



Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорождённых

М.Н. Хотамова, Х.Д. Аминов

Кафедра детских болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

При проведении анализа литературных данных установлена распространённость перинатальных поражений центральной нервной системы и отсутствие эффективных способов прогнозирования риска развития гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у новорождённых. Малочисленность исследований и неоднозначность полученных результатов изучения показателей гемостаза и фибринолитической системы у новорождённых с ГИЭ указывают на важность изучения данной проблемы.

Ключевые слова: новорождённые, гипоксия, гемостаз, фибринолиз, энцефалопатия

Одной из ключевых проблем педиатрии в последние годы, как в постсоветском пространстве, так и за рубежом, является растущая рождаемость детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС). В структуре детской заболеваемости значительная этиологическая роль отводится перинатальным ишемическо-гипоксическим поражениям ЦНС, что, главным образом, связано с отсутствием эффективных способов прогнозирования риска их развития и ограниченными возможностями адекватного наблюдения и лечения новорождённых из групп высокого риска [1-4].

Универсальным повреждающим агентом церебральной ткани считается гипоксия. Очень часто продолжением внутриутробной гипоксии плода является асфиксия, регистрируемая у новорождённых. Гипоксия в более 2/3 случаев становится одной из главных причин гибели плода и новорождённых в раннем неонатальном периоде, особенно у недоношенных детей [3, 5-7].

38,45% случаев перинатальной смертности и 59,04% мёртворождений обусловлены внутриматочной и интранатальной гипоксией [3]. Гипоксия и асфиксия становятся одной из главных причин гибели плода в родах или в раннем неонатальном периоде в 72,4% случаев [3,8]. Установлено, что частота гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) среди новорождённых одного из наблюдательных родильных домов Санкт-Петербурга составила 15,6 среди доношенных и 88 на 1000 среди недоношенных [9].

Осложнённое течение беременности и родов, и как следствие этого развивающаяся гипоксия, вызывает в организме плода и новорождённого ребёнка глубокие биохимические сдвиги и патофизиологи-

ческие нарушения. В патогенезе ГИЭ ведущая роль отводится гемодинамическим и метаболическим нарушениям. Дети, развивающиеся внутриутробно в условиях гипоксии, тяжелее переносят воздействие родового акта и составляют группу риска, и нарушение гемодинамики у них возникает ещё внутриутробно. У новорождённых, перенёсших асфиксию, повышается сосудистая и клеточная проницаемость, что ведёт к повышению уровня основных электролитов крови – калия и натрия. В условиях гипоксии происходит перестройка кровообращения, обеспечивающая лучшее снабжение кислородом мозга и сердца в ущерб другим органам – печени, скелетным мышцам и почкам [10].

Гипоксия через цепь метаболических нарушений приводит к повреждению нейронов, активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), разрушению клеточных мембран, что в свою очередь приводит к изменению гомеостатических параметров внутренней среды организма новорождённого и является причиной возникновения вторичных заболеваний или осложнений уже имеющейся патологии [11].

Характер мозгового кровообращения новорождённых во многом определяется реализацией осложнённого течения беременности и родов, факторов риска пренатального периода. Установлено, что становление церебральной гемодинамики в этом периоде жёстко детерминировано со степенью и продолжительностью гипоксического воздействия на плод, осложнённого антенатального периода гестозом (водянка, нефропатия), гипертонической болезнью, артериальной гипотонией, которая составляет 75% беременных и носит ярко выраженный индивидуальный характер [12].



