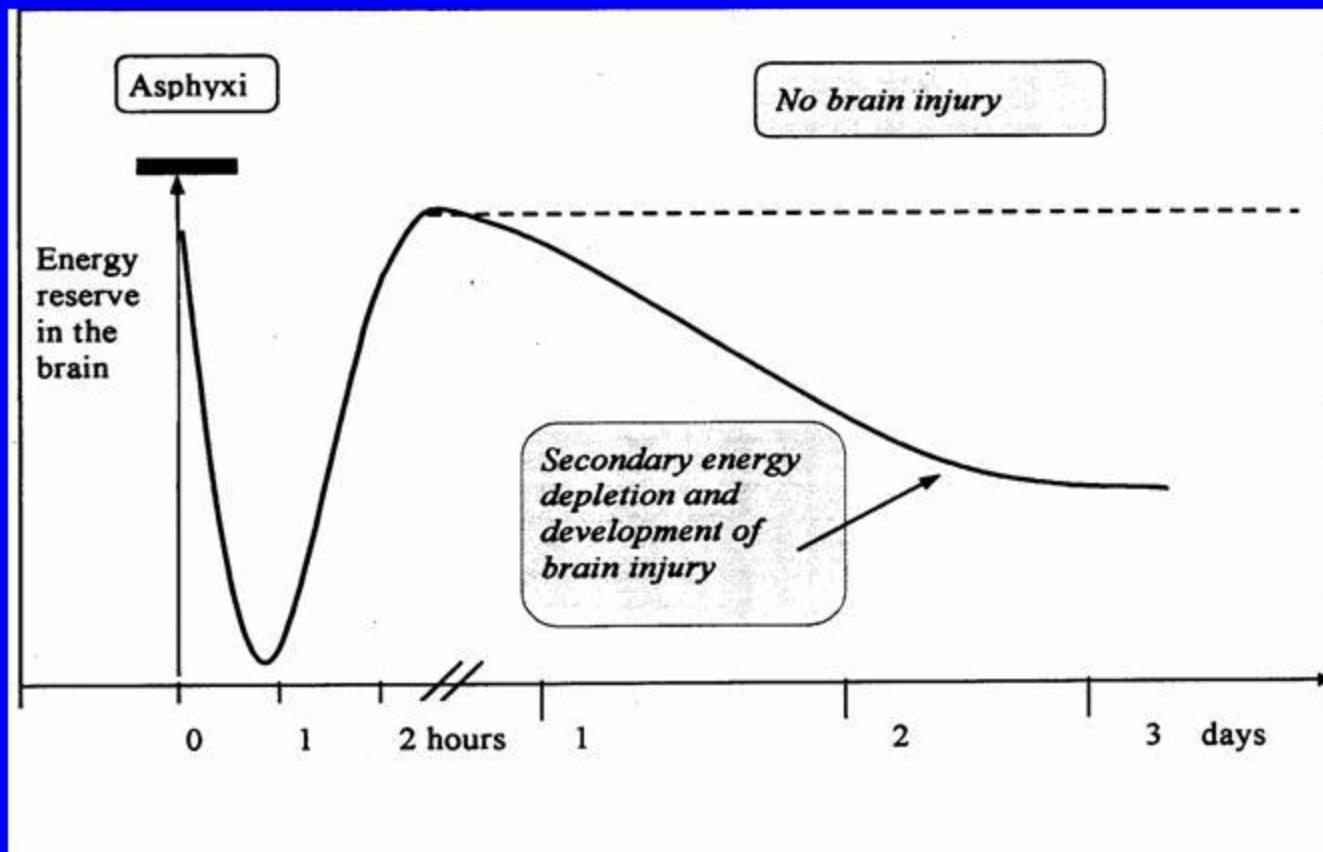


Гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Диагностика и лечение

Рагнар Тунелл

Швеция

Энергетические запасы в головном мозге по отношению к асфиксии в родах



Патофизиология ишемико-гипоксической энцефалопатии (ГИЭ)

- Большую роль играет количество нежелательных событий
- Всегда наблюдается снижение перфузии головного мозга в течение асфиксии
- Это приводит к истощению энергетических запасов в ЦНС
- Энергетические запасы восстанавливаются в первые часы после реперфузии мозга
- Может произойти вторичное истощение энергетических запасов и привести к повреждению головного мозга.

