

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
С ЭПИЛЕПСИЕЙ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

2015 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

МЕТОДОЛОГИЯ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	3
КОДЫ МКБ-10.....	3
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	4
ЭТИОЛОГИЯ	4
ПАТОГЕНЕЗ	4
КЛАССИФИКАЦИЯ	5
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	6
ДИАГНОСТИКА	8
ЛЕЧЕНИЕ	9
ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ	10
ПРОФИЛАКТИКА.....	10
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ	10
ПРОГНОЗ	11
ИСХОДЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС	11

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Данные клинические рекомендации разработаны профессиональной ассоциацией детских врачей Союз педиатров России, актуализированы, утверждены на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 14 февраля 2015г.

Авторский коллектив: академик РАН А.А. Баранов, член-корреспондент РАН Л.С. Намазова-Баранова, профессор, д.м.н. Г.В. Яцык, д.м.н. Т.В. Турти, д.м.н. И.А. Беляева, к.м.н. Е.П. Зимина, к.м.н. Сергиенко Н.С., к.м.н. А.М. Мамедьяров, к.м.н. Е.А. Бакович, к.м.н. В.В. Черников, к.м.н. Зокирова З.Ф.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

Последствия перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) новорожденных представлены целым рядом различных нозологических форм. Контингент пациентов обуславливает этический аспект проблемы и исключает возможность проведения рандомизированных контролируемых исследований. Проспективные наблюдения и тематические исследования экспертов Союза педиатров России и специалистов профессиональной ассоциации перинатальной медицины позволили разработать протоколы диагностики и клинические рекомендации, а также сформулировать принципы этапного выхаживания недоношенных детей (опубликованы под редакцией чл.-корр. Намазовой-Барановой Л.С., издательство «ПедиатрЪ», Москва, 2013).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Перинатальные поражения нервной системы у новорожденных – ряд состояний и заболеваний головного, спинного мозга и периферических нервов, объединённых в общую группу по времени воздействия повреждающих факторов.

К перинатальному периоду относятся антенатальный, интранатальный и ранний неонатальный периоды. Антенатальный период начинается с 22 недели внутриутробного развития и оканчивается началом родового акта. Интранатальный период включает в себя акт родов от начала родовой деятельности до рождения ребенка. Неонатальный период подразделяется на ранний неонатальный (соответствует первой неделе жизни ребенка) и поздний неонатальный (от 8-х по 28-е сутки жизни включительно) периоды.

КОДЫ МКБ-10

- G41. Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков)
- G41.9 Эпилептический статус неуточненный
- G40.4 - Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов
- G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии
- G40.9 Эпилепсия неуточненная
- G40.2 - Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками
- G40.1 - Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G40.0 - Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом

G09 Последствия воспалительных болезней центральной нервной системы

G 40.4-Симптоматическая эпилепсия раннего детского возраста. Инфантильные спазмы (синдром Уэста)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным эпидемиологических исследований частота постановки диагноза «перинатальное поражение центральной нервной системы» достигает 715:1000 детей первого года жизни. В качестве основного и сопутствующего заболевания данный диагноз выставляется более чем у 90% детей, получающих лечение в неонатологических стационарах. По данным большинства зарубежных авторов, частота гипоксических поражений у доношенных новорожденных составляет не более 6:1000 и колеблется от 33% до 70% у недоношенных детей.

ЭТИОЛОГИЯ

Среди причин перинатальных поражений мозга ведущее место занимает внутриутробная и интранатальная гипоксия плода, второе по значимости место принадлежит фактору механической травматизации ребенка в процессе родов – как правило, в сочетании с той или иной выраженностью, предшествующей внутриутробной гипоксии. Также в структуру этиопатогенетических факторов перинатальной патологии включают инфекционные (в том числе вирусные) и токсико-метаболические варианты поражения нервной системы. Таким образом, среди факторов, обуславливающих перинатальное поражение ЦНС, выделяют следующие:

1. Внутриутробная гипоксия плода.
2. Интранатальная гипоксия плода.
3. Механическая травматизация в процессе родов.
4. Инфекционные (вирусные) факторы.
5. Токсические факторы.
6. Наследственные факторы.
7. Сочетание перечисленных факторов.