Характер и исходы гипоксических поражений ЦНС могут наблюдаться как в виде минимальных мозговых дисфункций (ММД), так и грубых двигательных и интеллектуальных расстройств, объединяемых под общим названием «детский церебральный паралич» (ДЦП). Психоневрологические расстройства обусловлены значительными нейрональными потерями и дистрофическими изменениями нейронов различных уровней структур головного мозга. Считается, что границы понятий «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» и «неонатальная энцефалопатия» в определённой степени весьма условны. Если исходить из того, что гипоксия – это снижение уровня кислорода в тканях мозга, гипоксемия – снижение уровня кислорода в крови, а ишемия – нарушение доставки кислорода к тканям вследствие сужения или явной обструкции сосудов, то под гипоксическим поражением головного мозга у новорождённых можно понимать всё разнообразие церебральных нарушений, возникших вследствие гипоксии, независимо от времени и особенностей манифестации. Американская академия педиатрии (2003г.) даёт следующие определения этих понятий [13]:

- Неонатальная энцефалопатия – клинически очерченный синдром нарушения неврологических функций доношенного ребенка, манифестирующий в затруднении дыхания, депрессии мышечного тонуса и рефлексов, нарушении сознания и часто сопровождающийся судорогами.
- Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) или постасфиксическая энцефалопатия – подтип неонатальной энцефалопатии и в настоящее время определяется как острый или подострый процесс, этиология которого установлена и обусловлена дефицитом кислорода и кровотока в период позже 34-х недель гестации, и динамика манифестации которого соответствует квалификационным категориям. Считается, что принципы постановки диагноза ГИЭ могут быть предметом выбора в пределах медико-социальной концепции системы здравоохранения данного региона [9].

Считается установленным, что в основе патофизиологических изменений при ГИЭ лежат метаболические расстройства («метаболическая катастрофа»), пусковым механизмом которых является кислородный дефицит, а непосредственно повреждающими мозг факторами – продукты нарушенного метаболизма; важными факторами являются церебро-вазкулярные расстройства и нарушение механизма ауторегуляции мозгового кровообращения, наступающие при дефиците кислорода и расстройстве гемостаза [5].

Повреждение гемато-энцефалического барьера, обусловленное дефицитом кислорода при перинатальной гипоксии, ведет к нарушениям метаболизма

глюкозы (гексозомонофосфатный путь), затем – к нарушению синтеза липидов и нуклеиновых кислот, что способствует накоплению молочной кислоты, повышению парциального содержания углекислоты, падению артериального давления и снижению скорости мозгового кровотока. Возникающее на этом фоне нарушение гомеостаза кальция, приводит к повышению лактата в тканях мозга, накоплению там продуктов перекисного окисления липидов с изменением проницаемости нейронов, их деструкции, утрате церебральной ауторегуляции мозгового кровотока [6,7,9].

Свободные радикалы активируют тромбоциты, что приводит к закупорке сосудов и ишемии. Поток Ca^{2+} в эндотелии церебральных сосудов провоцирует вазоспазм, усугубление ишемии мозга, развивается некроз, апоптоз. Установлено, что через 6–48 часов после эпизода гипоксии или ишемии мозга включается механизм генетически запрограммированной гибели клетки – апоптоз. По механизму апоптоза в норме у плода гибнет около 50% заложенных клеток нервной системы, причём погибают малодифференцированные и дефектные клетки. Отмечено, что процесс некроза преобладает в нейронах при острой и тяжёлой гипоксии, при избытке Ca^{2+} , а процесс апоптоза доминирует в нейроглии при более мягкой и длительной гипоксии, при незначительном потоке Ca^{2+} и больше зависит от содержания Zn^{2+} [14].

Существенным отличием между ними является то, что при дегенерации нейрона вследствие некроза, морфологическая картина представлена отёком, набуханием, распадом и лизисом внутриклеточных структур; при гибели нейрона, обусловленной апоптозом, речь идёт о запрограммированной гибели, а, значит, растянута во времени. Следовательно, гипоксические повреждения носят прогрессирующий характер, и для возникновения метаболических нарушений требуется время [1,15].

Использование этого краткого промежутка времени, когда наступающие изменения в мозге ещё носят обратимый характер, является залогом профилактики тяжёлых церебральных расстройств [16,17].

Доставка кислорода тканям существенно зависит от реологических свойств крови. Несмотря на то, что патогенетическая значимость нарушений гемостаза при ГИЭ считается установленной, анализ данных литературы, посвящённой изучению показателей гемостаза, свидетельствует о разнонаправленности сдвигов и неоднозначности интерпретации полученных авторами результатов [18-21].

