

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616.83:616.8-092:617.7-053

ИНОЯТОВА ИРОДА ШУХРАТОВНА

**Клинико-неврологическая нейрофизиологическая и
офтальмологическая характеристика у детей с перинатальным
поражением нервной системы**

5A510205

Детская неврология

**ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ
СТЕПЕНИ МАГИСТРА**

Научный руководитель: Садыкова Г.К.

Ташкент 2017 год

АННОТАЦИЯ

Распространенность ППНС варьирует в широких пределах: от 1,6 до 30 случаев на 1000 новорожденных детей (Барашнев Ю.И., 2001; Volpe J.J., 2008). Одним из наиболее значимых факторов патогенеза этой группы заболеваний является морфофункциональная незрелость структур головного мозга, обусловленная гипоксическими, травматическими, инфекционными, метаболическими и токсическими воздействиями в перинатальном периоде (Г.В. Яцык и соавт., 2004).

Целью исследования явилось, изучение клинико-нейрофизиологических и офтальмологических изменения у больных с перинатальным поражением нервной системы.

Для достижения цели были поставлены задачи исследования, изучить неврологический статус у детей с последствиями ППНС. Определить характер офтальмологических проявлений у детей с последствиями ППНС в зависимости от их клинических форм. Провести неврологическую и офтальмологическую корреляцию последствий ППНС.

Обследовано 30 больных с ППНС в возрасте от 2х месяцев до 2 лет. Проведены клинико-неврологическое и нейросонографические, и офтальмологические исследования в Городском перинатальном центре, Центральной поликлинике N 14, клинике ООО «Doktor Gulnoza».

В результате исследования определилось, что последствия ППНС в нашем исследовании проявлялись: синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости(20%), синдромом ликворо-сосудистой дистензией (10%), синдромом вегето-висцеральных дисфункций(13,3%), синдромом двигательных нарушений(10%), синдромом задержки психо-речевого развития(33,3%) и судорожным синдромами (13,3%).

ANNOTATSIYA

NTPSH tarqalganligi 1000 chaqaloqlar (Volpe J.J., 2008, 2001 Barashnev VI) boshiga 1,6 dan 30 gacha hollarda, keng o'zgaradi. Kasalliklar, bu guruh patogenezini eng muhim omillaridan biri gipoksik, travmatik, yuqumli, metabolik va perinatal davrda toksik ta'siri tufayli miya tuzilmalari morfofunktsional yetilmagan bo'ladi (Yatsik G.V. va boshq., 2004).

Tadqiqot maqsadi asab tizimiga perinatal zarar bilan bemorlarning klinik va neyrofiziologik va ko'z o'zgarishlar o'rganish edi.

Tadqiqot maqsadiga erishish uchun, NTPSH asorati bo'lgan bolalarda nevrologik statusni o'rganish. kasallikning klinik shakllariga bog'liq ravishda NTPSH va uning oqibatlari qayd etilgan bolalarda oftalmologik o'zgarishlarni xarakterini aniqlash. NTPSH oqibatlarining nevrologik va oftalmologik taqqoslash.

NTPSH bilan 2 oydan 2 yoshgacha bolgan 30 nafar bemor tekshirildi. Shahar Perinatal markazida klinik va nevrologik va neyrosonografik va ko'z kasalliklariga oid tadqiqotlar, Markaziy poliklinika N 14, klinik MChJ «Doktor Gulnoza». Bizning ilmiy tekshirishimizda NTPSH asoratlari: Nerv-reflektor qo'zg'aluvchanlikni oshishi sindromi(20%), likvor-tomir distenziya sindromi(10%), vegeto-visseral disfunksiya sindromi (13,3%), xarakat buzilish sindromi (10%), ruxiy-nutqiy rivojlanishdan orqada qolish sindromi (33,3%), va talvasa sindromi (13,3%) tashkil qildi.

ANNOTATION

The prevalence of PPNV varies widely: from 1.6 to 30 cases per 1000 newborns (Barashnev Yu.I., 2001; Volpe J.J., 2008). One of the most significant factors in the pathogenesis of this group of diseases is the morphofunctional immaturity of the brain structures caused by hypoxic, traumatic, infectious, metabolic and toxic effects in the perinatal period (GV Yatsyk et al., 2004).

The aim of the study was to study the clinical-neurophysiological and ophthalmological changes in patients with perinatal damage to the nervous system.

To achieve the goal, the research tasks were set, the neurological status of children with consequences of PPNS should be studied. Determine the nature of ophthalmic manifestations in children with consequences of PTCS, depending on their clinical forms. Carry out a neurological and ophthalmological correlation of the consequences of PTC.

Thirty patients with PPS at the age of 2 months to 2 years were examined. Clinico-neurological and neurosonographic and ophthalmologic studies were carried out in the City perinatal center, Central polyclinic N 14, clinic LLC "Doktor Gulnoza".

As a result of the study, it was determined that the effects of PPS in our study were manifested: a syndrome of increased neuro-reflex excitability (20%), a syndrome of liquor-vascular dystension (10%), vegetative-visceral dysfunction syndrome (13.3%), 10%), psycho-speech development delay syndrome (33.3%) and convulsive syndromes (13.3%).

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	7
1.1. Реформы сектора здравоохранения в Узбекистане.....	7
1.2. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза перинатального поражения нервной системы (ППНС).....	8
1.3. Краткая характеристика особенностей структурно-функциональной организации центрального отдела зрительного анализатора.....	22
Выводы к главе I.....	29
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Краткая характеристика обследованных больных.....	31
2.2. Методы исследования.....	32
Выводы к главе II.....	41
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	42
3.1. Результаты клиническо - функционального исследования и неврологический статус у детей с ППНС.....	43
3.2. Офтальмологические проявления у детей с ППНС и его последствиями в зависимости от их клинических форм.....	48
3.3. Неврологические и офтальмологические взаимосвязи у детей с ППНС и его последствия..	53
Выводы к главе III.....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	58
ВЫВОДЫ.....	61
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	62
НАУЧНАЯ НОВИЗНА.....	63

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	64
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	65-73

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДЦП-детский церебральный

ППНС- перенатальное поражение нервной системы

ЦНС-центральная нервная система

ГИЭ-гипоксически-ишемическая энцефалопатия

ГИП-гипоксически ишемическая поражение

ЭЭГ-Электоэнцефалопатия

ПВЛ-перивентрикулярная лейкомаляция

ВЖК-внутрижелудочковое кровоизлияние

Д-диоптрии

МРТ-магнитно-резонансная томография

ЖКТ-желудочно кишечный тракт

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Одной из важнейших медико-социальных проблем в настоящее время является детская инвалидность, в структуре которой до 40% составляют последствия перинатальных поражений нервной системы (ППНС) (Зелинская Д.И. и соавт., 2001; Барашнев Ю.И. и соавт., 2005).

Распространенность ППНС варьирует в широких пределах: от 1,6 до 30 случаев на 1000 новорожденных детей (Барашнев Ю.И., 2001; Volpe J.J., 2008). Одним из наиболее значимых факторов патогенеза этой группы заболеваний является морфофункциональная незрелость структур головного мозга, обусловленная гипоксическими, травматическими, инфекционными, метаболическими и токсическими воздействиями в перинатальном периоде (Г.В. Яцык и соавт., 2004).

В структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50%, при этом 70–80% случаев приходится на перинатальные поражения, и этот показатель продолжает неуклонно расти (Дадаева О.Б., Иванова И.В., Сухорукова А.В., Сенягина Е.И. 2007). Различные неврологические нарушения, выявляемые у детей с первых дней жизни (синдром двигательных нарушений, судорожный, гидроцефальный синдромы и др.) относятся к последствиям перинатальной патологии центральной нервной системы (ППНС), наиболее неблагоприятным исходом которых является детский церебральный паралич (ДЦП). Вследствие патологии двигательных функций, имеющей место у больных с ППНС и ДЦП с первых дней жизни, нарушается формирование зрительного восприятия. У 25% детей с ППНС и ДЦП отмечают зрительные нарушения, значительно утяжеляющие клиническую картину заболевания (Бараншев Ю.И., Пономарева Л.П. 2006).

Основная проблема состоит в том, что патология зрительного анализатора, уже существующая у ребенка, диагностируется чрезвычайно поздно, когда уже сформировались хронические и часто необратимые изменения, кроме того недостаточно изучена роль перинатальных и неонатальных факторов в генезе формирования врожденных и ранних зрительных расстройств, что требует уточнения их роли с целью выявления наиболее значимых (Сальков В.Н.2013).

Цель исследования.

Изучить клинико-нейрофизиологические и офтальмологические изменения у больных с перинатальным поражением нервной системы.

Задачи исследования.

- 1.. Изучить неврологический статус у детей с последствиями ППНС
2. Определить характер офтальмологических проявлений у детей с последствиями ППНС в зависимости от их клинических форм.
3. . Провести неврологическую и офтальмологическую корреляцию последствий ППНС

Материалы и методы исследования.

Обследовано 30 больных с ППНС в возрасте от 2х месяцев до 2 лет. Проведены клинико-неврологическое и нейросонографические, и офтальмологические исследования. Городской перинатальный центр, Центральная поликлиника N 14, клиника ООО «Doktor Gulnoza».

В работе проводились клинико-неврологические, нейрофизиологические и офтальмологические методы исследования.

Научно-практическая значимость работы.

Выявлены особенности клинических проявлений зрительных расстройств у детей, перенесших тяжёлые формы перинатальных поражений нервной системы. Полученные данные обуславливают необходимость раннего (в

периоде новорожденности) обследования и постоянного наблюдения за детьми этой группы не только невролога, но и окулиста, и в случае выявления нарушений зрения адекватного и систематического лечения.

Результаты клинико-функционального исследования зрительного анализатора мозга у детей с тяжёлыми последствиями перинатальных поражений нервной системы будут способствовать ранней диагностике зрительной патологии у данной категории больных и явятся основой для разработки комплексной восстановительной терапии.

Опубликованность результатов исследования.

По теме магистерской диссертации опубликовано 2 тезиса и 1 статья.

Результаты исследования доложены на научно-практической конференции молодых учёных. ТашПМИ.

Структура и объём магистерской диссертации.

Магистерская диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и диаграммами, библиография содержит 84 источника, из них 66 отечественной, и 18 зарубежной литературы.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Реформы сектора здравоохранения в Узбекистане

Внедрение национальной концепции непрерывного повышения качества медицинской помощи требует наличия широкого круга мер, включающих финансовые и профессиональные стимулы, разработку информационных систем и разработку соответствующего законодательства. Увязывание стратегических и практических решений с непрерывным процессом оценки качества всё ещё продолжает оставаться относительно новой концепцией. Всё вышесказанное в значительной мере послужило основой формирования Государственной программы реформирования здравоохранения, утвержденной Указом Президента Республики Узбекистан от 10 ноября 1998 года и Указом Президента Республики Узбекистан от 26 февраля 2003 года "О мерах по дальнейшему реформированию системы здравоохранения". Повышение качества оказания медицинской помощи определено как приоритетная задача реформы здравоохранения. Важной особенностью Государственной программы реформирования системы здравоохранения является многоуровневый (многокомпонентный) подход к повышению качества медицинской помощи.

Наиболее значимой и доминирующей составляющей Государственной программы реформирования, позволяющей значительно улучшить и повысить качество медицинских услуг, явилось создание в республике стройной системы экстренной медицинской помощи. Важной особенностью создаваемой национальной модели экстренной медицинской помощи стало создание организационно-методического ядра службы экстренной медицины (СЭМ) в лице Республиканского Центра экстренной медицинской помощи

(РЦЭМП) и его региональных филиалов. Следует отметить, что такая организационная структура, охватывающая республиканский и региональный (областной), уровни, создана впервые не только в Узбекистане, но и среди стран СНГ. Второй особенностью новой модели стало объединение под эгидой РЦЭМ всех организационных структур, имеющих отношение к экстренной медицинской помощи, в первую очередь, службе скорой медицинской помощи “03” и службе санитарной авиации.

Указанный подход позволил реально объединить экстренную помощь догоспитального и госпитального этапов, что служит повышению оперативности и качества оказываемой помощи. Третьим важным компонентом национальной модели службы экстренной медицины явилось создание нового типа подразделения на госпитальном уровне, обеспечивающим эффективную смычку догоспитального и госпитального этапов – приёмно-диагностический отдел для РНЦЭМП и его региональных филиалов, отделений экстренной помощи для центральных районных больниц. Эти подразделения являются аналогами отделений экстренной помощи при крупных госпиталях, функционирующих в развитых странах Западной Европы, созданная система охватывает республиканский, областной и районный уровни. (Министерство здравоохранения РУз).

1.2. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза перинатального поражения нервной системы (ППНС)

Клинические последствия перинатальных поражений ЦНС являются темой острых дискуссий педиатров, неонатологов и неврологов на протяжении многих десятилетий. Широко распространено мнение о том, что ЦНС у человека после повреждения не способна к регенерации.

Однако данные современной литературы и опыт практической работы убеждают, что у детей с церебральными повреждениями происходит

частичное или полное восстановление неврологических функций. Это объясняется тем, что в нервной системе в ответ на воздействие травмирующего агента активизируются компенсаторно-приспособительные механизмы, обеспечивающие восстановление утраченных нервных связей и сохранение функционального единства нервной системы [2]. Однако и недооценить роль перинатальных поражений ЦНС в формировании детской патологии сложно: в структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50 %, при этом 70–80 % случаев приходится на перинатальные поражения [3, 11].

В настоящее время принято выделять следующие виды перинатальных поражений мозга: 1) травматические повреждения; 2) гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ); 3) инфекционные поражения мозга и/или его оболочек; 4) врожденные аномалии развития мозга; 5) дисметаболические поражения ЦНС. Геморрагические поражения ЦНС имеют отношение сразу к нескольким группам, так как основной причиной возникновения внутричерепных кровоизлияний является гипоксия, а как компонент травмы они всегда присутствуют и при травматических кровоизлияниях [2, 36].

Наиболее частой причиной перинатальных повреждений ЦНС являются гипоксически-ишемические поражения мозга (ГИП) — 47 % [36], последствия которых занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности у детей неонатального периода и раннего возраста [2, 12, 16, 38]. Далее причины перинатальных повреждений мозга в зависимости от частоты встречаемости целесообразно распределить следующим образом: аномалии и дисплазии мозга — 28 %; TORCH-инфекции — 19 %; родовая травма — 4 %; наследственные болезни обмена — 2 %. Частота поражения мозга при гипербилирубинемиях зависит от уровня билирубина и гестационного возраста: при уровне билирубина в крови 428–496 мкмоль/л ядерная желтуха развивается у 30 % новорожденных, а при уровне 513–684 мкмоль/л — у 70

%, у недоношенных она развивается при гипербилирубинемии 171–205 мкмоль/л [36].

К моменту рождения головной мозг ребенка является незрелым, особенно большие полушария [30]. Наиболее высокие компенсаторные возможности имеет именно незрелый мозг, находящийся в стадии бурного развития. Главным повреждающим фактором у этой категории детей является гипоксия [4–6], которая приводит как к гипоксемии, так и к ишемии мозга и является главным фактором, предрасполагающим к развитию гипоксически-ишемической энцефалопатии [2, 25, 36]. Острая тяжелая асфиксия в основном вызывает изменения в стволовых структурах, менее выраженная длительная асфиксия — диффузные корковые нарушения [28]. Однако не у всех детей, перенесших тяжелую гипоксию, наблюдаются тяжелые неврологические последствия. Их головной мозг, подвергшийся гипоксическому воздействию, обладает целым рядом особенностей, оцениваемых как феномены самозащиты [49].

