

## Неврологические исходы у детей, перенесших синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде

*В. В. Белопасов, З. Г. Тарасова, О. К. Кирилочев*

У пациентов с тяжелыми заболеваниями развивается универсальное поражение всех органов и тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния, с временным преобладанием симптомов несостоятельности той или иной системы органов — синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Впервые термин «синдром полиорганной недостаточности» стал использоваться в клинической практике после публикации в 1973 г. работы N. L. Tilney и соавт. [1]. СПОН определяется как наличие дисфункции двух систем органов и более [2]. При этом у новорожденных с критическими состояниями он выступает основной причиной смертности [3–5], а также участвует в формировании хронических заболеваний [6, 7].

Ранее нами проводилось изучение особенностей соматического здоровья и исходов перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) у детей, перенесших в неонатальном периоде СПОН (З. Г. Исеналиева, 2011) [8]. Однако увеличение выживаемости новорожденных с СПОН заставило нас вновь вернуться к этой важной проблеме.

Высокая повреждаемость головного мозга у новорожденных связана с незрелостью, особенностями васкуляризации в различные сроки внутриутробного развития плода, повышенной проницаемостью капилляров и зависимостью церебрального кровотока от системной гемодинамики [9]. При СПОН мозговой кровоток может пассивно следовать за колебаниями артериального давления, обуславливая феномен «pressure-passive cerebral blood flow». Одним из важных показателей гемодинамики при критических состояниях является среднее артериальное давление, которое зависит от сердечного выброса и общего сосудистого сопротивления. Например, у взрослых пациентов при критических состояниях, несмотря на вариабельность среднего артериального давления (от 60 до 100 мм рт. ст.), мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне, что помогает сохранить церебральную перфузию. У новорожденных, по сравнению со взрослыми, мозговой кровоток остается стабильным в гораздо более узком диапазоне среднего давления, который у здоровых доношенных новорожденных составляет 10–20 мм рт. ст. [10].

Таким образом, сохранность ауторегуляции мозгового кровотока является важной компенсаторной реакцией организма. Патологические причины, приводящие к поражению головного мозга у новорожденных, чаще связаны с доставкой и обеспечением кислородом, артериальной гипотензией, метаболическим ацидозом и ишемией [11, 12]. Факторами, способствующими нарушению ауторегуляции мозгового кровотока у новорожденных с СПОН, являются: гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, флюктуация системного артериального давления, дефицит факторов свертывания крови, гипогликемия, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с жесткими параметрами, гипотермия и др. [9].

При гипоксии возникает компенсаторная реакция, сопровождающаяся увеличением мозгового кровотока и транспорта кислорода к тканям. У новорожденных быстро наступает истощение компенсаторных механизмов с уменьшением церебральной перфузии, снижением мозгового кровотока до критических уровней. В клинической практике отсутствуют возможности для достаточно точного определения объема окончательно погибшей мозговой ткани или объема пострадавших, но способных к восстановлению нервных клеток. Следовательно, выявление закономерностей структурно-функциональных нарушений головного мозга на фоне СПОН, которые могли способствовать возникновению неврологических проблем, является одним из перспективных направлений современной неврологии.

Целью настоящего исследования было определить клинико-патогенетическое значение перенесенного в неонатальном периоде СПОН в формировании неврологических исходов у детей.

### Материалы и методы исследования

Всего под наблюдением находилось 85 детей, которые в периоде новорожденности перенесли СПОН. Из них: доношенных было 27, недоношенных — 58. Отбор больных в неонатальном периоде для проведения исследования осуществлялся на основании систематизированных нами критериев СПОН, применяемых у новорожденных (рис.).



В периоде новорожденности проводилась ежедневная клиническая оценка состояния, лабораторных показателей и инструментальных методов исследования. В основу клинической оценки психомоторного статуса новорожденного были взяты: уровень сознания по шкале J. J. Volpe [9] и шкале Глазго в модификации А. С. Иова с соавт. [18].

При обследовании пациентов в периоде новорожденности применялись инструментальные (нейросонография, электрокардиография, ультразвуковое исследование внутренних органов, рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости), функциональные (электроэнцефалография) и лабораторные (биохимический анализ крови, определение кислотно-основного состояния крови, ликвородиагностика) методы исследования. В дальнейшем проводилось проспективное динамическое наблюдение за этими детьми до 4-летнего возраста с ежемесячной оценкой их нервно-психического статуса. Для объективной оценки психомоторного развития детей на первом году жизни использовалась шкала Л. Т. Журбы и Е. А. Мастюковой [19]. Для уточнения диагноза «минимальный церебральный дефицит» (МЦД) использовались нейропсихологические методики [20, 21].