Поддержание жидкого состояния крови в период новорождённости осуществляется преимущественно по внешнему механизму фибринолиза (с участием тканевого, плазменного активаторов плазминогена,



а также форменных элементов), так как его внутренний механизм (с участием фактора Хагемана, стимулирующего переход плазменного прекалликреина в калликреин, а затем, превращая плазминоген в плазмин) угнетён. В физиологических условиях депрессия плазминогена в определённой мере уравновешивается дефицитом прокоагулянтов и поэтому не требует какой-либо коррекции. Для здоровых новорождённых в первые сутки (особенно часы) жизни характерна тромбогенная направленность гемостаза, сменяющаяся на 3-4-ые сутки жизни тенденцией к гипокоагуляции и гипoaггегации. У детей с асфиксией эта направленность выражена в большей степени. Однако при тяжёлой асфиксии значительно повышается свёртывающий потенциал крови [18-20].

Повышенная проницаемость сосудистой стенки и нарушение проницаемости гемато-энцефалического барьера, приводящая к вазогенному отёку, наряду спотерей церебральной ауторегуляции способствуют переходу жидкости из внутрисосудистого русла в периваскулярные зоны мозга, повышению внесосудистого онкотического давления, усилению гидрофильности тканей мозга (генерализованный отёк мозга) [13, 22-24].

Анализ обзора научной литературы показывает, что исследования фибринолитической системы у новорождённых с ГИЭ – единичны и их результаты их противоречивы. Одни авторы констатируют снижение фибринолитической активности крови на фоне гипокоагуляции при ГИЭ, другие отмечают повышение фибринолитической активности крови наряду с гиперкоагуляционными изменениями [1, 25-29].

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о большой частоте перинатальных поражений ЦНС и отсутствии эффективных способов прогнозирования риска развития ГИЭ у новорождённых. Малочисленность исследований по изучению показателей гемостаза и фибринолитической системы у новорождённых с ГИЭ, наряду с неоднозначностью полученных результатов, указывают на важность изучения данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roth S.C. Relation between cerebral oxidate metabolism following birth asphyxia and neurodevelopmental / S.C. Roth, D. Azzopardi, A.D. Edwards // Dev.Med. Child. Neurol.- 1992.- 32.-285-309
2. Вельтищев Ю.Е. Научные и организационные принципы современной педиатрии / Ю.Е. Вельтищев, Л.С. Балева // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1997.- №5.- С.6-14
3. Барашнев Ю.И. Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врождённой инфекцией /Ю.И. Барашнев, А.В.Розанов, А.И. Волобуев // Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. -2006. -Т.51. -№2. -С.10-13
4. Подгорная О.А. Метод прогнозирования перинатальных гипоксических поражений ЦНС в родах / О.А. Подгорная, М.Ю. Гиляновский, А.В.Орлов // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя», - М.- 2007. - С.197-198
5. Бурдулин Г.М. Репродуктивные потери / Г.М. Бурдулин, О.Г. Фролова // М.: Триада-Х.-1997. -148 с.
6. Шпрах В.В. Танакан в лечении перинатальных повреждений центральной нервной системы / В.В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т.В. Ремизов // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - №3. - С. 33 – 35
7. Ергиева С.И. Становление мозгового кровообращения новорожденных в раннем неонатальном периоде / С.И.Ергиева //Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». Казань. - 2007.- С. 381-382
8. Вейн А.М. Синдром вегетативной дистонии / А.М. Вейн // Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Триада-Х. -1997.- 234 с.
9. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов //2-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ.- 2006.-256 с.
10. Барашнев Ю.И. Врождённые пороки развития головного мозга у плодов и новорождённых / Ю.И. Барашнев, А.В. Розанов, Л.А. Петрова // Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. -2005. -Т.50. -№ 6.- С. 9-12
11. Барашнев Ю.И. Гипоксическая энцефалопатия: гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск новых методов лекарственной терапии /Ю.И.Барашнев// Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. -2002. -Т.47. -№3.-С.25-31
12. Барашнев Ю.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология. -2000. -№ 5. -С. 39-42
13. Neonatal encephalopathy and Cerebral Palsy (Defining the Pathogenesis and Pathophysiology). Washington.-2003.- 94 p.
14. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 040200-педиатрия/Н.П.Шабалов//3-е издание, дополненное и исправленное. «Медпресс-информ».-2004. -607 с.
15. Rouse D.J. Strategies for the prevention of early onset neonatal group B streptococcus sepsis. A decision analysis / D.J.Rouse [et al.] // Obstet. Gynecol. 1994.- 83.-Р. 483-494