К таким феноменам можно отнести повышенную толерантность развивающегося мозга к гипоксии (меньшее количество нейронов и отростков, меньшее число синапсов и, в конечном итоге, меньшая зависимость от потребляющего энергию ионного насоса), его нейропластичность (современные исследователи утверждают, что мозг в ответ на повреждение может образовывать новые нейроны и осуществлять трансплантацию незрелых нейронов в определенные отделы, способствуя тем самым образованию устойчивых нервных связей, а денервированные нейроны способны к реиннервации структуры), минимизацию очага повреждения за счет нейротрофических факторов (при повреждениях нейронов происходит выход во внеклеточное пространство нейротрофических факторов, что способствует не только сохранению функций, но и активному восстановлению ткани мозга), ауторегуляцию мозгового кровотока и перераспределение крови в головном мозге (при гипоксии происходит

перераспределение кровотока в головном мозге, при этом кровоток возрастает в стволе и в спинном мозге и ослабевает в белом веществе и в коре головного мозга) [2, 43, 49, 50].

Новорожденные дети, оживленные после тяжелой перинатальной асфиксии и длительного периода недостатка кислорода, в 50–75 % случаев могут сохранять свои церебральные функции [2].

Клинические синдромы, ассоциированные с перинатальной гипоксией, зависят от периода ГИЭ: к синдромам острого периода относятся повышенная нейрорефлекторная возбудимость, синдромы общего угнетения центральной нервной системы, вегетовисцеральных дисфункций, гидроцефально-гипертензионный, судорожный, коматозное состояние; в структуру восстановительного периода ГИЭ входят синдромы задержки речевого, психического, моторного развития, гипертензионно-гидроцефальный, вегетовисцеральной дисфункции, гиперкинетический, эпилептический, церебрастенический [39]. Некоторые авторы в восстановительном периоде выделяют синдромы двигательных нарушений, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости [13].

В структуре основных прогностических факторов следует рассматривать три основные группы признаков: оценку по шкале Апгар в первые 20 мин жизни; неврологические нарушения в период новорожденности; данные современных методов визуализации головного мозга в острый период заболевания [36, 51].

К. Nelson и соавт. в своих работах [46, 47] отметили, что у детей, имеющих оценку по шкале Апгар менее 3 на 10, 15, 20-й минутах и выживших, чаще, чем у детей с более высокой оценкой, наблюдались детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития, судороги. Прогностические признаки зависят от тяжести клинических проявлений. Смертность новорожденных при перинатальном поражении ЦНС гипоксической природы составляет 11,5 % (среди детей с умеренными церебральными нарушениями

— 2,5 %, тяжелыми — 50 %). У детей с легким течением гипоксически-ишемической энцефалопатии в неонатальном периоде осложнений не возникает [24]. По данным M.I. Levene [44], у 80 % доношенных новорожденных тяжелые ГИП ЦНС приводят к смерти или тяжелым неврологическим нарушениям.

Из клинических проявлений наиболее неблагоприятными в плане прогноза и отдаленных неврологических последствий являются появление судорог в первые 8 часов жизни, рецидивирующие судороги, стойкая мышечная гипотония и переход фазы вялости и гипотонии в состояние выраженной гипервозбудимости и гипертонии мышц-разгибателей [24, 36]. Было отмечено, что у детей, которые перенесли асфиксию с последующей клинической картиной ГИЭ, а также наряду с асфиксией имели неврологическую симптоматику, развитие детского церебрального паралича возникало чаще [41, 52].

Определенное значение имеет симметричность в двигательной сфере: неблагоприятным прогностическим признаком в отношении детского церебрального паралича является асимметричность движений в неонатальном периоде [23]. Важны и данные методов визуализации головного мозга [24, 25, 36], хотя диагностика перинатальных поражений ЦНС у новорожденных затруднительна вследствие нечеткой клинической картины, чрезвычайно быстрой динамики ликворологических показателей и неврологических симптомов, особенно в первые часы и дни жизни [18].

Одним из наиболее доступных методов визуализации головного мозга является нейросонография, с помощью которой возможно оценить макроструктуру и эхогенность мозгового вещества, размеры и форму ликворных пространств. Метод позволяет объективизировать морфологические изменения головного мозга у новорожденных, у которых рутинных анамнестического и клинико-неврологического методов может быть недостаточно для постановки диагноза [9, 10, 17], он позволяет

заподозрить в первые сутки перивентрикулярную лейкомаляцию, предположить наличие пери- или интравентрикулярного кровоизлияния и уточнить его степень [25]. Данные нейросонографических исследований на различных этапах патологического процесса дают возможность оценить результаты проводимой терапии и определить тактику дальнейшего лечения, а также используются для диспансерного наблюдения за детьми первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС [32].

Однако связь данных нейросонографии и клинических исходов не всегда закономерна: сравнительное изучение методов визуализации головного мозга и клинических исходов показало, что при наличии изменений на нейросонограммах (ультразвуковые признаки кровоизлияний, лейкомаляции) возможны нормальные неврологические исходы [25]. В настоящее время нейросонография рассматривается в основном как скрининговый метод, с помощью которого выделяется группа детей, которая подлежит более глубокому компьютерно-томографическому, магнитно-резонансному, протонно-спектроскопическому исследованию [25]. Однако данный метод остается незаменимым в диагностике субэпендимальных и внутрижелудочковых кровоизлияний.

Допплерография, позволяющая оценить величину кровотока в интра- и экстрацеребральных сосудах, при ГИЭ используется для оценки интенсивности мозгового кровотока в разные фазы реакции сосудов на гипоксию. Однако какая-либо взаимосвязь между интенсивностью церебрального кровотока в период новорожденности и неврологическим исходом в 6 и 12 месяцев отсутствует [11, 41].

Компьютерная томография дает возможность диагностировать селективный некроз нейронов, поражение таламуса и подкорковых ганглиев, парасагиттальное поражение ганглиев, перивентрикулярную лейкомаляцию, фокальный и мультифокальный некроз. Магнитно-резонансная томография позволяет оценить не только нарушения макроструктуры мозгового

вещества, локализацию и объем внутримозгового кровоизлияния, размеры ликворных путей, но и выявить очаги пониженной и повышенной плотности мозгового, в частности белого, вещества. Таким образом, этот метод незаменим в диагностике перивентрикулярной и субкортикальной лейкомаляции.

Метод позитронно-эмиссионной томографии позволяет определить на различных уровнях и в различных структурах головного мозга интенсивность регионарного метаболизма, интенсивность мозгового кровотока. Магнитно-резонансная спектроскопия дает возможность отражать замедленную смерть мозга, информативна не только для диагностики ГИЭ в остром периоде, но и для прогноза заболевания [25].

Важным прогностическим критерием являются данные электроэнцефалографии (ЭЭГ) [2, 25]. Нормальные показатели ЭЭГ высоко коррелируют с благоприятными исходами. Наоборот, такие показатели, как низкий вольтаж, вспышки, подавление или отсутствие электроцеребральной активности, пароксизмальная ЭЭГ, бывают в высокой степени связаны с неблагоприятными исходами.

Одной из наиболее тяжелых и частых (после пери- и интравентрикулярных кровоизлияний) форм поражения головного мозга гипоксически-ишемического генеза является перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) [20]. Частота ПВЛ в группе выживших недоношенных новорожденных гестационного возраста до 33 недель составляет 4,8 % при ультразвуковом и 7,7 % при магнитно-резонансном исследовании или компьютерной томографии [40].

Неврологические последствия ПВЛ обусловлены формированием фокального коагуляционного некроза перивентрикулярного белого вещества между уровнем оптической лучистости и треугольником бокового желудочка, затылочной перивентрикулярной областью и лобным мозговым белым веществом у отверстия Монро. Повреждения в основном

двусторонние, с дилатацией боковых желудочков, чаще вследствие атрофии белого вещества головного мозга [12]. Объективным признаком перивентрикулярной лейкомаляции является формирование кист в зонах ишемического некроза. Однако наличие их не всегда обуславливает тяжелые неврологические нарушения [12,42,36].

Прогноз зависит от распространенности кистозной дегенерации. Большая кистозная ПВЛ в 100 % случаев сопровождается тяжелыми двигательными нарушениями (спастическая ди-, геми-, квадриплегия), у 65–100 % — задержками умственного развития разной степени, у 30–100 % — зрительными нарушениями (страбизм, гемианопсия, слепота). Возможны нарушения слуха, микроцефалия, судороги [24].

Кроме распространенности, клинический вариант последствий зависит от зоны поражения и размеров кист [24, 27]. Развитие церебрального паралича связано с повреждением центральной части внутренней капсулы, медиальных средне- и заднелобных сегментов белого вещества больших полушарий мозга. Косоглазие обусловлено поражением проекционных и комиссуральных связей заднего адверсивного поля. Задержка психического развития наблюдается при поражении латеральных лобных и теменных сегментов больших полушарий, с изменениями системы верхнего продольного пучка. Перивентрикулярная лейкомаляция приводит к малым неврологическим нарушениям в виде диспраксии, преходящих изменений мышечного тонуса или же не вызывает никаких неврологических отклонений у детей при изолированном одностороннем поражении мозга в медиальном заднелобном и теменных сегментах больших полушарий, а также при наличии единичных мелких псевдокист любой локализации [27]. Маленькие кисты (диаметром < 3 мм) не вызывают каких-либо последствий [24].

Из геморрагических церебральных повреждений, возникающих в перинатальный период, наиболее часто наблюдаются субэпендимальные кровоизлияния (СЭК) и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), причем

частота их увеличивается по мере уменьшения степени зрелости новорожденного [36].

Исход СЭК и ВЖК зависит от степени кровоизлияний и характера их осложнений. При ВЖК I степени наблюдается полная компенсация неврологических отклонений на первом году жизни, при ВЖК II и III степени благоприятный прогноз наблюдается в 80 % случаев; при IIIВ и IV степени неблагоприятный прогноз характерен в 90 % случаев [13].

Некоторые авторы [2, 36] не разделяют III степень ВЖК на А и В, по их данным, выживаемость таких детей составляет около 50–70 %; по мнению других авторов [45], у 40 % пациентов с ВЖК III степени имеются нейропсихологические проблемы различной выраженности как в раннем, так и в школьном возрасте, а у 10 % детей с ВЖК I–II степени имеются моторные нарушения (в основном спастическая диплегия).

Критериями неблагоприятного прогноза являются: распространение кровоизлияния на паренхиму мозга; катастрофическое начало клинических проявлений с выбуханием родничка, судорогами, остановкой дыхания; постгеморрагическая гидроцефалия, которая спонтанно не стабилизируется; признаки повышения внутричерепного давления, которые свидетельствуют о постгеморрагической гидроцефалии [13].

Исход ПВЛ и ВЖК также зависит от своевременности и полноты проведения реанимационных мероприятий, направленных на борьбу с основными патогенетическими механизмами, приводящими к их развитию, а это в первую очередь адекватная вентиляция легких, ликвидация гиповолемии, поддержка адекватной перфузии мозга, охранительный режим, систематическая доставка к мозгу энергии, профилактика геморрагических осложнений, нейропротекция и лечение отека мозга [25, 36]. Поскольку течение гипоксически-ишемических поражений ЦНС прогрессивное, то, используя вышеперечисленные мероприятия, можно предотвратить развитие тяжелых последствий, которые оказывают влияние как на ближайший, так и

на отдаленный прогноз. Необходимо в полной мере использовать высокую нейропластичность развивающегося мозга и активно способствовать восстановлению поврежденных структур и функций ЦНС [19].

Прогноз травматических кровоизлияний, чаще всего представленных субдуральными и эпидуральными гематомами, зависит от своевременности диагностики и лечения. Благоприятными по отдаленным последствиям являются своевременно удаленные эпидуральные, супратенториальные гематомы (50–80 %); при субтенториальных гематомах без повреждения мозжечка возможен благоприятный исход, однако велик риск развития гидроцефалии в результате обструкции ликворных путей. При нераспознанной субдуральной гематоме происходит ее инкапсуляция, которая вызывает атрофию мозговой ткани вследствие сдавления и ишемии, что и определяет прогноз. Отдаленные неврологические последствия при изолированных субарахноидальных кровоизлияниях, которые могут быть как травматического, так и гипоксического генеза, как правило, отсутствуют [2, 36].

Течение и прогноз спинальных повреждений зависят от степени тяжести, локализации патологического процесса и характера анатомо-морфологических изменений. При поражении верхнешейных сегментов наблюдается картина спинального шока, синдром Кофферата; при поражении нижнешейных сегментов и плечевого сплетения развиваются парезы или параличи рук; при поражении грудного отдела преобладает клиника дыхательных расстройств; травма в пояснично-крестцовом отделе сопровождается нижним вялым парапарезом [2, 36].

При легкой травме, как правило, наступает спонтанное выздоровление, при среднетяжелом и тяжелом поражении, когда имеются органические изменения, восстановление нарушенных функций идет медленно, требует длительного восстановительного лечения, в ряде случаев оперативного [36].

Отдаленными последствиями родовой спинальной травмы могут быть периферическая цервикальная недостаточность (гипотрофия мышц плечевого пояса, выступающие лопатки, общий миопатический синдром с гипергибкостью ребенка), острые нарушения мозгового и спинального кровообращения, близорукость, нарушения слуха, ночной энурез, судорожные состояния, гипертоническая болезнь, синдром рвоты и срыгивания [26].

Последствия перинатального поражения ЦНС инфекционной природы всегда серьезны. Среди внутриутробных инфекций, сопровождающихся поражениями ЦНС, выделяется ряд патологических состояний, при которых обнаруживаемые мозговые расстройства носят специфический характер. К ним относятся эмбрио- и фетопатии при TORCH-инфекциях [1]. У таких новорожденных на фоне общих симптомов характерны признаки полиорганности поражений с преобладанием той или иной системы в зависимости от тропности возбудителя [2, 7, 34, 36].

Наибольшую тропность к ЦНС проявляют возбудители краснухи, цитомегалии, токсоплазмоза, герпеса. Антенатальное поражение представителями данной группы влечет за собой тяжелые, часто необратимые органические и функциональные поражения ЦНС (ДЦП, глухота, слепота, микроцефалия, олигофрения, гидроцефальный, судорожный синдромы, нарушение терморегуляции, внутримозговые очаги кальцификации, тяжелые менингоэнцефалиты) [31]. При ранней диагностике и активном лечении прогноз для жизни, как правило, благоприятен, для полного выздоровления неясен, так как после перенесенной инфекции возбудитель способен персистировать месяцы, а иногда и годы, предрасполагая к ряду заболеваний [2, 36].

Отдельную группу составляют бактериальные инфекции ЦНС, при которых либо ЦНС вовлекается в патологический процесс в виде общей неспецифической реакции, как проявление инфекционного токсикоза, либо

генерализованная инфекция приводит к вторичным повреждениям головного мозга, воздействуя на церебральные сосуды и нарушая мозговое кровоснабжение с развитием гипоксически-ишемических или гипоксически-геморрагических повреждений мозговой ткани с излюбленной локализацией в зоне прохождения определенных сосудов (перивентрикулярная зона) [34].

Наиболее частыми ранними осложнениями являются отек и набухание мозга, судорожный синдром, бактериальный (септический) шок [8, 21, 34]. После перенесенного неонатального менингита могут развиваться гидроцефалия, мультикистозная энцефаломалиция, атрофия белого вещества коры [37], слепота, глухота, спастические парезы и параличи, олигофрения, эпилепсия [8]. Наличие этих изменений в значительной степени влияет на прогноз.

Смертность новорожденных от гнойного менингита колеблется от 6,5 до 37,5 %. У 40–50 % выживших детей в катамнезе сохраняются или развиваются неврологические дефекты (у половины — легкие или средней тяжести), в том числе слепота, глухота [7]. Исход зависит от своевременной диагностики и начатого интенсивного лечения [8].