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики путем вычисления средней арифметической величины (M), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения. Определение корреляции между критериями синдрома полиорганной недостаточности и тяжестью нервно-психического исхода осуществлялось с помощью коэффициента ассоциации Пирсона.

## Результаты исследования и обсуждение

При анализе полученных результатов все пациенты были разбиты на три группы. В 1-ю группу были включены 28 пациентов (33%), у которых наблюдалось полное отсутствие неврологических заболеваний. Во 2-ю группу были включены 37 пациентов (43,5%) с МЦД. В 3-ю группу вошли 20 пациентов (23,5%) с детским церебральным параличом (ДЦП).

В связи с тем, что СПОН сопровождается вовлечением в патологический процесс одновременно нескольких систем органов, нами для определения триггера выявлялось первоначальное кратковременное преобладание клинической симптоматики какой-то одной органной дисфункции. Основные клинко-патогенетические виды органной дисфункции у новорожденных представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

**Частота встречаемости основных клинико-патогенетических видов органической дисфункции в неонатальном периоде**

| <b>Вид органической дисфункции</b>    | <b>ДЦП<br/>(n = 20)</b> | <b>МЦД<br/>(n = 37)</b> | <b>Полное нервно-психическое здоровье (n = 28)</b> |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------|
| Дыхательная недостаточность:          | 100%                    | 100%                    | 100%                                               |
| • вентиляционная                      | 90%                     | 48,6%                   | 57%                                                |
| • паренхиматозная                     | 10%                     | 51,4%                   | 43%                                                |
| Поражение центральной нервной системы | 100%                    | 100%                    | 100%                                               |
| Недостаточность кровообращения:       | 45%                     | 8,1%                    | 7,1%                                               |
| • вследствие перегрузки               | 15%                     | 2,7%                    | 7,1%                                               |
| • миокардиально-обменная              | 30%                     | 5,4%                    | —                                                  |
| Нарушение желудочно-кишечного тракта: | —                       | 13,5%                   | 3,6%                                               |
| • язвенно-некротический энтероколит   | —                       | 10,8%                   | —                                                  |
| • язвенный гастрит                    | —                       | 2,7%                    | —                                                  |
| • парез кишечника                     | 20%                     | —                       | 3,6%                                               |
| Острая почечная недостаточность:      | 35%                     | 10,8%                   | 10,7%                                              |
| • преренальная                        | 10%                     | 5,4%                    | —                                                  |
| • неолигурическая                     | 10%                     | 5,4%                    | 10,7%                                              |
| • олигоанурическая                    | 15%                     | —                       | —                                                  |
| Печеночная недостаточность            | 10%                     | —                       | —                                                  |
| Эндокринное нарушение                 | 15%                     | —                       | —                                                  |
| Нарушение гемостаза                   | 25%                     | 27%                     | 17,8%                                              |

У пациентов 1-й группы, достигших полного нервно-психического здоровья (n = 28), триггером СПОН в 89,3% случаях была дыхательная недостаточность. У этих новорожденных только в 10,7% случаев первопричиной СПОН было поражение ЦНС. Пациенты этой группы в периоде новорожденности в 85,7% случаев (24 ребенка) находились на ИВЛ с продолжительностью  $7,6 \pm 0,88$  суток.

В физиологических условиях существует концепция динамического баланса между обеспечением легочной вентиляции и запросом для вентиляции. В нормальных условиях дыхательная система располагает значительными физиологическими резервами для обеспечения вентиляторного запроса [8]. Известно, что вентиляционная (гиперкапническая) дыхательная недостаточность возникает из-за продолжительного несоответствия между вентиляторным обеспечением (максимальная вентиляция, которая может поддерживаться легкими) и вентиляторным запросом (общий уровень вентиляции, обеспечиваемый дыхательным центром). У пациентов 1-й группы вентиляционный (гиперкапнический) тип дыхательной недостаточности (57% случаев) наблюдался в виде нарушения как «вентиляторного запроса» (11%), так и «вентиляторного обеспечения» (46%).

