

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК : 616.831-005.053.3.036.82/.86

ХАМЕДОВА ФАРАНГИЗ СУРАТОВНА

**ИНСУЛЬТ У НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕАБИЛИТАЦИЯ
ЕГО ПОСЛЕДСТВИЙ**

Специальность 5А510205 Детская неврология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Джурабекова А.Т.

Самарканд – 2014

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	5-7
ГЛАВА 1. Современное состояние вопроса инсульта у новорожденных и ранней реабилитации его последствий (обзор литературы)	8-23
1.1. Анализ эпидемиологического исследования распространения нарушения мозгового кровообращения в детской популяции	8-10
1.2. Этиопатогенетические аспекты развития нарушений кровообращения у новорожденных	10-17
1.3. Клинические проявления острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных	17-18
1.4. Современные принципы лечения нарушений мозгового кровообращения у новорожденных и их последствий	19-23
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	24-31
2.1. Общая характеристика клинического материала	24-25
2.2. Клинико-нейрофизиологические методы исследования	25-30
2.2.1. Клинико-anamnestические и неврологические исследования	25-28
2.2.2. Нейросонография	28-29
2.2.3. Магнитно-резонансная томография	29-30
2.2.4. Компьютерная томография головы	30
2.3. Статистические методы исследования	31
ГЛАВА 3. Клинико-неврологическая характеристика обследованных детей с нарушением мозгового кровообращения	32-68

3.1. Факторы риска клинических проявлений острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных	32-38
3.2. Клиническая картина развития острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных	38-54
3.3. Показатели нейросонографических исследований новорожденных с нарушениями мозгового кровообращения	54-60
3.4. Показатели МРТ - исследований у новорожденных с нарушениями мозгового кровообращения	60-68
ГЛАВА 4. Ранние реабилитационные мероприятия для детей с последствиями перенесших острых нарушений мозгового кровообращения	69-80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	81-87
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	90-103

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЦНС	центральная нервная система
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
МРТ	магнитно-резонансная томография
КТ	компьютерная томография
НСГ	Нейросонография
ВЖК	внутрижелудочковое кровоизлияния
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ГИ	геморрагический инсульт
ИИ	ишемический инсульт
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
САП	субарахноидального пространства

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из малоизученных проблем детской неврологии, актуальность которой определяется высокой степенью инвалидизации и смертности. Принято считать, что развитие острого нарушения мозгового кровообращения является прерогативой лишь людей пожилого возраста. Однако современная статистика отмечает значительное омоложение этого патологического состояния и увеличение его случаев у новорожденных и детей [1].

Согласно данным Национального центра статистики здоровья США за 2010 год, распространенность этого заболевания в детской популяции составила 20/100000. Из них частота геморрагических инсультов регистрируется с частотой 4,6/100000 в год, ишемических – 14,6/100000 в год. Около 40% всех случаев инсульта приходится на возраст до года. В перинатальном периоде заболеваемость инсультом составляет 1/4000, что соответствует таковой у взрослых 50-55 лет. Результаты эпидемиологических исследований последних лет, касающихся частоты встречаемости инсультов у новорождённых различны, но в большинстве работ она составляет 2/100000 - 3/100000 в год.

По вопросу этиологии и факторов риска развития инсульта у новорождённых имеются значительные разногласия [26, 31, 110]. Ряд авторов связывают это с сопутствующими заболеваниями матерей, способствующих образованию предпосылок развития инсульта новорожденных. Другие утверждают, что развитие инсульта у новорожденных происходит во внутриутробном периоде, и связывают его с гипоплазией (аплазией) или окклюзией сосудов, кардиальной патологией, в том числе врожденными пороками сердца. Неопределённость во взглядах на этиологию и факторы риска обуславливают позднее выявление инсульта у новорождённых [63, 67, 74].

Клинические проявления инсульта у новорождённых весьма разнообразны, его диагностика значительно затруднена из-за отсутствия четкой идентификации и описания ощущений больными [71, 78]. Описанные в литературе клинические проявления и признаки инсульта недостаточно отражают всю сущность клинических проявлений инсульта у новорожденных. К сожалению, недостаточно описана клиника инсульта в зависимости от его типа (ишемический и геморрагический) [84, 87]. Вследствие этого инсульт у новорождённых в большинстве случаев диагностируется поздно или вовсе не устанавливается, клинические проявления заболевания объясняются иными причинами [115].

Лечебно-профилактическая помощь во многих случаях запаздывает, что ведёт к развитию необратимых последствий и увеличению количества инвалидов детства, хотя во многих случаях это можно избежать.

Инсульт у новорожденных считается гетерогенным по этиопатогенезу и клиническому течению. Дальнейшее изучение в этой области необходимо для совершенствования лечебно-профилактической помощи детям и снижения количества инвалидов детства.

Цель исследования: изучить причину возникновения и клинику инсульта у новорожденных с разработкой ранней реабилитации его последствий.

Задачи исследования:

1. Изучить этиологические факторы инсульта у новорожденных.
2. Выявить особенности клинического течения и разработать диагностические критерии ОНМК у новорожденных.
3. Разработать раннюю реабилитационную терапию последствий инсультов.

Научная новизна. Изучены и детально описаны факторы риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у новорожденных, особенности клинического течения в зависимости от его типа.

Проведенные нейровизуализационные исследования (НСГ, МРТ, КТ) головного мозга у новорожденных позволили не только детализировать

локализацию, размер очага, бассейн пораженного сосуда, наличие гематом и кистозных дегенерации, но и провести дифференциальный диагноз нарушений мозгового кровообращения у новорожденных в зависимости от его типа для обоснованного лечения.

Практическая значимость результатов исследования.

В работе показано, что раннюю диагностику ОНМК у новорожденных следует проводить с включением комплекса нейровизуализационных методов исследования: нейросонография (НСГ), магнитно-резонансная томография черепа (МРТ) и компьютерная томография головного мозга (КТ).

ОНМК у новорожденных сопровождается целым рядом неврологических синдромов, имеющих особенности клинического течения имеющих мультифакториальную природу развития.

Медико-социальную реабилитацию больных с ОНМК у новорожденных и их последствиями следует проводить с использованием индивидуализированных реабилитационных примеров, ориентированных на снижение выраженности неврологического дефицита.

Апробация работы.

Утверждение темы 22.12.2012 на кафедральном совещании и на факультетском совещании лечебного, стоматологического и ВМД факультетов 15.03.2013. Апробация магистерской диссертации на кафедральном заседании (19.10.2013), на межкафедральном заседании (09.11.2013) на кафедре Неврологии и курсом ФУВ с участием кафедры психиатрии, экстренной педиатрии, госпитальной педиатрии с генетикой и неонатологии.

Опубликованность результатов.

По теме диссертации опубликовано 3 журнальные статьи.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 103 страницах компьютерного текста , состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы.

Работа иллюстрирована 19 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы содержит 139 источника: 76 на русском и 63 на иностранном языках.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ИНСУЛЬТА У НОВОРОЖДЕННЫХ И РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЕГО ПОСЛЕДСТВИЙ (обзор литературы)

1.1. Анализ эпидемиологического исследования распространения нарушения мозгового кровообращения в детской популяции

Нарушения мозгового кровотока в период новорожденности имеют первостепенное значение в патогенезе расстройства психомоторного развития. Своевременная диагностика и терапия нарушений мозгового кровообращения у новорожденных играют решающую роль в предотвращении развития необратимых повреждений мозга [43].

Цереброваскулярная патология широко распространена среди населения различных возрастных групп. Высокий уровень заболеваемости, инвалидизации и смертности при цереброваскулярных заболеваниях, особенно в раннем возрасте, определяет актуальность данной проблемы [42].

Инсульт - быстрое развитие клинических признаков фокального или общего нарушения мозговых функций, сохраняющихся 24 часа и больше, способных приводить к смерти и не имеющих других причин, кроме нарушения мозгового кровообращения [24].

Еще в 2008 году Международный комитет по инсультам опубликовал отчет, посвященный инсультам у детей, содержащий вывод о том, что «проблема инсультов у детей требует срочного создания специальных национальных центров по изучению детских церебральных инсультов в каждой стране». Вот еще выдержка из этого отчета: «Мнение, что инсульты наступают только в сумерках жизни, когда кровеносные сосуды теряют жизнеспособность и закупориваются атероматозными бляшками, распространено широко. Инсульты у детей - не новый факт, но только их сосудистое происхождение выявлено недавно. Очень часто дети с

неврологической патологией получают туманные ярлыки церебрального паралича, тогда как на самом деле недостаточный кровоток может быть истиной причиной этих нарушений» [55].

Анализ зарубежной медицинской литературы, отражающей результаты локальных и мультицентровых эпидемиологических исследований, заболеваемости первичным и повторным инсультом, летальности от инсульта детей и подростков демонстрирует наибольшую заболеваемость среди детей первого месяца жизни: 24,7% случая перинатального инсульта на 100 тыс. новорожденных, родившихся позже 31-й недели гестационного возраста, и около 28,6% детей, родившихся раньше 31-й недели, включая 6,7% - ГИ и 17,8% - ИИ [102, 109].

Согласно данным литературы и медицинской статистики, заболеваемость инсультом детей первого месяца жизни равна таковой среди взрослых 50-55 лет. Средняя заболеваемость детским инсультом (от 1 месяца до 18 лет) - составляет 7,8% случаев на 100 тыс. населения в год [71, 115].

Исследования последних лет показали, что частота инсультов у детей первого месяца жизни составляет от 2 до 63,4 случая на 100000 новорождённых в год [79, 80].

Частота перинатального геморрагического инсульта составляет 6,1 на 100000 живых рождений [64, 77]. При этом односторонние геморрагические инсульты встречаются в 3 раза чаще двусторонних [120, 64]. По данным некоторых авторов, среди больных с перинатальным геморрагическим инсультом преобладают мальчики, хотя объяснения данному факту нет [64, 66, 116]. Частота синовенозных тромбозов составляет 0,67 на 100000 живых рождений [24, 75].

Частота перинатального ишемического инсульта составляет от 0,2 до 7,8 на 100000 детей в год. Из всех случаев острого ишемического инсульта частота перинатальных составляет 25%, что соответствует 93 случаям на 100000 живых рождений [84].

В результате ишемических инсультов у 61% детей отмечается стойкий неврологический дефицит, у 12% - смертельный исход; при геморрагических инсультах - 34% и 29%, соответственно [91]. Этиология ишемического инсульта устанавливается только у 32% больных детей [38]. Среди умерших младенцев в 5,4% случаев на аутопсии отмечены фокальные ишемические поражения, в частности, артериальная окклюзия. Среди них не было детей до 28 недель гестации, большинство родились после 37 недели гестации. Недоношенные дети составляют 10% новорожденных с фокальным церебральным инсультом [38, 115].

Таким образом, частота инсульта по данным источников различна, так как они основаны на обследовании новорожденных с наличием только судорог, которые являются одним из объективных признаков перинатального инсульта. Применение новых визуализационных методов обследования головного мозга увеличило частоту выявления данной патологии в раннем периоде.

1.2. Этиопатогенетические аспекты развития нарушений кровообращения у новорожденных

Многие авторы пытались определить основную причину развития перинатальных инсультов, но сделать такой основополагающий вывод не удается вследствие мультифакторной природы развития данного патологического состояния [24, 116].

К моменту рождения у доношенного ребенка внутричерепные магистральные артерии имеют хорошо развитую внутреннюю эластичную мембрану, но недостаточно зрелый адвентициальный слой, содержащий немногочисленные эластические и коллагеновые волокна; наружная эластическая мембрана отсутствует. Отмечается богатое кровоснабжение подкорковых структур, что, видимо, связано с ранней рефлекторной деятельностью подкорки [43].

У новорожденных кровотоков составляет 30-60 мл/100 г ткани в минусу (около 30% МОК), а у недоношенных - 20-50 мл/100 г из-за относительно низкого уровня метаболизма.

Созревание механизмов ауторегуляции мозгового кровотока и реактивности на гипокапнию у здоровых новорожденных завершается ко 2 суткам жизни [41]. Диапазон колебаний артериального давления, при котором сохраняется постоянный мозговой кровоток, у новорожденных, особенно недоношенных, значительно уже, чем у взрослых за счет снижения верхней границы ауторегуляции [43]. Это снижает компенсаторные возможности контроля мозгового кровотока в случаях гиперперфузии головного мозга и может способствовать возникновению геморрагии. В этих условиях большое значение имеют нейрогенные механизмы регуляции кровотока. Симпатическая нервная система играет более существенную роль в ауторегуляции мозгового кровотока у новорожденных, чем у более старших детей.

Симпатическая стимуляция, выделение норадреналина приводят к констрикции церебральных сосудов, снижают мозговой кровоток, и выполняет защитную функцию во время эпизодов артериальной гипертензии.

Регуляция реактивности на гиперкапнию у здоровых доношенных новорожденных продолжается до 4 месяца жизни, когда ингаляция 5% гиперкапнической смеси вызывает адекватное увеличение мозгового кровотока [16].

Венозная система развивается параллельно артериальной. Основной путь оттока венозной крови - внутренние яремные вены - развиваются из передних отделов кардиальных вен, образующихся у эмбриона при слиянии вен головы. Уже у 20-21 недельного плода сформированы все основные вены и их ветви вплоть до разветвлений третьего порядка. Развитие конечных разветвлений вен, обеспечивающих отток непосредственно из ткани мозга, заканчивается позднее.

У плода и недоношенного ребенка в глубокую венозную систему отводится кровь от значительно большей части вещества мозга, чем в систему поверхностных вен. Сюда через терминальные, вены прозрачной перегородки и базальные вены отводится кровь почти от всего белого вещества и частично от коры. В последний месяц внутриутробного развития в связи с обособлением кровоснабжения белого вещества усиливается отток в таламостриарные вены, диаметр которых увеличивается к 36 неделе внутриутробной жизни. Это является одним из факторов, предрасполагающих к кровоизлияниям в этой области во время родов.

У плода и недоношенных новорожденных уже имеется система анастомозов (вены Шлизенгера), объединяющая поверхностную и глубокую систему мозговых вен. Однако эти анастомозы недостаточно велики, чтобы обеспечить полное шунтирование крови из глубокой системы вен в поверхностную в случае окклюзии глубокой венозной системы. При этом большая вена мозга у новорожденных отличается узостью, что затрудняет отток через нее в условиях венозного застоя. У недоношенных детей это может приводить к развитию инфарктов вследствие окклюзии глубокой венозной системы.

Как известно, инсульт по своему развитию разделяется на ишемический и геморрагический. Ввиду такого разделения причинно-следственные факторы также разделяются на разные группы. Основные причины ишемического инсульта головного мозга очаговой или многоочаговой окклюзии сосудов, недостаточности кровообращения и генерализованные недостаточности кровообращения. Фокальные церебральные окклюзии и недостаточность кровообращения могут возникнуть вследствие недоразвития сосудов, васкулопатии (наследственных, пролиферативных, изоиммунных), вазоспазма (в частности, вследствие воздействия кокаина), экстракорпаральной мембранной оксигенации, эмболии (плацентарный тромбоз фрагментами тканей и детритом; инвазия сосудов плода, катетеризация сосудов, опухоли сердца

- миксома, рабдомиома, праволевое шунтирования, открытое овальное окно), тромбозов артериального и венозного (менингит, травма, ДВС - синдром, дегидратация), а также могут быть идиопатическими [37, 38, 113].

Системные нарушения кровообращения могут быть вызваны внутриутробными причинами (артериальная гипотензия и сердечная недостаточность беременной, травма беременной, многоплодная беременность - фето-фетальная трансфузия, повреждения плаценты и пупочных сосудов), а также неонатальными (системная артериальная гипотензия и остановка сердца, легочная гипертензия, врожденные болезни сердца с сердечной недостаточностью) [114, 89].

Так, при ишемическом инсульте основным механизмом развития являются гиперкоагуляция и внутрисосудистое тромбообразование [25, 71, 90].

В связи с этим значительное место в развитии данного вида инсульта имеют врожденные нарушения коагуляции, гемоглобинопатии, тромбоцитоз, полицитемия, лейкопения, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, протромботические состояния при злокачественных новообразованиях, антифосфолипидный синдром [95, 96, 104, 111].

По мнению ряда авторов, в развитии перинатального ишемического инсульта факторами риска являются повышенный уровень липопротеинов низкой плотности, плазмогенный V фактор Лейдена, снижение уровня белка С, гипергомоцистеинемия и преэклампсия матери [99, 100, 111].

Среди причин развития перинатальных инсультов указываются травматические нарушения мозгового кровообращения. По мнению авторов, из-за деформации головы и натяжения области шеи при травматичных родах с использованием вакуум-экстракции или акушерских щипцов уменьшается кровоток по кровеносным сосудам или происходит их повреждение, в результате чего развивается перинатальный ишемический или геморрагический инсульт [4, 12, 23].

Другими причинами развития перинатальных инсультов, по мнению некоторых исследователей, является чрезмерная концентрация таких элементов крови, как эритроциты [107].

Как известно, количество эритроцитов у новорождённых превышает норму в 2 с лишним раза, а развивающаяся после рождения дегидратация увеличивает риск развития тромбообразования [40, 116].

В 50% случаев причина очаговых поражений мозга остается неизвестной, в 35% - внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах, на все остальные этиологические факторы приходится около 15% [102, 105].

Lou H.C. (2000 г) экспериментальным методом доказал, что асфиксия, с вытекающей гипоксемией являются общей причиной развития перинатальных инсультов у новорождённых и часто приводят к повреждению белого вещества парието-окципитальной области с соответствующими неврологическими осложнениями. Им изучено влияние гипоксемии на региональный кровоток у щенков. У щенков с гипоксемией было выявлено значительное увеличение мозгового кровообращения в сером веществе кортикальной и центральной области мозга и в белом веществе теменной области. Но он не был изменён в белом веществе парietальной области, которая является одним из классических мест поражения при перинатальной асфиксии у новорождённых, выявляемого радиологическим и клинико-неврологическими методами. В ходе исследования автор выявил большое количество случаев внутрижелудочковых кровоизлияний у щенков с гипоксемией [108].

Ряд авторов причинами перинатального геморрагического инсульта считают тромбоцитопении и кавернозные мальформации [109].

Некоторые авторы указывают, что в 40% случаев перинатального геморрагического инсульта невозможно отметить какие-либо факторы риска развития данной патологии [39, 101]. Факторами риска данного заболевания называют дегидратацию, сепсис, осложнённые роды, асфиксию, нарушения свёртываемости, тромбофилию и др. [103].

Предикторами перинатального геморрагического инсульта являются и дистресс плода, переношенность, легочное кровотечение [45, 46, 105].

По мнению некоторых авторов, в основе развития перинатальных геморрагических инсультов лежит срыв ауторегуляторных возможностей мозгового кровотока, а ауторегуляция - это способность поддерживать кровенаполнения мозга независимо от колебаний системного артериального давления. Эти нарушения можно зафиксировать с помощью доплерометрических исследований [8, 32, 33].

Факторов риска нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения у новорождённого и плода являются отслойка плаценты, асфиксия в родах (оценка по шкале Апгар 4 и менее баллов на 1 минуте жизни); гиперкапния (рСО₂ в крови выше 60 мм рт.ст.); повышение среднего артериального давления свыше 55 мм рт.ст.; флюктуация системного артериального давления и церебрального кровотока; введение больших объёмов жидкости и гиперосмолярных растворов; апноэ, судороги, гипогликемия (сахар крови менее 1,7 ммоль/л) др. [104].

Факторы риска перинатального ишемического инсульта разделены на антенатальные или материнские, перинатальные, неонатальные [79].

К антенатальным факторам относятся преэклампсия, внутриутробная задержка развития плода, сахарный диабет матери, протромботические нарушения организма матери и в меньшей мере - наркомания [79, 94].

К перинатальным - кесарево сечение, травматические роды с применением щипцов, асфиксия при родах, родовая травма [79, 97, 116].

К неонатальным факторам отнесены сердечные нарушения, легочная гипертензия, применение внутрисосудистых катетеров, инфекции, полицитемия, протромботические нарушения [82, 83, 111].

Острое нарушение мозгового кровообращения может быть представлено артериальными и венозными окклюзиями. Частота тромбозов венозных синусов составляет от 0,29 до 0,67 на 100 000 детей в год [54]. Некоторые исследователи к данной патологии относят 25% всех

церебральных ишемий детского возраста, подчеркивая, что улучшающаяся диагностика синус-тромбоза увеличивает частоту его регистрации [54, 36].

Причиной развития перинатального инсульта могут быть и врождённые заболевания сердца, увеличивающие риск развития тромбообразования; наследственный и инфекционные факторы; дегидратация в перинатальном периоде [112].

Перинатальные инсульты у новорождённых, происходят во внутриутробном периоде. Во время беременности белки проходят через плаценту от матери к плоду, повышая вероятность кровотечения, что увеличивает риск развития тромбообразования и инсульта. Этому способствует и физиологическая перестройка гемостаза у новорожденных в первые 5 дней жизни, когда увеличивается число тромбоцитов и умеренно активизируется плазменное звено гемостаза [113].