ПАТОГЕНЕЗ

Гипоксия плода – неспецифическое проявление различных осложнений беременности и родов, прежде всего токсикозов беременных. Степень и выраженность токсикоза, его связь с экстрагенитальной патологией женщины (особенно с болезнями сердечно-сосудистой системы) определяют длительность и выраженность гипоксии плода, центральная нервная система которого наиболее чувствительна к кислородной недостаточности. Антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров головного мозга, увеличивает их проницаемость. Возрастают проницаемость клеточных мембран и метаболический ацидоз, развивается ишемия мозга с внутриклеточным ацидозом. Антенатальная гипоксия часто сочетается с интранатальной асфиксией. Частота первичной асфиксии составляет 5%. Гипоксия и асфиксия сопровождаются комплексом компенсаторно-приспособительных реакций, важнейшей из которых является усиление анаэробного гликолиза.

Воздействие гипоксии приводит к комплексу микроциркуляторных и метаболических расстройств, которые на тканевом уровне вызывают два основных повреждения: геморрагический инфаркт и развитие ишемии с последующей лейкомаляцией вещества мозга. Геморрагическому (особенно) и ишемическому поражению вещества мозга способствуют некоторые манипуляции в первые 48-72 часа жизни ребенка: введение гиперосмолярных растворов, искусственная вентиляция

легких (ИВЛ) и связанная с ней гипоперфузия мозга на фоне падения напряжения углекислого газа, недостаточная коррекция объема циркулирующей крови и др.

Наиболее часто геморрагический инфаркт и ишемия развиваются у плодов и новорожденных в области перивентрикулярных сплетений – субэпендимально в сочетании с поражением вещества мозга. Кровоизлияние может происходить также в боковые желудочки мозга и в субарахноидальное пространство. Помимо описанных изменений, морфологическим субстратом гипоксии, как правило, является полнокровие мозга, его общий или локальный отек.

В патогенезе гипоксически-травматических и гипоксически-ишемических энцефалопатий причины и следствия меняются местами, переплетаются в сложных «порочных кругах». Нарушение гемодинамики (макро- и микроциркуляции) приводят к многовариантным метаболическим сдвигам (нарушение кислотно-основного состояния и электролитного баланса, дестабилизация клеточных мембран, гипоксемия и тканевая гипоксия), а эти сдвиги в свою очередь усугубляют расстройства микроциркуляции.

У недоношенных детей повреждающее действие внутриутробной гипоксии потенцируется незрелостью, дезадаптацией в интранатальном периоде. Фактор незрелости предрасполагает к механической травматизации ребенка, особенно при аномальных вставлениях, тазовых предлежаниях, некоторых акушерских пособиях. Возможна травматизация шейного и грудного отделов спинного мозга при защите промежности и даже при кесаревом сечении с так называемым косметическим разрезом (недостаточным для щадящего выведения головки ребенка).

Хроническая внутриутробная интоксикация может иметь как неспецифическое повреждающее воздействие (гипоксия), так и вызвать четко очерченные метаболические нарушения и, соответственно, специфические клинические синдромы – алкогольный синдром плода, никотиновый синдром, наркотический абстинентный синдром.

В последние годы расшифрованы тонкие механизмы патогенеза гипоксически-ишемических поражений мозга. Установлена роль выброса свободно-радикальных веществ и нарушений перекисного окисления липидов в повреждении мембран нервных клеток, роль блокады кальциевых каналов, страдания энергетических субклеточных структур – в первую очередь митохондрий. Установлено, что повреждающее воздействие различных факторов может реализоваться как в форме быстрой гибели клетки (нейрональный некроз), так и в форме отсроченной, замедленной гибели – апоптоз. Последний механизм может быть обратимым, т.е. у врача появляется время для предотвращения гибели клетки – так называемое «терапевтическое окно». Установлено, что пострадавшие нейроны через межнейронные связи могут обусловить каскады патологических реакций, которые так же необходимо купировать, что обуславливает необходимость своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальной патологией.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (2005 г.) представлена в Таблице 1.