При прогнозировании последствий гнойных менингитов учитывают данные лабораторных и инструментальных методов обследования. Прогностически неблагоприятными факторами в плане как смерти, так и развития осложнений считаются высокие цифры протеиноррахии (более 3–5 г/л), цитоза (более 1000 в 1 мкл ликвора) [37]. Ультразвуковое сканирование головного мозга, КТ, МРТ позволяют диагностировать развитие осложнений гнойного менингита в виде вентрикулита, различных форм гидроцефалии, абсцесса мозга, геморрагических осложнений [7], которые в большей степени определяют возможный ближайший прогноз. Для прогнозирования отдаленных последствий более информативны данные ЭЭГ: выраженные изменения ЭЭГ по окончании острого периода являются неблагоприятным прогностическим фактором отдаленных последствий [2, 37].

Адекватное и своевременно начатое лечение прямо коррелирует с исходом и прогнозом заболевания, препятствуя его прогрессированию и возникновению осложнений [7, 42, 48, 51].

Отдельное место в структуре перинтальной патологии занимают токсические и дисметаболические поражения ЦНС. Токсичностью обладают продукты обмена веществ (например, непрямой билирубин), алкоголь, табак, наркотические препараты, некоторые медикаменты. Гипербилирубинемия любого происхождения несет в себе опасность поражения центральной нервной системы.

Выделяют 4 фазы билирубиновой энцефалопатии: доминирование билирубиновой интоксикации, появление классических признаков ядерной желтухи, период ложного благополучия, период формирования клинической картины неврологических осложнений. В первой фазе поражения мозга обратимы и не приводят к отдаленным неврологическим последствиям. После прорыва гематоэнцефалического барьера и прокрашивания ядер наступают необратимые изменения ЦНС [29, 37]. При ядерной желтухе в первую очередь прокрашиваются базальные ганглии, могут повреждаться также кора мозга, мозжечок, подбугровая область, ядра продолговатого мозга, область кохлеарных и вестибулярных ядер. Особенно редуцированы пирамидные клетки 3-го слоя коры, двигательной области спинного мозга и стволовой части головного мозга. К синдромам билирубиновой энцефалопатии относят синдром вегетовисцеральных расстройств с ликворной гипертензией, судорожный синдром, синдром двигательных нарушений и задержки психического развития. Как правило, у каждого больного отмечается сочетание нескольких синдромов, но у всех без исключения больных имеется синдром двигательных нарушений, что обусловлено вовлечением в процесс пирамидной и экстрапирамидной систем. К сопутствующим проявлениям заболевания относятся ограничение взора вверх, желтушное окрашивание и дефект зубной эмали, дизартрия [29].

Тяжесть как ближайших, так и отдаленных последствий может регулироваться своевременным назначением адекватного лечения, направленного в первую очередь на предупреждение развития билирубиновой энцефалопатии. Своевременно и правильно проведенная фототерапия снижает вероятность развития осложнений неонатальной желтухи [14, 37].

Центральной проблемой медикаментозной терапии беременных является возможное влияние препаратов на плод. Существует ряд медикаментов, которые нарушают нормальный морфогенез ЦНС и вызывают формирование врожденных пороков развития данной системы [35]. Однако существующая практика тестирования препаратов предусматривает выявление эмбриотоксичности на животных [22], поэтому с учетом видовой чувствительности, а также наследственно детерминированной чувствительности организма к действию медикаментов возникают трудности в однозначности прогнозов при применении беременной того или иного препарата [35].

Никотин оказывает разностороннее влияние на организм плода. У женщин, которые курят, чаще наблюдаются спонтанные аборт и преждевременные роды, что связано с угнетением продукции прогестерона и пролактина и развитием циркуляторных нарушений в плаценте, матке, пуповине. Снижение маточного кровообращения приводит к хронической гипоксии плода, а в результате внутриутробной гипоксии и гиповитаминозов, накопления в крови карбоксигемоглобина, никотина, тиоционата 25 % детей рождаются в асфиксии со всеми ее последствиями. Курение во время беременности является фактором риска развития гипоксических поражений нервной системы у новорожденного. Кроме того, у матерей-курильщиц в 2–3 чаще рождаются дети с пороками ЦНС [15].

Тератогенное действие алкоголя проявляется в виде алкогольного синдрома плода — особого сочетания врожденных дефектов, нарушений физического

и психического развития. Главные клинические проявления: несоответствие роста и массы тела срокам гестации, недоразвитие головного мозга, склонность к судорогам, отеку мозга, дискоординации движений, снижение интеллекта [34].

При отсутствии тяжелых врожденных пороков развития прогноз для жизни благоприятный. В неонатальном периоде характерны изменения суточного ритма, тремор подбородка, затруднения сосания и глотания, возможны судороги, гидроцефальный синдром; в дальнейшем — снижение интеллекта вплоть до олигофрении, агрессивность, расстройства речи, неврозы, эпилепсия, энурез, нарушения слуха и зрения, гипотония.

1.3. Краткая характеристика особенностей структурно-функциональной организации центрального отдела зрительного анализатора

Зрительный анализатор представляет собой совокупность структур, воспринимающих световую энергию в виде электромагнитного излучения с длиной волны 400 - 700 нм и дискретных частиц фотонов, или квантов, и формирующих зрительные ощущения. С помощью глаза воспринимается 80 - 90% всей информации об окружающем мире.[10]

Благодаря деятельности зрительного анализатора различают освещенность предметов, их цвет, форму, величину, направление передвижения, расстояние, на которое они удалены от глаза и друг от друга. Все это позволяет оценивать пространство, ориентироваться в окружающем мире, выполнять различные виды целенаправленной деятельности.

Наряду с понятием зрительного анализатора существует понятие органа зрения.

Орган зрения - это глаз, включающий три различных в функциональном отношении элемента:

анализатор зрительный болевой слуховой

1) глазное яблоко, в котором расположены световоспринимающий, светопреломляющий и светорегулирующий аппараты;

2) защитные приспособления, т.е. наружные оболочки глаза (склера и роговица), слезный аппарат, веки, ресницы, брови;

3) двигательный аппарат, представленный тремя парами глазных мышц (наружная и внутренняя прямые, верхняя и нижняя прямые, верхняя и нижняя косые), которые иннервируются III (глазодвигательный нерв), IV (блоковый нерв) и VI (отводящий нерв) парами черепных нервов.

Структурно-функциональная характеристика

Рецепторный (периферический) отдел зрительного анализатора (фоторецепторы) подразделяется на палочковые и колбочковые нейросенсорные клетки, наружные сегменты которых имеют соответственно палочковидную ("палочки") и колбочковидную ("колбочки") формы. У человека насчитывается 6 - 7 млн колбочек и 110 - 125 млн палочек.

Место выхода зрительного нерва из сетчатки не содержит фоторецепторов и называется слепым пятном. Латерально от слепого пятна в области центральной ямки лежит участок наилучшего видения - желтое пятно, содержащее преимущественно колбочки. К периферии сетчатки число колбочек уменьшается, а число палочек возрастает, и периферия сетчатки содержит одни лишь палочки.

Проводниковый отдел, начинающийся в сетчатке (первый нейрон - биполярный, второй нейрон - ганглиозные клетки), анатомически представлен далее зрительными нервами и после частичного перекреста их волокон - зрительными трактами. В каждом зрительном тракте содержатся нервные волокна, идущие от внутренней (носовой) поверхности сетчатки глаза одноименной стороны и от наружной половины сетчатки другого глаза. Волокна зрительного тракта направляются к зрительному бугру (собственно таламус), к метаталамусу (наружные коленчатые тела) и к ядрам подушки. Здесь расположены третий нейрон зрительного анализатора. От них

зрительные нервные волокна направляются в кору полушарий большого мозга.

В наружных (или латеральных) коленчатых телах, куда приходят волокна из сетчатки, есть рецептивные поля, которые также имеют округлую форму, но меньше по размеру, чем в сетчатке. Ответы нейронов здесь носят фазический характер, но более выражены, чем в сетчатке. На уровне наружных коленчатых тел происходит процесс взаимодействия афферентных сигналов, идущих от сетчатки глаза, с эфферентными из области коркового отдела зрительного анализатора. С участием ретикулярной формации здесь происходит взаимодействие со слуховой и другими сенсорными системами, что обеспечивает процессы избирательного зрительного внимания путем выделения наиболее существенных компонентов сенсорного сигнала.

Центральный, или корковый, отдел зрительного анализатора расположен в затылочной доле (поля 17, 18, 19 по Бродману) или VI, V2, V3 (согласно принятой номенклатуре). Считают, что первичная проекционная область (поле 17) осуществляет специализированную, но более сложную, чем в сетчатке и в наружных коленчатых телах, переработку информации. Рецептивные поля нейронов зрительной коры небольших размеров имеют вытянутые, почти прямоугольные, а не округлые формы. Наряду с этим имеются сложные и сверхсложные рецептивные поля детекторного типа. Эта особенность позволяет выделять из цельного изображения лишь отдельные части линий с различным расположением и ориентацией, при этом проявляется способность избирательно реагировать на эти фрагменты.

В каждом участке коры сконцентрированы нейроны, которые образуют колонку, проходящую по глубине через все слои вертикально, при этом происходит функциональное объединение нейронов, выполняющих сходную функцию. Разные свойства зрительных объектов (цвет, форма, движение) обрабатываются в разных частях зрительной коры большого мозга параллельно.

Механизмы, обеспечивающие ясное видение в различных условиях

При рассмотрении объектов, находящихся на разном удалении от наблюдателя, ясному видению способствуют следующие процессы.

1. Конвергенционные и дивергенционные движения глаз, благодаря которым осуществляется сведение или разведение зрительных осей. Если оба глаза двигаются в одном направлении, такие движения называются содружественными.

2. Реакция зрачка, которая происходит синхронно с движением глаз. Так, при конвергенции зрительных осей, когда рассматриваются близко расположенные предметы, происходит сужение зрачка, т.е. конвергентная реакция зрачков. Эта реакция способствует уменьшению искажения изображения, вызываемого сферической аберрацией. Сферическая аберрация обусловлена тем, что преломляющие среды глаза имеют неодинаковое фокусное расстояние в разных участках. Центральная часть, через которую проходит оптическая ось, имеет большее фокусное расстояние, чем периферическая часть. Поэтому изображение на сетчатке получается нерезким. Чем меньше диаметр зрачка, тем меньше искажения, вызываемые сферической аберрацией. Конвергентные сужения зрачка включают в действие аппарат аккомодации, обуславливающий увеличение преломляющей силы хрусталика.

Зрачок является также аппаратом устранения хроматической аберрации, которая обусловлена тем, что оптический аппарат глаза, как и простые линзы, преломляет свет с короткой волной сильнее, чем с длинной волной. Исходя из этого, для более точной фокусировки предмета красного цвета требуется большая степень аккомодации, чем для синего. Именно поэтому синие предметы кажутся более удаленными, чем красные, будучи расположенными на одном и том же расстоянии.

3. Аккомодация является главным механизмом, обеспечивающим ясное видение разноудаленных предметов, и сводится к фокусированию

изображения от далеко или близко расположенных предметов на сетчатке. Основным механизмом аккомодации заключается в произвольном изменении кривизны хрусталика глаза.

Благодаря изменению кривизны хрусталика, особенно передней поверхности, его преломляющая сила может меняться в пределах 10 - 14 диоптрий. Хрусталик заключен в капсулу, которая по краям (вдоль экватора хрусталика) переходит в фиксирующую хрусталик связку (циннова связка), в свою очередь соединенную с волокнами ресничной (цилиарной) мышцы. При сокращении цилиарной мышцы натяжение цинновых связок уменьшается, а хрусталик вследствие своей эластичности становится более выпуклым. Преломляющая сила глаза увеличивается, и глаз настраивается на видение близко расположенных предметов. Когда человек смотрит вдаль, циннова связка находится в натянутом состоянии, что приводит к растягиванию сумки хрусталика и его утолщению. Иннервация цилиарной мышцы осуществляется симпатическими и парасимпатическими нервами. Импульсация, поступающая по парасимпатическим волокнам глазодвигательного нерва, вызывает сокращение мышцы. Симпатические волокна, отходящие от верхнего шейного узла, вызывают ее расслабление. Изменение степени сокращения и расслабления цилиарной мышцы связано с возбуждением сетчатки и находится под влиянием коры головного мозга. Преломляющая сила глаза выражается в диоптриях (Д). Одна диоптрия соответствует преломляющей силе линзы, главное фокусное расстояние которой в воздухе равно 1 м. Если главное фокусное расстояние линзы равно, например, 0,5 или 2 м, то ее преломляющая сила составляет, соответственно, 2Д или 0,5Д. Преломляющая сила глаза без явления аккомодации равна 58 - 60 Д и называется рефракцией глаза.

При нормальной рефракции глаза лучи от далеко расположенных предметов после прохождения через светопреломляющую систему глаза собираются в фокусе на сетчатке в центральной ямке. Нормальная рефракция глаза носит

название эмметропии, а такой глаз называют эмметропическим. Наряду с нормальной рефракцией наблюдаются ее аномалии.

Миопия (близорукость) - это такой вид нарушения рефракции, при котором лучи от предмета после прохождения через светопреломляющий аппарат фокусируются не на сетчатке, а впереди нее. Это может зависеть от большой преломляющей силы глаза или от большой длины глазного яблока. Близкие предметы близорукий видит без аккомодации, отдаленные предметы видит неясными, расплывчатыми. Для коррекции применяются очки с рассеивающими двояковогнутыми линзами.

Гиперметропия (дальнозоркость) - вид нарушения рефракции, при котором лучи от далеко расположенных предметов в силу слабой преломляющей способности глаза или при малой длине глазного яблока фокусируются за сетчаткой. Даже удаленные предметы дальнозоркий глаз видит с напряжением аккомодации, вследствие чего развивается гипертрофия аккомодационных мышц. Для коррекции применяют двояковыпуклые линзы.

Астигматизм - вид нарушения рефракции, при котором лучи не могут сходиться в одной точке, в фокусе (от греч. *stigma* - точка), обусловлен различной кривизной роговицы и хрусталика в различных меридианах (плоскостях). При астигматизме предметы кажутся сплюснутыми или вытянутыми, его коррекцию осуществляют сфероцилиндрическими линзами.

Следует отметить, что к светопреломляющей системе глаза относятся также: роговица, влага передней камеры глаза, хрусталик и стекловидное тело. Однако их преломляющая сила, в отличие от хрусталика, не регулируется и в аккомодации участия не принимает. После прохождения лучей через преломляющую систему глаза на сетчатке получается действительное, уменьшенное и перевернутое изображение. Но в процессе индивидуального развития сопоставление ощущений зрительного анализатора с ощущениями двигательного, кожного, вестибулярного и других анализаторов, как

отмечалось выше, приводит к тому, что человек воспринимает внешний мир таким, какой он есть на самом деле.

Бинокулярное зрение (зрение двумя глазами) играет важную роль в восприятии разноудаленных предметов и определении расстояния до них, дает более выраженное ощущение глубины пространства по сравнению с монокулярным зрением, т.е. зрением одним глазом. При рассматривании предмета двумя глазами его изображение может попадать на симметричные (идентичные) точки сетчаток обоих глаз, возбуждения от которых объединяются в корковом конце анализатора в единое целое, давая при этом одно изображение. Если изображение предмета попадает на неидентичные (диспаратные) участки сетчатки, то возникает раздвоение изображения. Процесс зрительного анализа пространства зависит не только от наличия бинокулярного зрения, существенную роль в этом играют условно-рефлекторные взаимодействия, складывающиеся между зрительным и двигательным анализаторами. Определенное значение имеют конвергенционные движения глаз и процесс аккомодации, которые управляются по принципу обратных связей. Восприятие пространства в целом связано с определением пространственных отношений видимых предметов - их величины, формы, отношения друг к другу, что обеспечивается взаимодействием различных отделов анализатора; значительную роль при этом играет приобретенный опыт.