Другой причиной развития перинатальных инсультов считаются повреждение эндотелия при преэклампсии, результате которого происходит диффузное освобождение тканевого фактора и тромбина, что приводит к началу цепи гиперкоагуляционного механизма [49].

Перинатальный ишемический инсульт, у новорожденных как у взрослых встречается в бассейне средней мозговой артерии 83% случаев [106].

Установлено, что тромбы, образованные в плаценте, при родах переходят к плоду, затем через кровеносные шунты или овальное отверстие в систему кровообращения головного мозга, что приводит к развитию данной патологии [102].

Cowan F. (2003) в ходе МРТ и КТ - исследований детей с перинатальной энцефалопатией в первые дни жизни выявил у большинства из них ишемические нарушения головного мозга и предположил, что перинатальная энцефалопатия является следствием перенесённого перинатального ишемического инсульта [73].

Из анализа литературных данных следует, что единого мнения относительно механизма развития перинатальных инсультов до сих пор нет. Во многих случаях приводятся данные самого разного характера.

1.3. Клинические проявления острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных

По мнению многих авторов, клиника перинатального инсульта в основном проявляется в поздние сроки, с проявлениями его последствий и осложнений. Такие типичные симптомы для детей с инсультом старшего возраста, как нарушения речи, гемипарезы или нарушение равновесия невозможно выявить у новорождённых. Основным признаком данной патологии в перинатальном периоде являются судороги [100, 105]. Объективными признаками которых являются:

- повторные движения лица, включающие сосание, жевание или движения глаз;
- необычные движения типа «езды на велосипеде»;
- апноэ или дыхание, связанное со снижением работы сердца;
- ритмичные подёргивающие движения, включающие мышцы лица, глотки, верхних и нижних конечностей;
- тугость и напряжение группы мышц;
- быстрые единичные подергивания верхней, нижней конечности или тела [105, 106].

При поражении средней и задней мозговой артерии (полного или частичного) судороги проявляются фокальными односторонними приступами [107].

При поражении передней мозговой артерии судороги чаще проявляются на лице и руках. Инсульты средней мозговой артерии проявляются судорогами нижних конечностей [108].

У 15% больных последующим старшем возрасте отмечается снижение активных движений на одной стороне тела. [78].

При перинатальных геморрагических инсультах наблюдались гипертензионный, судорожный, спастико-паретический, пирамидный (без пареза) неврологические синдромы [52].

Giaffoni G.P. (2003) при больших кровоизлияниях отметил ряд клинических изменений в психомоторном статусе новорожденного: двигательные нарушения, гипер- или гипотонус мышц, судороги и подёргивания [61, 104].

Ребенок выглядит нормальным при рождении (активный, громко кричит, хороший мышечный тонус, нормальная двигательная активность и реакция), а затем состояние ухудшается [57, 58].

Ряд авторов изолированно друг от друга исследовали клинические проявления перинатального ишемического и геморрагического инсульта. По их мнению, для перинатального ишемического инсульта в первые дни жизни новорожденного характерны судороги, приступы апноэ, гипотония, летаргия, нарушение питания. Однако они не выявили очаговой симптоматики у больных. Судороги определялись у 92% больных в течение первых 72 часов жизни [68, 108].

По данным некоторых авторов, судороги и гипотония конечностей отмечаются у 70% случаев, а очаговая симптоматика - у 10%. Кроме этого может отмечаться наличие внутричерепная гипертензия [116].

Как видно, клиническая картина, острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных разнообразна. Была описана клиническая картина в зависимости от типов ОНМК у новорождённых, но чётких разграничений в дифференциальной диагностике видов инсульта очень мало, а имеющиеся, к сожалению, не дают возможности принятия окончательного решения о диагнозе.

1.4. Современные принципы лечения нарушений мозгового кровообращения и их последствий у новорожденных

По мнению многих авторов, лечение перинатального инсульта, выявленного во внутриутробном периоде, не может быть начато до рождения. Однако изменения, развившиеся во внутриутробном периоде, необратимы [3, 21, 44]. Поэтому лечение перинатальных инсультов носит сугубо симптоматический характер с комбинацией противоотечных препаратов (сорбит 0,5 - 1 г/кг, маннитол 0,5 - 1 г/кг, магния сульфат 25% - 0,2 мл/кг в сутки), поддержка ОЦК (реополиглюкин 10-20 мл/кг), антитромботическая терапия (гепарин 28МЕ/кг/час внутривенно в 50-100 мл), судороги (фенобарбитал 5 мг/кг в сутки) [23].

Некоторые авторы при перинатальных ишемических инсультах рекомендуют применять низкомолекулярный или нефракционированный гепарин, но при этом не рекомендуют использовать антикоагулянты или аспирин для предотвращения, данного состояния. Однако позднее выявление патологии существенно ограничивает применение такого лечения [98].

Как показали исследования Chalmers E.A., антикоагулянтная терапия значительно улучшала состояние больных с синовенозным тромбозом. А больным перинатальным ишемическим и геморрагическим инсультом вследствие риска смещения тромба и усиления кровотечения антикоагулянтная терапия противопоказана [79, 107].

Володин Н.Н. и др. для устранения судорог, возникающих при перинатальных инсультах, предлагают противосудорожное лечение фенобарбиталом в начальной дозе 10 мг/кг в сутки в два приёма и в поддерживающей дозе - 5 мг/кг в сутки [12].

Частота рецидивов перинатального инсульта составляет от 2% до 5% [71]. Смертность при перинатальных геморрагических инсультах составляет до 40% [84].

Мозг новорождённых считается «пластичным», так как хорошо поддаётся лечению. Клетки мозга формируют дополнительные связи, которые помогают передавать свои функции другим частям мозга. Например, у больных с перинатальным инсультом области, ответственной за речь, с возрастом эта функция восстанавливается вследствие трансформации её в другие отделы мозга. Вместе с этим вероятно развитие многих осложнений, в том числе детская гемиплегия, а также эпилепсии, нарушения речи, когнитивных проблем, головных болей, судорог [86, 88].

Перинатальный геморрагический инсульт в 65% - к судорогам. У 70% больных перенесших перинатальный геморрагический инсульт наблюдаются расширение желудочков с потерей перивентрикулярных тканей, нарушение цереброспинальной динамики с повышением желудочкового давления [62].

При перинатальных ишемических инсультах у 50-75% выживших отмечается развитие неврологических нарушений или эпилепсии, у 80% - гемипарез. Нарушения речи, зрения, сознания отмечаются у 20-60% выживших больных [105, 87].

По мнению некоторых авторов, основным исходом перинатального инсульта являются гемипарез и эпилепсия [105, 86]. При поражении сосудистого русла средней мозговой артерии, заднего конца внутренней капсулы и базальных ганглий (лентикюлостриарные сосуды) вероятно развитие гемиплегии [65, 106].

В отличие от ишемических инсультов детского возраста при перинатальных инсультах поражаются более 2 структур головного мозга. При перинатальном ишемическом инсульте меньше гемипарезов по сравнению с инсультами детского возраста. Как утверждают авторы, их соотношение составляет 56% при ишемическом инсульте детского возраста и 24% при перинатальном ишемическом инсульте [88].

Высокий процент неблагоприятных отдалённых последствий острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных обусловлен в том числе и отсутствием системы реабилитационных мероприятий при данной

патологии [53]. По мнению некоторых авторов, после родильного дома больных необходимо переводить в специализированные неврологические отделения, для оказания целенаправленной медицинской помощи [29, 30]. После острого периода при наличии неврологических синдромов проводятся следующие медицинские мероприятия. Для нормализации обменных процессов и стимуляции процессов миелинизации применяют витамины группы В, кокарбоксилазу, глютаминовую кислоту; для снижения мышечного тонуса - назначали мидокалм. При синдроме двигательных нарушений медикаментозное лечение дополняли физиотерапевтическими процедурами, массажем, ЛФК. Для предупреждения развития контрактур применяли ортопедические укладки в виде лангет, «сапог», шин [29, 30]. В настоящее время доказана связь между неврологическими проявлениями перинатальных поражений центральной нервной системы и нарушением церебральной гемодинамики [27, 48]. Это обуславливает необходимость своевременного выявления цереброваскулярных нарушений с применением высокоинформативных методов диагностики и назначения адекватного лечения [27, 48, 105].

Большинство современных нейрофармакологических препаратов обладают нейромедиаторным или вазомоторным действием с косвенным воздействием на структурно-функциональные характеристики нейрональных мембран, ионный транспорт, процессы энергетического метаболизма [18]. Исключением является ряд ноотропных средств, сочетающих в своем спектре действия нейромедиаторные, нейрометаболические и вазотропные эффекты. Это относится и к популярным препаратам - пирацетаму, церебролизину, которые не обладают точечным, направленным действием на конкретные звенья патогенеза и являются средствами неспецифической ноотропной терапии [22, 28].

Препаратом, обладающим направленным действием на ключевые звенья нейродегенерации различной этиологии, является Цитиколин, эффективность которого подтверждена многочисленными клиническими

исследованиями [17]. Благодаря фармакологическим свойствам и клиническим возможностям цитиколин как - нейропротектор применяется при лечении заболеваний, сопровождающихся повреждением нейронов ишемического, травматического или дегенеративного характера.

С.К.Евтушенко и соав., которые на основании проведенного исследования разработали методику реабилитации детей первого года жизни с органическими поражениями ЦНС с применением цитиколина и отметили улучшение показателей моторного и психоречевого развития, эффективность проводимой ранней реабилитации [17].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что наибольшая заболеваемость инсультом регистрируется у детей первого месяца жизни: 24,7 случая перинатального инсульта на 100 тыс. новорожденных, родившихся позже 31 недели гестационного возраста; 28,6 случая - среди родившихся раньше 31 недели гестационного возраста, включая 6,7 - ГИ и 17,8-ИИ.

Так же недостаточно изучен механизм развития и характер сосудистых расстройств центральной нервной системы новорожденного при действии различных патогенных факторов изучено недостаточно.

Применение новых визуализационных методов обследования головного мозга увеличило частоту выявления данной патологии в раннем периоде.

Несмотря на интенсивную терапию инсультов, процент неблагоприятных отдалённых последствий этой патологии остаётся высоким, что отчасти объясняется отсутствием чёткой системы реабилитационных мероприятий.

Создание методики реабилитации детей раннего возраста сопровождается трудностями в связи с отсутствием отработанных схем лечения, выбора препаратов и их дозировок. В связи вышеизложенным нами было проведено исследование по изучению причин и клиники острых

нарушений мозгового кровообращения у новорожденных и разработке мероприятий по ранней реабилитации их последствий.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Для решения поставленных задач нами было обследовано 55 детей с рождения до 6 лет, из них 45 с диагнозом острые нарушения мозгового кровообращения и 10 практически здоровых в стационарных и амбулаторных условиях. Детям проведены целенаправленное клиничко-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследования.

Диагноз устанавливали по результатам клиничко-неврологических и инструментальных исследований (НСГ, компьютерная и магнитно-резонансная томография).

Согласно возрастной структуре обследованные дети были разделены на возрастные группы, которые представлены на рисунке 2.1.

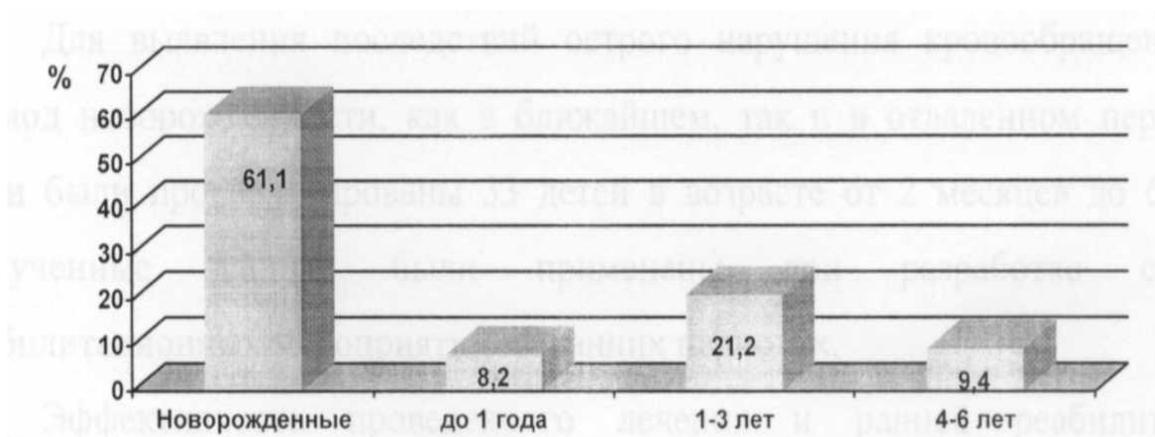


Рис. 2.1. Распределение обследованных детей в зависимости от возраста

Как видно из рисунка дети до 1 месяца составили 61,1%, до 1 года - 8,2%, дети раннего возраста - 21,2%, дошкольного - 9,4%.

Распределение обследованных детей по полу представлено на рис.2.2.

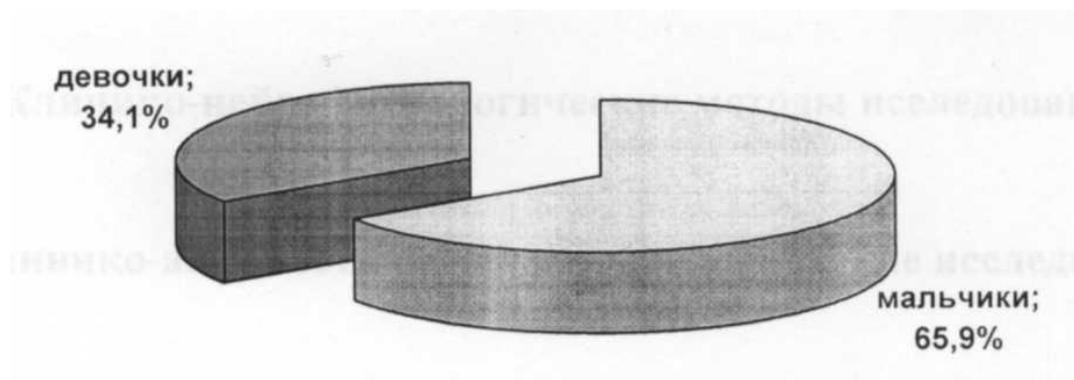


Рис. 2.2. Распределение обследованных детей по полу

Как видно из представленных данных, наблюдается достоверное преобладание мальчиков ($65,9 \pm 5,1\%$) над девочками ($34,1 \pm 5,1\%$; $P < 0,001$).

Клиническое обследование включало: тщательный сбор анамнеза для выявления факторов риска развития острых нарушений мозгового кровообращения и косвенных проявлений данного состояния у новорожденных [10, 60]. Был проведен объективный осмотр новорожденных с учетом антропометрических данных: массы тела, длины, окружности головы и груди и их соотношения, выявления стигм дисэмбриогенеза, изменения конфигурации головы, наличие кефалогематомы или родовой опухоли.

Для выявления последствий острого нарушения кровообращения в период новорожденности, как в ближайшем, так и в отдаленном периоде, нами были проанализированы 33 детей в возрасте от 2 месяцев до 6 лет. Полученные данные были применены при разработке схемы реабилитационных мероприятий на ранних периодах.

2.2. Клинико-нейрофизиологические методы исследования

2.2.1. Клинико-anamнестические и неврологические исследования

При сборе анамнеза учитывали сведения не только родителей, но и медицинского персонала. Отдельные вопросы уточняли по медицинской и

другой документации, относящейся к конкретному ребенку (объективный анамнез).

Выяснили обстоятельства начала заболевания и возможные этиологические факторы. Уточнялось время, когда появились первые признаки настоящего заболевания, характер их возникновения и дальнейшее течение.

Клинические осмотры проводились по единой схеме с использованием традиционных методов.

Новорожденные являются трудными пациентами с точки зрения своевременной и точной диагностики.

План обследования каждого новорожденного состоял из подробного сбора анамнеза, акушерского анамнеза матери для выявления факторов риска развития заболевания и косвенных проявлений патологического состояния, исследования неврологического статуса [6].

Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар, когда каждый признак суммируется и записывается в виде дроби, где первая цифра означает состояние на первой минуте, а вторая - на пятой (табл. 2.1).

Если состояние ребенка оценивается в 8-10 баллов, то данный новорожденный считается здоровым.

При оценке в 6-7 баллов отмечается состояние легкой асфиксии, оценка в 4-5 баллов свидетельствует о средней тяжести асфиксии, 1-3 балла констатирует тяжелое состояние новорожденного, 0 баллов означает клиническую смерть.

Уровень угнетения неврологического статуса оценивался по J.J.Volpe (2001) классификации расстройств сознания у новорожденных (табл. 2.2) [105].

Шкала Апгар

Признаки	Баллы		
	0	1	2
Дыхание	Отсутствует	Редкие единичные дыхательные движения, слабый крик	Громкий крик, ритмичное дыхание
Сердцебиение	Отсутствует	Менее 100 в минуту	Более 100 в минуту
Окраска кожи	Общая синюшность (цианоз) или бледность кожи	Туловище розовое, конечности синюшные	Кожа розовая
Мышечный тонус	Отсутствует	Некоторое сгибание конечностей	Активные движения
Рефлексы (ответ при надавливании на пятку)	Отсутствует	Гримаса боли	Крик, движения

Клиническая оценка проводилась регулярно. Полный неврологический осмотр детей, находящихся в критическом состоянии, проводился несколько раз в сутки. Дети, состояние которых оценивалось, как удовлетворительное осматривались дважды в неделю.

Классификация расстройств сознания у новорожденных по J. J. Volpe

Уровень сознания	Состояние ребенка	AROUSAL-реакция	Двигательная реакция	
			количество	качество
Нормальный	бодрствование	нормальная	Нормальное	Высокое
Ступор легкий	Сонный	слегка снижена	слегка снижено	Высокое
Ступор умеренный	Спит	умеренно снижена	умеренно снижено	Высокое
Ступор глубокий	Спит	отсутствует	заметно снижено	Высокое
Кома	Спит	отсутствует	заметно снижено или отсутствует	Низкое

У 33 детей перенесших в анамнезе острые нарушения мозгового кровообращения, изучен неврологический статус (черепно-мозговые нервы, двигательная, рефлекторная, чувствительная и координаторная сферы).

2.2.2. Нейросонография

Для диагностики перинатальных поражений головного мозга применялся метод чрезродничковой нейросонографии (через большой родничок) и височную кость на ультразвуковом аппарате Алока SSD-1400 с двумя датчиками (5 МГц и 3.5 МГц). С соблюдением стандартных асептических и антисептических правил для улучшения контакта поверхности датчика и кожи головы на область большого родничка наносили контактный гель. Датчик помещали на большой родничок черепа и проводили сканирование в коронарной плоскости. Изменяя наклон датчика последовательно получали сечения через: А - лобные доли, Б - передние рога боковых желудочков, В - межжелудочковое отверстие (отверстие Монро) и

Ш желудочек, Г - тела боковых желудочков, Д - треугольник боковых желудочков, Е - затылочные доли. Эхограмма позволяет оценить состояние паренхимы головного мозга, желудочковой системы и цистерн; выраженность извилин и пульсацию мозговых сосудов. Ультразвуковое исследование головного мозга для новорожденного не требует специальной подготовки и не является вредным [10, 20].

2.2.3. Магнитно-резонансная томография

В диагностических целях проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) (ядерный магнитный резонанс - ЯМР), который детально визуализирует головной мозг в различных плоскостях и на различных уровнях [2, 7].

Магнитно-резонансная томография высокоэффективный, неинвазивный метод диагностики. Из-за особенностей белково-липидного строения мембран миелина вода располагается в определённом порядке между слоями миелиновой оболочки. Этот порядок нарушается при демиелинизации, когда высвобождается часть воды. А так как вода имеет более длительное время релаксации в магнитном поле, участки демиелинизации выявляются как участки пониженной интенсивности в режиме T1 и как участки повышенной интенсивности в режиме T2.

МРТ выполнялась на аппарате «MAGNETOMС» фирмы Siemens с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. В стандартный пакет используемых импульсных последовательностей входили - спиновое эхо в режиме T1 (640/15мсек) и режиме T2 (4500/80 мсек), FLAIR - инверсия-восстановление в режиме подавления свободной воды и диффузионно-взвешенные изображения. Предпочтительны аксиальная и фронтальная проекции. Максимальная толщина среза и шаг томографа - 4-10мм. Детей в возрасте до 6 месяцев обследовали в период физиологического сна, тугом пеленании, после кормления. Более старших детей обследовали с применением

анестезии для уменьшения движений, ухудшающих качество. Повторные МРТ - исследования выполнялись с интервалом в 6-12 месяцев.