Таблица 1
Классификация последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни

Последствия церебральной гипоксии – ишемии 1-2 ст (P 91.0, P91.2, P91.4)	Последствия церебральной ишемии-гипоксии и/или внутричерепного кровоизлияния II-III ст. (P21.9; P91.1; P91.2; P91.5; P91.8; P52.1-P52.9)	Последствия внутричерепной родовой травмы (P10.0, P10.1–P10.9, P11, P11.0-P11.2)	Последствия перинатальных дисметаболических и токсико-метаболических нарушений функций ЦНС	Последствия перинатальных инфекционных заболеваний ЦНС
--	--	--	--	--

<p>1. Доброкачественная внутричерепная гипертензия (G93.2)</p> <p>2. Расстройство вегетативной и автономной нервной системы (G90.9)</p> <p>3. Гиперактивное поведение, гиперактивность (F90.1)</p> <p>4. Нарушение (задержка) моторного развития (F82)</p> <p>5. Сочетанные формы задержки (F84.8)</p> <p>6. Симптоматические судороги и ситуационно обусловленные пароксизмальные расстройства (R56.0; R56.8)</p>	<p>1. Различные формы гидроцефалии (G91.0, G91.1, G91.2, G91.8)</p> <p>2. Органические формы нарушения психического развития (БДУ F06.9)</p> <p>3. Формирующиеся и сформированные детские церебральные параличи – ДЦП G80 (G80.0 – G80.9)</p> <p>4. Симптоматические эпилепсии и эпилептические синдромы раннего детского возраста (G40; G40.1; G40.2; G40.4; G40.6; G40.8; G40.9; G41.0 – G41.9)</p>	<p>1. Различные формы гидроцефалии (G91; G91.0; G91.1; G91.3; G91.2; G91.8)</p> <p>2. Расстройство вегетативной автономной нервной системы (G90.9)</p> <p>3. Гиперактивное поведение, гиперактивность (F90.1)</p> <p>4. Симптоматические эпилепсии и эпилептические синдромы раннего детского возраста (G40; G40.1; G40.2; G40.4; G40.6; G40.8; G40.9; G41.0-G41.9)</p> <p>5. Очаговые нарушения при травмах головного мозга (парезы и параличи) (G81.1, G82.1, G83.1, G83.2)</p> <p>6. Поражение ЧМН при родовых травмах (H49.2, G51.0, G51.8, J38.0)</p> <p>7. Последствия родовой травмы спинного мозга (P11.5). Перинатальная посттравматическая миелопатия (G81.9; G82.1; G82.3; G82.4; G90.9; G95.1; G95.8)</p> <p>8. Последствия родовой травмы периферической нервной системы (P14, P14.0-P14.3, P14.8, P14.9). Перинатальная посттравматическая невропатия.</p> <p>9. Периферические парезы и параличи (G54.0, G54.1, G83.0, G83.1, G83.2, G56.2, G83.2)</p>	<p>1. Последствия преходящих перинатальных дисметаболических нарушений (P57.8, P57.9, P57.0, P74.1, P74.2)</p> <p>2. Симптоматические эпилепсии раннего детского возраста (G40, G40.1, G40.2, G40.4)</p> <p>3. Последствия токсико-метаболических повреждений ЦНС (P04-P04.4)</p>	<p>1. Поражение ЦНС вследствие перенесенного энцефалита, менингита, менингоэнцефалита (G09)</p> <p>2. Поражение ЦНС вследствие перенесенного неонатального сепсиса: менингита, менингоэнцефалита, вентрикулита (P36.0-P36.9)</p>
--	--	--	--	---

ДЦП – детский церебральный паралич

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Последствия перинатального поражения ЦНС, симптоматическая эпилепсия или эпилептические синдромы раннего детского возраста. (G40; G40.1, G40.2, G40.4, G40.6, G40.8, G40.9, G41.0, G41.9)

Все формы симптоматических эпилепсий и эпилептических синдромов на первом году жизни, обусловленные органическим перинатальным гипоксическим и (или) геморрагическим поражением головного мозга, разделяются на генерализованные и локальные. Клинический симптомокомплекс (характер припадков или припадков, а также наличие специфической эпилептической активности на ЭЭГ) определяют диагностику конкретных форм. Среди генерализованных форм наиболее часто наблюдаются (G40.4 - инфантильные спазмы, детские спазмы, саламов тик, синдром Уэста, синдром Леннокса-Гасто, симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия).