16. Thoresen M. Cooling the newborn after asphyxia - physiological and experimental background and its clinical use / M.Thoresen //Semin. Neonatol. -2000.-5.- P.61-73
17. Volpe J. Neurology of newborn / J.Volpe // NY. -1996.- 930 p.
18. Баркаган Л.З. Диагностика и терапия нарушений гемостаза у детей на основе унифицированной системы микротестов: автореф. дисс... докт. мед. наук / Л.З. Баркаган.- М.-1984.-36 с.
19. Еремин Г.Ф. Система регуляции агрегатного состояния крови в норме и патологии / Г.Ф.Еремин, А.Г.Архипов // Медицина. -1982.- 129 с.
20. Чупрова А.В. Механизмы становления свертывающей и фибринолитической системы крови в периоде новорожденности: автореф... дисс. канд. мед. наук / А.В.Чупрова.- Иваново. - 1985.-19 с.
21. Шахметова О. Особенности клинического анализа крови при различных вариантах течения неонатального ДВС-синдрома септического генеза / О. Шахметова // В сб.: Актуальные проблемы патофизиологии. -М.-1998.- С. 119-120
22. Володин Н.Н. Судороги новорожденных – семиотика и дифференциальная диагностика / Н.Н. Володин, М.И. Медведев, Н.Д. Суворова // Журн. неврологии и психиатрии. -2004.-№11.-С. 64-69
23. Matsui D. Perinatal Toxicology / D. Matsui, G. Koren // Pediatrics and Perinatology / ed. by P.D. Gluckman, M.A. Neumann. Arnold.-1996. -P. 968-970
24. Richardson B.S. Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus / B.S. Richardson, A.D. Bosking // Comb. Biochem. Physiol. AMol. Integr. Physiol. -1998. -Vol. 119. -№3. -P. 717-723
25. Балуда В.П. Механизм внутрисосудистого свертывания крови и общие закономерности развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания / В.П. Балуда // Терапев. Архив.- 1979.- №9.- С.19-25
26. Баркаган З.С. Распознавание синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: методология, экспертная оценка / З.С. Баркаган, В.Г.Лычев // Лабор. дело.- 1989.- №7.- С.30-35
27. Воробьев П.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / П.А.Воробьев // М., Медицина.-1994.- 137 с.
28. Методы исследования фибринолитической системы крови. Под ред. Г.В. Андреев. -М.-1981.- 131 с.
29. Чупрова А.В. Состояние фибринолитической системы крови у новорожденных / А.В.Чупрова // Педиатрия.- 1987.- №9.- С.13-16

Summary

Perinatal lesions of central nervous system in newborns

M.N. Hotamova, H.D. Aminov

Analysis of literature sources shown the prevalence of perinatal lesions of the central nervous system and the lack of effective ways to predict the risk of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in newborns. The paucity of research and the ambiguity of the results studying hemostasis and fibrinolytic system in newborns with HIE indicate the importance of studying this problem.

Key words: newborn, hypoxia, hemostasis, fibrinolysis, encephalopathy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Х.Д. Аминов - заведующий кафедрой детских болезней №1 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.Рудаки, 139
E-mail: mhotamova71@mail.ru