2.2.4. Компьютерная томография головы

Исследование проводилось на аппарате «SOMATOMAR.TX» фирмы Siemens. Принцип КТ основан на измерении и сопоставлении показателей поглощения рентгеновских лучей при прохождении их через ткани головы различной плотности. При КТ рентгеновскую трубку специальной конструкции перемещают вокруг головы больного, последовательно выполняя серию томограмм. Электрические сигналы, возникшие в детекторах и обработанные на ЭВМ, формируют на мониторе изображение среза головы на заданном уровне параллельно основанию черепа (в аксиальной плоскости). Кроме костных структур черепа становятся видимыми эпидуральное пространство, вещество мозга, субарахноидальные щели, желудочки мозга и патологические образования, расположенные внутри и вне мозга. Система дает возможность получать количественную характеристику и степени плотности различных участков мозговых структур, точно измерять патологический очаг, «подкрашивать» мозговые структуры и ликвор при недостаточной четкости изображения на экране. Срезы мозга толщиной 3-13 мм можно производить в горизонтальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях, затрачивая на каждый до 3 минут. Если плотность патологического участка существенно не отличается от плотности мозговой ткани, можно усилить четкость изображения внутривенным введением контрастного вещества (уротраст, верографин и др.), которое накапливается в большей степени в зонах повышенной васкуляризации или нарушенного гематоэнцефалического барьера.

Следует отметить, что КТ головы абсолютно безопасна для больного, не вызывает каких - либо неприятных ощущений, может выполняться в амбулаторных условиях даже крайне тяжелым больным [11].

2.3. Методы статистической обработки результатов исследования

Полученные данные статистически обрабатывались на персональном компьютере Samsung SENS NC108 Windows 7 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. С учетом указаний по статистической обработке данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Глава 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

3.1. Факторы риска в реализации клинических проявлений острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных

При диагностике острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных учитываются течение беременности и родов, выраженность общемозговых и локальных симптомов, их динамика и время обратного развития, данные параклинических исследований.

Известно, что на развитие острого нарушения мозгового кровообращения у новорожденных влияют неблагоприятные перинатальные факторы [105].

Основная задача этого раздела работы - изучить экстрагенитальный анамнез, осложнения беременности и родов у женщин; оценить состояние 45 новорожденных с острым нарушением мозгового кровообращения в сравнительном аспекте с контрольной группой, состоящей из 10 практически здоровых новорожденных [59].

Средний возраст матерей составил $26,5 \pm 3,1$ года. Анализ акушерского анамнеза показал, дети основной группы рождены от 1-2 беременности (75,3%) и 1-2 родов (76,3%). Многорожавшие женщины составили $23,7 \pm 4,8\%$.

Тогда как в группе контроля дети, рожденные от 1-2 беременности встречались в 55%, а от 1-2 родов - 45%. Встречаемость многорожавших женщин в контрольной группе составила $5 \pm 4,6\%$, что достоверно ниже чем в основной группе ($P < 0,01$).

Как видно из рисунка 3.1, матери новорожденных с нарушением мозгового кровообращения перенесли такие соматические заболевания, как анемия ($70,6 \pm 4,8\%$), заболевания почек ($29,4 \pm 4,9\%$), заболевания ЖКТ ($22,4 \pm 4,5\%$). Эндокринная патология регистрировалась в $21,2 \pm 4,4\%$ случаев и

была представлена тиреоидной патологией ($50 \pm 11,7\%$; 9 матерей), сахарным диабетом и преддиабетом ($38,9 \pm 11,4\%$; 7 матерей), ожирением I и II степени ($11,1 \pm 7,4\%$; 2 матерей).



Рис. 3.1. Заболевания матерей обследованных новорожденных

Тогда как в контрольной группе частота соматических заболеваний регистрировалась намного ниже ($P < 0,05$), в основном встречались анемии ($20 \pm 8,9\%$), эндокринные заболевания ($10 \pm 6,7\%$) и заболевания ЖКТ ($5 \pm 4,9\%$).

Заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены у 12 женщин ($14,1 \pm 3,7\%$), у $20 \pm 4,3\%$ - артериальная гипертензия. У матерей контрольной группы эти соматические заболевания не наблюдались.

В $16,5 \pm 4,0\%$ случаев наблюдалось варикозное расширение вен, тогда как в контрольной группе не регистрировались. Несомненно, высокая частота соматической патологии была одна из важных причин снижения резистентности и реактивности организма, способствующей развитию данной патологии.

Анализируя, гинекологические заболевания матерей родившихся новорожденных с данной патологией было замечено [50], что в структуре гинекологической заболеваемости важное значение имеют неспецифические воспалительные заболевания нижнего отдела половых органов и органов

малого таза. Исследования выявили гинекологические заболевания в виде эрозия шейки матки у $12,9 \pm 3,6$, хронического аднексита у $10,6 \pm 3,3$, а также TORCH у $9,4 \pm 3,2$ - инфекции в виде носительства ЦМВ и ВПГ. Эти данные показывают, насколько влияет гинекологическая патология на развитие фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, формирование геморрагических и ишемических поражений головного мозга у новорожденных в перинатальном периоде.

При исследовании акушерского анамнеза у матерей обследованных новорожденных отягощенность отмечалась: неполноценность шейки матки ($29,4 \pm 4,9$), бесплодие до 3 лет ($12,8\%$), предшествующие медицинские аборт ($20,0 \pm 4,3$). Также было выявлено, что у $15,3 \pm 3,9\%$ матерей, были самопроизвольные выкидыши, у $8,2 \pm 2,9\%$ отслойка плаценты (табл. 3.1).

Наиболее частым осложнением первой половины беременности была угроза прерывания беременности ($24,7 \pm 4,7$), преэклампсией I-III степени ($32,9 \pm 5,1\%$), ранние токсикозы ($37,6 \pm 5,2\%$). У половины женщин беременность сопровождалась гестозами ($56,5 \pm 5,3\%$), острая инфекция наблюдалась у $35,3 \pm 5,2\%$ женщин.

У $36,5 \pm 5,2\%$ матерей отмечались преждевременные роды, у $10,6 \pm 3,3\%$ - запоздалые. Хроническая внутриутробная гипоксия встречалась у $14,1 \pm 3,8\%$ новорожденных, у $9,4 \pm 3,2$ - нарушение фетоплацентарного кровообращения. Отягощенность акушерского анамнеза среди обследованных матерей основной группе наблюдалась достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$), особенно это касалось наличия неполноценности шейки матки, гестозов, угрозы прерывания беременности, нарушения фетоплацентарного кровообращения, многоводия и преждевременных родов.

Важную роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения, играют такие интранатальные факторы, как раннее излитие околоплодных вод ($34,1 \pm 5,1\%$), загрязненные воды ($22,4 \pm 4,5\%$), обвитие пуповины вокруг шеи - $10,6 \pm 3,3\%$ новорожденных. У $15,3 \pm 3,9\%$ - двух

кратное обвитие пуповины вокруг шеи. Быстрые роды имели место у $32,9 \pm 5,1\%$, ягодичное предлежание - у $14,1 \pm 3,7\%$, ножное - у $8,2 \pm 2,9\%$ женщин. Тогда как в контрольной группе наличие данных интранатальных факторов не выявлялось. У $7,1 \pm 2,8\%$ матерей в анамнезе наблюдались антенатальная, перинатальная и неонатальная потери (микст фактор), в контрольной группе эти данные не выявлялись.

Таблица 3.1

Осложнения течения беременности и родов у матерей

Показатели	Обследованные новорожденные	
	Основная группа, %	Контрольная группа, %
Бесплодие	$7,1 \pm 2,8$	$5,0 \pm 4,9$
Неполноценность шейки матки	$29,4 \pm 4,9^*$	-
Предшествующие медицинские аборты	$20,0 \pm 4,3$	$10 \pm 6,7$
Гестозы	$56,5 \pm 5,3^*$	$30 \pm 10,2$
Угроза прерывания беременности	$24,7 \pm 4,7^*$	$10 \pm 6,7$
Отслойка плаценты	$8,2 \pm 2,9$	$5,0 \pm 4,9$
Раннее излитие околоплодных вод	$34,1 \pm 5,1$	-
Нарушения фетоплацентарного кровообращения	$9,4 \pm 3,2^*$	-
Многоводия	$30,6 \pm 4,9^*$	$5,0 \pm 4,9$
Маловодие	$12,9 \pm 3,6$	-
Загрязненные воды	$22,4 \pm 4,5$	-
Преждевременные роды	$36,5 \pm 5,2^*$	$15 \pm 7,9$
Запоздалые роды	$10,6 \pm 3,3$	$10 \pm 6,7$
Хроническая в/у гипоксия плода	$14,1 \pm 3,8$	-

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $P < 0,05$)

Различные патологические факторы, неблагоприятно влияющие на внутриутробное развитие плода, отразились на исходах беременности: доля неблагоприятных исходов составила 51,7%, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы ($5,0 \pm 4,9\%$; $P < 0,01$) (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Показатели исхода беременности

Оперативные вмешательства	Обследованные новорожденные	
	Основная группа	Контрольная группа
	%	%
Срочное кесарево сечение	$18,8 \pm 4,2^*$	$5,0 \pm 4,9$
Акушерские щипцы	$10,6 \pm 3,3$	-
Вакуум-экстракция	$12,9 \pm 3,6$	-
Ручное пособие	$9,4^* \pm 3,1$	-
Физиологические роды	$48,2 \pm 5,4^*$	$95,0 \pm 4,9$
Всего	100	100

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контрольной группой (* - $P < 0,01$)

Обследование новорожденных с нарушением мозгового кровообращения показало, что срок гестации при рождении колебался от 28 до 42 недель. $40 \pm 5,3\%$ детей были недоношенными (28-37 недель); в $12,9 \pm 3,6\%$ случаев срок гестации составил 40-42 недель (рис. 3.2).

Средняя масса тела при рождении новорожденных с клиникой нарушений мозгового кровообращения составила $2871,7 \pm 86,9$ (табл. 3.3).

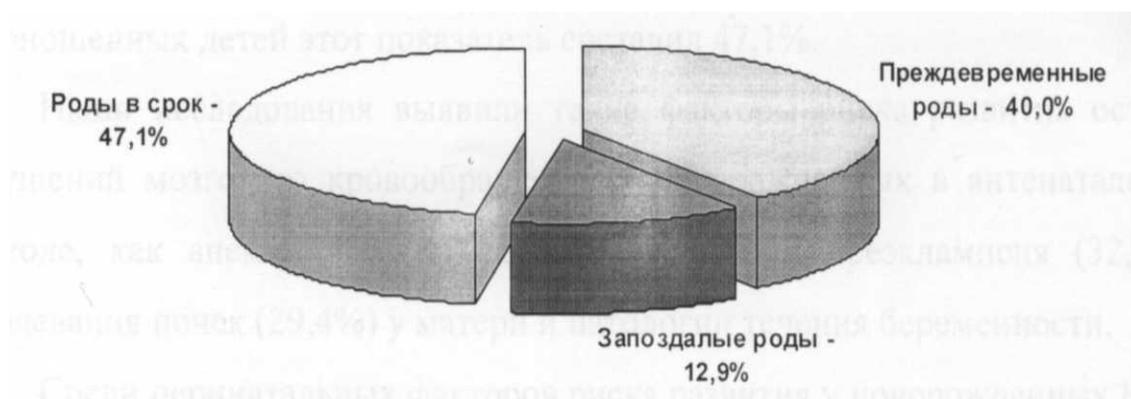


Рис. 3.2. Распределение обследованных новорожденных с ОНМК в зависимости от срока гестации

Таблица 3.3

Масса тела при рождении обследованных новорожденных

Масса тела при рождении в граммах	Доношенные дети	Недоношенные дети	Контрольная группа	Всего
	%	%	%	%
1000-1499	-	17,6	-	5,7
1500-1999	5,9	47,1	-	18,1
2000-2499	11,8	20,6	-	12,4
2500-2999	21,6	14,7	30,0	21,0
3000 - 3499	23,5	-	60,0	22,9
3500-3999	25,5	-	10,0	14,3
4000 и более	11,8	-	-	5,7
Итого	48,6	32,4	19,0	100,0

Большинство новорожденных имели вес от 2500 до 3500 граммов. 5,9% доношенных детей имели низкий вес от 1500 до 1999 гр. По данным анамнеза у этих детей наблюдалась внутриутробная задержка развития. У недоношенных детей этот показатель составил 47,1%.

Наши исследования выявили такие факторы риска развития острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных в антенатальном периоде, как анемия (70,6%), гестозами (56,5%), преэклампсия (32,9%), заболевания почек (29,4%) у матери и патологии течения беременности.

Среди перинатальных факторов риска развития у новорожденных НМК (доля неблагоприятных исходов беременности составила 51,7%) наблюдались срочное кесарево сечение (18,8%), травматические роды с применением щипцов и вакуум-экстракции (23,5%).

3.2. Клиническая картина развития острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных

С целью выявления клинической картины были обследованы 45 новорожденных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в возрасте до 1 месяца.

Среднее время клинических проявлений острых нарушений мозгового кровообращения составил $8,6 \pm 1,5$ дня, вариационный ряд - от 1 до 24 дней. Полученные данные подтвердили, что перинатальный инсульт развивается между 28-й неделей гестационного периода и 1 месяцем жизни ребенка.

Степень тяжести асфиксии оценивали по шкале Апгар в первые минуты жизни (рис. 3.3.). Состояние всех детей при поступлении было тяжелым (63,5%) и крайне тяжелым (36,5%).

У большинства детей наблюдалась средняя и тяжелая степени асфиксии (38,5% и 34,6% соответственно). Средний балл по шкале Апгар в основной группе составил $4,73 \pm 0,354$ на 1 минуте и $5,72 \pm 0,37$ - на пятой, тогда как у детей контрольной группы эти показатели составили $7,3 \pm 0,13$ и $8,13 \pm 0,11$ баллов соответственно.



Рис. 3.3. Степень тяжести асфиксии у обследованных детей

У 73,1% детей состояние при рождении оценено как тяжелое. У них нарастала вялость, снижалась спонтанная двигательная активность; угнетались врожденные рефлексы у $78,8 \pm 5,7$; гипотония и гипорефлексия у $75 \pm 6,0$.

Состояние новорожденных усугублялось такими сопутствующими заболеваниями как анемия (23,1%), конъюгационная желтуха (13,4%), гипотрофия (26,9%), синдром дыхательных расстройств (32,7%), сердечной (40,4%) недостаточности, эндотоксикоза (13,5%), кишечной непроходимости (5,4%). Манифестация одного или нескольких очагов инфекции (бронхопневмония - 75%, некротический энтероколит - 9,6%, сепсис - 15,4% значительной степени ухудшала соматический статус. Это проявлялось симптомами интоксикации: повышением температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, отсутствием прибавки массы тела, срыгиванием, вздутием живота из-за пареза кишечника, увеличением печени. У детей, с геморрагическим типом ОНМК с признаками инфекционного токсикоза наблюдались признаки ДВС - синдрома, что проявлялось повышенной кровоточивостью из мест инъекции, мелкоточечными кожными кровоизлияниями (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Сопутствующие патологические состояния у обследованных детей

В остром периоде выделяли следующие клинко-неврологические синдромы: синдром церебральной депрессии (42,3%), синдром церебральной возбудимости (17,3%), синдром вегето-висцеральных расстройств (13,5%), синдром ликворо-сосудистой дистензии-внутричерепная гипертензия (19,2%), судорожный (38,5%), другие нарушения мышечного тонуса (синдром двигательных нарушений) (15,4%) (табл. 3.4).

В классификации Ш. Ш. Шамансурова и В. М. Студеникого (2010), отражены различия клинических, неврологических симптомов и синдромов; наиболее типичные церебральные повреждения у преждевременно рожденных и доношенных детей, обусловленные особенностями кровоснабжения головного мозга у новорожденных в различный гестационный срок [73]. У 46,2±6,9% детей отмечено сочетание указанных синдромов.

В большинстве случаев (42,3±6,8%) регистрировался синдром церебральной депрессии. Непосредственно в послеродовом периоде синдром церебральной депрессии детей проявлялся вялостью, гиподинамией, снижением спонтанной двигательной активности (72,7±9,5%), мышечной

гипотонией ($86,4 \pm 7,3\%$), снижением флексорного ответа при тракции ($40,9 \pm 10,4\%$).

Таблица 3.4

Распределение обследованных детей в зависимости от клинических синдромов

Синдромы	Обследованные новорожденные, %
Синдром церебральной депрессии	$42,3 \pm 6,8$
Синдром церебральной возбудимости	$17,3 \pm 5,2$
Синдром вегето-висцеральных расстройств	$13,5 \pm 4,7$
Синдром ликворо-сосудистой дистензии (внутричерепная гипертензия)	$19,2 \pm 5,5$
Судорожный синдром	$38,5 \pm 6,7$
Другие нарушения мышечного тонуса	$15,4 \pm 5,0$

Снижение безусловных рефлексов орального автоматизма наблюдалось у новорожденных ($50 \pm 10,6\%$), отсутствие сосательного рефлекса - у детей ($22,7 \pm 8,9\%$). При анализе выраженности спинальных рефлексов наблюдалось угнетение спинальных рефлексов (опора - $77,3\%$, автоматическая ходьба - $59,1\%$, защитный - $45,5\%$, шейный АШТР - $81,8$). Часто отмечались частичное ($40,9 \pm 10,4\%$) или полное ($22,7 \pm 8,9\%$) подавление рефлексов Моро, Бабкина ($18,2\%$), Россолимо ($13,6\%$), Бабинского ($18,2\%$), снижение сухожильных рефлексов ($28,5\%$). А также было выявлено вялость, срыгивание, бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника в покое, акроцианоз, брадикардия, приглушение тонов сердца, ослабление дыхания, вздутие живота.

На фоне общего церебральной депрессии у новорожденных отмечались периоды двигательного возбуждения ($27,3 \pm 9,5\%$). В

неврологическом статусе у этих детей наблюдались бульбарные или псевдобульбарные нарушения.

При коматозном состоянии, которое наблюдалось у детей $45,5 \pm 10,6\%$, отмечались выраженные такие полисистемные соматические нарушения, как нарушение сознания, расстройство дыхания (апноэ), брадикардия, снижение артериального давления, диффузная мышечная гипотония, нарушение общемозговых симптомов и гипоксический отек мозга.

Основные проявления синдрома церебральной возбудимости регистрировались у детей ($17,3 \pm 5,2\%$). Это усиление спонтанной двигательной активности или гипермоторность ($88,9 \pm 10,5\%$), беспокойство, поверхностный сон ($66,7 \pm 15,7\%$), немотивированный плач ($55,6 \pm 16,5\%$), оживление врожденных и сухожильных рефлексов ($77,8 \pm 13,8\%$), мышечная дистопия ($22,3 \pm 13,8\%$), мелкокоразмашистый тремор конечностей и подбородка ($55,6 \pm 16,5\%$), удлинение периода бодрствования, трудность засыпания. Более выраженными симптомами данного синдрома являются судороги ($66,7 \pm 15,7\%$), судорожная готовность ($33,4 \pm 15,7\%$).

У $19,2 \pm 5,5\%$ новорожденных синдром ликворо-сосудистой дистензии, характеризовался нарастанием окружности головы у 50% новорожденных - за 1 неделю более, чем на 1 см; раскрытие стреловидного шва более чем на 0,5 см наблюдалось у 60% , напряжением (80%), набуханием (60%). Пульсацией (50%) и увеличением размеров большого родничка. Пароксизмы пронзительного вскрикивания отмечены у 20% . Симптом Грефе с постепенным нарастанием наблюдался у 30% новорожденных. Появление нистагма зарегистрировано у детей 50% , спонтанный рефлекс Моро - у 60% , вздрагивание - у 80% . Соматовегетативные нарушения характеризовались срыгиванием (30%), рвотой (20%), "мраморностью" кожных покровов (90%) и сердечной аритмией (20%).

Синдром вегето-висцеральных нарушений отмечен у детей $13,5 \pm 4,7\%$. Часто он проявлялся преходящим цианозом ($57,1 \pm 18,7\%$). Расстройствами терморегуляции ($42,8 \pm 18,7\%$), кожными вегетативными реакциями

(вегетотивно-сосудистые пятна - $71,4 \pm 17,1\%$), дискинезией желудочно-кишечного тракта ($42,8 \pm 18,7\%$), лабильностью деятельности сердечно-сосудистой (аритмия - $85,7 \pm 13,2\%$) и респираторной (апноэ - $71,4 \pm 17,1\%$) систем.

У детей $38,5 \pm 6,7\%$ судорожный синдром характеризовался тоническим отклонением глаз ($25 \pm 9,7\%$), внезапным и повторяющимся сокращением век, мышц лица ($35 \pm 10,7\%$), пароксизмально возникающим жеванием, глотанием, сосанием, высовыванием языка, плавательными движениями рук ($30 \pm 10,2\%$), апноэ ($45 \pm 11,1\%$), педалированием ($5 \pm 4,9\%$).