В случаях наличия другого вида дыхательной недостаточности — паренхиматозной (гипоксемической) происходит нарушение диффузии газов через альвеоларно-капиллярную мембрану и внутрилегочное шунтирование крови за счет выключения из вентиляции части альвеол. Оба этих механизма способствуют появлению венозной примеси в артериальной крови (гипоксемии).

Паренхиматозный (гипоксемический) тип дыхательной недостаточности у детей 1-й группы наблюдался в 43% случаев в результате пневмонии или отека легких. Была выявлена очень слабая корреляционная связь органических дисфункций и лабораторных критериев СПОН у детей с благоприятным неврологическим исходом ( $r = 0,1-0,2$ ). Возможно, что отсутствие нервно-психического дефицита у детей 1-й группы обусловлено высокой пластичностью и защитно-приспособительным (компенсаторным) потенциалом головного мозга ребенка.

У пациентов 2-й группы (n = 37) в возрасте 4 лет с помощью нейропсихологических методов исследования были выявлены следующие формы МЦД: дефицит внимания с гиперактивностью (38%), дефицит внимания с гипоактивностью (8,1%), нарушение общей и тонкой моторики (35%), изменение восприятия (10,8%), речевые дисфункции (8,1%).

Триггером СПОН у пациентов этой группы в 95% случаев была дыхательная дисфункция, в 5% случаев — церебральные нарушения. Все пациенты этой группы в периоде новорожденности находились на респираторной поддержке, из них на ИВЛ — 35 детей (95%), со средней продолжительностью  $9,5 \pm 1,15$  суток.

Патофизиологические типы дыхательной недостаточности у детей 2-й группы были следующие: вентиляционный — 48,6% (18 пациентов), паренхиматозный — 51,4% (19 пациентов). Механизмы, способствующие развитию вентиляционного типа дыхательной недостаточности, были связаны у 16 детей (43,2%) с нарушением «вентиляторного обеспечения», у 2 больных (5,4%) — с нарушением «вентиляторного запроса».

Особенности СПОН у детей 2-й группы отличались вовлечением в патологический процесс до 6 систем органов. При статистической обработке материала корреляционная связь МЦД с органическими повреждениями не выявлялась или была слабой. В частности, была выявлена слабая корреляционная связь с недостаточностью кровообращения,

нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, нарушениями гемостаза ( $r = 0,1-0,2$ ). Отсутствовала корреляционная связь МЦД с острой почечной недостаточностью ( $r = 0,02$ ). Следует еще раз подчеркнуть, что триггером СПОН у детей 2-й группы была дыхательная недостаточность, как и в 1-й группе детей с благоприятным неврологическим исходом.

В 3-ю группу вошли дети с ДЦП (20 пациентов). В этой группе пациентов в возрасте до 1 года умерло 4 ребенка (20%). У остальных 16 пациентов впоследствии сформировались следующие формы ДЦП: детский церебральный паралич, двойная гемиплегия тяжелой степени, симптоматическая эпилепсия (25%); детский церебральный паралич, двойная гемиплегия тяжелой степени (25%), детский церебральный паралич, спастическая диплегия (30%). Триггером СПОН у пациентов этой группы в 90% случаях была тяжелая церебральная патология. В неонатальном периоде у детей 3-й группы были диагностированы различные варианты перинатальных поражений ЦНС (табл. 2). При этом преобладали сочетанные поражения ЦНС, включающие первентрикулярную лейкомаляцию (ПВЛ) с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) различной степени.

| Частота встречаемости нозологических форм перинатальных поражений ЦНС у детей с исходом в ДЦП                                                                |                                                         |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----|
| Нозологическая форма                                                                                                                                         | Количество пациентов ( доношенные/ недоношенные) (абс.) | %  |
| Церебральная ишемия III степени                                                                                                                              | 7 (6/1)                                                 | 35 |
| Сочетанное ишемическое (ПВЛ) и геморрагическое (ВЖК I степени) поражение ЦНС (нетравматическое)                                                              | 4 (0/4)                                                 | 20 |
| Сочетанное ишемическое (ПВЛ) и геморрагическое (ВЖК II степени) поражение ЦНС (нетравматическое)                                                             | 6 (0/6)                                                 | 30 |
| Гнойный менингит + ВЖК II                                                                                                                                    | 1 (0/1)                                                 | 5  |
| Сочетанное ишемическое и геморрагическое (кровоизлияния в области таламуса, базальных ядер, кортикальной поверхности мозга) поражение ЦНС (нетравматическое) | 1 (1/0)                                                 | 5  |
| Билирубиновая энцефалопатия + церебральная ишемия III степени + ВЖК I степени                                                                                | 1 (0/1)                                                 | 5  |