Выводы к главе 1

Таким образом, несмотря на значительную актуальность проблемы последствий перинатальных поражений ЦНС и то, что ей уделяется достаточное внимание, истинную частоту перинатальных поражений мозга нельзя считать установленной, что обусловлено нечеткостью критериев, позволяющих дифференцировать неврологическую патологию у

новорожденных от нормы, переходные состояния от нормы к патологии. Расширение технических возможностей оценки состояния мозга в период новорожденности (нейросонография, электрофизиологические методы обследования, компьютерная и магнитно-резонансная томография, оценка уровня нейроспецифических белков в крови и др.) неизбежно повлекло за собой увеличение частоты выявления неонатальных поражений мозга.

При этом следует отметить, что такая высокая частота диагностики неврологической патологии у новорожденных в ряде случаев является следствием гипердиагностики, поскольку катамнестические последствия тех или иных событий перинатального периода не всегда однозначны: нередко тяжелые неврологические дефекты встречаются в катамнезе у детей с негрубой неврологической симптоматикой, и наоборот, нормальное нервно-психическое развитие имеет место у детей с клинически очень тяжелыми расстройствами нервной системы сразу после рождения. Однако в любом случае дети, которые перенесли перинатальное поражение ЦНС, в обязательном порядке должны находиться под тщательным диспансерным наблюдением педиатра, невролога и других врачей-специалистов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Краткая характеристика обследованных больных

Обследовано 30 больных с ППНС в возрасте от 2х месяцев до 2 лет. Проведены клинико-неврологическое и нейросонографические, и офтальмологические исследования. Городской перинатальный центр, Центральная поликлиника N 14, клиника ООО «Doktor Gulnoza», за период с 2013 по 2016 годы.

В динамике обследовали две группы больных с ППНС в возрасте от 2 месяцев до 2 лет.

Детям проведено целенаправленное клинико-неврологическое и инструментальное обследование.

Первая группа состояла из 15 детей с ППНС (8 мальчиков и 7 девочки) с нарушением зрительного аппарата. Больные находились под наблюдением в течение первого года жизни.

Вторая группа больных состояла из 15 детей с ППНС (9 мальчиков и 6 девочек) без поражения зрительного аппарата.

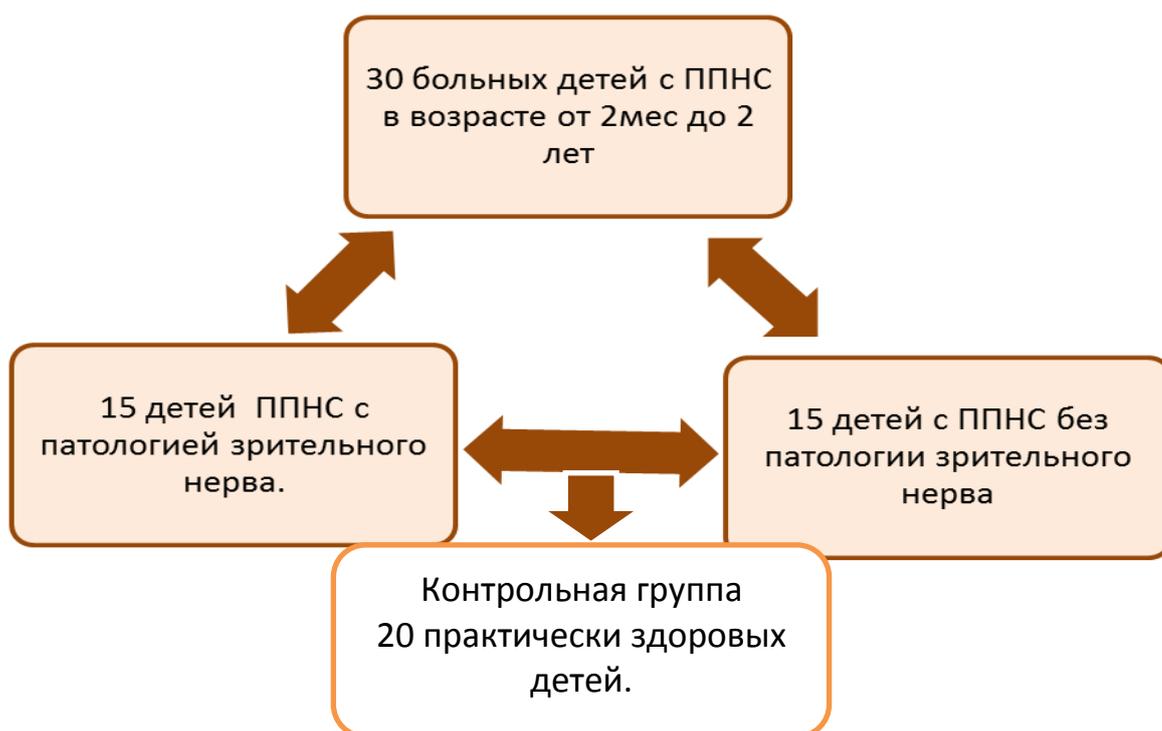
Обе группы были сопоставимы по возрасту и по количеству. Для полного представления клинической картины изучали данные акушерского анамнеза матерей, сведения о состоянии детей при рождении, в первые дни и недели жизни.

Проводя клиническое обследование ребенка, обращали особое внимание на следующие моменты:

1. При изучении анамнеза определяли факторы, влияющие на формирование нервной системы внутриутробно, интранатально, в первые месяцы и годы жизни ребенка.

2. Проанализировали сроки развития статических и моторных функций, условно-рефлекторной деятельности.
3. При осмотре оценивали поведение ребенка, его реакцию, настроение, выражение лица, координацию движений, походку, мышечный тонус.
4. При обследовании определяли состояние родничков и швов черепа (для детей 1-го года жизни), кожной чувствительности, периферических нервов, мышц; кожных рефлексов, рефлексов со слизистых оболочек и сухожилий с учетом особенностей развития нервной системы детей разного возраста, дермографизма.

Диаграмма 2.1. Распределение исследованных больных в группы исследования.



Комплексное исследование проводили, используя неврологические, нейроофтальмологические и нейрофизиологические методы. Детей раннего возраста обследовали, начиная с 2 месячного возраста, детей старшей

возрастной группы — по мере поступления на лечение. Повторное обследование проводили на фоне лечебных мероприятий.

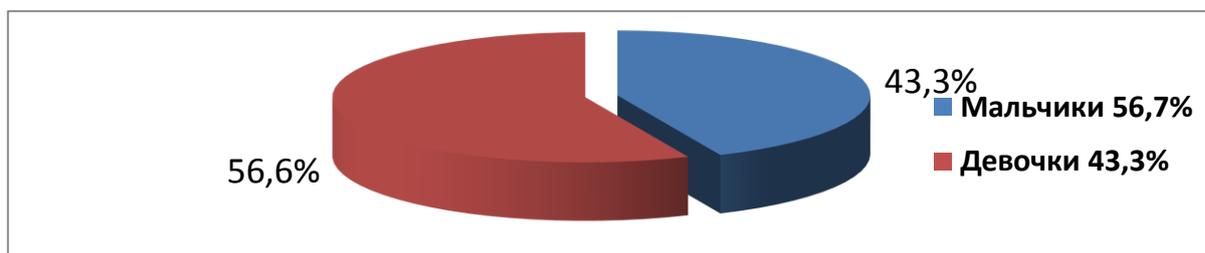
Таблица 2.1.

Распределение больных с ППНС по возрасту и полу.

Пол	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс (17)	%	Абс (13)	%	Абс (30)	%
2-6 мес	8	26,6	6	20	14	46,6
7-9 мес	4	13,3	3	10	7	23,3
10-12 мес	2	6,6	2	6,6	4	13,3
От 1года -2 лет	3	10	2	6,6	5	16,6
Всего	17	56,6	13	43,3	30	100

В результате анализа возрастных особенностях и распределения по полу, определилось, что 46% исследованных больных были в возрасте 2-6 месяцев. и во всех возрастных группах преобладали мальчики.

Диаграмма 2.1. Распределение исследованных больных по полу.



В исследовании процент мальчиков составил n-17 (56,7%), а процент девочек составил n-13 (43,3%).

2.2. Методы исследования

В результате ретроспективного анализа были собраны анамнестические данные о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матерей, условий внутриутробного развития и рождения детей, позволяющие выявить ряд факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние как на организм ребенка в целом, так и на пре- и постнатальное формирование и функцию ЦНС.

Неврологический статус исследовали по общепринятой методике (Бондаренко Е.С. и соавт., 1977; Семенова К.А. и соавт., 1979; Бадалян Л.О. и соавт., 1980, 1988).

Клинико-анамнестические и неврологические исследования

Все наблюдаемые нами новорожденные подвергались тщательному клинико-анамнестическому и лабораторному обследованию. 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 [5].

Неврологический осмотр - реакция на осмотр, поведение, мышечный тонус, определение физиологических рефлексов, наличие патологических рефлексов, стигмы дизэмбриогенеза. Оценка гестационного возраста и нейромышечной зрелости по Болларду, тремор, наличие судорог, спонтанная двигательная активность;

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).

Нейроофтальмологическое исследование у детей младшего возраста включало определение зрачковых реакций, подвижности глазных яблок и состояния глазного дна (офтальмоскоп Великобритания).

Детям раннего возраста проводили нейросонографическое исследование (НСГ) с помощью ультразвуковой диагностической системы «Aloka SSD-1400» (Япония, 2002).

Нейросонография

Среди многочисленных методов диагностики заболеваний у новорожденных и детей грудного возраста наибольшее значение в настоящее время имеют ультразвуковые исследования. Внедрение их в клиническую практику сделало возможным не только раннее выявление пороков развития, кровоизлияний и других патологических процессов головного мозга, но и позволило проследить в динамике течение заболевания на фоне проводимого лечения, что важно для своевременной диагностики осложнений и их коррекции.

Нейросонографическое исследование головного мозга выполнялось всем недоношенным новорожденным. В работе использовался ультразвуковой аппарат «SONOSCOPE-300» (фирмы «KRANSBUHLER» производство Германии, 1996 г.), работающий в режиме реального времени и снабженный датчиком конвексного сканирования с частотой 3,5 и 7.5 МГц. Противопоказаний для исследования не было, специальной подготовки, премедикации и фиксации головы ребенка не требовалось. Длительность сканирования не превышала 8-10 минут. На основании анализа выявленных изменений ультразвукового изображения устанавливался вид гипоксического поражения головного мозга: гипоксически-ишемическое или гипоксически-геморрагическое поражение. Исследование головного мозга выполнялось по стандартной методике в двух плоскостях - фронтальной и сагиттальной.

Схематическое изображение основных опорных плоскостей сканирования головного мозга новорожденного представлены на рис. 2. (а, б).

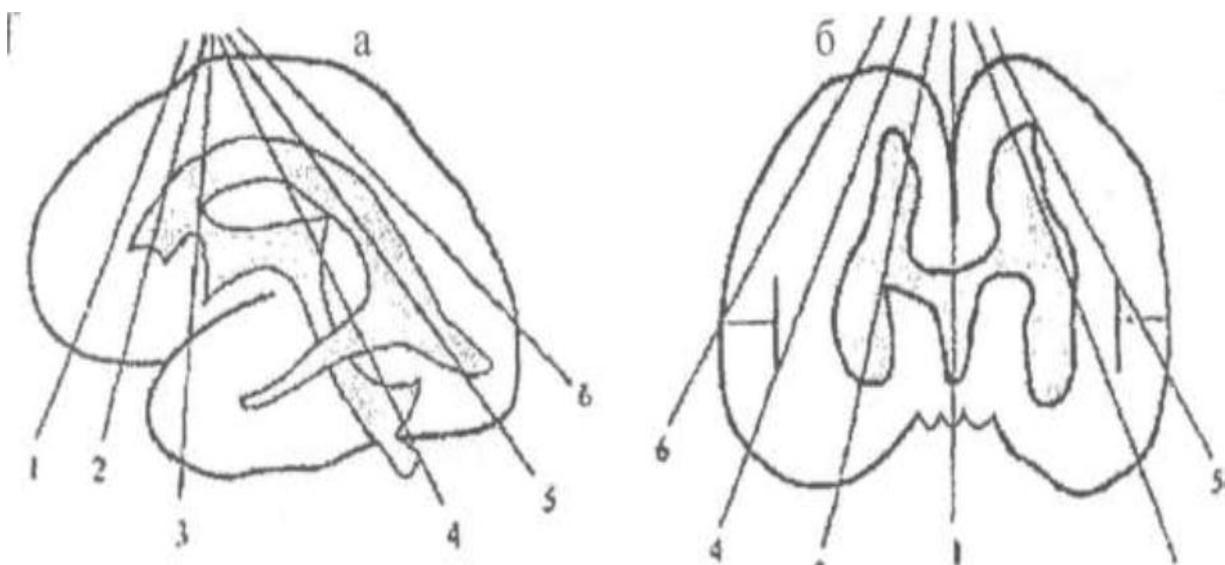


Рис. 2.1. Схема основных линий сканирования головного мозга новорожденного в сагиттальной (а) и фронтальной (б) плоскостях

В сагиттальной плоскости С1 (рис. 2.2 а) оптимально замерялась величина большой цистерны мозга - расстояние между нижней поверхностью мозжечка и внутренней поверхностью затылочной кости. В плоскости С3 замерялась высота тела бокового желудочка на уровне таламокаудальной вырезки - расстояние между верхней и нижней стенками желудочков. В этой же плоскости измеряется величина гломуса сосудистого сплетения как максимальная величина сосудистого сплетения в области треугольника желудочка. Во фронтальной плоскости Ф-2 (рис. 2.3 б) проводилось измерение ширины лобного рога бокового желудочка - расстояние между латеральной и медиальной его стенками. В плоскости Ф-3 измерялась ширина III желудочка - расстояние между медиальными поверхностями зрительных бугров.

При постановке диагноза ВЖК использовалась классификация кровоизлияний по M. I. Levene и L. C. Crespigny в модификации К. В. Ватолина, по которой различают:

I степень - локализованное субэпендимальное кровоизлияние менее 1 см в максимальном размере (одностороннее или двустороннее). Стойкая перивентрикулярная гиперэхогенность не менее 7 дней.

II степень - кровоизлияние более 1 см в максимальном размере без расширения бокового желудочка, проявляющееся гиперэхогенностью и деформацией контура сосудистого сплетения.

III степень - визуализация тромба в просвете желудочка с расширением его выше антральной части или на всем протяжении. Тромбы определяются как гиперэхогенные структуры, чаще локализующиеся в заднем и нижних рогах.

IV степень - внутрижелудочковое кровоизлияние в сочетании с паренхиматозным.

Для описания перивентрикулярной лейкомаляции использовалась классификация, предложенная L. M. S. de Vries: ,

I стадия - стойкая перивентрикулярная гиперэхогенность не менее 7 дней;

II стадия - стойкая перивентрикулярная гиперэхогенность с небольшими локальными фронто-париетальными кистами;

III стадия - перивентрикулярная гиперэхогенность с экстенсивными перивентрикулярными кистозными изменениями;

IV стадия - гиперэхогенность, распространяющаяся вглубь вещества головного мозга.

Преимуществом метода является неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, отсутствие необходимости специальной подготовки пациента.

Компьютерная электроэнцефалография

Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью 16-ти канального электроэнцефалографа «Нейрокартограф-1-МБН» со спектральным картированием научно-медицинской фирмы «MBN» (2003 года выпуска) с

постоянной времени 0,3 сек. Скорость «движения бумаги»-30мм/сек. Значение фильтров высоких частот 30Гц, сопротивление электродов не выше 10 кОм. Чувствительность каналов составляла 1 мкВ/мм. Калибровочный сигнал был равен 50 мкВ, амплитуда 50 мВт. Все исследования выполнялись в затемнённой шумоизолированной комнате, где ребёнок находился в специализированном кресле или же на руках у матери. КЭЭГ снимали в утренние часы в основном в состоянии физиологического сна, реже в бодрствующем состоянии. Наступление дремотного состояния контролировали по поведенческим критериям (длительное закрывание глаз) и вегетативным показателям (урежение частоты сердечных сокращений и снижение мышечного тонуса). Производилась монополярная запись с использованием программы «Neuro».