Судорожный синдром при обследовании данного контингента детей проявлялся тоническим ($55 \pm 1,1\%$ - внезапное разгибание и напряжение мышц всего тела, нередко - апноэ или заведение взора вверх), клоническим ($35 \pm 10,7\%$ - полифокальные пароксизмальные движения, мигрирующие из одних частей тела на другие), миоклоническим ($10 \pm 6,7\%$ - внезапные синхронные движения верхних/нижних конечностей, сопровождаемые судорожным движением глаз или застыванием взора, апноэ) типами (рис. 3.5).

Другие нарушения мышечного тонуса у $15,4 \pm 5,0\%$ детей характеризовались различными изменениями силы и тонуса мышц. У $62,5 \pm 17,1\%$ новорожденных выявлена асимметрия мышечного тонуса: изогнутое дугой тело и поворот головы только в одну сторону.

При мышечной гипотонии ($37,5 \pm 17,1\%$) отмечалось снижение спонтанной двигательной активности, угнетение сухожильных и врожденных безусловных рефлексов новорожденных.

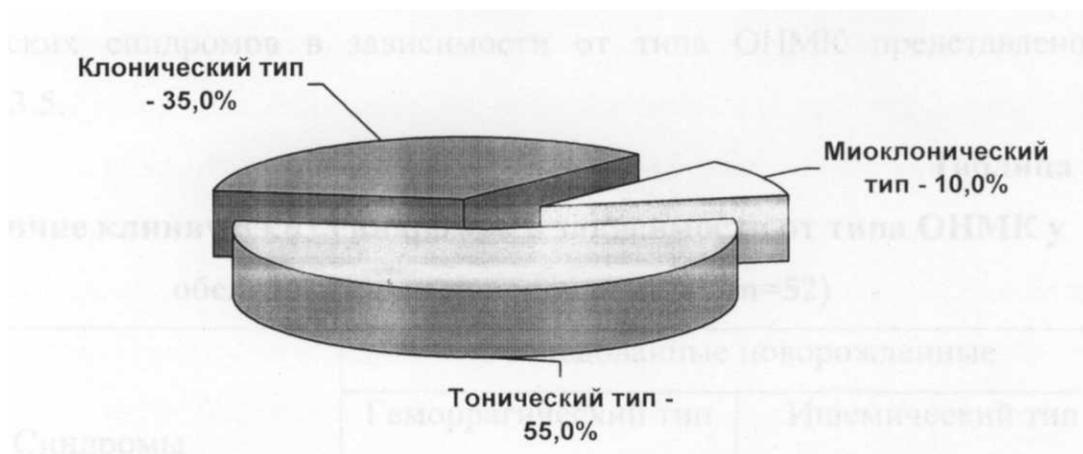


Рис. 3.5. Распределение обследованных детей в зависимости от типа судорог

С учетом неврологических симптомов поражения ЦНС и нейровизуализационных данных определен тип нарушений мозгового кровообращения: геморрагический ($71,2 \pm 6,3\%$) и ишемический ($28,8 \pm 6,3\%$) (рис. 3.6).

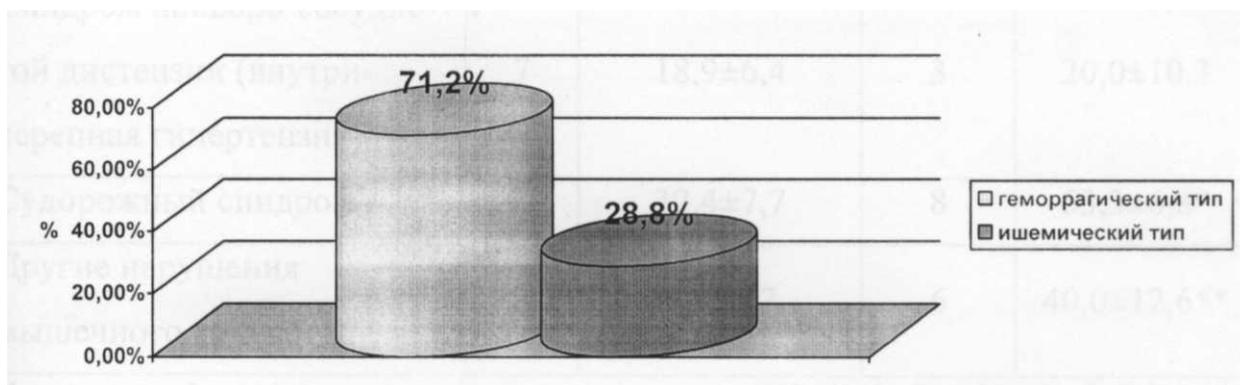


Рис. 3.6. Распределение обследованных новорожденных в зависимости от типа нарушений мозгового кровообращения

Как показывают представленные данные геморрагический тип кровообращения встречается достоверно чаще ($P < 0,01$).

Распределение обследованных новорожденных согласно выявленных клинических синдромов в зависимости от типа ОНМК представлено в таблице 3.5.

**Наличие клинических синдромов в зависимости от типа ОНМК
у обследованных новорожденных**

Синдромы	Обследованные новорожденные	
	Геморрагический тип ОНМК, %	Ишемический тип ОНМК, %
Синдром церебральной депрессии	48,6±8,2	26,7±11,4
Синдром церебральной возбудимости	18,9±6,4	13,3±8,8
Синдром вегето-висцеральных расстройств	13,5±5,6	13,3±8,8
Синдром ликворо-сосудистой дистензии (внутричерепная гипертензия)	18,9±6,4	20,0±10,3
Судорожный синдром	32,4±7,7	53,3±6,8*
Другие нарушения мышечного тонуса	5,4±3,7	40,0±12,6**

Примечание: * - достоверность данных между типами ОНМК (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$)

Таким образом, как видно из полученных данных при ишемическом типе ОНМК достоверно чаще встречаются судорожный синдром (53,3±6,8% против 32,4±7,7%; $P < 0,05$) и другие нарушения мышечного тонуса (5,4±3,7 против 40,0±12,6; $P < 0,01$).

Геморрагический тип нарушений мозгового кровоизлияния у новорожденных характеризуется внутречерепными кровоизлияниями и классифицируется в зависимости от области повреждения головного мозга [101, 47] на: внутривентрикулярный, паренхиматозный, внутримозжечковый, субарахноидальный, эпидуральный и субдуральный.

Наблюдаемые нами новорожденные распределились следующим образом: внутрижелудочковый ($29,7 \pm 7,5\%$), паренхиматозный ($32,4 \pm 7,7\%$), внутримозжечковый ($5,4 \pm 3,7\%$), субарахноидальный ($24,3 \pm 7,1\%$), эпидуральный ($2,7 \pm 2,6\%$) и субдуральный ($5,4 \pm 3,7\%$) (рис. 3.7).

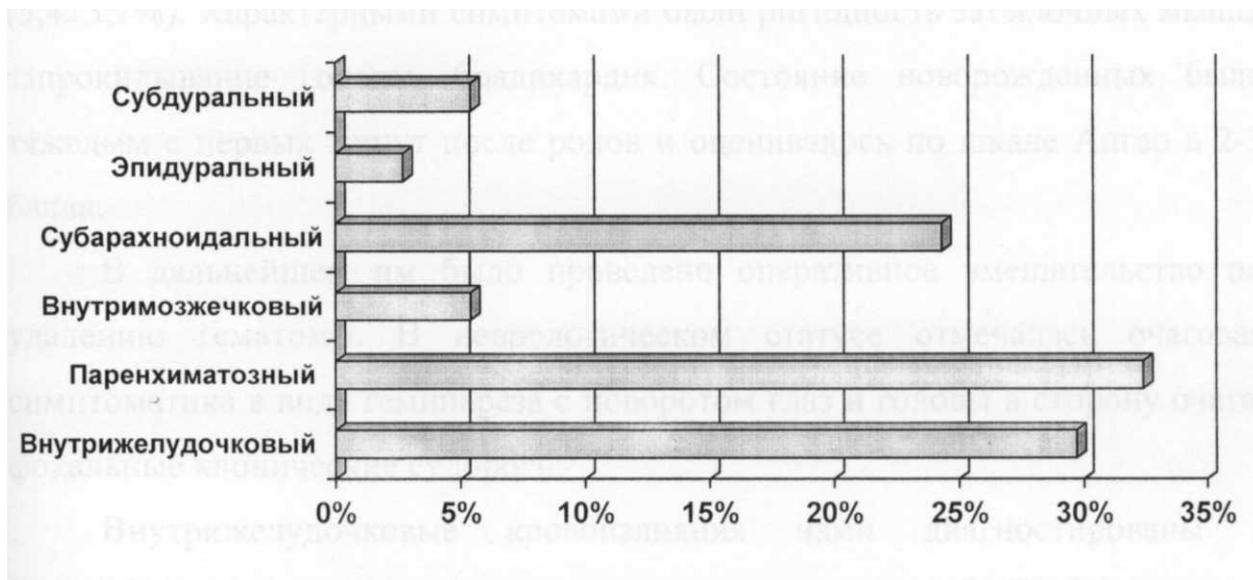


Рис. 3.7. Распределение новорожденных с геморрагическим типом в зависимости от локализации нарушения мозгового кровообращения

Эпидуральное кровоизлияние локализованное между внутренней поверхностью костей черепа и твердой мозговой оболочкой в сочетании с наружной кефалогематомой зарегистрировано у одного больного ($2,7 \pm 2,6\%$).

У данного новорожденного в клинике через 4,5 часа после "светлого промежутка" развился синдром сдавления мозга. Ребенок стал резко беспокойным, появился мидриаз на пораженной стороне, судороги клонико-тонического характера, прогрессирующая внутречерепная гипертензия с выбуханием большого родничка; нарушение сердечно-сосудистой системы (брадикардия и снижение артериального давления), респираторный синдром. В связи с тяжелым состоянием ребенка оперативные вмешательства по поводу эвакуации гематомы провести не удалось, исход - летальность.

Субдуральное кровоизлияние травматической природы, характеризовались с такими признаками сдавления ствола мозга, как

отклонение глазных яблок в сторону, анизокория с отсутствием реакции зрачков на свет и сопорозное состояние регистрировалось в $(5,4 \pm 3,7\%)$ случаях. Характерными симптомами были ригидность затылочных мышц, запрокидывание головы, брадикардия. Состояние новорожденных было тяжелым с первых минут после родов и оценивалось по шкале Апгар в 2-3 балла.

В дальнейшем им было проведено оперативное вмешательство по удалению гематомы. В неврологическом статусе отмечалась очаговая симптоматика в виде гемипареза с поворотом глаз и головы в сторону очага, фокальные клонические судороги.

Внутрижелудочковые кровоизлияния нами диагностированы в $29,7 \pm 7,5\%$ случаев, с клиническим проявлением ВЖК IV степени, осложнившееся геморрагическим инфарктом.

По данным НСГ, у всех новорожденных с ВЖК IV степени наблюдались венгерулодилатация различной степени и распространение крови в паренхиму мозга. Чаще ВЖК IV степени регистрировались у недоношенных $(63,6 \pm 14,5\%)$ и у $36,4 \pm 14,5\%$ доношенных, но с задержкой внутриутробного развития [5].

Среди детей с ВЖК IV степени в остром периоде угнетение сознания в виде комы наблюдалось у $45,5 \pm 15,0\%$ новорожденных до 4-х суток жизни, в $54,5 \pm 15,0\%$ случаях - до 14 суток жизни.

Распределение по синдромам было следующим: синдром церебральной возбудимости сменяющейся угнетением встречался у $36,4 \pm 14,5\%$; судороги наблюдались у $36,4 \pm 14,5\%$; прогрессирующая внутричерепная гипертензия, приведшая к гидроцефалии регистрировалась у $36,4 \pm 14,5\%$; нарушения респираторной и сердечно-сосудистой систем отмечались у $27,3 \pm 13,4\%$ детей.

У $81,8 \pm 11,6\%$ детей неврологический статус характеризовался мышечной гипер- или гипотонией, гипорефлексией, тремором, пронзительным криком, угнетением или отсутствием сосания и глотания,

глазодвигательными расстройствами ("открытые" глаза, парез взора, вертикальный нистагм), стойкими "глазными" симптомами (нистагм, Грефе, "заходящего солнца", косоглазие), псевдобульбарными расстройствами. У 27,3% новорожденных при перемене положения тела отмечалось резкое ухудшение состояния, у (45,5%) - взбухание и напряжение родничка, что характерно для избыточного кровенаполнение мозга с увеличением венозного давления. Летальность в группе составила 36,4%.

Субарахноидальные кровоизлияния в нашем исследовании отмечены у $24,3 \pm 7,1\%$ детей. Клиническая картина развилась сразу после рождения у 2, у 3 - на 3-4 день жизни. В неврологическом статусе у $22,2 \pm 13,8\%$ новорожденных был выявлен синдром церебральной возбудимости, который проявлялся возбуждением, гиперестезией, двигательным беспокойством, усилением рефлексов и мышечным гипертонусом.

У новорожденных отмечался синдром ликворо-сосудистой дистензии, который характеризовался запрокидыванием головы, ригидностью затылочных мышц, взбуханием родничка, расхождением шва, нарастанием окружности головы.

Синдром церебральной возбудимости сменяющейся угнетением встречался у 3 новорожденных ($33,3 \pm 15,7\%$), судороги наблюдались у детей ($22,2 \pm 13,8\%$).

В соматическом статусе у $22,2 \pm 13,8$ новорожденных отмечалось желтушность кожных покровов и иктеричность слизистых оболочек и значительная потеря массы тела. 22,3% новорожденных с данным типом кровоизлияния умерли.

Паренхиматозные кровоизлияния в наших исследованиях отмечены у $32,4 \pm 7,7\%$ детей. Диапедезные кровоизлияния при стертой клинической картине выявлены у $41,7 \pm 14,2\%$ новорожденных. У них наблюдались снижение мышечного тонуса, вялость, адинамия, нистагм, страбизм, симптом Грефе, фокальные судороги.

У $33,3 \pm 13,6\%$ новорожденных отмечены обширные кровоизлияния. Тяжелое состояние этих детей было обусловлено отеком мозга. В неврологической картине наблюдались мышечная гипотония, судороги, очаговые двигательные расстройства, крупноразмашистый тремор, слабый стон, сонливость и брадикардия. В $25 \pm 12,5$ случаях был зарегистрирован синдром церебральной депрессии. Исход $41,7\%$ детей был летальным.

Внутри мозжечковые кровоизлияния зарегистрированы у $5,4 \pm 3,7\%$ новорожденных. Клиническая картина характеризовалась такими симптомами сдавления ствола мозга, как брадикардия, апноэ, повышение внутричерепного давления с взбуханием родничка, расхождением швов черепа. В неврологическом статусе отмечались судорожные приступы. В дальнейшем дети выписаны в удовлетворительном состоянии. У одного из них позже развилась микроцефалия.

Приводим клинический пример геморрагического инсульта по типу паренхиматозного кровоизлияния головного мозга.

Пример №1

Выписка из истории болезни больной М.Д., 5 дней

Жалобы при поступлении, со слов матери, на беспокойство, нарушение питания и приступы судорог.

Из анамнеза: девочка родилась от третьей беременности (1 беременность - неразвивающийся плод, мед аборт; 2 - самопроизвольный выкидыш) протекавшей на фоне токсикоза и анемии в первой и второй половине; угрозы прерывания беременности в третьем триместра. Преждевременные срочные роды путем кесарева сечения.

Вес при рождении - 1612,0 г. Девочка сразу не закричала, в родильном зале провели первые реанимационные мероприятия. С рождения находилась на искусственной вентиляции легких.

В неврологическом статусе: видимые кожные покровы бледно-розового цвета, следы петихиальных кровоизлияний; ЧМН - без патологии;

зрачки равновеликие $d=s$, горизонтальный спонтанный нистагм, лицо симметрично, язык по средней линии, не сосет и не глотает.

МР открыт $0,3 \times 0,3$, БР - $2,0 \times 2,0$, напряжен, в динамике - расхождение сагиттального шва.

В двигательной сфере: снижена двигательная активность, голова запрокидана назад и влево. Мышечный тонус ассиметричен с повышением в правой руке, и снижением в левой руке, пиление конечности с сгибательном состоянии.

Судороги частые, спонтанные в виде педалирования ног, выпячивание губ и кончающиеся с вытягиванием рук и запрокидыванием головы назад, длительностью 1-2 минуты.

Сухожильные рефлексы вызываются ассиметрично $D>S$. Физиологические рефлексы орального и спинального автоматизма снижены, вызывается спонтанный рефлекс Моро.

Консультация нейрохирурга: больному произведена вентрикуломерная пункция с дальнейшим оперативным вмешательством.

На НСГ (10 день) - на эхограммах расширение боковых желудочков за счет прорыва паренхиматозного кровоизлияния в левую лобную долю, атрофия структур головного мозга слева.

На НСГ (15 день) - эхопризнаки с ухудшением, прогрессирующая постгеморрагическая двусторонняя вентрикуломегалия, эхопризнаки перенесенного паренхиматозного кровоизлияния в лобной области слева с прорывом в боковой желудочек в стадии образования порэнцефалической кисты.

МРТ - признаки последствий внутримозгового кровоизлияния в лобной доле слева (порэнцефалия). Внутренняя гидроцефалия, атрофия коры головного мозга слева в лобно-теменной височной области.

Заключение: учитывая острое развитие заболевания, данные неврологического статуса, показатели дополнительных методов

исследования поставлен диагноз: Последствия острого нарушения мозгового кровообращения по субарахноидально-паренхиматозному типу слева.

Следующим этапом нашей работы было изучение клинико-неврологической картины инсультов по ишемическому типу. По данным ВОЗ (2005), они характеризуются быстрым развитием клинических признаков фокального или общего нарушения мозговых функций в течение 24 часов и больше, способных приводить к смерти в результате нарушения мозгового кровообращения [24].

Ишемические инсульты возникают вследствие локального нарушения кровообращения в сосудах и в соответствии с их расположением [38].

Ишемический инсульт клинически оценивается по результатам объективного обследования и данных акушерского анамнеза. В наших исследованиях данная патология вывалена у детей ($28,8 \pm 6,3\%$): 26,7% - составили недоношенные со сроком гестации 29-33 недели, 73,4% - доношенные. Мальчиков было 66,7%, девочек - 33,4%. У 13,3% детей отмечалась задержка внутриутробного развития, гипоксия - у $20 \pm 10,3\%$, асфиксия в родах (по шкале Апгар 1-3 балла на 1 и 5 минутах жизни) - у $13,3 \pm 8,8\%$, травма в родах - у $13,3 \pm 8,8\%$.

Клиническое течение ишемического инсульта менее тяжелое, чем геморрагический инсульт. Клиническая картина сразу после рождения развилась у $26,7 \pm 11,4\%$ детей, у $73,4 \pm 11,4\%$ - на 2-14 день жизни.

В послеродовом периоде синдром церебральной депрессии у 26,7% новорожденных выражался гиподинамией, гипотонией, гипорефлексией, снижением сосательного рефлекса - у $26,7 \pm 11,4\%$, глотательного - у 50%.

Наблюдалось угнетение спинальных рефлексов (опора - у 75%, автоматической ходьбы - у 75%, защитный - у 50%, шейный АШТР - у 75%).

В раннем восстановительном периоде у 25% детей симптом церебральной депрессии сохранялся. Слабая опора, слабый сосательный и глотательный рефлекс - у 50% сменялись признаками церебральной

возбудимости - гипертонусом мышц, крупноразмашистым тремором конечностей, вздрагиванием, горизонтальным и вертикальным нистагмом.

У $20,0 \pm 10,3\%$ новорожденного отмечались признаки ликворососудистой дистензии, которые проявлялись пароксизмами пронзительного вскрикивания, напряжением, набуханием и пульсацией большого родничка в сочетании с симптомом Грефе, ослабленной реакцией зрачков на свет. У $33,4 \pm 12,2\%$ новорожденных в после родовом и в раннем восстановительном периоде наблюдалось диффузная мышечная гипотония, заторможенность, сонливость, снижение двигательной активности.

У $40 \pm 12,6\%$ детей при неврологическом осмотре двигательная сфера характеризовалась легким гемипарезом конечностей на противоположной очагу ишемии стороне головного мозга.

Асимметрия выявлялась не столько при проверке рефлексов, сколько при оценке спонтанной активности ребенка, что согласуется с данными других исследователей [38, 105]. У 20% новорожденных с ишемическим инсультом отмечалась летальность.

Наиболее заметным клиническим проявлением фокального ишемического инсульта является судорожный синдром, на 1 и 14-е сутки жизни который был зарегистрирован у $53,3\%$ новорожденных.

У $62,5 \pm 17,1\%$ детей судороги были парциальные и ассоциировались с очагом в веществе мозга на стороне, противоположной судорогам.

У $37,5\%$ больных судорожные реакции проявлялись полиморфно тонико-клоническими судорогами, что свидетельствовало о более выраженной диффузной реакции коры больших полушарий головного мозга.

Как в остром, так и раннем восстановительном периоде наблюдались такие клинические проявления как акроцианоз ($26,7\%$), нарушение терморегуляции ($46,7\%$), диспноэ, апноэ ($33,4\%$), брадикардия ($26,7\%$).