Приступы возникают на фоне общей задержки психомоторного развития, проявляются в виде специфических двигательных автоматизмов: сгибательных, разгибательных, сгибательно-разгибательных, мышечных напряжений в туловище и конечностях. Припадки могут протекать с кратковременной потерей сознания или без его потери, возможно наличие вегетативных реакций. Пароксизмы носят серийный характер, частота их может варьировать от 2-3 до 100 и более в течение суток. Для всех форм локально обусловленных (фокальных) эпилепсий на первом году жизни характерно наличие следующих типов приступов: парциальных двигательных (моторных) клонических, тонических, тонико-клонических, миоклонических, вегето-висцеральных, психомоторных автоматизмов (оперкулярные, пароксизмальные двигательные стереотипии, сопровождающиеся возбуждением, насильственным смехом или плачем и др.). Парциальные формы могут иметь «ауру» – стереотипные изменения поведения и общего состояния, предшествующие развернутой форме припадков.

Парциальные приступы могут протекать с нарушением сознания (сложные парциальные) и без изменения сознания (простые парциальные). Иногда симптоматическая эпилепсия дебютирует «эпистатусом» как генерализованных, так и парциальных припадков. (G41.0 - G41.9).

Для всех симптоматических эпилепсий и эпилептических синдромов при ДЦП обязательным является наличие предшествующего (ранее сформированного) обычно тяжелого неврологического дефицита.

Исходы: На фоне проведения антиконвульсантной терапии может быть достигнута клиническая ремиссия по купированию приступов, частичная ремиссия. 15-20 % пациентов с симптоматическими формами эпилепсий могут быть резистентны к терапии

Последствия перинатального поражения ЦНС инфекционного генеза, вследствие перенесенного энцефалита, менингита, менинго-энцефалита (G09)

Цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция, токсоплазмоз, врожденная краснуха, ЕСНО-вирусы сифилис, СПИД.

Врожденные (внутриутробные) инфекции – инфекционные заболевания, при которых инфицирование и клиническая манифестация болезни произошли антенатально и/или в позднем фетальном периоде.

Последствия врожденных нейроинфекций, вызываемых специфическими возбудителями (TORCH-синдром объединяет наиболее часто встречающиеся внутриутробные инфекции: Т — Токсоплазмоз, О — «другие», в эту группу входит микоплазма, сифилис, гепатиты, стрептококки, кандиды и прочие вирусные и бактериальные инфекции, R-краснуха, С — цитомегаловирус, Н — герпес) проявляются в постнатальном периоде различными неврологическими нарушениями, свидетельствующими о раннем (врожденном) органическом поражении головного мозга.

Клинический симптомокомплекс последствий для известных нейроинфекций, относящихся к TORCH-синдрому, зависит от этиологии заболевания.

Цитомегаловирусная инфекция

Исходом ЦМВ инфекции являются: формирование микроцефалии, нейросенсорной глухоты, церебральных параличей и симптоматической эпилепсии; нарушения психомоторного развития, варьирующие от минимальных мозговых дисфункций до тяжелых форм умственной отсталости.

Герпетическая инфекция

Исходы герпетического энцефалита зависят от момента инфицирования, своевременности диагностики и начала специфической терапии. Они могут варьировать от тяжелых форм органического поражения головного мозга (микроцефалия, внутренняя гидроцефалия, ДЦП, симптоматическая эпилепсия, часто резистентная к терапии, различные степени умственной отсталости) до различных клинических форм минимальных мозговых дисфункций и практически полного выздоровления.