При ультразвуковом исследовании головного мозга у подавляющего большинства пациентов (95%) выявлялась ПВЛ, которая типична для новорожденных, особенно недоношенных, в результате гипоперфузии и инфарктов мозга [22]. Именно она является непосредственной причиной летального исхода, а у выживших новорожденных приводит к когнитивным и двигательным нарушениям [22, 23]. Согласно классификации L. S. de Vries и соавт. [24], ПВЛ у пациентов этой группы соответствовала третьей или четвертой стадии, что сочеталось с неблагоприятным прогнозом заболевания.

Пациенты 3-й группы в неонатальном периоде в 100% случаях находились на ИВЛ, с продолжительностью от 3 до 90 суток ( $22,5 \pm 5,4$ ). В неонатальном периоде вентиляционный (гиперкапнический) тип дыхательной недостаточности наблюдался в 90% случаев у детей с ДЦП, паренхиматозный тип (гипоксемический) — в 10%. В 85% случаев вентиляционная форма дыхательной недостаточности была обусловлена нарушением «вентиляторного запроса», патофизиологической основой которого является поражение ЦНС. В 5% случаев вентиляционная дыхательная недостаточность была обусловлена нарушением как «вентиляторного запроса», так и «обеспечения». Установлена сильная корреляционная связь ( $r = 0,75$ ) триггера СПОН посредством нарушения «вентиляторного запроса» с вентиляционным типом дыхательной недостаточности.

Кроме корреляционной связи неврологических осложнений с дыхательной системой у пациентов этой группы нами проанализирована связь с другой органной дисфункцией. При этом у 45% новорожденных с ДЦП отмечалась миокардиально-обменная систолическая форма недостаточности кровообращения ( $r = 0,4$ ). При статистическом анализе также выявлена корреляционная средняя связь ДЦП с гипонатриемией ( $r = 0,5$ ).

## Выводы

1. При катамнестическом наблюдении в течение 4 лет за детьми, перенесшими в раннем неонатальном периоде СПОН, выявлены различные варианты неврологических исходов. У 33% пациентов наблюдался благоприятный исход заболевания, у 43,5% пациентов был диагностирован МЦД, в 23,5% случаев — ДЦП.
2. У большинства пациентов с благоприятным неврологическим исходом и пациентов с МЦД в раннем неонатальном периоде триггером в возникновении СПОН была дыхательная недостаточность, с последующим вовлечением в патологический процесс других систем органов. Вне зависимости от вида дыхательной недостаточности (вентиляционная или паренхиматозная) преимущественно отмечались нарушения «вентиляторного обеспечения», патофизиологической основой которых являются изменения на уровне диффузии газов в легких.
3. У детей с ДЦП в неонатальном периоде триггером СПОН была преимущественно тяжелая церебральная патология ( $r = 0,75$ ), с преобладанием вентиляционного вида дыхательной недостаточности по типу



нарушения «вентиляторного запроса», патогенетической основой которого является поражение ЦНС.

4. Клиническое значение в формировании ДЦП у детей с СПОН имеет миокардиально-обменная систолическая форма сердечной недостаточности ( $r = 0,4$ ), которая вызывает циркуляторную гипоксию в результате уменьшения сердечного выброса с нарушением доставки кислорода к клеткам головного мозга.
5. Фактором, усугубляющим повреждение головного мозга у пациентов с ДЦП, является гипонатриемия ( $r = 0,5$ ). Причиной гипонатриемии при СПОН были потери натрия организмом или увеличение объема внеклеточной жидкости (гипонатриемия разведения). Уменьшение уровня натрия сопровождалось снижением осмолярности внеклеточного сектора, что способствовало перераспределению воды с развитием внутриклеточной гипергидратации и отека головного мозга.