Тяжесть состояния детей усугублялась такими сопутствующими заболеваниями, как сепсис ($20,0 \pm 10,3\%$), дегидратация ($26,7 \pm 11,4\%$), врожденный порок сердца ($13,3 \pm 8,8\%$), легочная гипертензия у ($6,7 \pm 6,4\%$),

внутриутробной гипоксией и асфиксией в родах ($33,3 \pm 12,2\%$), что также согласуется с данными литературы [82].

Приводим клинический пример ишемического инсульта головного мозга.

Пример №2

Выписка из истории болезни больной Б.У.

Из анамнеза выяснено мальчик родился от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза и анемии в первом триместре, угрозы прерывание беременности в третьем триместре и позднего гестоза. Преждевременно отошли околоплодные воды, срочные роды, родовая деятельность была слабой.

Вес при рождении - 2476,0 г., оценка по шкале Апгар на 1 минуте - 2 балла. В родильном зале провели первые реанимационные мероприятия (санация трахеи, ИВЛ, непрямой массаж сердца).

В неврологическом статусе: на осмотр реагирует гиперестезией; видимые кожные покровы мраморного цвета, пероральный цианоз.

ЧМН - зрачки равновеликие $d=s$, лицо симметрично; горизонтальный спонтанный нистагм при взгляде в обе стороны, плавающее движение глазных яблок; сосет вяло; окружность головы - 36 см, БР -1,5x1,8, напряжен.

В двигательной сфере: снижена двигательная активность, диффузная мышечная гипотония.

Судороги частые, спонтанные /тонического характера с подергиванием нижних конечностей, длительностью 2-3 минуты; нарушение ритма дыхания - длительное апноэ.

Сухожильные рефлексы повышены с расширением рефлексогенной зоны.

Физиологические рефлексы орального и спинального автоматизма снижены, вызывается спонтанный рефлекс Моро.

На НСГ (18 день) на эхограммах ассиметричная венстрикулодилатация, в паренхиме головного мозга с права в лобной области определяется ишемический очаг в стадии формирования кисты.

На МРТ'- признаки последствий нарушения мозгового кровообращения (ишемии) с формированием внутримозговой кисты (кровообращение ветви М2 СМА справа).

Заключение: учитывая острое развитие заболевания, данные неврологического статуса и дополнительных методов исследования был поставлен диагноз: Последствия острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии справа.

3.3. Показатели нейросонографических исследований у новорожденных с острым нарушением мозгового кровообращения

Одной из актуальных проблем перинатологии остается ранняя диагностика различных форм поражения ЦНС у новорожденных. Трудность топической диагностики обусловлено анатомической и функциональной незрелостью ЦНС, неспецифичной полиморфной реакцией мозга в ответ на внутричерепные патологические процессы [7, 9].

Современная перинатальная служба обладает высокоинформативными диагностическими возможностями. Наиболее доступным и неинвазивным методом диагностики сегодня является нейросонография.

Ультразвуковое исследование головного мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения у новорожденных является ценным методом диагностики, данной патологии.

Для проведения дифференциальной диагностики и уточнения степени тяжести поражения всем новорожденным проводилось ультразвуковое исследование, результаты которого представлены в таблице 3.6.

Характеристика данных нейросонографии у новорожденных

Вид поражения	Обследованные новорожденные
	%
Эпидуральные кровоизлияния	2,7±2,6%
Субдуральные кровоизлияния	5,4±3,7%
Субарахноидальные кровоизлияния	24,3±7,1%
Внутри мозжечковые кровоизлияния	5,4±3,7%
Внутрижелудочковые кровоизлияния IV степени	29,7±7,5%
Паренхиматозные кровоизлияния	32,4±7,7%
Ишемический инсульт	28,8±6,3%

Показатели НСГ проанализированы у новорожденных с острым нарушением мозгового кровообращения. Анализ полученных результатов позволил нам определить тип нарушений мозгового кровообращения, геморрагический тип ОНМК по нашим данным встречался в 71,2±6,3% случаев, ишемический тип - в 28,8±6,3%.

Эпидуральное кровоизлияние в нашем исследовании отмечено у одного больного (2,7%). На эхограмме - неоднородная и размытая структура головного мозга, смещение межполушарной щели вправо. Боковые желудочки не визуализировались из-за выраженного отека. Перивентрикулярная область неоднородна, повышенной эхогенности. Над теменной костью слева визуализировалось гипоэхогенное образование, напоминающее кефалогематому 6х8 см.

У одного новорожденного (3,7%) субдуральное кровоизлияние при ультразвуковом исследовании визуализировалось как гиперэхогенное эллипсоидное образование, смещающее срединные структуры мозга, Эхогенность вещества головного мозга была повышена. Отмечалась

асимметричная вентрикуломегалия с большим расширением бокового желудочка с правой стороны (глубина тел боковых желудочков составляла 8-15 мм) [34, 35].

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) в нашем исследовании встречалось у новорожденных (24,3%). Эхографическая картина характеризовалась локальным повышением эхогенности рисунка извилин и борозд, участками повышенной эхогенности в области силвиевой борозды которые трактуется как тромбы указанной локализации, а так же отмечается повышенная эхогенность в перивентрикулярной области.

Паренхиматозное кровоизлияние у новорожденных (32,4%) на эхограмме представлено гиперэхогенным участком чаще округлой формы с четкими контурами, однородной эхоструктуры с локализацией в теменно-затылочной и височной областях. У детей наблюдалось смещение срединных структур головного мозга. У одного ребенка в динамике отмечено формирование порэнцефалической псевдокисты.

Под нашим наблюдением находились 29,7% детей с геморрагическим типом ОНМК, внутрижелудочковым кровоизлиянием IV степени.

По данным НСГ, внутрижелудочковое кровоизлияние IV степени определялось двумя основными параметрами: массивным внутрижелудочковым кровоизлиянием с распространением в паренхиму и величиной расширения желудочковой системы.

Паренхиматозное кровоизлияния происходит на стороне ВЖК, тромбы нарушают кровоток в субэпендимальных терминальных и медуллярных венах. Это нарушает кровоток в белом веществе мозга и обедняет терминальные сосуды. Нарушение венозного кровотока приводит к венозному инфаркту, который становится геморрагическим.

Перивентрикулярное вещество было диффузно-высокой эхогенности, контуры борозд и МПЩ становились менее отчетливыми, размытыми, утолщенными, а кора была истонченной. Базальные ядра и таламусы также

были повышенной эхогенности. Всё вещество мозга нейросонографически лоцировалось диффузно-повышенной эхоплотностью.

Боковые желудочки всегда были расширены и в динамике имели тенденцию к прогрессирующей дилатации. Сосудистые сплетения были увеличены, причудливой формы с наибольшим утолщением в затылочных и лобных рогах. У детей отмечались эхопризнаки развития гидроцефалии (рис. 3.8).

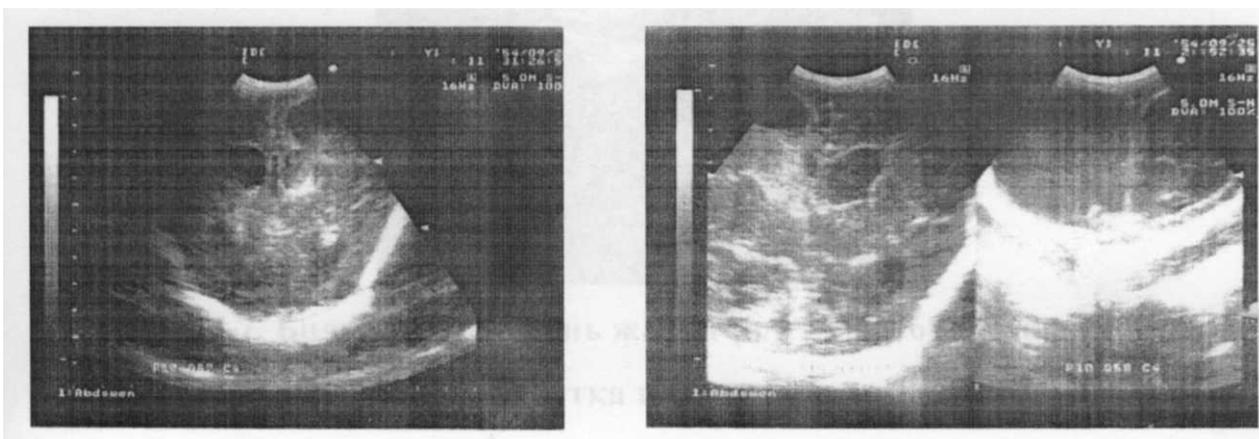


Рис. 3.8. Больной М., 10 день жизни. Эхограмма паренхиматозного кровоизлияния с признаками развития гидроцефалии

Внутри мозжечковые кровоизлияния (ВМК) наблюдались у новорожденных (3,7%) и характеризовались расширением тела боковых желудочков до 6 мм.

В проекции таламуса и мозжечка визуализировался гиперэхогенный участок с нечеткими контурами. Сосудистое сплетение было бугристым, структура задней черепной ямки визуализировалась нечетко. Наблюдался отек паренхимы головного мозга.

Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу выявлено у детей (28,8%), среди которых наблюдалась характерная эхографическая картина формирования участка ишемического инфаркта чаще в бассейне средней мозговой артерии (70%) с выраженным снижением

эхогенности, треугольной формы с четкими границами в паренхиме мозга (рис. 3.9).

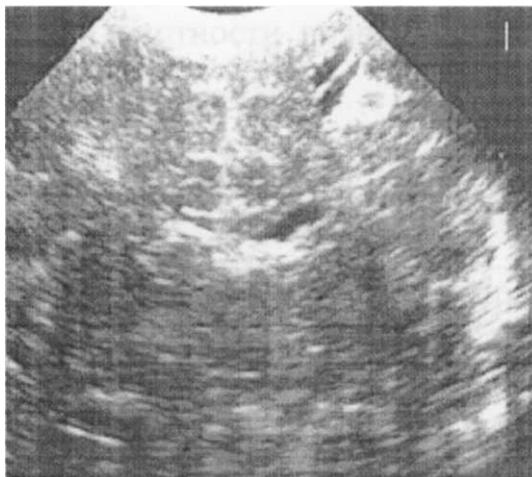


Рис. 3.9. Больной У., 18 день жизни. Эхографическая картина формирования участка ишемического инфаркта справа в бассейне средней мозговой артерии

В 44,4% случаев в перивентрикулярной области отмечалась повышенная эхогенность. В дальнейшем в месте инфаркта у 88,9% детей образовывалась кистовидная дегенерация зоны ишемии.

НСГ исследованием детей с ишемическим типом ОНМК первой недели жизни были выявлены гиперэхогенные очаги в паренхиме одного ($93,3 \pm 6,4\%$) или обоих полушарий мозга ($6,7 \pm 6,4\%$). В дальнейшем гиперэхогенные очаги сменялись гипозэхогенными что прослеживалось в течение 2-4 недель жизни. Согласно полученным данным разработаны нейросонографические критерии дифференциальной диагностики геморрагических и ишемических типов ОНМК у новорожденных (табл. 3.7).

**Клинико-нейросонографические критерии дифференциальной
диагностики при геморрагических и ишемических типов ОНМК
у новорожденных**

	Геморрагический тип	Ишемический тип
Алгоритм	Синхронный: очаг патологической плотности появляется одновременно с ухудшением состояния ребенка	Асинхронный: отсроченное формирование гиперэхогенной зоны.
Плотность очага	Гиперэхогенный, гомогенный очаг, плотность которого равна сосудистому сплетению	Гиперэхогенный, сменяющийся гипоехогенным, негомогенный очаг, менее плотный, чем сосудистое сплетение
Граница	Четкая	Чаще менее четкая
Локализация	Нет типичной локализации	В паренхиме мозга фокальные очаги локализуется в регионах основных сосудистых бассейнов.
Масса-эффект	Соответствует величине гиперэхогенной зоны	Не соответствует величине гиперэхогенной зоны (менее выражена)
Симметричность	С одной стороны	Чаще с одной стороны, реже с двух
Прогноз	Формирование внутримозговых кист	Формируются порэнцефалитические кисты различных размеров и локализации

Таким образом, разработанные критерии помогут практикующему невропатологу дифференцировать тип ОНМК на основании картины НСГ.

3.4. Показатели МРТ - исследований у новорожденных с острым нарушением мозгового кровообращения

Нами проанализированы результаты МРТ - исследования новорожденных с ОНМК. МР - томограммы головного мозга проанализированы у новорожденных с ОНМК по геморрагическому типу, и они характеризовались следующими признаками.

Диффузный характер изменений вещества головного мозга выявлен у 46,1% детей. У 23,1% случаев в проекции затылочной доле правого полушария отмечался участок энцефаломалации. В 19,2% случаев в лобной - доле левого полушария, который частично примыкал к переднему рогу слева и характеризовался гиперинтенсивным включением, имеющим неровные контуры. Смещение срединных структур не было выявлено.

У 11,5% новорожденных в проекции левой височной доли над скорлупой базальных ядер отмечался участок патологической интенсивности неправильной формы с относительно четкими неровными контурами с гиперинтенсивным ободком в T1 режиме, с наличием зоны перифокального отека.

Субарахноидальное пространство было расширено у 30,8% детей в лобно-теменно-височной, у 11,5% - в теменной и у 7,7% - в лобной области за счет атрофии коры головного мозга. В 15,3% случаев выявлено уменьшение объема правого полушария. У 50% новорожденных на МР - томограммах субарахноидальное пространство было без изменений.

В 23,1% случаев желудочки головного мозга не расширены, тогда как у 65,3% новорожденных отмечается расширение третьего желудочка, у 19,2% четвертого желудочка. В 11,5% случаев наблюдается уменьшение в объеме четвертого желудочка.

Асимметрия боковых желудочков чаще отмечалась слева (57,6%), чем справа (34,6%). У 23,1% детей отмечалось сужение переднего рога бокового желудочка слева, очаги лейкомаляции было выявлено у 7,7%.

У всех детей гипофиз был обычной формы, структуры и размеров. Воронка гипофиза и нейрогипофиз не смещены. У 7,8% детей зарегистрированы гиперинтенсивные сигнальные характеристики на T1 - взвешенных изображений.

Базальные цистерны у 69,2% детей без особенностей, и у 30,8% выявлено расширение большой цистерны.

У всех новорожденных хиазма зрительных нервов и пещеристые синусы внутренних сонных артерий были без особенностей.

У 7,7% новорожденных наблюдались неравномерные полушария и миндалина мозжечка с уменьшением объема справа; у 7,7% в проекции таламуса и левой доли мозжечка отмечался участок патологической интенсивности с нечеткими неровными контурами неправильной формы, в виде изогиперинтенсивными на T2 взвешенных изображениях, гиперинтенсивными на T1 взвешенных изображениях сигнальными характеристиками, с наличием незначительной зоны перифокального отека. У остальных мозжечок был без изменений.

Стволовые структуры, краниоспинальный переход и вещество спинного мозга до уровня позвонков C4-C5 у всех детей без изменений (рис. 3.10).

Анализ заключений МР-томограмм по геморрагическому типу показал, у 7,7% новорожденных отмечались МРТ- признаки последствия нарушения мозгового кровообращения в бассейне задней-мозговой артерии с формированием кисты; у 19,2% - в лобной доли слева в стадии формирования распада гемоседирина; у 7,7% - в проекции таламуса и левой доли мозжечка; у 11,5% - в бассейне ветви M2 СМА слева.

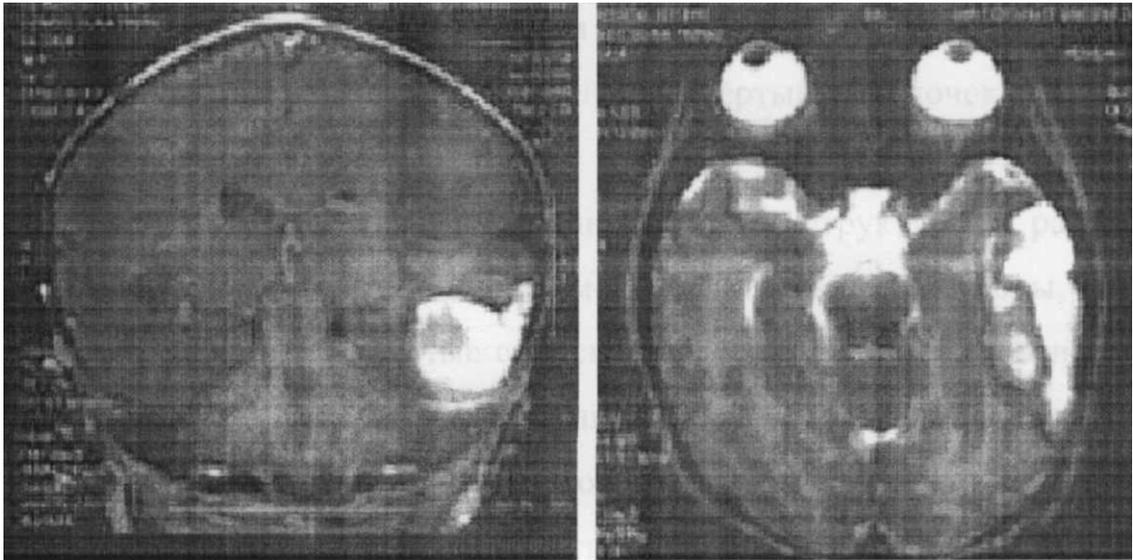


Рис. 3.10. Больной Д., 27 день жизни. МРТ - признаки: участок патологической интенсивности неправильной формы с относительно четкими неровными контурами имеющий гиперинтенсивный ободок в T1 режиме слева, с наличием зоны перифокального отека

Атрофия коры головного мозга зарегистрирована у 46,2% новорожденных, признаки внутренней гидроцефалии - у 34,6%.

МР - томограммы головного мозга в трех плоскостях новорожденных с ОНМК ишемического типа характеризовались следующими признаками.

У 33,4% детей выявлены участки энцефаломалации, примыкающие к телу правого бокового желудочка.

Асимметрия боковых желудочков чаще отмечалась справа (58,4%). Желудочки головного мозга были расширены, в 25% случаев в проекции бокового желудочка слева отмечалась зона перивентрикулярной ишемии.

Кистозные полости у 66,7% детей характеризовались в виде гипоинтенсивным на T1 взвешенном изображении и гиперинтенсивным в T2 взвешенном изображении. Расширение третьего желудочка зарегистрировано у 75% детей, а четвертый желудочек не изменен во всех исследованиях.

У всех детей гипофиз был обычной формы, структуры и размеров. Воронка гипофиза и нейрогипофиз не смещены. Базальные цистерны, хиазма зрительных нервов и пещеристые синусы внутренних сонных артерий были без особенностей у всех новорожденных. Периваскулярное пространство Вихрова-Робина расширено у 58,4% новорожденных.

Стволовые структуры, краниоспинальный переход и вещество спинного мозга до уровня позвонков С4-С5 у всех детей были без изменений.

При анализе МРТ заключений у 33,4% новорожденных с ОНМК ишемического типа выявлена внутримозговая киста с порэнцефалией, у 58,4% - признаки последствий нарушения мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии с формированием кисты. В 16,7% случаев выявлены признаки сообщающейся общей гидроцефалии (рис. 3.11).

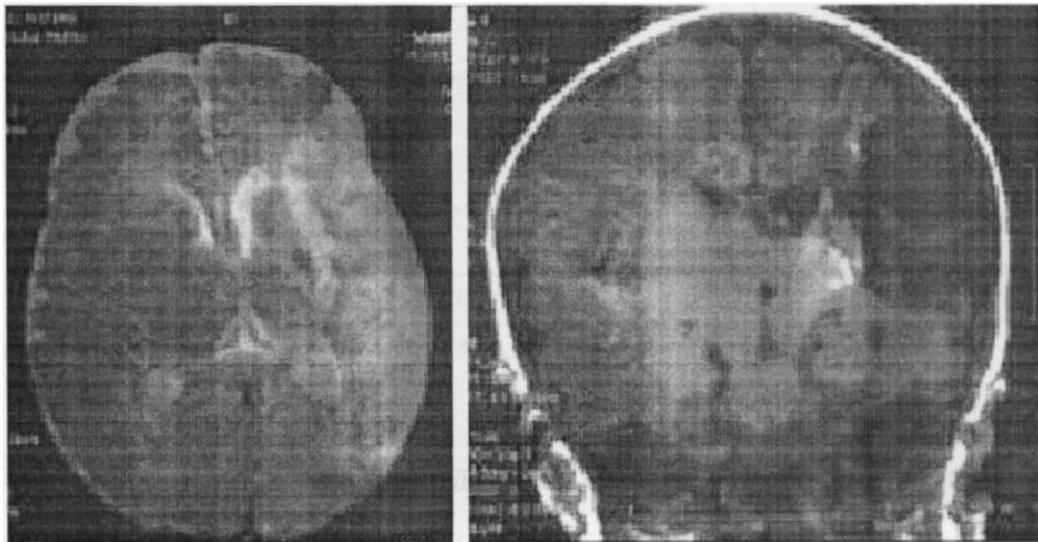


Рис. 3.11. Больной Б., 30 день жизни. МРТ томограмма: Кистозная полость в виде гипоинтенсивным на T1 взвешенном изображении и гиперинтенсивным в T2 взвешенном изображении.