Процедура наложения электродов, способ их расположения на голове ребёнка соответствовали международной стандартной схеме отведений «10-20%». Запись КЭЭГ униполярная от восьми симметричных точек коры: лобных (FsFd), центральных (CsCd), нижнетеменных (PsPd) и затылочных(ОзОё). В качестве индифферентного использовали специальный ушной электрод, надетый на мочку уха ребёнка. Электроды закреплялись на голове с помощью мягкого резинового шлема. КЭЭГ регистрировали в биполярных отведениях. При анализе КЭЭГ учитывали возрастные особенности биоэлектрической активности мозга детей. Описание ритмической активности КЭЭГ проведено на основании трёх критериев идентификации ритма: частотного диапазона, топографической локализации фокуса активности, связи ритмических колебаний с поведением (функциональная реактивность). Интерпретацию данных КЭЭГ проводили по общепринятым критериям с учётом возрастных особенностей. Электроэнцефалограммы позволяли получить объективную оценку состояния биоэлектрической активности головного мозга у обследуемых больных.

Магнитно-резонансная томография

В диагностических целях проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) (ядерный магнитный резонанс - ЯМР), которая на основании использования магнитного поля позволяет получить детальные анатомические изображения головного и спинного мозга в различных плоскостях и на различном уровне.

Магнитно-резонансная томография - высокоэффективный, безвредный и неинвазивный метод диагностики, основанный на том, что 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 плотности в режиме T1 и как участки повышенной плотности на T2-взвешенных изображениях.

МР-томография выполнялась на аппарате «» 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 (4500/80мсек), FLAIR - инверсия-восстановление в режиме подавления свободной воды и диффузионно-взвешенные изображения. Предпочтение отдавалось аксиальной и фронтальной проекциям. Максимальная толщина среза и шаг томографа 4-10мм. Дети до 6-ти месяцев в основном обследовались в период физиологического сна, в тугом пеленании, после кормления. Обследование более старших детей требовало применения анестезии для уменьшения движения ребёнка во избежание ухудшения качества МРТ двигательными артефактами. Повторные МРТ-исследования выполнялись с временным интервалом в 6-12 месяцев. Результаты обследования МРТ анализировались опытными нейрорентгенологами.

Клинико-офтальмологическое исследование.

Офтальмоскопия - простой и в то же время информативный метод определения состояния глазного дна, с помощью которого можно судить о патологии сетчатки и зрительного нерва, а также сосудистой оболочки.

Перед проведением офтальмоскопии для расширения зрачков применяли: 1% раствор мидриацила; 1% раствор тропикамида; 1% раствор атропина, которые закапывали по 1 капле в конъюнктивальный мешок обоих глаз. Спустя 10-15 минут наступало умеренное расширение зрачков, до 4-5 мм в диаметре. Прямую офтальмоскопию выполняли с помощью электрического рефракционного офтальмоскопа фирмы Riester. Данный офтальмоскоп позволяет за счёт «+» и «-» линз различной диоптрийности, вмонтированных в «окна» вращающегося перед окуляром диска, уравнивать рефракции глаз врача и пациента и благодаря этому сопрягать на сетчатке фокусы их оптических систем. В результате создаются условия для рассматривания изучаемого глазного дна в прямом и сильно увеличенном (в 13-16 раз) виде. Последнее обстоятельство объясняется тем, что исследование производится с расстояния в 250мм.

Офтальмоскопию проводили в специализированном офтальмологическом кабинете. Медицинская сестра, сидя на стуле, держала ребёнка на коленях в горизонтальном положении со слегка приподнятой головкой и пальцами обеих рук разводила веки. Если офтальмоскопию проводили младенцам, то перед исследованием ребёнку давали через соску 2% раствор глюкозы или простерилизованное женское молоко. Как только ребёнок начинал сосать, приступали к фиксации век и осмотру глазного дна, продолжая его кормление. Затем приступали к офтальмологическому исследованию. У всех обследуемых детей обращали внимание на состояние диска зрительного нерва, сосудов сетчатки и на остальные отделы, включая область жёлтого пятна.

Методы статистической обработки результатов исследования и анализа данных

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (a), стандартной ошибки (т), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (/) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. При этом придерживались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

Выводы к главе 2

Обследовано 30 больных с ППНС в возрасте от 2х месяцев до 2 лет. Проведены клинико-неврологическое и нейросонографические, и офтальмологические исследования. Городской перинатальный центр, Центральная поликлиника N 14, клиника ООО «Doktor Gulnoza», за период с 2013 по 2016 годы.

В динамике обследовали две группы больных с ППНС в возрасте от 2 месяцев до 2 лет.

В результате ретроспективного анализа были собраны анамнестические данные о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матерей, условий внутриутробного развития и рождения детей, позволяющие выявить ряд факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние как на организм ребенка в целом, так и на пре- и постнатальное формирование и функцию ЦНС.

Нейроофтальмологическое исследование у детей младшего возраста включало определение зрачковых реакций, подвижности глазных яблок и состояния глазного дна (офтальмоскоп Великобритания).

Детям раннего возраста проводили нейросонографическое исследование (НСГ) с помощью ультразвуковой диагностической системы «Aloka SSD-1400» (Япония, 2002).

В результате анализа возрастных особенностей и распределения по полу, определилось, что 46% исследованных больных были в возрасте 2-6 месяцев. и во всех возрастных группах преобладали мальчики. В исследовании процент мальчиков составил $n=17$ (56,7%), а процент девочек составил $n=13$ (43,3%).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты клиническо - функционального исследования и неврологический статус у детей с ППНС

Одним из наиболее значимых факторов патогенеза этой группы заболеваний является морфофункциональная незрелость структур головного мозга, обусловленная гипоксическими, травматическими, инфекционными, метаболическими и токсическими воздействиями в перинатальном периоде (Г.В. Яцык и соавт., 2004).

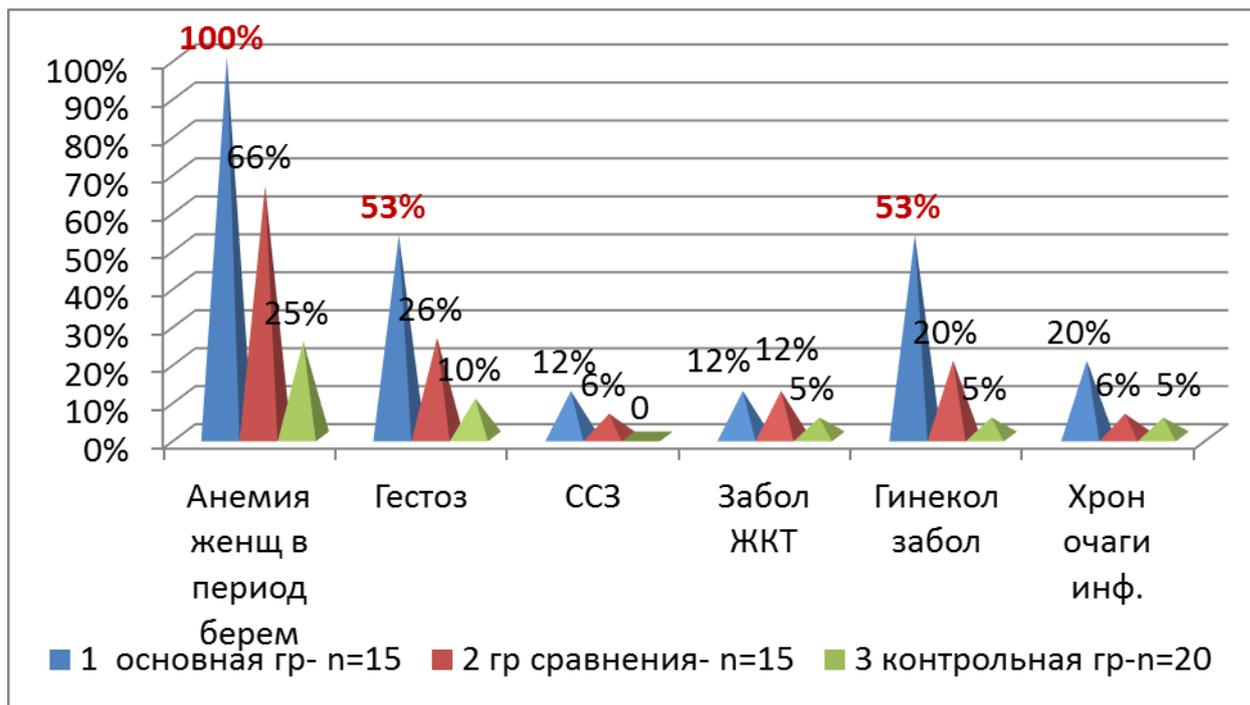
Собранные анамнестические данные о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матерей, дети которых были включены в исследование, позволили выявить ряд факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние на развитие ЦНС ребенка. Их разделили на две группы: к первой отнесли факторы, влиявшие на женщину до беременности, ко второй — в процессе беременности.

Аntenатальные факторы риска включали в себя; патологическое течение беременности — гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие, анемия беременных, обострение хронических инфекционных и соматических заболеваний, ОРВИ во второй половине беременности.

Интранатальные факторы включали в себя; патологическое течение родов, травматизация в период родов, применение акушерских пособий при родовой деятельности.

Постнатальные факторы включали в себя; гипербилирубинэмию в результате несовместимости крови родителей по группе крови и по резус фактору.

Диаграмма 3.1. Анализ перинатальных факторов риска.



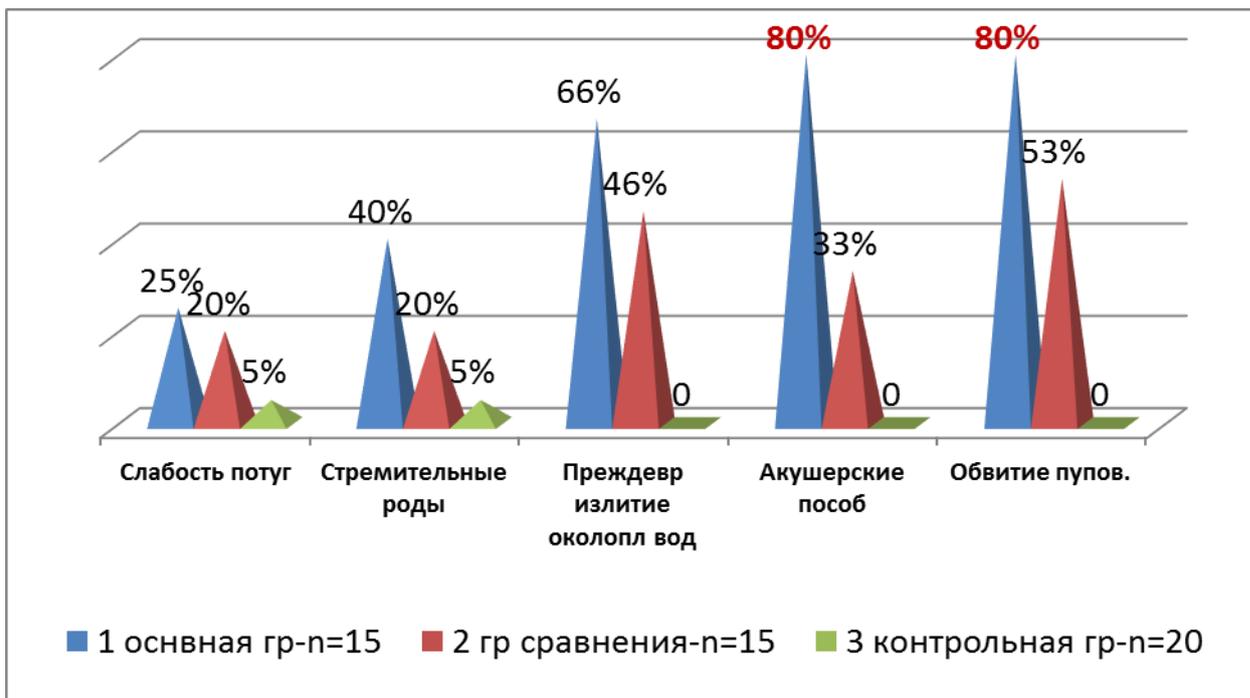
Среди факторов первой группы наиболее часто выявлялись (случаи представлены в процентах): железодефицитные анемии в 100% случаях, хронические воспалительные заболевания внутренних органов и органов репродуктивной системы - 20,%, сердечно-сосудистые заболевания — 12%, выкидыши - 17,8% и аборты - 12,6%.

Среди факторов второй группы преобладали: железодефицитные анемии в 66% случаях, гестозы – 26%, гинекологические заболевания - 20%.

В процессе родов чаще наблюдали в первой группе исследования применение акушерских пособий в родах (80% случаев) и обвитие шеи плода пуповиной (80% случаев), реже – увеличение продолжительности безводного периода, слабость потуг (25% случаев) и другую патологию.

В связи с нарушением физиологического течения родов применялась стимуляция родовой деятельности (33,9% случаев), использовались акушерские пособия: наложение полостных щипцов (2,9% случаев) и вакуум-экстракция плода (1,7% случаев).

Диаграмма 3.2. Течение родов у матерей детей основной группы и группы контроля.

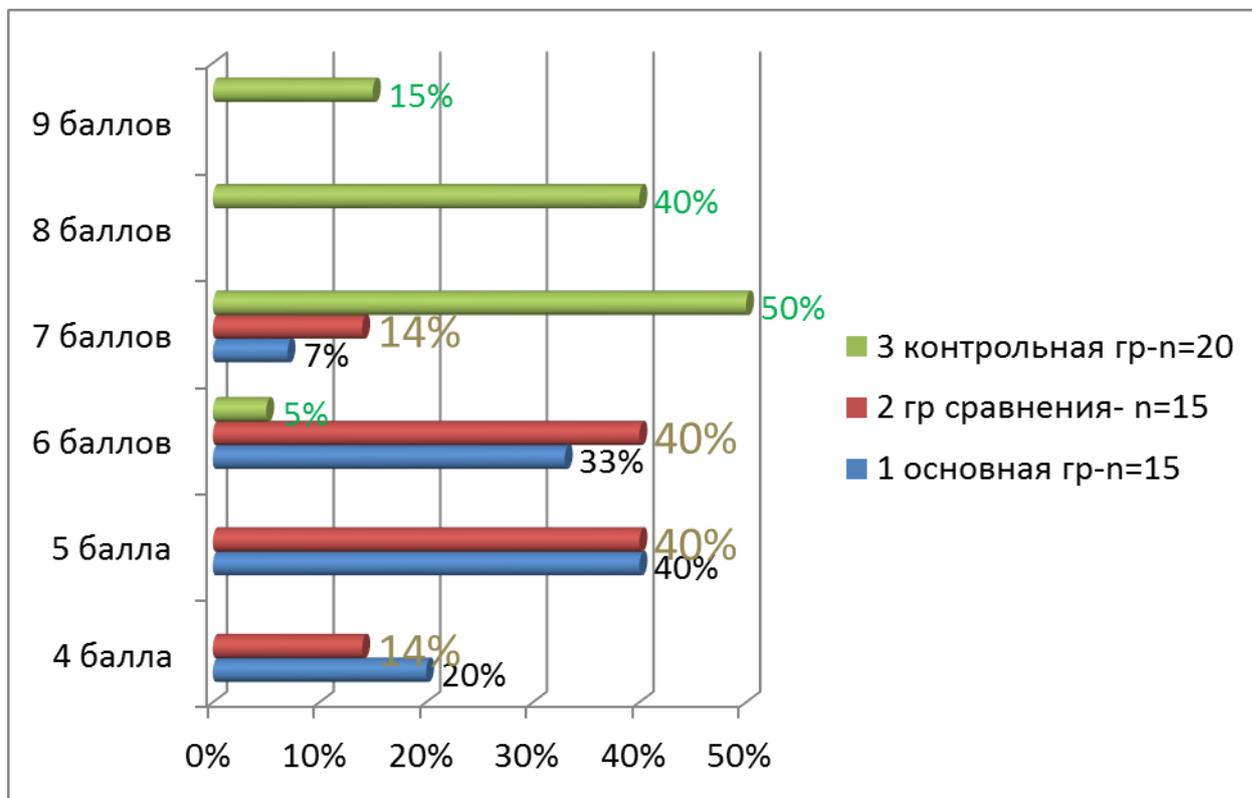


При ретроспективном анализе процесса родов обнаружили, что из 30 обследованных детей у 10 (33,3%) детей 1 группы и 7 (23,3%) детей 2 группы выявлялась интранатальная асфиксия различной степени тяжести, 12 (40%) 1 группы и 9 (30%) детей 2 группы родились преждевременно, с низкой (менее 2500 г.) 8 (26,6%) детей 1 группы и 4 (13,3%) ребёнка 2 группы исследования и очень низкой (менее 1500г.) массой тела, у 3(10%) ребёнка 1 группы исследования. 4 ребёнка (13,3%) имели признаки внутриутробной гипотрофии.