## Литература

1. Tilney N. L., Bailey G. L., Morgan A. P. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: an unsolved problem in postoperative care // *Ann. Surg.* 1973; 178 (2): 117–122.
2. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Лекция. Часть 1 // *Вестник интенсивной терапии.* 1999; 2.
3. Bestati N., Leteurtre S., Duhamel A. et al. Differences in organ dysfunctions between neonates and older children: a prospective, observational, multicenter study // *Crit. Care.* 2010; 14 (6): P.R. 200.
4. Faa G., Fanni D., Gerosa C. et al. Multiple organ failure syndrome in the newborn: morphological and immunohistochemical data // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 68–71. Suppl. 5.
5. Thyoka M., de Coppi P., Eaton S. et al. Advanced necrotizing enterocolitis part 1: mortality // *Eur. J. Pediatr Surg.* 2012; 22 (1): 8–12.
6. Серебрякова Е. Н., Намазова-Баранова Л. С., Беляева И. А. и др. Хронические заболевания у детей дошкольного возраста, перенесших в неонатальном периоде критические состояния: одноцентровое когортное исследование // *Педиатрическая фармакология.* 2018; 15 (4): 300–309.
7. Аронскинд Е. В., Ковтун О. П., Шершнев В. Н. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2006; 5: 22–24.
8. Исеналиева З. Г. Особенности соматического и нервно-психического здоровья детей, перенесших перинатальные поражения центральной нервной системы с синдромом полиорганной недостаточности. Автореф. дисс. ... к. м. н. Астрахань, 2011. 24 с.
9. Volpe J. J. *Neurology of the newborn.* Philadelphia: WB. Saunders, 2008. 1094 p.
10. Papile L. A., Rudolph A. M., Heymann M. A. Autoregulation of cerebral blood flow in the preterm fetal lamb // *Pediatr. Res.* 1985; 19 (2): 159–161.
11. Ferriero D. M. Neonatal brain injury // *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (19): 1985–1995.
12. Perlman J. M. Brain injury in the term infant // *Semin. Perinatol.* 2004; 28 (6): 415–424.
13. Гордеев В. И., Александрович Ю. С., Паршин Е. В. Респираторная поддержка у детей. Руководство для врачей. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2009. 176 с.
14. Белоконов Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца у детей. Рук-во для врачей. В 2 т. Т. 2. М.: Медицина, 1987. 480 с.
15. Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста. М.: ИД Медпрактика-М, 2005. 536 с.
16. Filler G. Acute renal failure in children: aetiology and management // *Paediatr Drugs.* 2001; 3 (11): 783–792.
17. Кирилочев О. К. Клинико-диагностические критерии и стандарты терапии печеночной недостаточности у новорожденных. Автореф. дисс. ... д. м. н. Астрахань, 2008. 46 с.
18. Иова А. С., Гармашов Ю. А., Щугарева Л. М. и др. Особенности нейромониторинга при диагностике коматозных состояний у детей (шкала комы Глазго — Санкт-Петербург и ее возрастные модификации) // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* 2003; 1: 41–48.
19. Журба Л. Т., Мастюкова Е. М. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М.: Медицина, 1981. 272 с.
20. Гордеев В. И., Александрович Ю. С. Качество жизни (QOL). Новый инструмент оценки; развития детей. СПб: Речь, 2001. 197 с.
21. Белопольская Н. Л. Методика образного мышления (МOM) для детей 3–8 лет. М.: Когито-Центр, 2001. 26 с.
22. Пальчик А. Б., Федорова Л. А., Понятишин А. Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 342с.
23. Vohr B. R., Msall M. E., Wilson D. et al. Spectrum of gross motor function in extremely low birth weight children with cerebral palsy at 18 months of age // *Pediatrics.* 2005; 116 (1): 123–129.
24. De Vries L. S., Eken P., Dubowitz L. M. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound // *Behav. Brain Research.* 1992; 49 (1): 1–6.

---

**О. К. Кирилочев\***<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор

**В. В. Белопасов\***, доктор медицинских наук, профессор

**З. Г. Тарасова\*\***, кандидат медицинских наук

\* **ФГБОУ ВО АсГМУ МЗ РФ**, Астрахань

**\*\* ГБУЗ АО ОДКБ им. Н. Н. Силищевой, Астрахань**

<sup>1</sup> Контактная информация: [kirilochevoleg@gmail.com](mailto:kirilochevoleg@gmail.com)

Неврологические исходы у детей, перенесших синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде/ О. К. Кирилочев, В. В. Белопасов, З. Г. Тарасова

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2019; Номера страниц в выпуске: 26-29

Теги: дети, неонатальный период, поражение центральной нервной системы

---

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права  
защищены.