Таким образом, на основании полученных данных мы сделали сравнительную оценку показателей МРТ у новорожденных по типам ОНМК, которая представлена в таблице 3.8.

Таблица 3.8

Показатели магнитно-резонансной томографии у новорожденных с ОНМК

МР - признаки	Геморрагический тип ОНМК	Ишемический тип ОНМК
Участки энцефаломалации	23,1 ±8,3%	33,4±13,6%
Перифокальный отека	11,5±6,3%*	-
Расширение САП	50±9,8%	66,7±13,6%
Асимметрия боковых желудочков	92,3±5,2%	58,4±14,2%
Расширения базальной цистерны	30,8±9,0%*	-
Признаки внутренней гидроцефалии	34,6±6,3%*	16,7±5,8%
Кистозные полости или кисты	19,2±7,7%**	66,7±13,6%
Очаги лейкомаляции	7,7±5,2%	-

Примечание: * - достоверность данных между показателями при ишемическом и геморрагическом инсульте (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$)

Как видно из полученных данных наблюдается достоверное различия в показателях МРТ у обследованных новорожденных, у детей с геморрагическим типом ОНМК наблюдаются перифокальный отек (11,5±6,3%), расширение базальных цистерн (30,8±9,0%), достоверно чаще регистрируются признаки внутренней гидроцефалии (34,6±6,3% против 16,7±5,8%; $P < 0,05$). Тогда как при ишемическом типе ОНМК у новорожденных достоверно чаще регистрировались кистозные полости и кисты (66,7±13,6%; $P < 0,01$).

Таким образом, МРТ - исследования позволяют четко определить зоны поражения мозга, объема его поражения и ликворопроводящих систем, дифференцировать патоморфологический процесс, позволяют выбрать оптимальную тактику лечения.

По результатам исследований разработаны критерии дифференциальной диагностики острых мозговых нарушений у новорожденных (табл. 3.9.).

Таблица 3.9

Критерии дифференциальной диагностики острых нарушений мозгового кровообращения у новорожденных

Признаки	Геморрагический тип ОНМК	Ишемический тип ОНМК
Срок мани- фестации	Наличие светлого промежутка от 2 часов до 4 дней	Клинические проявления от рождения до 18 дней
Неврологическая симптоматика		
Нарушения ЧМН	3, 4, 6, 7, 12 пары	3, 4, 6, 7, 12 пары
Двигательные нарушения	Гемипарез, опистотонус, диффузная мышечная гипотония, менингеальные симптомы	Гемипарез
Судороги	Парциальные, генерализованные, тонические, клонические	Преимущественно клонические, парциальные
Осмотр офтальмолога	Анизокория на стороне поражения головного мозга (гематома)	Без патологии
НСГ	Гомогенные гиперэхогенные образования различной локализации головного мозга	Гиперэхогенные очаги в паренхиме мозга, переходящие на 2-4 неделе в гипозэхогенные очаги в зоне артериального

		кровообращения
МРТ	Изоинтенсивный сигнал при T1-взвешенном изображении и гипоинтенсивный сигнал при T2-взвешанном изображении: последующем в обоих режимах сигнал становится гиперинтенсивным и быстрее формируется при T1-взвешанном сканировании.	T1 -гипоинтенсивные очаги в паренхиме мозга T2-гиперинтенсивные очаги в паренхиме мозга
Исход	Чаще постгеморрагическая и окклюзионная гидроцефалия, грубая задержка психомоторного развития, детская гемиплегия	Детская гемиплегия, отставание в психоречевом развитии, симптоматическая парциальная эпилепсия.

Таким образом, резюмируя данную главу, хочется выделить следующие факторы риска по развитию острого нарушения мозгового кровообращения у новорожденных в антенатальном периоде были: анемия (70,6%), гестозы (56,5%), преэклампсия (32,9%), заболевания почек (29,4%) у матери и патологии беременности.

Перинатальными факторами риска развития у новорожденных ОНМК (доля неблагоприятных исходов беременности составила 51,7%) были срочное кесарево сечение (18,8%), травматические роды с применением щипцов и вакуум-экстракции (23,5%).

В остром периоде отмечены следующие клинко-неврологические синдромы: синдром церебральной депрессии ($42,3 \pm 6,8\%$), синдром церебральной возбудимости ($17,3 \pm 5,2\%$), синдром ликворо-сосудистой дистензии (внутричерепная гипертензия) ($19,2 \pm 5,5\%$), синдром вегетовисцеральных расстройств ($13,5 \pm 4,7\%$), судорожный синдром ($38,5 \pm 6,7\%$) и другие нарушения мышечного тонуса ($15,4 \pm 5,0\%$). У $46,2 \pm 6,9\%$ детей выявлено сочетание указанных синдромов.

Клинически с учетом неврологических симптомов поражения ЦНС и нейровизуализационных данных определены геморрагический ($71,2 \pm 6,3\%$) и ишемический ($28,8 \pm 6,3\%$, $P < 0,01$) тип острых нарушений мозгового кровообращения.

При анализе полученных данных согласно локализации ОНМК были внутрижелудочковым и ($29,7 \pm 7,5\%$), паренхиматозными ($32,4 \pm 7,7\%$), внутримозжечковыми ($5,4 \pm 3,7\%$), субарахноидальными ($24,3 \pm 7,1\%$), эпидуральными ($2,7 \pm 2,6\%$) и субдуральными ($5,4 \pm 3,7\%$). При ишемическом типе нарушения мозгового кровообращения ($28,8\%$), клиническая картина сразу после рождения развивалась у $26,7\%$, у $73,4\%$ - на 2-14 день жизни. В послеродовом периоде синдром церебральной депрессии выявлен у 60% детей. У $6,7\%$ новорожденного отмечались признаки ликворо-сосудистой дистензии. У $40 \pm 12,6\%$ детей двигательная сфера характеризовалась легким гемипарезом на противоположной очагу ишемии стороне головного мозга, судорожный синдром зарегистрирован у $53,4\%$ новорожденных.

НСГ картина геморрагического типа нарушения головного мозга характеризовалась локальным повышением эхогенности.

При НСГ детей первой недели жизни с ишемическим типом ОНМК выявлены гиперэхогенные очаги в паренхиме одного или обоих полушарий головного мозга. В течение 2-4 недель жизни гиперэхогенные очаги сменялись гипоехогенными.

На МР - томограмм ОНМК геморрагического типа показал, что кровоизлияния идентифицируются как изоинтенсивный сигнал при T1-взвешанном изображении и гипоинтенсивный сигнал при T2 - взвешанном изображении. Позже обоих режимах сигнал становится гиперинтенсивным, быстрее формируется при T1-взвешанном сканировании. У новорожденных с ОНМК ишемического типа при T1- взвешанном сканировании выявлялись гипоинтенсивные очаги и гиперинтенсивные очаги T2 - взвешанном изображении в паренхиме мозга.

Современные методы нейровизуализации позволяют наряду с клинико-неврологическими исследованиями своевременно установить диагноз острого нарушения мозгового кровообращения, провести адекватную терапию острой сосудистой мозговой катастрофы у детей, и тем самым предотвратить тяжелую инвалидизацию и летальность среди новорожденных.

Глава 4. РАННИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Проблема своевременного лечения и реабилитации детей с ОНМК актуальна в педиатрии и особенно в неврологии. Не следует упускать время, необходимо в полной мере воспользоваться высокой нейропластичностью развивающегося мозга и активно способствовать восстановлению поврежденных структур и функций ЦНС.

Наряду с активными процессами созревания нервной системы структурные дефекты мозга, обнаруженные в период новорожденности, начинают проявляться принципиально новыми неврологическими симптомами. Эволюцию претерпевают не только мозг, но и патологические симптомы, которые на новом этапе развития имеют качественно новые клинические проявления. Создается впечатление о процессе в нервной системе, но данная картина является ложной. Прогрессирует не дефект, а симптоматика [17].

Детям было назначено рационально-сбалансированное питание по возрасту, они находились под наблюдением педиатра, который выявлял сопутствующую соматическую патологию с назначением необходимого обследования и лечения.

Комплекс реабилитационных мероприятий включал адаптированные физиотерапевтические методики: массаж, ЛФК с использованием специальных методик (мягкая, мануальная терапия), ортопедическую коррекцию, электростимуляцию, рефлексотерапию, медикаментозную терапию [29, 30].

Проводимая реабилитация направлена на восстановление нарушенных функций ЦНС. Тактики лечения детей с задержкой двигательных навыков учитывала показатели моторного развития, степень спастичности в покое и

при попытке движению с определением поз в которых, она ярче выражена общую мышечную гипотонию, уровень психического и речевого развития.

Лечение направлено на нормализацию мышечного тонуса, предупреждение формирования патологических поз, аномального мышечного тонуса и движений, развития контрактур и деформаций; обучение родителей методам ухода и доступным лечебно-коррекционным мероприятиям. При тренировке двигательных функций соблюдался принцип онтогенетической последовательности.

Большинство современных нейрофармакологических препаратов обладают нейромедиаторным или вазомоторным действием с косвенно влияют на структурно-функциональные характеристики нейрональных мембран, ионный транспорт, процессы энергетического метаболизма. Исключением являются некоторые ноотропные средства, сочетающие в своем спектре действия нейромедиаторные, нейрометаболические и вазотропные эффекты. Это относится к таким популярным препаратам как пирацетам, церебролизин, тиоцетам. Не обладая направленным действием на конкретные звенья патогенеза, они являются средствами неспецифической ноотропной терапии.

Сегодня препаратом, обладающим направленным действием на ключевые звенья нейродегенерации различной этиологии, признан цитиколин.

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) - это органическое вещество, группы нуклеотидов - является незаменимым предшественником фосфатидилхолина (лецитина) - основного структурного компонента всех клеточных мембран, включая нейрональные мембраны [17]. ЦДФ-холин является нуклеотидом и играет важную роль в клеточном метаболизме. Он состоит из рибозы, пиррофосфата, цитозина (азотистое основание) и холина.

Цитиколин показал положительные результаты на моделях повреждения ЦНС: сохранял кардиолипиды и сфингомиелин (в мембранах); снижал высвобождение арахидоновой кислоты; стимулировал синтез

глутатиона и активность глутатионредуктазы; ослаблял пероксидацию липидов; восстанавливал активность Na^+/K^+ -АТФазы.

Эти эффекты отчасти объясняют способность цитиколина снижать активность фосфолипазы А2. Кроме того, цитиколин является донором холина для синтеза нейротрансмиттера ацетилхолина, стимулирует активность тирозингидроксилазы и способствует высвобождению допамина [17].

Цитиколин назначали детям в возрасте от 2 месяцев до 1 года по 100 мг (1 мл суспензии) 2 раза в день, детям 1-3 лет - по 100 мг (1 мл суспензии) 3 раза в день перорально.

Дозу подбирали индивидуально в зависимости от реакции ребенка на препарат, его веса, степени недоношенности и незрелости.

Недоношенным детям с малой массой назначали в дозе 50 мг 2 раза в день, при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов увеличивали до 100 мг 2 раза в день.

Рекомендовали прием в утреннее и дневное время - не позднее 17 ч. Перед приемом препарат разводили водой согласно инструкции по применению.

Курс лечения составлял 1,5 месяца, повторно через 3 месяца до 2 недель в условиях стационара, затем - амбулаторно.

У $52,9 \pm 8,6\%$ детей положительная динамика неврологических нарушений отмечалась уже после первого курса реабилитационных мероприятий с включением цитиколина. Тогда как в группе сравнения - составил $29,4 \pm 7,3\%$ ($P < 0,05$).

После первого курса у детей до 1 года в двигательной сфере выявлена положительная динамика показателей моторного развития: улучшилось удержание головы ($78,3\%$), появились самостоятельное сидение ($69,6\%$), ходьба при поддержке ($39,1\%$), манипуляции кистей рук ($60,9\%$).

У детей группы сравнения положительная динамика была менее выраженной. У $39,3 \pm 9,8\%$ детей улучшились удержание головы,

самостоятельное сидение появилось у $41,2 \pm 10,1\%$, ходьба при поддержке - у $17,6 \pm 9,3\%$ детей, манипуляции кистей рук - у $47,1 \pm 10,2\%$ детей.

Через 3 месяца после первого курса у детей в возрасте до 1 года отмечалась нормализация мышечного тонуса, увеличился объем двигательной активности в паретичных конечностях (табл. 4.1) .

Таблица 4.1

Показатели улучшения неврологических нарушений у детей в возрасте до 1 года с последствиями перенесенного ОНМК

Нарушения	До лечения, %	После лечения	
		через 3 мес., %	через 6 мес., %
Глазодвигательные расстройства	$69,6 \pm 9,6$	$47,8 \pm 10,4$	$26,1 \pm 9,2^{**}$
Поражение лицевого нерва	$82,6 \pm 7,9$	$34,7 \pm 9,9^{***}$	$8,7 \pm 5,9^{***}$ а
Бульбарные нарушения	$52,2 \pm 10,4$	$17,3 \pm 7,9^*$	0,0
Ограничение движения	$91,3 \pm 5,9$	$65,2 \pm 9,9^*$	$39,1 \pm 10,2^{**}$ *
Мышечный тонус			
Гипертония	$73,9 \pm 9,2$	$69,5 \pm 9,6$	$43,4 \pm 10,3^*$
Гипотония	$26,0 \pm 9,2$	0,0	0,0
Нарушение координации движения	$21,7 \pm 8,6$	$13,0 \pm 7,0$	0,0
Сухожильные рефлексy повышены	$86,9 \pm 7,0$	$60,8 \pm 10,2^*$	$34,8 \pm 9,8^{***}$ а
Снижены	$13,0 \pm 7,0$	0,0	0,0
Отставание в проречевое развитие	$100,0 \pm 0,0$	$56,5 \pm 10,3^{**}$ **	$13,0 \pm 7,0^{***}$ а

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с показателями до лечения и после (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); а - достоверность данных через 3 и 6 месяцев после лечения (а - $P < 0,05$).

В группе сравнения тенденция к нормализации мышечного тонуса и увеличению объема двигательной активности в конечностях наблюдалась в 42,2% случаев, что почти в 2 раза меньше, чем в основной группе.

Достоверное снижение глазодвигательных расстройств, отмечено через 6 месяцев после повторного курса лечения: уменьшились проявления косоглазия и нистагма ($P < 0,01$).

В группе сравнения до лечения эти расстройства регистрировались у 64,7% детей, тогда как после лечения положительная динамика наблюдалась у 41,2% детей.

Поражения лицевого нерва регистрировались после 3 месяцев лечения - у 34,7% детей, после 6 месяцев - у 8,7% ($P < 0,01$). В группе сравнения этот показатель составил до лечения - 82,4%, после - 64,7%.

Бульбарные нарушения достоверно снизились через 3 месяца лечения, а через 6 полностью исчезали. В группе сравнения бульбарные нарушения исчезали значительно позже.

В основной группе в процессе проведения комплекса реабилитационных мероприятий с включением цитиколина достоверное восстановление координационной сферы, восстановление сухожильных рефлексов отмечалось уже после первого курса. В группе сравнения эти показатели составили 29,4%.

При применении цитиколина более выраженной была положительная динамика когнитивной сферы. До лечения эти нарушения проявлялись сниженной реакцией на голос (65,2%), отсутствием ротового внимания (86,9%), бедностью звуковых компонентов гуления и лепета (78,2%), запаздыванием становления речи (52,1%), произношения отдельных простых слов (47,8%), задержкой зрительного сосредоточения на лицах (73,9%), игрушках (78,3%); узнаванием близких и чужих людей (60,9%), эмоциональной лабильностью (69,6%), двигательной расторможенностью (91,3%). После комплексной реабилитации с включением цитиколина у детей основной группы отмечалось выраженное улучшение психоэмоциональной

сферы: дети стали более коммуникабельными, эмоциональными, активнее вступали в контакт, повысилась концентрация внимания, появился интерес к игрушкам, увеличилась доречевая продукция - гуление, лепет, ускорилось становление речи и накопление словарного запаса, улучшилось мелкая моторика (табл. 4.2). Наиболее выраженный положительный эффект когнитивной сферы был после повторного курса лечения, его показатели достоверно превышали результаты первого курса.

Таблица 4.2

Показатели когнитивной сферы у детей основной группы в возрасте до 1 года с последствиями перенесенного ОНМК в динамике лечения

Нарушения	До лечения, %	После лечения	
		через 3 мес., %	через 6 мес., %
Сниженная реакция на голос	65,2±9,9	43,5±10,3	21,7±8,9**
Отсутствие ротового внимания	86,9±7,0	47,8±10,4**	26,0±9,1***
Бедность звуковых компонентов гуления и лепета	78,2±8,6	34,7±9,9**	4,3±4,2***
Запаздывание становления речи	52,1±10,4	30,4±9,6	13,0±7,0**
Произношение отдельных простых слов	47,8±10,4	39,1±10,1	21,7±8,6*
Зрительная сосредоточенность на лицах	73,9±9,2	47,8±10,4	17,4±7,9***
Зрительная сосредоточенность на игрушках	78,3±8,6	56,5±10,3	30,4±9,6**
Узнавание близких и чужих людей	60,9±10,2	43,5±10,2	21,7±8,6**
Эмоциональная лабильность	69,6±9,6	47,8±10,4	0,0±0,0***
Двигательная расторможенность	91,3±5,9	60,9±10,1	26,0±9,1***

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с показателями до лечения и после (* - P<0,05; ** - P<0,01).

В группе сравнения психоречевое развитие восстанавливалось медленнее, в основном после повторных курсов реабилитационных мероприятий.

Изучение эффективности реабилитационных мероприятий с включением цитиколина среди детей основной группы в возрасте от 1 года до 3 лет показало, что положительная динамика у них менее выражена, чем у детей первого года жизни (табл. 4.3).

Особенно заметным было улучшение в двигательной сфере. Если до лечения ограничения в движениях наблюдались у всех детей, то после 1 курса реабилитационных мероприятий с включением цитиколин они регистрировались у 72,7% детей, а после второго курса - у 45,5% ($P < 0,01$).

В группе сравнения улучшения в двигательной сфере наблюдались у 41,2% детей, после повторных курсов реабилитационных мероприятий. Частота контрактуры суставов и гиперкинезов снижалась через 6 месяцев после реабилитационных мероприятий, хотя недостоверно.

Патологические рефлексy через 3 месяца после лечения заметно снижаются, а через 6 месяцев их частота не превышает 45,4% ($P < 0,05$). В группе сравнения патологические рефлексy после лечения составила 58,8%, против 82,4% до лечения.

Таким образом, у детей получавших разработанный комплекс реабилитационных мероприятий отмечалась положительная динамика со стороны формирования функций движения, и статики. В результате проводимого комплекса реабилитационных мероприятий с включением цитиколина отмечалось значительное улучшение в психоречевом развитии, активизировалась речевая продукция, улучшились слуховое восприятие.

Отмечалась возможность эмоционального контакта с ребенком, его познавательная активность, улучшилась мелкая моторика. До лечения отставание в психическом развитии отмечалось у всех детей, то через 3 месяца после лечения оно регистрировалось у 63,6% ($P < 0,05$), а через 6 месяцев - у 36,4% ($P < 0,01$).

Таблица 4.3

Показатели улучшения неврологических нарушений у детей в возрасте от 1 до 3 лет основной группы с последствиями перенесенного ОНМК в динамике у детей

Нарушения	До лечения, %	После лечения	
		через 3 мес., %	через 6 мес., %
Глазодвигательные расстройства	54,5±15,0	45,5±15,0	18,2±11,6
Поражение лицевого нерва	36,4±14,5	18,2±11,6	9,1±8,7
Бульбарные нарушения	27,3±13,4	27,3±13,4	18,2±11,6
Ограничение движения	100,0±0,0	72,7±13,4	45,5±15,0**
Мышечный тонус	100,0±0,0	54,5±15,0*	27,3±13,4**
Гипертония	63,6±14,5	54,5±15,0	27,3±13,4
Контрактура суставов	45,5±15,0	45,5±15,0	36,4±14,5
Гиперкинезы	27,3±13,4	18,2±11,6	18,2±11,6
Нарушение координации движения	90,9±8,6	72,7±13,4	36,4±14,5**
Сухожильные рефлексы	100,0±0,0	72,7±13,4	45,5±15,0**
Повышены	72,7±13,4	63,6±14,5	45,5±15,0
Снижены	27,3±13,4	9,1±8,6	0,0±0,0
Патологические рефлексы	63,6±13,5	45,5±15,0	18,2±11,6*
Отставание в психоречевом развитии	100,0±0,0	63,6±14,5*	36,4±14,5**

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с показателями до лечения и после (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$).