Краснуха

Исходы врожденного менингоэнцефалита клинически проявляются формированием микроцефалии, умственной отсталости, а также сенсорной глухотой, поражениями зрительного анализатора (катаракта, хориоретинит, микрофтальмия), симптоматической эпилепсией, тяжелыми формами двигательных нарушений (различными формами ДЦП).

СПИД (синдром приобретенного иммунного дефицита)

Исходы врожденных форм СПИДа: тетраплегическая форма ДЦП, микроцефалия, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства, симптоматические судороги, острая и подострая прогрессирующая энцефалопатия (с развитием перечисленных выше синдромов).

Энтеровирусные инфекции (Коксаки А и В, ЕСНО - Enteric Cytopathogenic Human Orphan - кишечные цитопатогенные человеческие сиротские вирусы).

В исходе перенесенных менингоэнцефалитов, вызванных энтеровирусами, развиваются: умственная отсталость (различной степени), моно-, геми- парапарезы и параличи, нарушения функции черепных нервов, редко - симптоматические формы эпилепсии.

Токсоплазмоз

Исходы токсоплазмоза: гидроцефалия, хориоретинит, увеит, микрофтальмия, нарушения зрения (атрофия дисков зрительных нервов), различные формы умственной отсталости, редко - симптоматическая эпилепсия.

Сифилис

Исходы врожденного сифилиса могут проявляться в течение первых 2 лет постнатальной жизни в виде острого или подострого хронического менингоэнцефалита, гидроцефалии, поражения черепных нервов (слепота, глухота), двигательных нарушений (различные формы ДЦП, «спинная сухотка»).

Исходы: возможны функциональные нарушения, частичная компенсация или ее отсутствие в виде грубого нарушения психомоторного и прeredечевого развития.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПП ЦНС устанавливается на основе анализа клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Проводится полный клинический осмотр и оценка неврологического статуса ребенка первого года жизни с учетом возрастной периодизации: определение положения и общего состояния, позы, спонтанной и стимулированной двигательной активности, изменений мышечного тонуса и выраженности рефлексов, черепно-мозговой иннервации, состояние черепных нервов и родничков, наличие очаговой симптоматики.

Дополнительные методы (табл.2)

Таблица 2

Дополнительные методы диагностики при последствиях перинатального поражения ЦНС

УЗИ диагностика	Нейрофизиологическая диагностика	Рентгенологические методы	Лабораторные методы (выполняются по показаниям)	Вспомогательные методы (выполняются по показаниям)
1. Эхо ЭГ 2. НСГ 3. Допплерография	1. ЭЭГ 2. Вызванные потенциалы (зрительные и слуховые) 3. Видеомониторинг 4. Электронейромиография (ЭНМГ)	1. Компьютерная томография 2. Магнитно-резонансная томография 3. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)	1. Общий клинический анализ крови (развернутый) 2. Общий клинический анализ мочи 3. Общетерапевтический биохимический анализ крови 4. Исследование гормонального статуса 5. Определение резус-принадлежности 6. Определение группы крови 7. Непрямой анти-глобулиновый тест (тест Кумбса) 8. Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) 9. Определение иммунного статуса (Ig G, А, М) 10. Определение антител G, А, М (хламидии, ЦМВ, ВЭВ, краснухи, герпеса 1 и 2 типа) в крови 11. Определение антител к токсоплазме в крови 12. Исследование гемостаза 13. Копрологическое исследование 14. Исследование уровня молочной кислоты в крови 15. Биохимический общетерапевтический анализ мочи 16. Определение полиморфизма протромбина 17. Исследование содержания лекарственных препаратов в крови методом ТМС. 18. Медико-генетические исследования (кариотипирование, синдромальная диагностика)	1. Эхокардиография 2. УЗИ щитовидной железы 3. Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов 4. ФВД 5. Биомикроскопия глазного дна 6. Рентгенография кистей рук 7. Осмотр периферии глазного дна рехзеркальной линзой Гольдмана. 8. КТ-грудной клетки. 9. УЗИ тазобедренных суставов 10. Рентгенография тазобедренных суставов 11. Рентгенография грудной клетки 12. Ирригография 13. Эзофагогастродуоденоскопия

Показаниями для проведения энцефалографии, нейросонографии, доплерографии сосудов головного мозга у детей являются внезапные судороги, вздрагивания, потери сознания, отклонения в развитии, нарушения сна, частый плач, задержка психо-речевого развития.