Случаи ГИЭ

- Количество ГИЭ колеблется от 1 до 8 на 1000 рожденных живыми
- Осложненный акушерский анамнез
- Перинатальная гипоксия-асфиксия может быть представлена вторичным апное > 5 минут
- Влияние медикаментов, применяемых в родах должно быть исключено
- Похожие симптомы обнаруживаются после перинатальной инфекции
- Гипердиагностика наносит ужасный вред

Некоторые компоненты шкалы Sarnat для ГИЭ

Signs	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of consciousness	<i>Hyper alert</i>	<i>Lethargic</i>	<i>Comatose</i>
Muscle tone	<i>Normal</i>	<i>Mild hypotonia</i>	<i>Flaccid</i>
Sucking	<i>Weak</i>	<i>Weak or absent</i>	<i>Absent</i>
Seizures	<i>None</i>	<i>Common</i>	<i>Uncommon</i>
Outcome	<i>Normal</i>	<i>Damage 24 %</i>	<i>Damage 80 %</i>

Ведение больного ребенка с ГИЭ стадия 1

- После рождения ребенок может иметь короткий период до начала спонтанного дыхания (В норме <5 минут)
- Тремор, **но не судороги**
- Гиперактивность
- Прогноз очень хороший
- **Нечего лечить** или оказывать специальную помощь
- **Оптимистичная информация для родителей**

Наблюдение ГИЭ стадия 2

- Такие дети имеют более длительное апноэ после рождения (>5 минут)
- Клинические симптомы изменчивы;
Начинается с гипотонии в первые часы и развивается гипертонус с **судорогами в 12-24 часа**
- Наблюдение : температура, масса тела, неврологическое обследование, дыхание, лабораторные анализы, ЭЭГ, газы крови.

Наличие судорог – чрезвычайно важный симптом

Варианты судорог :

- Слабые (парциальные)
- Генерализованные тонические
- Мультифокальные клонические
- Фокальные клонические миоклонические
- Тремор и судорожные эквиваленты

Судорожные эквиваленты / Судороги

- Судорожные эквиваленты - это **симметричный двигательный** тремор , судороги ассиметричные с клоническими судорожными подергиваниями
- Судорожная готовность без судорог
- Случай с пассивным движением, но без судорог

Терапия антиконвульсантами

- Пять исследований оценивали терапию антиконвульсантами для : предотвращения смертности и отдаленного неврологического повреждения. Не найдено различий. **Не рекомендуется.**
- Должно быть ограничено использование противосудорожных препаратов **для лечения судорог**
- **Основная цель использования противосудорожных препаратов – терапия клинических судорог, подтвержденных на ЭЭГ**
- **Применение Стероидов** было связано с плохим неврологическим исходом, умственным отставанием и церебральной недостаточностью. **Не рекомендуются**

Противосудорожная терапия

Drug	Loading dose	Maintenance dose
Phenobarbital	<i>10 + 10 mg /kg</i>	<i>3-5 mg/kg/day</i>
Phenytoin	<i>10+10 mg/kg slowly 20-60 min apart</i>	<i>6-8 mg/kg/day in 2-3 doses</i>
Clonazepam		<i>0.05 mg/kg /day in 3-4 doses</i>
Low dose regime		<i>03-05 mg/kg/day in 3-4 doses</i>
High dose regime		
Lidocain	<i>2 mg/kg</i>	<i>6 mg/kg/hour i-v</i>

Противосудорожные препараты

- Барбитураты – препараты первого выбора
- Если этого недостаточно, могут быть использованы другие препараты
- Выбор зависит от ваших местных предпочтений
- Длительные судороги могут истощить все запасы энергии мозга, вызвать системную гипертензию и кровоизлияние с последующими некрозами
- Однако, в тяжелых случаях судороги могут быть резистентными ко всем препаратам. Эти случаи имеют неблагоприятный исход.

Олигоурия как часть клинической картины.

- Кратковременная или продолжительная олигоурия может наблюдаться в более чем 60 % случаев ГИЭ 2 и 3 степени.
- Важно обратить внимание на то, что большое количество жидкости будет приводить к увеличению внутричерепного давления и отеку головного мозга.
- Мониторинг диуреза и ограничение жидкостной терапии в соответствии с массой тела и количества выделенной мочи – необходимая часть терапии

Лечение с кортикоステроидами

- Не существует доказательств в положительном действии терапии гормонами
- Длительное исследование катамнеза доказывает увеличение повреждения ЦНС с задержкой умственного развития, церебральной недостаточностью и судорогами
- **Стероидам не место в этом лечении!**

Антиоксиданты

- Такие соединения оказались эффективными в экспериментальных исследованиях, но до сих пор нет сообщений об их эффективности у детей, перенесших асфиксию
- В настоящее время не т доказательств, что эти препараты защищают мозги от повреждения
- До тех пор, пока эффективность антиоксидантов не будет доказана **их не рекомендуется применять в лечении¹⁵**

Гипотермия

- Экспериментальные работы показали **эффективность в защите ЦНС у животных**
- Начались несколько клинических исследований, но пока нет результатов
- Количество вопросов, которые необходимо решить перед использованием: Степень гипотермии, продолжительность. Показания, отдаленные последствия, осложнения.
- Пока эти вопросы решены не будут гипотермию использовать не рекомендуется!