Таким образом, можно отметить, что, несмотря на относительно молодой возраст обследованного контингента женщин, подавляющее большинство из них имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез, связанный с неблагоприятным течением предыдущих беременностей и родов. Чаще имело место сочетание таких повреждающих факторов, как наличие обострений хронической патологии, искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающейся беременности,

обусловленных внутриутробным инфицированием и, как следствие этого, осложненное течение данной беременности и развитие аномалий развития нервной системы у детей.

Диаграмма 3.3. Оценка состояния детей по шкале Апгар (%).



Таким образом, ретроспективная оценка состояния детей по шкале Апгар, в первой группе исследования определялась в пределах 4-7 баллов, а во второй группе исследования 5-8 баллов, в сравнении с группой контроля в пределах 6-9 баллов.

Влияние гипоксии и инфекции на развивающийся мозг определяет формирование наиболее распространенного заболевания из последствий ППНС (от 2,5 до 8,9 случаев на 1000 детей) — детского церебрального паралича (ДЦП) (Левченкова В.Д., 2001).

К основным клиническим проявлениям заболевания относят задержку формирования и патологию двигательных функций, задержку психического

и речевого развития. Симптоматика этих нарушений описана в литературе достаточно полно (Семенова К.А. и соавт., 1979, Бадалян Л.О. и соавт., 1988, Скворцов И.А. и соавт., 2003).

У 25% детей с последствиями ППНС выявляют нарушения в зрительной системе в виде ослабления зрачковых реакций, ухудшения подвижности глазных яблок, снижения остроты зрения, патологических изменений в области глазного дна и офаничения полей зрения (Синицын Г.П. и соавт., 2003; Jacobson L. et al., 2006; Ghasia F. et al., 2008).

При ретроспективном анализе результатов исследования (историй развития ребёнка) в раннем неонатальном периоде были определены факторы неонатального периода, значимые для развития ретинопатии новорожденных.

Таблица 3.1.

Факторы неонатального периода, значимые для развития ретинопатии новорожденных (ретроспективно).

Показатели	1 гр	2 гр	норма	P
P02 на 0-3 сутки жизни, мм рт ст (артер крови)	36±6	37±5	48±7	0,00
SaO2 на 0-3 сутки жизни, %	70±2	72±3	80±8	0,01
Концентрация HCO3- на 0-14 сутки, ммоль/л (артер крови)	24 ±2	21±2	18,6±1,4	0,00
Концентрация сахара на 0-3 сутки жизни, ммоль/л	11 ±4	9±2	6±2	0,10
Количество общего билирубина на 4-6 сутки жизни, мкмоль/л	230±25	180±50	256- донош 170- недон	0,09
ВЖК III-IV степени (по данным НСГ), %	41,7	39,3	5,5	0,05

Таким образом, в 1 группе исследования факторы риска развития ретинопатии новорожденных были достоверно выше нормативных показателей.

Таблица 3.2.

Клинические синдромы у детей 1 и 2 группы исследования

Синдромы	1-Основная гр n=15	2- гр сравнения n=15	Всего n=30
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	4 (26,6%)	2(13%)	6 (20%)
Синдром ликворо-сосудистой дистензии	1 (6,6%)	2(13%)	3 (10%)
Синдром вегето-висцеральных дисфункций	1(6,6%)	3 (20%)	4 (13,3%)
Синдром двигательных нарушений	1 (6,6%)	2 (13%)	3 (10%)
Синдром задержки психо-речевого развития	6 (40%)	4 (26%)	10 (33,3%)
Судорожный синдром	2 (13%)	2 (13%)	4 (13,3%)
Всего	15 (100%)	15 (100%)	30 (100%)

При неврологическом обследовании больных в позднем неонатальном периоде обнаружили, что у них сохранялись нарушения черепной иннервации. Исследование двигательного-рефлекторной сферы показало, что у большинства пациентов объем спонтанных движений был ограничен, а сухожильные рефлексы – повышены в первой группе исследования (табл.3,2). Рефлекс опоры отсутствовал (23%) или был патологичен (76%): осуществлялся с перекрестом и установкой на дистальные отделы стоп. У большинства больных (75%) первая фаза рефлекса Моро вызывалась спонтанно. В этом же возрастном периоде у 10 (95%) пациентов выявляли

задержку редукции характерных для периода новорожденности тонических рефлексов. Влияние лабиринтного тонического рефлекса (ЛТР) преобладало у 7 (60%) детей, а влияние симметричного шейного тонического рефлекса (СШТР) - у 3 (27%) ребенка. При выраженной асимметрии мышечного тонуса, наряду с ЛТР и СШТР, у больных выявляли асимметричный шейный тонический рефлекс (25% случаев).

Помимо патологии ЦНС, выявляли расстройства вегетативной нервной системы в виде «мраморности» кожных покровов, акроцианоза, нарушения терморегуляции и диспептических явлений, которые были выявлены с большей частотой во второй группе исследования (в 1 группе 6% во 2 группе 20% случаев).

3.2. Офтальмологические проявления у детей с ППНС и его последствиями в зависимости от их клинических форм

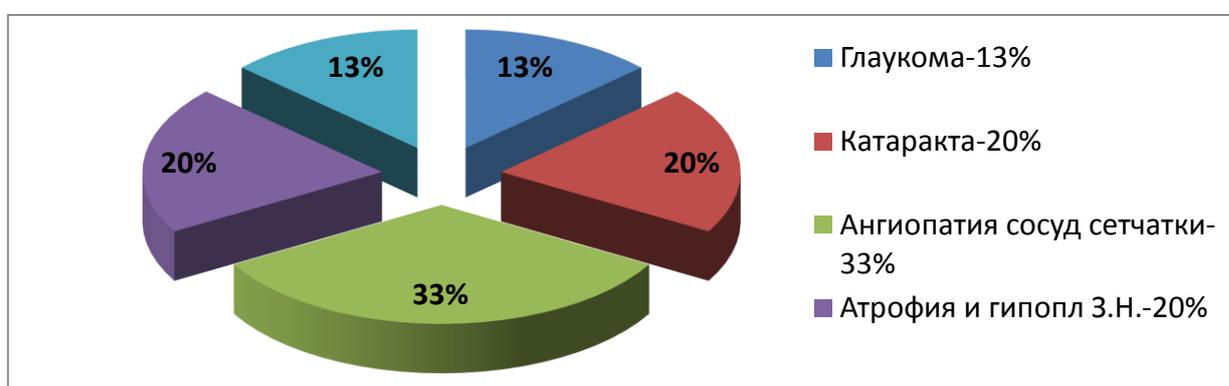
Исследование зрительных функций у детей с последствиями ППНС в показало, что у большинства из них отсутствовала чёткая фиксация взгляда на предмете и была нарушена реакция прослеживания за движущимся предметом, а также выявлялись различные формы страбизма и нистагма.

При исследовании глазного дна обнаружили (случаи представлены в процентах) ангиопатию сосудов сетчатки (33%), глаукому (13%), катаракту (20%) и атрофию и гипоплазию зрительного нерва в (20%) случаев в основной группе исследования.

При регистрации ЭЭГ у детей во время сна одним из основных проявлений нарушения функционального состояния мозга явилось позднее появление (в 26% случаев) или аномальное формирование (в 37% случаев) «веретен сна» в виде генерализации, длительности и недифференцированности. Позднее появление «веретен сна» в центрально-париетальных отделах коры было обусловлено, по-видимому, задержкой развития головного мозга, а их

аномалии - его повреждением. У всех детей с ППНС в первой группе исследования (15 пациентов) на ЭЭГ выявляли региональную асимметрию с недостаточностью или частичной редукцией «веретен сна» в центральных отделах полушарий. Региональная асимметрия, соответствовала асимметрии мышечного тонуса и свидетельствовала о поражении центральных отделов коры больших полушарий, что было отмечено и другими авторами (Шейнкман О.Г., 2000; Шишкинская Е.В. и соавт., 2007).

Диаграмма 3.4. Офтальмологические нарушения у детей с ППНС



При регистрации ЭЭГ в периоде бодрствования у обследуемых детей доминировали редкие низкоамплитудные медленные волны, что свидетельствовало о преобладающем влиянии неспецифических подкорковых структур в генезе биоэлектрической активности головного мозга и коррелировало с данными других исследователей.

Из других нарушений чаще выявляли ЭЭГ-паттерны эпилептиформного характера (у 2 пациентов первой группы исследования).

Методом нейросонографии регистрировали участки усиления эхо-сигнала в перивентрикулярной области мозга (67% случаев), расширение желудочков и ликворосодержащих пространств мозга (38% случаев), неоднородность сосудистых сплетений (47% случаев).

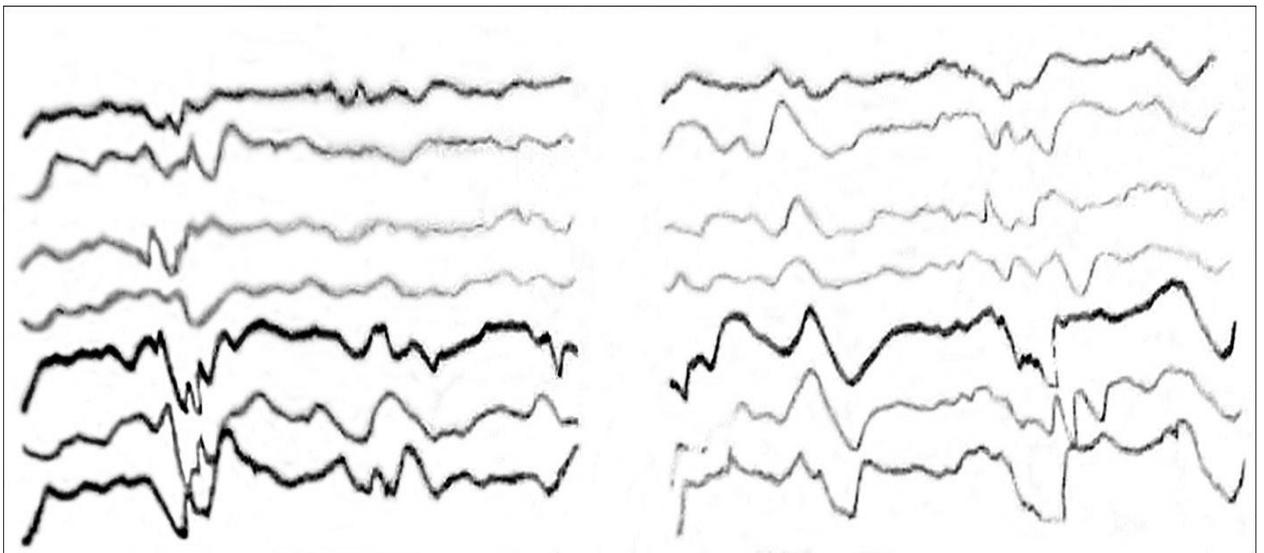


Рисунок 3.1. Показатели ЭЭГ больного К. с полной атрофией ДЗН (эпилептиформная активность в глубинных отделах головного мозга на фоне низкоамплитудного типа ЭЭГ).

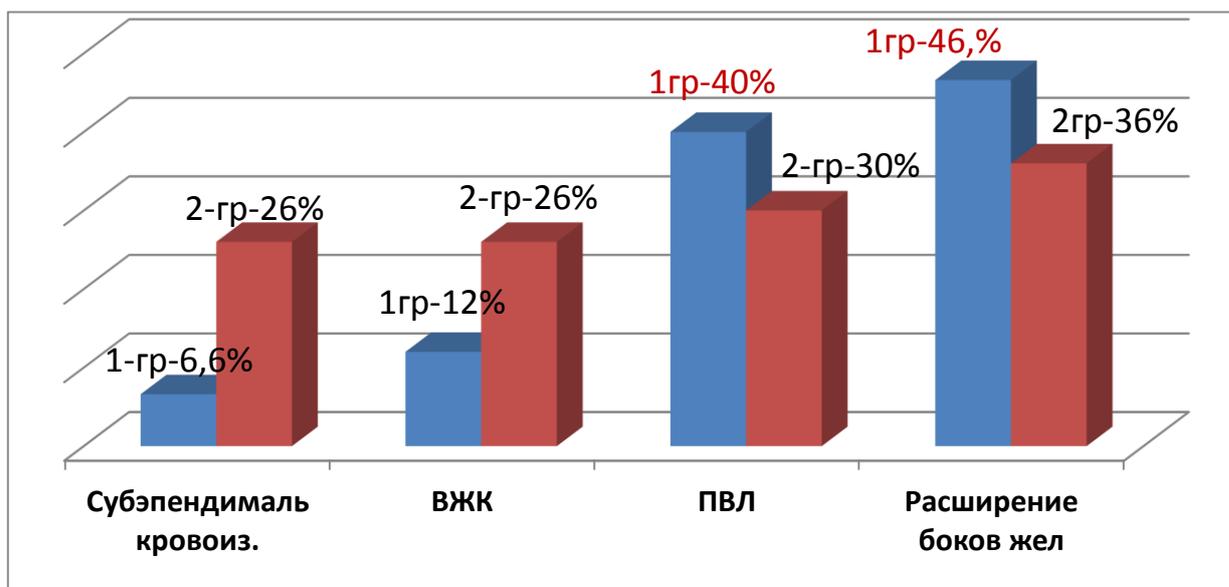
По нашим наблюдениям у 6 (40%) больных с диагнозом ППНС церебральные параличи первой группы исследования сформировались в первом полугодии жизни, а у остальных 9 (60%) больных - во втором полугодии.

Нарушения функций черепно-мозговых нервов, выявленные в первые недели и месяцы жизни, в большинстве случаев сохранялись до конца первого года жизни, существенно не меняясь. В этом возрасте сходящееся косоглазие выявляли у 4 (26,6%) пациентов, а расходящееся косоглазие - у 1 (6,6%).

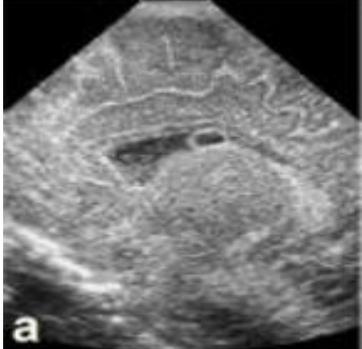
Грубый горизонтальный, вертикальный и ротаторный нистагм, выявленный у больных в периоде новорожденности, определялся у большинства из них до 6 месяцев и позже. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм нивелировался к 3-му месяцу жизни и выявлялся в единичных случаях во втором полугодии жизни только при крайних отведениях глазных яблок. Реакции фиксации взора на предмете и прослеживания за движущимся предметом у большинства больных начали формироваться к концу 3-го - началу 4-го месяца жизни. При исследовании реакции прослеживания за движущимся предметом в этом возрасте у 2 (13,3%) детей наблюдали парез

взора в сторону, вверх или вниз, что свидетельствовало о повреждении не только ствола (четверохолмия и области сильвиевого водопровода), но и коры головного мозга.