Если до лечения систолическая скорость кровотока у детей первого года жизни составляла по левой стороне $109,3 \pm 6,7$, то после - $114,4 \pm 10,4$ и

приближалась к показателям контрольной группы. Такая же тенденция выявлена и у детей от 1 до 3 лет: до лечения - $98,6 \pm 7,9$, а после - $105,8 \pm 5,4$ ($P < 0,05$). Увеличение систолической скорости кровотока справа отмечено после лечения в обеих возрастных группах.

Достоверное снижение индекса резистентности по ВСА отмечен у детей первого года жизни и раннего возраста после лечения ($P < 0,05$) особенно справа.

Эффективность реабилитационных мероприятий с включением Цитиколина по данным транскраниальной доплерографии оценивали «хорошей» результат, при динамическом улучшении гемодинамических параметров, «удовлетворительной» - при их незначительном динамическом улучшении гемодинамических параметров; «неудовлетворительной» - при отсутствии улучшений.

Исходя из вышеизложенного, в нашем наблюдении хороший эффект составил - 70,4%, удовлетворительный - 29,6%.

Хороший результат характеризовался улучшением состояния артериовенозного равновесия, улучшения гемодинамических параметров в бассейне ГМА, ВСА, повышением линейной скорости кровотока по обеим средним мозговым артериям. Признаки дефицита кровотока в бассейне передней и средней мозговых артерий исчезали или уменьшались. Данных за повышение интракраниального давления не обнаружено в 92,6% случаев. Признаки разгрузки внутренних яремных вен наблюдались у 88,9% детей. Смещение артерио-венозного равновесия не наблюдалось у 81,5%, незначительное - у 18,5% детей. Патологическая извитость и перегибы, сужающие просвет позвоночных артерий отмечен в 7,4% случаев.

Удовлетворительный результат характеризовался умеренным улучшением гемодинамических параметров в бассейне СМА, ВСА и признаков дефицита мозгового кровотока. Снижение кровотока по интракраниальным сегментам обеих позвоночных артерий было равномерным, а перегрузка позвоночных венозных сплетений была

незначительна. Признаки ишемии в проекции исследуемых артерий уменьшились в 37,5%, и случаев легкой асимметрии кровотока наблюдалась у 50% детей.

Данные исследований согласовались с клиническим состоянием детей, которым было проведено реабилитационные мероприятия с включением цитиколина. Это дает надежду на выздоровление и снижение выраженности неврологического дефицита в будущем.

Непереносимость цитиколина или побочные эффекты при его приеме не отмечались. Наблюдались единичные случаи нарушения засыпания и сна при приеме препарата в вечернее время. Коррекции приема препарата исключила эти явления.

В одном случае (3,7%) при приеме препарата отмечено повышение нервно-рефлекторной возбудимости у ребенка раннего возраста, при снижении дозы описанные процессы купировались.

Таким образом, суммируя полученные данные, включение цитиколина в комплекс ранней реабилитации особенно эффективно для детей первого года жизни. Достоверно более выраженным эффект был при лечении начиная с 2 месяцев жизни. Это позволяло значительно уменьшить неврологический дефицит у данных детей, так же отмечается выраженное влияние цитиколина на когнитивную и речевую сферы.

Исходя из вышеизложенного, нами разработан комплекс реабилитационных мероприятий, для детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, включающий специальные адаптированное физиотерапевтическое лечение (массаж, ЛФК, мануальная терапия), ортопедическую коррекцию, электростимуляцию, рефлексотерапию и медикаментозную терапию.

Применение цитиколина оказалось особенно эффективным для детей первого года жизни. Лечение, начиная с 2 месяцев жизни позволило, значительно снизить неврологический дефицит, улучшить когнитивную и речевую сферы. Побочное влияния цитиколина не выявлено, что подтверждает его безопасность, даже при длительном применении.

Эффективность реабилитационных мероприятий с включением цитиколина оценивались по данным транскраниальной доплерографии. В нашем исследовании хороший результат получен у 70,4% детей, удовлетворительный - у 29,6%. Данные исследования согласовались с клиническим состоянием детей. Это дает надежду на их выздоровление и снижение выраженности неврологического дефицита в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения остается одной из недостаточно изученных проблем детской неврологии, ее актуальность определяется высокой степенью инвалидизации и смертности детей. Прежнее представление об остром нарушении мозгового кровообращения развивающемся лишь людей пожилого возраста опровергнут данными статистики о значительном омоложении этого патологического состояния и его нарастающей частоте среди новорожденных и детей [1].

По вопросу этиологии и факторов риска развития инсульта у новорождённых имеются значительные разногласия [26, 31, 110]. Ряд авторов связывают это с сопутствующими заболеваниями матерей способствующих образованию предпосылок развития инсульта у новорожденных. Другие утверждают, что развитие инсульта у новорожденных происходит во внутриутробном периоде и связывают его с гипоплазией (аплазией) или окклюзией сосудов, врожденными пороками сердца и др. Неопределённость во взглядах на этиологию и факторы риска обуславливает позднее выявление инсульта у новорождённых [63, 67, 74].

Клинические проявления инсульта у детей и взрослых в общем не отличаются. Однако у новорожденных и детей первых лет жизни не способных четко описать свои ощущения, диагностика инсульта значительно затруднена [71, 78]. Вследствие этого инсульт у новорожденных в большинстве случаев диагностируется поздно или вовсе не устанавливается, а клинические проявления заболевания объясняются иными причинами [115].

Детский инсульт считается гетерогенным по этиопатогенезу и клиническому течению, поэтому углубление знаний в этой области необходимо для совершенствования лечебно-профилактической помощи [94].

Расстройства мозгового кровообращения среди патологических состояний у новорожденных занимают одно из первых мест не только из-за

трудности их диагностики вследствие клинического полиморфизма, но и недостаточной изученности механизма развития и характера сосудистых расстройств их центральной нервной системы при действии различных патогенных факторов.

Цель данного исследования - изучить причины возникновения и клинику инсульта новорожденных, разработать комплекс мероприятия по ранней реабилитации его последствий.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 55 детей с рождения до 6 лет, из них 45 с диагнозом острые нарушения мозгового кровообращения и 10 практически здоровых в стационарных и амбулаторных условиях. Детям проведены целенаправленное клиничко-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследования.

Диагноз устанавливали по результатам клиничко-неврологических и инструментальных исследований (НСГ, компьютерная и магнитно-резонансная томография).

Факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у новорожденных в антенатальном периоде были: анемия (70,6%), гестозы (56,5%), преэклампсия (32,9%); заболевания почек (29,4%) у матери и патологии беременности.

Важную роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения, играют такие интранатальные факторы, как раннее излитие околоплодных вод ($34,1 \pm 5,1\%$), загрязненные воды ($22,4 \pm 4,5\%$), обвитие пуповины вокруг шеи - 9 ($10,6 \pm 3,3\%$) новорожденных. У $15,3 \pm 3,9\%$ - двух кратное обвитие пуповины вокруг шеи. Быстрые роды имели место у $32,9 \pm 5,1\%$, ягодичное предлежание - у $14,1 \pm 3,7\%$, ножное - у $8,2 \pm 2,9\%$ женщин.

Среди перинатальных факторов риска развития ОНМК у новорожденных (доля неблагоприятных исходов беременности составила 51,7%) наблюдались срочное кесарево сечение (18,8%), травматические роды с применением щипцов и вакуум-экстракции (23,5%).

В остром периоде выделяли следующие клинико-неврологические синдромы: синдром церебральной депрессии (42,3%), синдром церебральной возбудимости (17,3%), синдром вегето-висцеральных расстройств (13,5%), синдром ликворо-сосудистой дистензии-внутричерепная гипертензия (19,2%), судорожный (38,5%), другие нарушения мышечного тонуса (синдром двигательных нарушений) (15,4%). У 46,2±6,9% детей отмечается сочетание указанных синдромов.

С учетом неврологических симптомов поражения ЦНС и нейровизуализационных данных были определены типы нарушений мозгового кровообращения, такие как геморрагический (71,2±6,3%) и ишемический (28,8±6,3%, $P < 0,01$).

Геморрагические инсульты распределились следующим образом: внутрижелудочковые (29,7±7,5%), паренхиматозные (32,4±7,7%), внутримозжечковые (5,4±3,7%), субарахноидальные (24,3±7,1%), эпидуральные (2,7±2,6%) и субдуральные кровоизлияния (5,4±3,7%).

У новорожденного в клинике с эпидуральным кровоизлиянием после "светлого промежутка" через 4,5 часа развился синдром сдавления мозга. Ребенок стал резко беспокойный, появился мидриаз на пораженной стороне, возникли судороги клонико-тонического характера, так же наблюдалась прогрессирующая внутречерепная гипертензия с выбуханием большого родничка. Отмечались нарушение в сердечно-сосудистой системе - брадикардия и снижение артериального давления, так же зарегистрирован респираторный синдром.

Субдуральные кровоизлияния (5,4±3,7%) имели травматическую природу, характеризовались признаками сдавления ствола мозга, такими как отклонение глазных яблок в сторону, анизокорией с отсутствием реакции зрачков на свет и сопорозным состоянием. В неврологическом статусе отмечалась очаговая симптоматика в виде гемипареза с поворотом глаз и головы в сторону очага, а также фокальные клонические судороги.

При внутрижелудочковых кровоизлияниях ($29,7 \pm 7,5\%$), в большинстве случаев наблюдались клинические проявления ВЖК IV степени, осложнившееся геморрагическим инфарктом. У данной категории детей в остром периоде наблюдалось угнетение сознания в виде комы. Распределение по синдромам было следующим: синдром церебральной возбудимости сменяющейся угнетением встречался у новорожденных ($36,4 \pm 14,5\%$), судороги наблюдались у детей ($36,4 \pm 14,5\%$), прогрессирующая внутричерепная гипертензия, приведшая к гидроцефалии регистрировалась у больных ($36,4 \pm 14,5\%$), нарушения со стороны респираторной и сердечно-сосудистой системы отмечались у 3 пациентов ($27,3 \pm 13,4\%$).

Клиническая картина субарахноидального кровоизлияния ($24,3 \pm 7,1\%$) развивалась сразу после рождения у 2-х детей и у 3-х на 3-4 день жизни. В неврологическом статусе у $22,2 \pm 13,8\%$ новорожденных был выявлен синдром церебральной возбудимости, который проявлялся возбуждением, гиперестезией, двигательным беспокойством, усилением рефлексов и мышечным гипертонусом и менингеальным симптомом.

По данным наших исследований паренхиматозные кровоизлияния встречались у $32,4 \pm 7,7\%$. Дпапедезные кровоизлияния отмечались у $41,7 \pm 14,2\%$ новорожденных со стертой клинической картиной. В неврологической картине наблюдались - мышечная гипотония, судороги, очаговые двигательные расстройства, крупноразмашистый тремор, слабый стон, сонливость и брадикардия.

Клиника ишемического инсульта развивалась сразу после рождения у $26,7\%$, у $73,4\%$ - на 2-14 день жизни. В послеродовом периоде синдром церебральной депрессии выявлен у 60% детей, у $6,7\%$ новорожденного отмечены признаки ликворо-сосудистой дистензии. У $40 \pm 12,6\%$ детей двигательная сфера характеризовалась легким гемипарезом на противоположной очагу ишемии головного мозга стороне. Судорожный синдром зарегистрирован у $53,4\%$ новорожденных.

Острые нарушения мозгового кровообращения геморрагического типа характеризовались при НСГ локальным повышением эхогенности головного мозга.

НСГ - исследование детей первой недели жизни с ишемическим типом ОНМК выявлено гиперэхогенные очаги в паренхиме одного или обоих полушарий мозга. В течение 2-4 недели жизни гиперэхогенные очаги сменялись гипозэхогенными.

МРТ признаки при ОНМК геморрагического типа показало, что кровоизлияния идентифицируются как изоинтенсивный сигнал при T1 - взвешенном изображении и гипоинтенсивный при T2 - взвешенном изображении. Однако в последующем в обоих режимах сигнал становился гиперинтенсивным, быстрее - при T1-взвешанном изображении. У новорожденных с ОНМК по ишемическому при T1- взвешенном сканировании выявлялись гипоинтенсивные очаги в паренхиме мозга и гиперинтенсивные очаги T2- взвешенном изображении.

Таким образом, МРТ - исследования позволяют четко определить зоны поражения мозга и ликворопроводящих систем, их объем, дифференцировать характер патоморфологического процесса, выбрать оптимальное лечение.

У детей с перенесенным ОНМК в неврологическом статусе отмечены когнитивные и двигательные нарушения с характерным наличием пирамидных знаков и задержка темпов моторного развития.

МРТ картина у всех детей была характерной для нарушения мозгового кровообращения. Патологическая интенсивность наблюдалась в большей степени в левом полушарии головного мозга. Гематомы и кистозные дегенерации является, как факторы неблагоприятных неврологических исходов коррелировали с клиническими проявлениями острых нарушений мозгового кровообращения у детей.

КТ - признаки перенесенного ОНМК характеризовались снижением плотности мозговой паренхимы, расширением ликворных пространств,

мультифокальные кортикальные и субкортикальные очаги пониженной плотности, изменение плотности базальных ганглиев и таламуса и порэнцефалические кистозные полости.

Комплекс реабилитации включает адаптированные физиотерапевтические методики: массаж, ЛФК с использованием специальных методик (мягкая, мануальная терапия), ортопедическую коррекцию, электростимуляцию, рефлексотерапию, медикаментозную терапию с включением цитиколина.

Включение цитиколина в комплекс ранней реабилитации особенно эффективно для детей первого года жизни. Лечение начиная с 2 месяцев жизни позволило значительно уменьшить неврологический дефицит улучшить когнитивную и речевую сферы.

Побочные действия цитиколина не выявлены, что подтверждает его безопасность, даже при длительном применении.

Эффективность реабилитационных мероприятий с включением цитиколина оценивали по результатам транскраниального доплерографического исследования.

Хорошим считали результат при улучшения гемодинамических параметров «удовлетворительным» - незначительном улучшении и «неудовлетворительный» - при отсутствии улучшений.

В наших наблюдениях хороший результат отмечен у 70,4% детей, удовлетворительный - у 29,6%.

Удовлетворительный результат характеризовался умеренным улучшением гемодинамических параметров в бассейне СМА, ВСА и признаков дефицита мозгового кровотока. Снижение кровотока по интракраниальным сегментам обеих позвоночных артерий было равномерным, а перегрузка позвоночных венозных сплетений была незначительна. Признаки ишемии в проекции исследуемых артерий уменьшились в 37,5%, и случаев легкой асимметрии кровотока наблюдалась у 50% детей.

Данные проведенных исследований согласовывались с клиническим состоянием детей. Реабилитационные мероприятия с включением цитиколина дают надежду на выздоровление детей и уменьшение выраженности неврологического дефицита в будущем.

ВЫВОДЫ

1. Неблагоприятные изменения у беременных (анемия (70,6%), гестоз (56,5%), преэклампсия (32,9%), раннее излитие около плодных вод (34,1%)), патология родовой деятельности (51,7%) являются предпосылками формирования гипоксии плода, что в свою очередь, является фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у новорожденных.
2. В неврологическом статусе при геморрагическом типе ОНМК чаще выявлялись синдромы: церебральной депрессии, церебральной возбудимости, судорожный синдром и ликворо-сосудистых дистензий, тогда как при ишемическом типе достоверно чаще наблюдались судорожный синдром и другие нарушения мышечного тонуса.
Последствия ОНМК проявляются поражением ЧМН с пирамидными знаками, задержкой моторного, когнитивного и психоречевого развития. Гемодинамические нарушения кровотока характеризуются резким снижением его скорости в пораженных артериях с асимметрией.
3. Включение цитиколина в комплекс ранней реабилитации детей, перенесших ОНМК является эффективным, безопасным, не инвазивным способом лечения, который может быть включен в комплекс реабилитационных мероприятий наряду с лечебной физкультурой, массажем, парафином и другими мероприятиями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для ранней диагностики ОНМК у новорожденных целесообразно применение клинико-неврологических и нейровизуализационных методов (НСГ, МРТ и КТ) исследования. Правильная клиническая диагностика в первые дни жизни новорожденного является залогом успеха проводимых далее лечебных мероприятий.
2. Реабилитационные мероприятия с включением цитиколина новорожденным с ОНМК необходимо начинать сразу после выписки из ОРИТ. Цитиколин назначается детям в возрасте от 2 месяцев до 1 года в дозе по 100 мг (1 мл суспензии) 2 раза в день, детям 1 - 3 лет по 100 мг (1 мл суспензии) 3 раза в день перорально. Для недоношенных детей с малой массой оптимальная доза 50 мг 2 раза в день. При хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов дозировку можно увеличить до 100 мг 2 раза в день. Препарат назначается в утреннее и дневное время не позднее 17 ч. Курс лечения - 1,5 месяца, повторный - через 3 месяца в течение 2 недель в условиях стационара, затем - амбулаторно.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амос Е.Г., Потяшин А.Е., Гузева В.И., Березин В.И. Ишемические и геморрагические инсульты у недоношенных детей // Всероссийский съезд неврологов. - Казань, 2010. - С. 193-194.
2. Андреев А.В., Михеева Н.В. Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине // Тезис доклада на IX Международной конференции «Ангиодоп-2008» - Сочи, 2008. - С. 16-30.
3. Бабкин П.С. Роды и новорожденные: Эволюционные, неврогенные и ятрогенные проблемы: монография. - Воронеж, 2009. - 248с.
4. Бадалян Л.О. Детская неврология. - Москва, 2008. - 608с.
5. Баранова Л.В. Развитие внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: клинико-лабораторные показатели и активность NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы // Медицинская панорама: научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины. - 2009. - №2. - С. 46-48.
6. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. - Москва, 2011. - 640с.
7. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей // Клиническая руководства по ультразвуковой диагностике. - 2012. - №3. - С. 108-124.
8. Васин В.И., Талалаева Е.И. Распространенность дислипидемий среди детей и подростков Санкт-Петербурга // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 90-95.
9. Вашукова Е.С., Глотов А.С. и др. Современные подходы к диагностике наследственных форм тромбофилии // Рос. педиатр. журнал. — 2008. — № 5. — С. 48-51.
10. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Шокловский В.М., Асмолова Г.А. Формализованные подходы к оценке нервно-психического развития

детей раннего возраста с перинатальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - №6. - С. 38-41.

11. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. - Москва, 2012. - 120с.
12. Володина Н.Н. Неонатология. - Москва, 2011. - 848с.
13. Володин Н.Н., Корнюшин М.А. Применение методов нейровизуализации для этапной диагностики эмбриофетальных и перинатальных поражений головного мозга // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - №45,4. - С. 13-16.
14. Гузева В.И. Руководство по детской неврологии. Санкт-Петербург, 2009. - 640 с.
15. Долгих Г.Б. Венозные церебральные дистонии в структуре цереброваскулярной патологии у детей // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. - 2008. - Том. XXXVII. - вып. 1-2. - С. 54-59
16. Евтушенко С.К., Яновская Н.В., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. Цитиколин как эффективный нейропротектор в лечении и реабилитации детей первого года жизни с органическими поражениями ЦНС // Медицинская неврология. - 2010. - №3. - С. 45-49.
17. Евтушенко С.К. Инсульты у детей (клиника, диагностика, лечение) // Метод. рекомендации, утвержденные МЗ Украины. — Киев, 2011— 35с.
18. Евтушенко С.К., Перепечаенко Ю.М. Этиологические факторы и их взаимосвязь с видами ишемического инсульта у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. —2012.— № 8.— С. 30-36.
19. Евтушенко С.К. Энцефалокардио- миопатия как базисный синдром митохондриальных заболеваний у детей // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, № 2. — С. 122-126.
20. Евтушенко С.К. Гетерогенный ишемический инсульт у детей и подростков // Труды 1-го Национального конгресса «Кардионеврология». — Москва, 2008. — С. 98-100.

21. Жданова, Л.В. Причины ишемических инсультов у детей и подростков / Л.В. Жданова, М.Ю. Щербакова, Г.М. Решетник // Педиатрия. — 2011. — № 5. — С.88—90.
22. Заваденко Н.Н. Ноотропные препараты в практике педиатрии и детского невролога // Методические рекомендации. - Москва, 2010. - 24с.
23. Заваденко Н.Н., Петрухин А.С. Диагностика и лечение когнитивных и поведенческих нарушений у детей // Методическое пособие для врачей. - Москва, 2009. - 88с.
24. Зубарева Е.А., Улезко Е.А. Нейросонография у детей раннего возраста // Пародокс. - 2010. - С. 58-60.
25. Зузуля И.С., Мартынюк В.Ю., Майструк О.А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. - Киев, 2011. - 132с.
26. Зыков В.П., Черкесов В.Г., Степанищев И.Л., Комаров И.Б., Семенова О.И. Популяционное исследование церебрального инсульта у детей в
27. Зыков В.П. Диагностика и лечение болезней нервной системы у детей. - Москва, 2009. - 256с.
28. Зыков В.П., Комарова И.Б., Чучин М.Ю. Диагностика и лечение инсульта у детей. Учебное пособие. - Москва. 2008. - 61с.
29. Игнатъева Н.С., Вейсгейм В.М., Евсеева В.А. и другие. Ранняя диагностика тромбозов у новорожденных // Педиатрия. - 2010. - Том. 89. -№1. - С. 41-43.
30. Иова А.С., Любименко В.А. Тяжелые формы внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных // Медицинский академический журнал. - 2009. - Том. 3. - №1. - С.60-65.
31. Ковтун, О.П. Фактор риска ишемических инсультов у детей и пациентов молодого возраста / О.П. Ковтун, О.А. Львова, В.В. Гусев // Российский педиатрический журнал. — 2011. — № 5. — С.39—45.