Цели лечения 2 стадии ГИЭ

- **Температура тела** в пределах нормы.
- В случаях нарушения дыхания – начало вспомогательной вентиляции легких.

Нормокапния

- Инфузционная терапия: Ограничение количества вводимой жидкости под контролем массы тела (Олигоурия-анурия могут часто присутствовать)

Нормогликемия

- **Артериальное давление** в пределах нормы 35-50 mmHg
- **Обезболивание**

Ведение больных детей с 3 стадией ГИЭ

- Перед лечением необходимо немного подумать
- В случаях
- очень длительного апноэ после рождения (> 20 минут)
- Коматозного состояния без самостоятельного дыхания
- Может быть рекомендовано прекращение лечения

ЭЭГ паттерны при ГИЭ и исходы

- **Тяжелые нарушения** Риск смерти или тяжелой инвалидности: 95 %
- Подавление активности
- Низкий вольтаж
- Изолиния на ЭЭГ
- **Нарушения средней степени тяжести**
Риск смерти или инвалидности: 64 %
- Медленная активность
- Эпилептическая активность

Дополнительные радиологические обследования

- Повторные УЗ обследования
- Компьютерная томография
- И, если возможно, ядерно-магнитная резонансная томография для определения прогноза

Перспективы помощи детям, перенесшим асфиксию 1

- Ранняя классификация степени повреждения головного мозга
- Мониторинг церебральной функции наиболее обещающий 84-100 % положительный объем предсказаний и 81-94 % отрицательный объем предсказаний.
- Новые методы защиты головного мозга будут использоваться в тяжелых случаях.
- В некоторых отдельных случаях прекращение лечений должно быть этически и легально разрешено (обосновано).

Будущее исследований в лечении

- Система с **контролируемой гипотермией**
- Медикаменты с
- **Блокаторами кальциевых каналов**
- **Ингибиторами простагландинов**
- **Возбуждающие нейротрансмиттерные блоки аминокислоты**
- **Ганглиоциды**

Некоторые клинические находки из катамнеза по ГИЭ

- Типичная церебральная недостаточность +
- Часто чрезвычайно тяжело лечить Эпилептические миоклонические припадки +
- Тяжелое Умственное отставание
- В первые 6 месяцев симптоматика может отсутствовать
- Диагноз впервые выставляется в 18 месяцев

Церебральная недостаточность как “Родовая травма”

- Это оценивается в некоторых исследованиях **что 10 %** детей с ДЦП имеют асфиксию в родах (у доношенных детей) как возможные случаи нарушений
- У доношенных детей большинство случаев (**90%**) **являются пренатальными факторами** (генетическими, метаболическими, инфекционными) которые не совсем понятны и не так часто себя проявляют

Церебральная и неонатальная асфиксия

- Cerebral palsy/ asphyxia
(Apgar score 0-3)

<u>Duration</u>	CP %
• 1 min	0.5
• 10 min	4,7
• 15 min	9.1
• 20 min	57

Nelson et al Pediatrics 1981

ДЦП после асфиксии

- **Дискинетический синдром** один из типов ДЦП, причиной которого часто считают асфиксию
- Обследование основных ганглиев
- Количество от 15 % до всех ДЦП у доношенных детей и 8 % от общего процента ДЦП

Тяжелая задержка умственного развития

- В 35 % случаев с ДЦП встречаются тяжелые задержки умственного развития
- **Изолированные тяжелые умственные задержки без ДЦП не вызываются перинатальной асфиксией**

Заключение 1

- На сегодняшний день постнатальное лечение **избегать дополнительного повреждения мозга**
- **Лечение направленное на защиту мозга**, создание специальных программ
- Из всех медикаментов, применяемых в терапии достоверно доказано положительное действие только антиконвульсантов
- Недостаток эффективных методов лечения не означает, что неэффективное лечение должно использоваться

Заключение 2

- Судороги – важный клинический признак 2 степени ГИЭ
- Прогноз при ГИЭ 2 степени обычно хороший в 70 - 80 % случаев
- Прогноз при ГИЭ 3 степени неблагоприятный и окончательное решение об объеме оказываемой помощи – этическая и юридическая проблема
- ДЦП только в 10 % зависит от неонатальной асфиксии

Thank you for your attention!