Показаниями для определения вызванных потенциалов (зрительных и слуховых) являются подозрения на нарушения зрения, слуха.

Электронейромиография (ЭНМГ) необходима для дифференциального диагноза при нарушениях моторной функции, потери ранее приобретенных моторных навыков.

Показаниями к проведению компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) являются: подозрение на органические изменения органов и тканей организма пациента, невозможность оценки состояния пациента при помощи других методов диагностики.

Медико-генетическое исследование (кариотипирование, синдромальная диагностика) показано при сочетанной патологии.

Определение показателей функции внешнего дыхания, рентгенографии (по показаниям – компьютерной томографии) органов грудной клетки проводятся с диагностической целью у пациентов с нарушениями дыхательной функции, длительно находившихся на ИВЛ, особенно у недоношенных детей.

Биомикроскопия глазного дна, осмотр периферии глазного дна трехзеркальной линзой Гольдмана должны проводиться у больных с гипоксическо-ишемическим поражением ЦНС для оценки состояния сосудов глазного дна, при подозрении на генетическую патологию.

Другие методы обследования проводятся в соответствии с показаниями.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

Противоэпилептическая терапия применяется с целью миорелаксации и седации:

- Вальпроевая кислота (Код АТХ: N03AG01) капли из расчета 20-30 мг/кг/сут, применяется длительно, 3 раза в день;

- Леветирацетам (Код АТХ: N03AX14) длительно по схеме (табл.3):

Таблица 3

Схема применения леветирацетама

Масса тела	Начальная доза: 10 мг/кг 2 раза/сут	Максимальная доза: 30 мг/кг 2 раза/сут
15 кг	150 мг 2 раза/сут	450 мг 2 раза/сут
20 кг	200 мг 2 раза/сут	600 мг 2 раза/сут
25 кг	250 мг 2 раза/сут	750 мг 2 раза/сут
От 50 кг	500 мг 2 раза/сут	1500 мг 2 раза/сут

- Этосуксимид (Код АТХ: N03ADO1). *Назначение - после получения информированного согласия родителей / опекунов пациентов, с разрешения Локального этического и Формулярного комитетов в условиях специализированного круглосуточного / дневного стационара федерального уровня.* Начальная суточная доза 5-10 мг/кг массы тела. Каждые 4-7 дней суточную дозу увеличивают на 5 мг/кг. Поддерживающая суточная доза препарата составляет, для детей 20 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза для детей составляет 40 мг/кг. Суточную дозу принимают в 2 или 3 приема. При хорошей переносимости препарата суточную дозу можно назначать в 1 прием. Длительность лечения устанавливается индивидуально.

Сосудистая терапия с целью улучшения мозгового кровообращения и мозгового метаболизма):

- Винпоцетин (Код АТХ: N06ВХ18) в возрастной дозировке 2,5 - 3 мг/сут длительностью не менее 1 месяца;

- Циннаризин (Код АТХ: N07СА02) 25 мг по 1/4 т 2-3 раза в день, курс 1 месяцев.

Ноотропная терапия назначается для улучшения высших функций головного мозга, устойчивости при различных стрессовых воздействиях:

- Гопантенвая кислота (код АТХ: N06ВХ) до 12,5 мг/сут курсом не менее 2 месяцев (наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 дней и постепенное снижение дозы до отмены препарата в течение 7–8 дней).

Реабилитационные мероприятия

- пассивная гимнастика в игровой форме;

- психолого-педагогическая коррекция и психозстетотерапия (коррекционная (кондуктивная) педагогика, психотерапевтическая коррекция в диаде «мать-дитя», музыкотерапия, тактильно-кинестическая стимуляция и другое).

Пациентам с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с эпилепсией противопоказаны массаж, плавание, физиотерапия!