32. Качурина Д.Р. Изменения церебральной гемодинамики при гипоксически ишемической энцефалопатии у новорожденных детей // Патология. - 2009. - № 1. - С. 48-50.
33. Лобов М.А., Тараканова Т.Ю., Щербакова Н.Е. Врожденные патологические извитости внутренних сонных артерий // Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 3. — С. 50-54.
34. Левин О.С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии (справочник). Москва - 2009. - 336с.
35. Лильин Е.Т., Доскин В.А. Детская реабилитология: учебное пособие. - Москва, 2008. - 291с.
36. Лильина Е.Т. Современные технологии реабилитации в педиатрии. Коллективная монография. - Москва, 2008. - 720с.
37. Линьков В.В., Краснощекова Л.И. Возрастные особенности этиологических факторов церебрального инсульта у детей // Вестник новых медицинских технологий. - 2009. - Том.ХІІ. - №3-4. - С. 48-49.
38. Михалев Е.В., Ермоленко С.П., Филлипов Г.П. Система гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, осложненными гнойным менингитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - №3. - С. 10-13.
39. Москве // Альманах клинической медицины. — Т. VIII. — Часть 3. — Москва, 2008. .— С. 5-9.
40. Мошетов Л.К., Зыков В.Л., Чучин М.Ю. и др. Диагностика и лечение инсультов у детей. Учебное пособие. — Москва 2011. — 64 с.
41. Михалев Е.В. Нарушение в системе гемостаза у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями // Российский педиатрический журнал. - 2008. - №5. - С.8-11.
42. Нагибина Н.С., Горбик Л.Г., Нароган М.В. Факторы риска и гемодинамические нарушения при перинатальном поражении центральной нервной системы у новорожденных // Медицинская помощь.- 2011. - № 2. -С. 21-24.

43. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Конопко Н.К. Внезапная сердечная смерть у детей: причины и возможные пути профилактики 2011 г // Новости медицины и фармации. — № 1–2 (267–268). — С. 14-17.
44. Нальчик А.Б. Введение в неврологию развития. - Санкт-Петербург, 2012. - 368с.
45. Ольхова Е.Б. Суб- и эпидуральные кровоизлияния у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Медицинская визуализация. - 2009. -№3.- С. 101-110.
46. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая оценка массивных субарахноидальных кровоизлияний у новорожденных // Медицинская визуализация. - 2006. - №1. - С. 115-122.
47. Ормантаев К.С., Курманбеков А.Е., Макеева Г.П. и другие. Диагностика и лечение инсультов головного мозга у детей // Детская хирургия. - 2009. -№1. - С. 26-31.
48. Пальчик А.Б., Федорова Л.А. Неврология недоношенных детей. - Москва, 2011. -352с.
49. Прахов А.В., Егорская Л.Е. Внутрисердечное кровообращение у недоношенных новорожденных детей с тяжелым перинатальным поражением 1ДНС и синдромом дыхательных расстройств // Педиатрия (Журнал имени Г.Н. Сперанского). - 2008. -№1. - С.28-31.
50. Покровский А.В., Шубин А.А. Расслоение артерий (обзор литературы и клинические наблюдения) // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2013. — Т. 12, № 4. — С. 27-38.
51. Починок Т.В., Фік Л.О. та ін. Механізми формування атеросклерозу у дітей та підлітків // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 2. — С. 28-31.
52. Пшеничная К.П., Чистякова В.Ю. Клинические проявления геморрагического синдрома у детей, перенесших внутричерепные кровоизлияния в периоде новорожденности // Педиатрия. - 2007. - №1. - С. 52-56.

53. Пыков М.И., Ефимов М.С., Вокуева Т.П. Влияние гемодинамически значимого открытого артериального протока на показатели центральной гемодинамики и органного кровотока у недоношенных новорожденных // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2008. - №3. С. 26-33.
54. Румянцев А.Г., Делягин В.М., Герберг А.М. Патология сосудов головы и шеи у детей и подростков // Современные методы диагностики и лечения патологии сосудов головы и шеи у детей: Материал Всероссийского симпозиума. - Москва, 2013. - С. 1-11.
55. Рюмина И.И. Клиническая оценка психомоторного статуса новорожденного (рекомендации ВОЗ) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013. - №3. - С. 23-27.
56. Росин Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей. Санкт-Петербург, 2012. - С. 120.
57. Сегменков О.Г., Иова А.С. Комплексное лечение тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных // Педиатрия. - 2008. - №1.-С.44-48.
58. Семенков О.Г. Экстракорпоральная санация спинномозговой жидкости в остром периоде внутрижелудочковых кровоизлияний тяжелой степени у недоношенных новорожденных // Эфферентная терапия. - 2010. -Том 11. №2. -С.48-52.
59. Служба сопровождения ребенка и семьи: инновационный опыт: метод. сборник / под ред. В.М. Соколова. — Владимир: Изд-во «Транзит-ИКС», 2010. — 132 с.
60. Садыкова, Г.К. Острые нарушения мозгового кровообращения у новорожденных / Г.К. Садыкова, З.А. Кадырова // Врач-аспирант. — 2010. — № 52(42). — С.325—329.
61. С.Ш. Турсунхужаева, Н.Л. Нечаева // Справочник врача общей практики. — 2012. — № 4. — С.43—52.
62. Скоромец А.А. Нервные болезни. - Москва, 2007. - 445с.

63. Сугак А.Б., Яцык Г.В., Дворяковский И.В., Добровольский А.Э. Применение доплерографии мозговых сосудов в неонатологии // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - Том 1. - №1. - С. 50-54.
64. Федин А. И., Румянцева С. А., Кузнецов О. Р., Евсеев В. Н. Антиоксидантная и энергопротекторная терапия ишемического инсульта. — «Тактик-Студио», 2009.
65. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. - Санкт-Петербург, 2012.- 225с.
66. Чучин М.Ю. Ишемический инсульт в детском возрасте // Инсульт. — 2009. — № 11. — С. 27-37.
67. Черниховский О.Б. Динамика неврологических синдромом при внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных детей // Российский педиатрический журнал. - 2008. - С. 36-38.
68. Чучин М.Ю. Церебральный синус-тромбоз в детском возрасте // Педиатрия. - 2009. - №2. - С. 63-70.
69. Шабалов Н.П., Цвелева Ю.В. Основы перинатологии. Москва, 2008. 576с.
70. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Самибоева Н.Р., Халимбетов Г.С. Нейросонографические показатели у детей, перенесших ВЖК. // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы внутренних болезней и педиатрии». - Ташкент. - 2009. С. 208.
71. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана — новый взгляд на старую проблему // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 6. — С. 11-15.
72. Школьникова М.А., Абдулатипова И.В. Основные тенденции заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний детей и подростков в Российской Федерации // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 4. — С. 4-10.
73. Шамансуров Ш.Ш., Студеникин В.М. Неврология раннего детства. - Ташкент, 2010. - 616с.

74. Шамансуров Ш.Ш., Сайфутдинова С.Р. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей раннего возраста. - Ташкент, 2009. - 616с.
75. Яцык Г.В. Практическое руководство по неонатологии. -Москва, 2008. - 44с.
76. Ярская-Смирнова, Е.Р. Семья нетипичного ребенка. Социокультурные аспекты / Е.Р Ярская-Смирнова. — Саратов: СГУ 2010. — 264 с.
77. Abels L., Lequin M., Govaert P. Sonographic templates of newborn perforator stroke // *Pediatr Radiol.* - 2006. - 36. - p. 663-669.
78. Armstrong J.W., et al Prevalence and predictors of perinatal hemoragic stroke: results from the Kaiser pediatric stroke study // *Pediatrics.* -2009.- 123 (3).-p. 823-828.
79. Bassan H., Benson C.B., Limperopoulos C., Feldman H.A., Ringer S.A., Veracruz E. et al. Ultrasonographic features and severity scoring of periventricular hemorrhagic infarction in relation to risk factors and outcome // *Pediatrics.* - 2012. - 117. - p. 2111-2118.
80. Benders M.J., Groenendaal F., Uiterwaal C.S., Nikkels P.G., Bruinse H.W., Nieuvelstein R.A. et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the preterm infant // *Stroke.* - 2009. - 38. - p. 1759-1765.
81. Brasseur-Daudruy M., Bordarier C., Cellier C., Eurin D. et al. Cerebral infarction in full-term newborns: MR imaging features // *J Radiologic* -2008. - Vol 89.-p. 1085-1093
82. Child A.M., Cornette L. et al. Magnetic resonance and cranial ultrasound characteristics of periventricular white matter abnormalities in newborn infants // *Clin Radiol.* - 2011. - №56. - p. 647-655.
83. Cnossen M.H., van Ommen C.H., Appel I.M. Etiology and treatment of perinatal stroke; a role for prothrombotic coagulation factors? // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* - 2009. - 14 (5). - p. 311 -317.

84. Cowan F., Mercuri E., Groenendaal F., Bassi L. Ricci D., Rutherford M., de Vries L. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012. 90. p. 252-256.
85. Cowan F., Rutherford M., Groenendaal F. et al. Origin and trimming of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy // Lancet. - 2009. -361.-p.736-742.
86. deVeber G.A., Roach E.S., Riela A.R., Wiznitzer M. Stroke in children: recognition, treatment, and future directions // Semin Pediatr Neurol. -2012.-7. p. 309-317.
87. de Veber G.A., MacGregor D., Curtis R., Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis // Journal of Child Neurology. - 2012. - 15. - p. 316-324.
88. de Laveaucoupet J., Audibert F., Guis F., Rambaud C, Suarez B., Boithias-Guerot C.,Musset D. Fetal magnetic resonance imaging (MR1) of ischemic brain injury // Prenat Diagn. - 2011. - 21. - p. 729-736
89. Dudink J., Lequin M., Weisglas-Kuperus N., Conneman N., Goudoever JV., Govaert P. Venous subtypes of preterm periventricular haemorrhagic infarction // Arch Dis Child Foetal Neonatal Ed. - 2008. - 93. - p. 201-208.
90. Dudink J., Mercuri E., Al-Nakib L., Govaert P. Evolution of unilateral perinatal arterial ischemic stroke on conventional and diffusion-weighted MR imaging. // Neuroradiol. - 2009. - 30. - p. 998-1004.
91. Elizabeth A., Chalmers. Perinatal stroke - risk factors and management.// British Journal of Haematology. - 2013. №130. - P. 333-343.
92. Feekes J.A., Hsu S.W., Chaloupka J.C., Cassell M.D. Tertiary microvascular territories define lacunar infarcts in the basal ganglia // Ann Neurol. -2009.-58.-p. 18-30.
93. Filippi L., Palermo L., Pezzati M., Dani C, Matteini M., De Cristofaro M.T. & Rubaltelli F.F. Paradoxical embolism in a preterm infant // Developmental Medicine and Child Neurology. - 2012. - 46. - p. 713-716.

94. Fitzgerald K.C., Golomb M.R. Neonatal arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis associated with meningitis // J Child Neurol. - 2009. - 22. -p. 818-822.
95. Golomb M.R., deVeber G.A., MacGregor D.L., Domi T., Whyte H., Stephens D., Dick P.T. Independent walking after neonatal arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis // J Child Neurol - 2009. - 18. - p. 530-536.
96. Golomb M.R., Garg B.P., Carvalho K.S., Johnson C.S., Williams L.S. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy // J Pediatr. - 2013. -151.-409-413.
97. Golomb M.R., Garg B.P., Edwards-Brown M., Williams L.S. Very early arterial ischaemic stroke in premature infants // Pediatr Neurol. - 2008. - 38. - p. 329-34.
98. Golomb M.R., Garg B.P., Saha C., Azzouz F., Williams L.S. The association of cerebral palsy with other disability in children with perinatal arterial ischemic stroke // Pediatr Neurol. - 2011. - 37. - p. 245-249.
99. Golomb M.R., Williams L.S., Garg B.P. Perinatal stroke in twins without co-twin demise // Pediatr Neurol. - 2012. - 35. - p. 75-77.
100. Golomb M.R. The contribution of prothrombotic disorders to peri-and neonatal ischemic stroke // Semin Thromb Hemost. - 2013.- 29. - 415-424.
101. Golomb M.R., de Veber G.A., MacGregor D.L., Domi T., Whyte H., Stephens D., Dick P.T. Independent walking after neonatal arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis // Journal of Child Neurology . 2013. 18. - 530-536.
102. Golomb M.R., Dick P.T., MacGregor D.L., Armstrong D.C., de Veber G.A. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial stroke in term neonates // Journal of Child Neurology. - 2009. - 18. - p. 98-103.
103. Golomb M.R., Dick P.T., MacGregor D.L., Curtis R., Sofronas M., de Veber G.A. Neonatal arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis are more commonly diagnosed in boys // Journal of Child Neurology.- 2010. - 19. -p. 493-497.

104. Golomb M.R., MacGregor D.L., Domi T., Armstrong D.C., McCrindle B.W., Mayank S., de Verber G.A. Presumed pre- or perinatal arterial ischaemic stroke: risk factors and outcomes // *Annals of Neurology*. - 2011. - 50. -p. 163-168.
105. Govaert P., Dudink J., Visser G., Breukhoven P., Vanhatalo S., Lequin M. Top of the basilar artery embolic stroke and neonatal myoclonus // *Dev Med Child Neurol*. - 2009. - 51. - p. 324-327.
106. Greer, I. Hunt, B.J. Low molecular weight heparin in pregnancy: current issues // *British Journal of Haematology*. - 2009. - 128. - p. 593-601.
107. Gunther G., Junker R., Strater R., Schobess R., Kurnik K., Kosch A. Nowak-Gottl U. Symptomatic ischaemic stroke in full term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors // *Stroke*. - 2012. - 31. - 2437-2441.
108. Halliday J.L., Reddihough D., Byron K., Ekert H., Ditchfield M. Hemiplegic cerebral palsy and the factor V Leiden mutation // *Journal of Medical Genetics*. - 2012. - 37. - p. 787-789.
109. Heilmann L., von Tempelhoff G.F., Pollow K. Antiphospholipid syndrome in obstetrics // *Clinical and Applied Thrombosis/ Haemostasis*. - 2009. -9.-p. 143-150.
110. Huang A.H., Robertson R.L. Spontaneous superficial parenchymal and leptomeningeal hemorrhage in term neonates // *AJNR Am J Neuroradiol*. - 2009.-25.-p. 469-475.
111. Humphreys P., Whiting, S., Pham B. Hemiparetic cerebral palsy: clinical pattern and imaging in prediction of outcome // *Canadian Journal of Neurological Science*. - 2011.-27. p. 210-219.
112. Hunt R.W., Inder T.E. Perinatal and neonatal ischaemic stroke: a review // *Thromb Res*. - 2009. - 118. - p. 39-48.
113. Johnsen S.D., Bodensteiner J.B., Lotze T.H. Frequency and nature of cerebellar injury in the extremely premature survivor with cerebral palsy // *J Child Neurol*. - 2008. - 20. - p. 60-64.

114. Kalpatthi R., Coley B.D., Rusin J.A., Blanchong C.A. Neonatal temporal lobar hemorrhage secondary to thrombosis of the vein of Labbe // *J Perinatol.* - 2008. - 25. - p. 605-607.
115. Kirton A., deVeber G., Pontigon A.M., Macgregor D., Shroff M. Presumed perinatal ischaemic stroke: vascular classification predicts outcomes // *Ann Neurol.* - 2008. - 63. - p. 436-443.
116. Kraus F.T., Acheen V.I. Fetal thrombotic vasculopathy in the placenta: cerebral thrombi and infarcts, coagulopathies and cerebral palsy. *Obstetrics and Gynecology Survey.* - 2011. - 55. - p. 76-77.
117. Laugesaar R., Kolk A., Tomberg T., Metsvaht T., Lintrop M. Acutely and Retrospectively Diagnosed Perinatal Stroke. // *Stroke.* 2008. 38. p. 2234-2240.
118. Lee J., Croen L.A., Lindan C, Nash K.B., Yoshida C.K., Ferriero D.M. et al. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study // *Ann Neurol.* - 2009. - 58. - p. 303-308.
119. Lee J., Croen L.A., Backstrand K.H., Yoshida C.K., Henning L.H., Lindan C., Ferriero D.M., Fullerton H.J., Barkovich A.J., Wu Y.W. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant // *JAMA.* - 2010.-293.-p. 723-729.
120. Lovblad K.O., Ruoss K., Guzman R., Schroth G., Fusch C. Diffusion-weighted MRJ of middle cerebral artery stroke in a newborn // *Pediatric Radiology.* -2011.-31.-p. 374-376.
121. Lynch J.K., Hirtz D.G., deVeber G., Nelson K.B. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke // *Pediatrics.* - 2012. - 109. - p. 16-23.
122. Lynch J.K., Nelson K.B. Epidemiology of perinatal stroke // *Current Opinion in Pediatrics.* - 2011. - 13. - p. 499-505.
123. Mader I., Schoning M., Klose U., Kuker W. Neonatal cerebral infarction diagnosed by diffusion-weighted MRI: pseudonormalisation occurs early // *Stroke.* - 2012. - 33. - p. 1142-1145.

124. Malinger G., Lerman-Sagie T., Watemberg N., Rounensch S., Lev D., Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology - Ultrasound Obstet Gynecol. 2012. 20. p. 51-56.
125. Mari G., Detti L., Oz U., Zimmerman R., Duerig P., Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. - Obstet Gynecol. - 2012. - 99. - p. 589-593.
126. Mercuri E., Cowan F., Gupte G., Manning R., Laffan M., Rutherford M., Edwards D., Dubowitz L., Roberts I. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction // Pediatrics.-2011.- 107. - p. 1400- 1404.
127. Nelson K.B., Lynch J.K. Stroke in newborn infants // Lancet Neurol. -2012.- 3.-p. 150-158.
128. Nelson K.B. The epidemiology of cerebral palsy in term infants // Ment Retard Dev Disabil Res Rev. - 2012. - 8. - p. 146-150.
129. Ozduman K., Pober B.R., Barnes P., Copel J.A., Ogle E.A., Duncan C.C., Ment L.R. Fetal stroke // Pediatr Neurol. - 2009. - 30. - p. 151-162.
130. Raju T.N.K., Nelson K.B., Ferriero D., Lynch J. NICHD-NINDS Perinatal Stroke Workshop Participants. Ischaemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke // Pediatrics. - 2009. - 120. - p. 609-616.
131. Ramaswamy V., Miller S.P., Barkovich A.J., Partridge J.C., Ferriero D.M. Perinatal stroke in term infants with neonatal encephalopathy // Neurology 2009.-62.-p. 2088-2091.
132. Rafay M.F., Cortez M.A., de Veber G.A. et al. Predictive value of clinical and EEG features in the diagnosis of stroke and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates with seizures // Stroke. - 2009. - 40. - p. 2402 -2405.

133. Sandberg D.I., Lamberti-Pasculli M, Drake J.M., Humphreys R.P., Rutka J.T. Spontaneous intraparenchymal haemorrhage in full-term neonates // Neurosurgery. - 2011. - 48. - p. 1042-1049.
134. Simhen M.J., Goldstein G., Lubetsky A. et al. Factor v Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke // Stroke. - 2009. 40. - p. 65-69.
135. Sreenan C., Bhargava R., Robertson C.M. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome // J Pediatr. - 2012. - 137.-p. 351-355.
136. Strigini F.A., Cioni G., Canapicchi R., Nardini V., Capriello P., Carmignani A. Fetal intracranial hemorrhage: is minor maternal trauma a possible pathogenetic factor? // Ultrasound Obstet Gynecol. - 2011. - 18. - p. 335-342.
137. Takanashi J., Barkovich A.J., Ferriero D.M., Suzuki H., Kohno Y. Widening spectrum of congenital hemiplegia: periventricular venous infarction in term neonates // Neurology. - 2013. - 61. - p. 531-533.
138. Volpe J.J. Neurology of newborn, 4th Edition // Philadelphia Saunders. - 2011.-911p.
139. Wy W.Y., Lynch J.K., Nelson K.B. Perinatal arterial stroke: Understanding Mechanisms and outcomes // Semin Neurol.- 2012. - 25(4). - p. 424-434.