 %)	0,004
Широкие вены	32 (46,4 %)**	18 (90 %)	0,002
Пастозность сетчатки	15 (21,7 %)*	10 (50 %)	0,047
Геморрагии на глазном дне	22 (31,9 %)	1 (5 %)	0,054
<b>Неврологический статус</b>			
Значительное улучшение	37 (53,6 %)*	4 (20 %)	0,029
Улучшение	15 (21,7 %)	6 (30 %)	0,746
Незначительное улучшение	8 (11,5 %)*	7 (35 %)	0,048
Без динамики	9 (13 %)	3 (15 %)	0,975

Примечание: достоверность различий величин: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

явлен у 46 детей (67 %) и 5 детей (25 %), соответственно; сохранение геморрагий на глазном дне установлено в 6 раз чаще у детей группы сравнения – 22 случая (32 %) и 1 случай (5 %), соответственно.

В динамике неврологического статуса «значительное улучшение» отмечено у 37 детей (53,6 %) 1-й группы, «улучшение» – у 15 (21,7 %), в то время как в группе сравнения такого рода динамика зарегистрирована лишь у 4 детей (20 %) и 6 (30 %), соответственно. Достижение уровня компенсации по имеющимся неврологическим синдромам представлено таким образом, что у детей группы исследования (1-я группа) при исходном состоянии ППЦНС средней степени тяжести поражения практического выздоровления к концу первого года жизни достигли 37 пациентов (90 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате использования пептидного препарата «Кортексин» в комплексной терапии критических состояний в остром периоде ППЦНС получен значимый протективный эффект, обусловленный, при прочих равных условиях наблюдения и коррекции критического состояния у детей, комплексом факторов. В частности, в остром периоде повреждения ЦНС более быстрым восстановлением витальных функций организма, разрешением отека головного мозга, восстановлением мозговой гемодинамики, сокращением сроков пребывания детей в условиях ОРИТН, на ИВЛ и, следовательно, уменьшением влияния инвазивных технологий обеспечения жизнедеятельности организма.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Амчеславский, В.Г. Особенности мониторинга и интенсивной терапии критических состояний при острых церебральных повреждениях /Амчеславский В.Г. //Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 7. – С. 48-61.
2. Баращев, Ю.И. Перинатальные повреждения нервной системы у новорожденных /Баращев Ю.И. //Руководство по безопасному материнству. – М., 1998. – С. 373-432.
3. Баращев, Ю.И. Поражение нервной системы при асфиксии /Баращев Ю.И. //Перинатальная неврология. – М., 2001. – С. 249-289.
4. Паунова, С.С. Апоптоз – физиология и патология /Паунова С.С. //Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 132-137.
5. Скоромец, А.А. Мозг ... и кортексин /Скоромец А.А., Дьяконов М.М. Павлов И.П. //Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2004. – № 2(12). – С. 29-30.
6. Плеханов, Л.А. Перинатальная патология центральной нервной системы при цервикальных вертебромиелогенных расстройствах у детей /Л.А. Плеханов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2006. – 52 с.
7. Шилко, В.И. Опыт реабилитации новорожденных с перинатальными поражениями мозга /В.И. Шилко, В.Л. Зеленцова, Н.П. Попова //Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 2. – С. 43-47.
8. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике /Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. и др. //Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2001. – № 1(12). – С. 24-29.



## ДЕТИ ИЗ ПРОБИРКИ БЫСТРЕЕ РАЗВИВАЮТСЯ

Группа специалистов Окландского университета в Новой Зеландии пришла к выводу, что дети, рожденные после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), выше ростом, чем их сверстники, зачатые естественным путем.

Исследователи проанализировали рост около 200 детей. По оценкам авторов исследования, рост детей, родившихся после экстракорпорального оплодотворения, к шестилетнему возрасту превышает аналогичный показатель у детей, зачатых естественным путем, в среднем на 2,6 сантиметра.

Ученые предположили, что причиной такой разницы в росте является прием лекарств, назначаемых женщинам для стимуляции овуляции при ЭКО, или состав питательной среды, в которую помещают эмбрионы перед имплантацией в матку. По мнению специалистов, эти факторы изменяют гормональный профиль детей, зачатых в результате ЭКО, вызывая более интенсивный рост.

Технология ЭКО была разработана британским ученым Робертом Эдвардсом в 1960-х годах. Первый зачатый таким способом ребенок появился на свет 25 июля 1978 года. В 2010 году за разработку этой технологии Эдвардс был удостоен Нобелевской премии в области медицины.

Источник: MIGnews.com