Диаграмма 3.4. Показатели нейросонографии у детей группы исследования



Таким образом, у пациентов первой группы исследования, наряду с симптоматикой, указывающей на повреждение мозгового ствола или незрелость его структур (различные виды страбизма и нистагма, парез взора вверх и вниз), выявляли нарушения, обусловленные задержкой развития функций коры головного мозга (позднее формирование реакции фиксации взора и реакции прослеживания). Эти нарушения коррелировали с данными ЭЭГ, свидетельствовавшими о выраженной задержке коркового электрогенеза, и препятствовали развитию более сложных зрительных функций.

	<p>Рисунок 3.1. Фронтальная перивентрикулярная лейкомаляция.</p>
	<p>Рисунок 3.2. В проекции каудоталамической вырезки определяется кистозного характера включение, размерами 6x5мм, перекрывающее просвет бокового желудочка (перивентрикулярное кровоизлияние в стадии псевдокисты).</p>
	

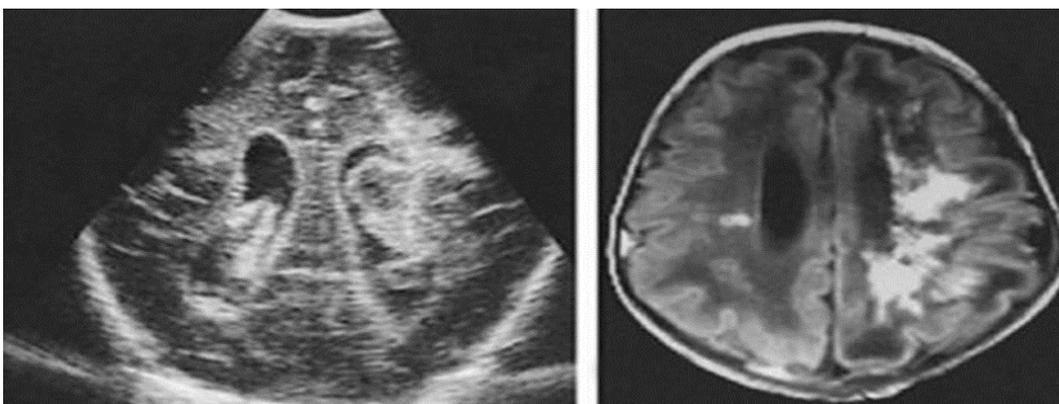


Рисунок 3.3. ВЖК III степени.

3.3. Неврологические и офтальмологические взаимосвязи у детей с ППНС и его последствия

Таким образом, клинико-функциональное исследование детей с ППНС Первой группы исследования показало, что зрительные нарушения у них были обусловлены повреждением не только структур мозга, входящих в состав зрительного анализатора, но и оптической системы глаза. О повреждении зрительного анализатора свидетельствовали, в первую очередь, глазодвигательные расстройства, а о поражении оптической системы глаза нарушения рефракции. Патологические изменения, обнаруженные при исследовании глазного дна, могли быть обусловлены как корковыми, так и проводниковыми повреждениями. Нарушения параметров ЭЭГ и изменения НСГ, свидетельствовали о повреждении зрительной коры.

В литературе нет единого мнения по вопросу о взаимосвязи между частотой и выраженностью клинических проявлений поражения зрительного анализатора у больных ППНС и степенью тяжести обнаруживаемых у них двигательных нарушений. По одним данным, нейроофтальмологическая симптоматика и показатели двигательно-рефлекторной сферы у больных ППНС связаны между собой положительной корреляционной взаимосвязью (Da Costa M.F. et al., 2004; Kozeis N. et al., 2007), по другим - подобная взаимосвязь отсутствует (Saunders K.J., et al., 2010).

В нашем наблюдении сопоставление тяжести нейроофтальмологической симптоматики со степенью неврологических и двигательных расстройств показало, что при синдроме повышенной нервно-рефлекторной возбудимости в 26,6% определились офтальмологические проявления которые определились в одном случае как глаукома и в 3 случаях ангиопатия сосудов сетчатки.

Всех пациентов объединяло наличие жалоб на снижение остроты зрения. В то же время снижение остроты зрения у больных ППНС, имевших

двигательные нарушения тяжёлой степени, определялось в большинстве наблюдений (83%), тогда как у детей с этим заболеванием, имевших умеренные двигательные нарушения, — не более чем в 50% наблюдений. Частота нарушений рефракции у больных ДЦП, имевших двигательные нарушения тяжёлой степени была выше, чем у детей с двигательными нарушениями лёгкой и средней степени.

При исследовании полей зрения у пациентов первой подгруппы парацентральные скотомы обнаружили в 6, а периферические — в 7 случаях. Квадрантная гемианопсия в гомонимных половинах полей зрения была выявлена у 1 ребёнка.

Изменения со стороны глазного дна у пациентов 1 группы исследования выражались в виде частичной атрофии зрительных нервов и ангиопатии сосудов сетчатки. Признаки частичной атрофии зрительных нервов (бледно-серую окраску дисков и нечёткость их границ) у больных ППНС, имевших двигательные нарушения тяжёлой степени, выявляли в 47% случаев, а у детей с ДЦП, имевших двигательные нарушения лёгкой и средней степени — в 9% случаев.

Таблица 3.4.

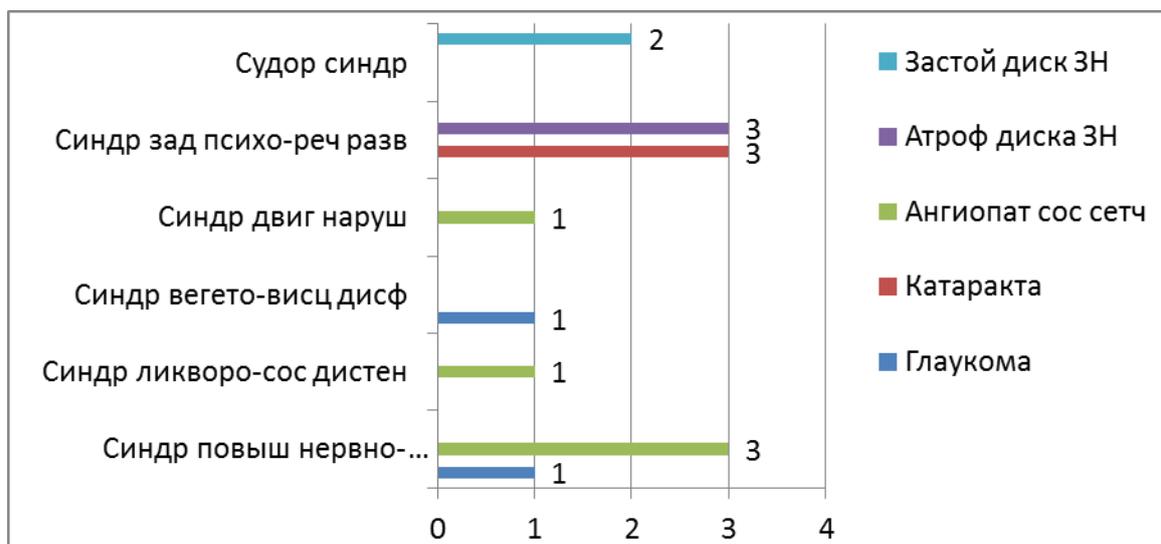
Характер офтальмологических нарушений при различных синдромах ППНС

Синдромы	Глаукома	Катаракта	Ангиопатия сосудов сетчатки	Атрофия гипоплазия З.Н.	Застой диска зр. нерва	Всего
Синдр повышенной нервно-рефлекторной возб.	1		3			26,6%
Синдр ликворососудистой дистензии			1			6,6%

Синдр вегето-висц. дисфункций	1					6,6%
Синдр двиг. нарушений			1			6,6%
Синдром задержки психо-речевого развития		3		3		40%
Судорожный синдром					2	13%
Всего	2-13%	3-20%	5-33%	3-20%	2-13%	15-100%

Таким образом, проведенная работа показала, что у больных ППНС с тяжелыми двигательными расстройствами в большей мере были нарушены глазодвигательные функции, острота зрения, и ограничены поля зрения, у них чаще выявляли изменения со стороны глазного дна и отклонения при регистрации НСГ, чем у больных ППНС с лёгкими или умеренными двигательными расстройствами.

Диаграмма 3.6. Неврологическая и офтальмологическая корреляция ППНС



Таким образом, установили, что у детей с ППНС в возрасте от 2 месяцев и до 2 лет между показателями неврологического и офтальмологического исследования существует положительная корреляционная взаимосвязь: чем выше у них степень тяжести двигательных нарушений, тем выше частота и тяжесть клинических проявлений поражения зрительного анализатора.

Клинико-офтальмологическая корреляция показала, что развитие ангиопатии сосудов сетчатки отмечается у больных с венгерулодилатацией и клиническим синдромом ликворо-сосудистой дистензией. Застой диска зрительного нерва отмечался при ПВЛ клинически проявляющийся судорожным синдромом. Катаракта и атрофия зрительного нерва отмечалась у больных с синдромом психоречевого развития. Глаукома определена у больных с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и синдромом вегето-висцеральных дисфункций. Всем детям с ППНС необходим осмотр окулиста для своевременной диагностики офтальмологических нарушений.

Выводы к главе 3.

В результате ретроспективного анализа были собраны анамнестические данные о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матерей, условий внутриутробного развития и рождения детей, позволяющие выявить ряд факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние как на организм ребенка в целом, так и на пре- и постнатальное формирование и функцию ЦНС.

Для полного представления клинической картины изучали данные акушерского анамнеза матерей, сведения о состоянии детей при рождении, в первые дни и недели жизни. Комплексное исследование проводили, используя неврологические, нейроофтальмологические и нейрофизиологические методы.

Последствия ППНС в нашем исследовании проявлялись: синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости(20%), синдромом ликворососудистой дистензией (10%), синдромом вегето-висцеральных дисфункций(13,3%), синдромом двигательных нарушений(10%), синдромом задержки психо-речевого развития(33,3%) и судорожным синдромами (13,3%).

Офтальмологические нарушение; ангиопатией сосудов сетчатки(33%), застоем диска зрительного нерва(13%) и у меньшинства катарактой(20%), глаукомой(13%) и гипоплазией диска зрительного нерва(20%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ППНС варьирует в широких пределах: от 1,6 до 30 случаев на 1000 новорожденных детей (Барашнев Ю.И., 2001; Volpe J.J., 2008). Одним из наиболее значимых факторов патогенеза этой группы заболеваний является морфофункциональная незрелость структур головного мозга, обусловленная гипоксическими, травматическими, инфекционными, метаболическими и токсическими воздействиями в перинатальном периоде (Г.В. Яцык и соавт., 2004).

Обследовано 30 больных с ППНС в возрасте от 2х месяцев до 2 лет. Проведены клинико-неврологическое и нейросонографические, и офтальмологические исследования. Городской перинатальный центр, Центральная поликлиника N 14, клиника ООО «Doktor Gulnoza», за период с 2013 по 2016 годы.

В динамике обследовали две группы больных с ППНС в возрасте от 2 месяцев до 2 лет.

В результате ретроспективного анализа были собраны анамнестические данные о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матерей, условий внутриутробного развития и рождения детей, позволяющие выявить ряд факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние как на организм ребенка в целом, так и на пре- и постнатальное формирование и функцию ЦНС.

Для полного представления клинической картины изучали данные акушерского анамнеза матерей, сведения о состоянии детей при рождении, в первые дни и недели жизни. Комплексное исследование проводили, используя неврологические, нейроофтальмологические и нейрофизиологические методы. Детей раннего возраста обследовали, начиная с последней недели периода новорожденности, детей старшей

возрастной группы — по мере поступления на лечение. Повторное обследование проводили на фоне лечебных мероприятий. К основным клиническим проявлениям заболевания относят задержку формирования и патологию двигательных функций, задержку психического и речевого развития. Симптоматика этих нарушений описана в литературе достаточно полно (Семенова К.А. и соавт., 1979, Бадалян Л.О. и соавт., 1988, Скворцов И.А. и соавт., 2003).

У 25% детей с последствиями ППНС выявляют нарушения в зрительной системе в виде ослабления зрачковых реакций, ухудшения подвижности глазных яблок, снижения остроты зрения, патологических изменений в области глазного дна и офаничения полей зрения (Синицын Г.П. и соавт., 2003; Jacobson L. et al., 2006; Ghasia F. et al., 2008).

При ретроспективном анализе результатов исследования (историй развития ребёнка) в раннем неонатальном периоде были определены факторы неонатального периода, значимые для развития ретинопатии новорожденных.

Таким образом, можно отметить, что, несмотря на относительно молодой возраст обследованного контингента женщин, подавляющее большинство из них имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез, связанный с неблагоприятным течением предыдущих беременностей и родов. Чаще имело место сочетание таких повреждающих факторов, как наличие обострений хронической патологии, искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающейся беременности, обусловленных внутриутробным инфицированием и, как следствие этого, осложненное течение данной беременности и развитие аномалий развития нервной системы у детей.

В результате исследования установили, что у детей с ППНС в возрасте от 2 месяцев и до 2 лет между показателями неврологического и офтальмологического исследования существует положительная

корреляционная взаимосвязь: чем выше у них степень тяжести двигательных нарушений, тем выше частота и тяжесть клинических проявлений поражения зрительного анализатора.

Клинико-офтальмологическая корреляция показала, что развитие ангиопатии сосудов сетчатки отмечается у больных с вентрикулодилатацией и клиническим синдромом ликворо-сосудистой дистензией. Застой диска зрительного нерва отмечался при ПВЛ клинически проявляющийся судорожным синдромом. Катаракта и атрофия зрительного нерва отмечалась у больных с синдромом психоречевого развития. Глаукома определена у больных с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и синдромом вегето-висцеральных дисфункций. Всем детям с ППНС необходим осмотр окулиста для своевременной диагностики офтальмологических нарушений.

В нашем наблюдении сопоставление тяжести нейроофтальмологической симптоматики со степенью неврологических и двигательных расстройств показало, что при синдроме повышенной нервно-рефлекторной возбудимости в 26,6% определены офтальмологические проявления которые определены в одном случае как глаукома и в 3 случаях ангиопатия сосудов сетчатки.

ВЫВОДЫ

1. Последствия ППНС в нашем исследовании проявлялись: синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости(20%), синдромом ликворососудистой дистензией (10%), синдромом вегето-висцеральных дисфункций(13,3%), синдромом двигательных нарушений(10%), синдромом задержки психо-речевого развития(33,3%) и судорожным синдромами (13,3%).

2. При нейросонографическом исследовании определилось; перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), расширение боковых и III желудочков, субэпидемальное и внутрижелудочковое кровоизлияние. Преобладали ПВЛ и вентрикулодилатации.

3. Офтальмологические нарушения; ангиопатией сосудов сетчатки(33%), застоем диска зрительного нерва(13%) и у меньшинства катарактой(20%), глаукомой(13%) и гипоплазией диска зрительного нерва(20%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Нередко тяжелые неврологические дефекты встречаются в анамнезе у детей с негрубой неврологической симптоматикой, и наоборот, нормальное нервно-психическое развитие имеет место у детей с клинически очень тяжелыми расстройствами нервной системы сразу после рождения. Однако в любом случае дети, которые перенесли перинатальное поражение ЦНС, в обязательном порядке должны находиться под тщательным диспансерным наблюдением педиатра, невролога и других врачей-специалистов.

Для своевременной диагностики и оказания соответствующей терапии всех детей с отягощенным перинатальным и натальным анамнезом необходимо проведение комплексного исследования, используя неврологические, нейроофтальмологические и нейрофизиологические методы, в раннем неонатальном периоде.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Садыкова Г.К., Иноятова И.Ш. Офтальмологические проявления у детей с последствиями перинатального поражения нервной системы в зависимости от их клинических форм. //Международный научный журнал «Молодой учёный» №10(114) • апрель, 2017 г.
2. Садыкова Г.К., Иноятова И.Ш. Характерные факторы риска развития перинатального поражения нервной системы у новорожденных //ТошПТИ, тезислар тўплами, Тошкент, 20.11.2015
3. Садыкова Г.К., Иноятова И.Ш. Клинико-неврологические особенности детей с перинатальным поражением нервной системы //Санкт-Петербургского научно-исследовательского психо неврологического института им.В.М. Бехтерева
4. Садыкова Г.К., Иноятова И.Ш. К вопросу о роли пре и интранатальных факторов при возникновении ППНС //Научно-практический журнал “Неврология” 2(62), 2015
5. Садыкова Г.К., Иноятова И.Ш. Роль перинатальных поражений центральной нервной системы у детей в развитии офтальмологических нарушений Научно-практический журнал “Неврология” 1(65), 2016

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Произведения Президента Республики Узбекистан:

1. Доклад Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева на торжественном собрании, посвященном 24-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан// 10.12.2016, ОБЗОР ПРЕССЫ, 10 декабря /УЗИНФОРМ/.
2. И.А.Каримов. Спорт и здоровая семья - основа формирования Я здорового ребенка и общества // Народное слово, 29.01.2014, №20 (5920), доклад из очередного заседания Попечительского Совета Фонда Развития детского спорта Узбекистана.

Основная литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — Москва: Триада-Х, 2001. — 640 с.
2. 36. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: В 2 т. — 4-е изд., испр. и доп. — Т. 1. — М: МЕДпресс-информ, 2006. — 608 с.
3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 224 с.
4. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных. — Казань, 2005. — 367 с.
5. 46. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability // Pediatrics. — 2006. — Vol. 68. — P . 36-44.
6. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М., Видар., 1995. - 120 с.

7. Володин Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия — дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии. // Российский педиатрический журнал. - 2001. №1 - с.4-8.

8. Володин Н.Н., Рогаткин С.О. Современные подходы к комплексной терапии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных.// Фарматека.- 2004.- № 1 (80). -с. 72-82.

Дополнительная литература.

9. Журба Л.Т., Тимонина О.В. Принципы ранних лечебно-коррекционных мероприятий у детей с факторами риска развития детского церебрального паралича // Детская и подростковая реабилитация. -2004. -№ 2(3). - С. 58-

10. Журба Л.Т., Тимонина О.В. Принципы ранних лечебно-коррекционных мероприятий у детей с факторами риска развития детского церебрального паралича // Детская и подростковая реабилитация. -2004. -№ 2(3). - С. 58-60.

11. Пальчик А.Б, Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. -СПб: Питер, 2000.-224с

12. Скоромец. А.П., Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии. //Российский педиатрический журнал.-2001 .-№1 .-с.31 -34.

13. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериги Н.Н. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама).// Российский психиатрический журнал.- 2001.- №1.- с.46-54.

14. Бадалян Л.О. Детская неврология. 2001, с.325-334.

15. Бадалян Л.О., Медведев М.И., Петрухин А.С., Гусева Т.И. Клинический полиморфизм, особенности диагностики и лечения судорожного синдрома у новорожденных детей.// Педиатрия. - 1992. №5. -с.40-46.

16. Володин Н.Н, Корнюшин М.А., Медведев М.И., Горбунов А.В. Применение методов нейровизуализации для этапной диагностики эмбриофетальных и перинатальных поражений головного мозга.// Российский вестник перинатологии и педиатрии . -2000. №4. - С13-16.
17. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство для врачей. М.:ГЭОТАР, 2007.
18. Володин Н.Н. Перинатальная медицина: проблемы, пути и условия их решения.// Педиатрия.- 2004.-№ 5.- с.18-23.
19. Голосная Г.С. Роль ингибиторов апоптоза в диагностике и прогнозировании исходов перинатальных гипоксических поражений головного мозга у новорожденных.// Педиатрия,- 2005.- № 3.- с.30-36.
20. Гомазков О.А. Нейротрофические факторы мозга. Справочно-информационное издание. Электронная версия. Москва.-2004.
21. Евтушенко С.К., Яновская Н.В., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. Цераксон как эффективный нейропротектор в лечении и реабилитации детей, первого года жизни с органическими поражениями ЦНС.// Международный неврологический журнал.- 2007.-т,3.-№13.
22. Евтушенко С.К., Шестова Е.П., Евтушенко О.С. Ранняя клиническая диагностика моторной, психической и речевой задержки у детей в возрасте до 1 года. -Донецк, 1995. -47 с.
23. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М.: Медицина, 1981.-270с.
24. Зубарева Е.А., Дворяковский И.В. и др. Допплерография перинатальных поражений головного мозга. М.: Видар - 1999. - 96 с.
25. Классификация перинатальных поражений нервной системы. Методические рекомендации №99/34. Москва, 1999, 2007.-88с.
26. Маслова О.И. Тактика реабилитации детей с задержками нервно-психического развития.// Русский медицинский журнал.- 2000.- т.8.-№18.- с.746-748.

27. Моисеева Т.Ю. ЛФК и массаж в реабилитации недоношенных детей с перинатальной патологией нервной системы.// ЛФК и массаж.- 2002.-№1.- с.13-15
28. Муратова Н.В. Пантокальцин: области клинического применения.//Русский медицинский журнал. Неврология, психиатрия. 2007.- т.15. -№10. -с.868-873.
29. Нурмухаметов Р. Ноотропные препараты в современной неврологии.// Русский медицинский журнал. -1999. №2.- с.7.
30. Островая Т.В., Черний В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Медицина неотложных состояний. -2007. - № 2(9). -С. 48-52.
31. Панова Л.Д., Каусаров Р.Д, Галимов Ф.Б. и др. Принципы лечения гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных в зависимости от нейросонографической и клинической картины.// статья из сборника -Уфа 1998-С. 171-173
32. Петрушина А.Д., Левитина Е.В. Патогенетическое обоснование применения мексидола в лечении гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.// Рос. педиатр, жур. 2001 - №6. - с. 4-8
33. Писаревский М.В., Посикера И.Н., Строганова Т.А. Особенности психомоторного развития у здоровых недоношенных детей. Харьков,2003.
34. Семьянов А.В. ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМКрецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного тормозного действия.// Нейрофизиология. 2002. - Т.34.- №1.- с.82-92.
35. Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения). — М., 2000. — 200 с.
36. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Исследование нервной системы новорожденных и детей раннего возраста. //Топическая диагностика заболеваний нервной системы,- Санкт-Петербург, 2000.-е. 180-228.

37. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей: руководство для врачей /под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой.- М.: Медицина, 1999. 656с.: ил.
38. Титова Н.В. Современный взгляд на ноотропную терапию.// Русский медицинский журнал. 2007.- т.15. - №24.- с.1846-1850.
39. Улезко Е.А., Богданович Б.Б., Глецевич О.Е. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных. М. АСТ., 2001.-с.18-21.
40. Улезко Е.А., Никитина Л.П., Сельхов Ю.И. Возможности диагностики ишемических изменений головного мозга у новорожденных. //Материалы научно-практической конф. Минск. - 1999. - с.91-92
41. Шабалов Н. П., Любименко В. А., Пальчик А. Б., Ярославский В. К. Асфиксия новорожденных. М.: Медпресс-информ, 2003. -367 с.
42. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. Платонова Т.Н., Середа Ю.В., Федоров О.А. Ноотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике. // Вестник Российской Военно- Медицинской Академии. 2001. - №1(5). - с. 24-29.
43. Яцык Г.В., Бомбардинова Е.П., Акоев Ю.С. и др. Реабилитация недоношенных детей с перинатальной патологией на протяжении первого года жизни // Детская и подростковая реабилитация. -2004. -№2(3). -С. 11-21.
44. Aicardi J. Diseases of the Nervous System in Childhood. Cambridge University Press, 1998; 1100
45. Albers G. et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of the NMDA antagonist dextrofan in patients with acute stroke. Dextrophan study group.//Stroke. 1995. - 26:254-8
46. Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. //Curr Opin Neurol. 2008. 21(2):123-128.
47. Alvares XA, Lombardi VR, Fernandez-Novoa L, Garsia M. et al. Cerebrolysin reduces microglial activation in vivo and vitro: a potential mechanism of neuroprotection. //J.Neural Transm Suppl. -2000;59:281-292

48. Back S.A., Riddle A., McClure M.M., Maturation-Dependent Vulnerability of Perinatal White Matter in Premature Birth. // Stroke.- 2007;38:724-730.
49. Back SA. Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. // Ment Retard Dev Disabil Res Rev.- 2006.-12(2):129-140.
50. Barkovich A. J., Hajnal B.L., Vigneron D. et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia evaluation of MR scoring systems. // Am. J. Neuroradiol. - 1998. - v. 19. - p. 143-149.
51. Berger R, Gamier Y. Perinatal brain injury. // J Perinat Med. 2000;28(4):261-
52. Deng W, Rosenberg PA, Volpe JJ, Jensen FE. Calcium-permeable AMPA/kainate receptors mediate toxicity and preconditioning by oxygenglucose deprivation in oligodendrocyte precursors. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003 May 27;100(11):6801-6.
53. Follett PL, Deng W, Dai W, Talos DM, Massillon LJ, Rosenberg PA, Volpe JJ, Jensen FE. Glutamate receptor-mediated oligodendrocyte toxicity in periventricular leukomalacia: a protective role for topiramate. // J. Neurosci. 2004 May 5;24(18):4412-20.
54. Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. // Semin Neonatol 2001;6:109-120.
55. Gschanes A, Windisch M. The influence of Cerebrolysin and E021 on spatial navigation of 24-month-old rats. // J. Neural. Transm. Suppl. 1998;53:313-321
56. Hossain MA. Hypoxic-ischemic injury in neonatal brain: involvement of a novel neuronal molecule in neuronal cell death and potential target for neuroprotection. // J Dev Neurosci. 2008 Feb;26(1):93-101.
57. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells SJ, Volpe J White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial ultrasound and MM at term. // AJNR. 2003
58. Jensen FE. The role of glutamate receptor maturation in perinatal seizures and

- brain injury. //Int J Dev Neurosci. -2002. Jun-Aug;20(3-5):339-47.
59. Johnston MV, Hoon AH Jr. Cerebral palsy. //Neuromolecular Med. 2006;8(4):435-50.
60. Johnston MV, Trescher WH, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxicischemic injury in the developing brain. //Pediatr Res. 2001 Jun;49(6):735-741.
61. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. Neuroprotective treatment with Cerebrolysine in patients with acute stroke: a randomized controlled trial. // J.Neural.Trasm., 2005; 112: 415-428.
62. O'Shea TM. Cerebral palsy in very preterm infants: new epidemiological insights. //Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(3): 135-45.
63. Palmer C., Varmuci R. Potential new therapies for perinatal cerebral hypoxia - ischemia // Clinics in Perinatology. -1993. -Vol. 20. -P. 411-432.
64. Peeters C, van Bel F. Pharmacotherapeutical reduction of post-hypoxicischemic brain injury in the newborn. //Biol Neonate. 2001;79(3-4):274
65. Perlman J. M. Neurology: neonatology questions and controversies/ Saunders, Elsevier. 2008. -288p.
66. Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. //Clin Ther. 2006 Sep;28(9): 1353-65.
67. Saugstud O.D. // Proc. of the 5-th World congress of Perinatal Medicine. Barcelona. - 2001. -P. 1-4.
68. Scher A. Infant sleep at 10 months of age as a window to cognitive development. //Early Hum Dev. 2005 Mar;81(3):289-92.
69. Takeuchi T., WatanabeK. The EEG evolution and neurological prognosis of neonates with perinatal hypoxia. //BrainDev 1989;11:115-120.
70. Tekkok SB, Ye Z, Ransom BR. Excitotoxic mechanisms of ischemic injury in myelinated white matter. //J Cereb Blood Flow Metab. 2007 Sep;27(9): 1540-52.
71. Terrie E., Joseph J. et al. Mechanisms of perinatal brain injury. // Seminars in Neonatology. V5. - 2000 - P.3-16.

72. Volpe J.J., Neurology of the newborn. W.B. Saunders Company. 5-edition. Philadelphia.-2008.-P.1 120.
73. Fujimoto S. et al. National survey of periventricular leucomalacia in Japan // *Acta diatrica Japonica*. — 1998. — Vol. 40(3). — P. 239-243.
74. Gaffney G., Flavell K., Johnson A. et al. // *Arch. Dis. Child*. — 1994. — Vol. 70. — P. 195-200.
75. Guide to Antimicrobial Therapy. — 23d ed. — 1994.
76. Gunn A., Edwards A.D. Central nervous system response to injury // *Pediatrics Perinatology* / Ed. by P.D. Gluckman, M.A. Heyman-Arnold. — London, 1996. — P. 443-447.
78. Levene M.L, Kornberg J., Williams T.H.C. The incidence and severity of post-asphyxial encephalopathy in full-term infants // *Early Human Dev*. — 1985. — Vol. 11. — P. 21-28.
79. Ment L.R., Bada H.S., Barnes P., Grant P.E., Hirtz D., Papile L.A., Pinto-Martin J., Rivkin M., Slovis T.L. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // *Neurology*. — 2002, June 25. — 58(12). — P. 1726-1738.
80. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability // *Pediatrics*. — 1981. — Vol. 68. — P. 36-44.
47. Nelson K.B., Leviton A. // *Am. J. Dis. Child*. — 1991. — Vol. 145, № 11. — P. 1325-1331.
81. Prober C.G. et al. Consensus: Varicella-zoster infections in pregnancy and the perinatal period // *Pediatr. Infect. Dis. J*. — 1990. — 9. — P. 865.
49. Richardson B.S. Fetal adaptive responses to hypoxemia // *Pediatrics and Perinatology* / Ed. by P.O. Gluckman, M.A. Heyman-Arnold. — London, 1996. — P. 228-233.
82. Stewart B.W. Mechanisms of apoptosis: integration of genetic, biochemical, and cellular indicators // *J. Natl. Cancer Inst*. — 1994. — 86. — P. 1286-1289.

83. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. — Philadelphia: Saunders, 2001.
84. Yudkin P.L., Johnson A., Clover L.M., Murphy K.W. Clustering of perinatal markers of birth asphyxia and outcome at age five years // Br. J. Obstetr. Gynaecol. — 1994. — Vol. 101, № 9. — P. 774-781.
85. Onegin E.V. The Course of Lectures on Private Neurology [Kurs Lektsiy po chastnoy nevrologii]: Uchebno-metodicheskie Rekomendatsii dlya studentov pediatricheskogo fakul'teta. Grodno: GrGMU; 2009: 109. (in Russian)
86. Dadaeva O.B., Ivanova I.V., Sukhorukova A.V., Senyagina E.I. Impact of perinatal damage to the central nervous system on the quality of child's life throughout the different periods of ontogenesis. Poliklinika. 2007; 1: 78–80. (in Russian)
87. Sal'kov V.N. Clinical and Neurophysiological Features of the Eye and Morphological Changes of the Central Part in Children from the Effects of Perinatal Lesions of the Nervous System: Diss. Moscow; 2013. (in Russian)
88. Sal'kov V.N. Neuroophthalmological disorders in children with consequences of perinatal lesions of the central nervous system. Detskaya bol'nitsa. 2011; 3: 19–22. (in Russian)
89. Baranshev Yu.I., Ponomareva L.P. Visual and Auditory Systems of Newborns. [Zrenie i Slukh u Novorozhdennykh]. Moscow: Triada-Kh; 2006. (in Russian)
90. Molchanova E.V. Selective Screening of Newborns for Ophthalmopathologies: Diss. Moscow; 2008. (in Russian)