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

1. *Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков (G41.0). Перинатальная транзиторная постгипоксически-ишемическая энцефалопатия.*

2. *Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом (G40.0). Перинатальная транзиторная постгипоксически-ишемическая энцефалопатия.*

3. *Симптоматическая эпилепсия раннего детского возраста. Инфантильные спазмы (синдром Уэста) (G 40.4). Последствия перинатальной церебральной ишемии-гипоксии II- III ст.*

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика развития перинатальных поражений нервной системы у новорожденных детей включает:

- оздоровление женщин детородного возраста;
- выявление и лечение патологии беременных;
- транспортировка in utero;
- качественное и адекватное родовспоможение;
- эффективная первичная реанимация новорожденных детей;
- оздоровление жизни общества и окружающей среды (социально ориентированная политика органов государственной власти, пропаганда здорового образа жизни и работа по улучшению экологической обстановки);

- оздоровление подростков – внедрение здоровьесберегающих технологий в процессы обучения; организация оздоровительных мероприятий, проведение своевременной диспансеризации и обеспечение качественной медицинской помощью; оптимизация программ досуга и отдыха, борьба с аддиктивным поведением; внедрение программ социальной адаптации и психологического сопровождения.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Пациентам с последствиями перинатального поражения ЦНС показано комплексное этапное восстановительное лечение.

I этап выхаживания (реанимационное отделение) ----> II этап выхаживания (отделение патологии новорожденных) ----> III этап – реабилитация (отделения восстановительного лечения детей с перинатальной патологией, отделения патологии детей раннего возраста) ----> IV этап – диспансерное наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях и наблюдение у специалистов.

Комплекс диагностических и восстановительных мероприятий специализированной медицинской помощи детям с ППП ЦНС проводят в стационаре (круглосуточном/дневном, в зависимости от степени тяжести состояния) в течение 21 дней (в среднем).

В дальнейшем пациент с последствиями поражения ЦНС наблюдается неонатологом (педиатром) и неврологом в амбулаторно-поликлинических условиях. Кратность устанавливается индивидуально, на основании степени тяжести состояния, прогноза основной патологии и сопутствующих нарушений – от 1 раза в месяц до 3-4 раз в год на протяжении первого и второго года жизни. Далее, в зависимости от степени тяжести состояния, исходов и эффекта проведенной терапии, 1 раз в 2 – 6 месяцев.

Показания к дополнительным консультациям специалистов

- При задержке физического развития: генетик, эндокринолог
- При наличии гипотрофии или паратрофии: диетолог, гастроэнтеролог, эндокринолог, генетик
- При наличии пороков и аномалий развития, стигм дисэмбриогенеза: генетик и профильные специалисты в зависимости от поражения органов и систем
 - При аномалиях и нарушениях полового развития: гинеколог (уроандролог), уролог, эндокринолога, генетика
 - При нарушении дыхания: пульмонолог, кардиолог, оториноларинголог
 - При нарушении кровообращения: кардиолог, пульмонолог
 - При наличии костных деформаций: ортопед, хирург
 - При нарушении зрения: окулист, генетик
 - При нарушении слуха: оториноларинголог, сурдолог, дефектолог
 - При высыпаниях и пигментации на коже: дерматолог, аллерголог, диетолог, гастроэнтеролог, генетик
 - При неэффективности адекватно подобранных реабилитационных мероприятий, задержке моторного развития: генетик, ортопед, невролог

Консультации других специалистов проводятся в зависимости от клинической ситуации.

ПРОГНОЗ

В структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50 %, при этом 70–80 % случаев приходится на перинатальные поражения.

Клинические последствия перинатальных поражений ЦНС являются темой острых дискуссий педиатров, неонатологов и неврологов на протяжении многих десятилетий. Восстановление функций ЦНС зависит от степени тяжести первичного повреждения. Учет степени тяжести поражения и индивидуальных особенностей каждого ребенка играет важную роль в процессах восстановления и при разработке персонализированной программы реабилитации.

ИСХОДЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС

1-й год жизни:

- компенсация неврологических нарушений на фоне проводимой консервативной терапии к 3-6 мес. жизни;

- частичная компенсация или формирование стойких органических синдромов к 12 мес жизни.

2-й год жизни:

- темповая задержка развития;
- задержка психоречевого развития на органическом фоне;
- задержка психоречевого развития в структуре наследственной патологии;
- диссоциация и дезинтеграция развития;
- синдром дефицита внимания с гиперактивностью;
- стойкие органические синдромы с грубыми нарушениями психомоторного и речевого развития

3-й год жизни:

- выздоровление;
- парциальный дефицит когнитивных функций (дисплегия, дисграфия, дискалькулия, диспраксия);
- интеллектуальная недостаточность;
- ранний детский аутизм и шизотипические расстройства;
- стойкие органические синдромы с грубыми нарушениями психомоторного и речевого развития.

Литература:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Конова С.Р. и др. Разноуровневая система оказания комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам. Методические рекомендации М.: НЦЗД РАМН. 2012. 29 с.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации как фактор национальной безопасности. Пути решения существующих проблем. Справочник педиатра. 2006; 3: 9-14.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вольнец Г.В., Ильин А.Г., Конова С.Р. и др. Определение ограничений жизнедеятельности в категории «Способность к общению» («Общение») у детей разного возраста на основе международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. М.: ПедиатрЪ. 2013. 64 -96 с.
4. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада -Х. 2001. 640 с.
5. Барашнев Ю.И. Особенности здоровья детей, родившихся с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2004; 49(5): 12
6. Бомбардинова Е.П., Яцык Г.В., Зайнитдинова Р.С. Немедикаментозные методы восстановительного лечения детей с перинатальным поражением нервной системы. Рос. педиатр. ж. 2011; 3:55-56.
7. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей. Под ред. Г.В. Яцык. М. ПедиатрЪ 2012.156с.
8. Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Психомоторное развитие как критерий неврологического развития здоровья недоношенного ребенка. Леч.врач.2004; 5: 21-57.
9. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни. Методические рекомендации. М ФГОУ «ВУНМИЦ Росздрава». 2007.88 с.
10. Митиш М.Д. Отдаленные последствия перинатальных поражений мозга у детей. Автореферат дисс. докт. мед. наук. М.2004 25с.
11. Неонатология. Под ред.Т.Л.Гомеллог, М.Д. Каннигам. Пер. с англ. М.: Медицина 1995. 640 с.
12. Неонатология: национальное руководство. Под ред. Н.И. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 848с.
13. Пальчик А.Б., Фёдорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М.: Медпресс. 2011. 352 с.
14. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб.: Питер.2000. 224с.
15. Педиатрия. Под ред Дж Грефе. М.: Практика.1997. 912 с.
16. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей. Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Л.С. Намазовой-Барановой. М. 2013. с.172-204

17. Пшениснов К.В. Диагностика и интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке. Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб, 2009.24 с.
18. Руководство по педиатрии. Неонатология. Под редакцией Г.В. Яцык, Г.А. Самсыгиной. М.:Династия. 2006. 464 с.
19. Современные медико-социальные проблемы неонатологии. Под ред. А.А. Баранова, Г.В. Яцык. М.2015. ПедиатрЪ. С 225-301
20. Шабалов Н.П. Асфиксия новорожденных. М.: Медицина. 1990. 310 с.
21. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: Мед-пресс-информ. 2004.Т.1.608 с.
22. Шилко В.И., Зеленцова В.Л., Попова Н.П. Опыт реабилитации недоношенных детей с перинатальным поражением мозга. Росс. вестн. перинатолог. и педиатр. 2003;2:43-47.
23. Шмаков А.Н., Конхно В.Н.. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). Новосибирск: Коста.2009.165 с.
24. Яцык Г.В. Выхаживание глубоконедоношенных детей. Медицинская газета. №66. 26 августа 2005 г. (электронная версия).
25. Яцык Г.В., Бомбардинова Е.П. Избранные лекции по педиатрии. Под редакцией А.А. Баранова, Р.Р. Шилаева, Б.С. Каганова. М.: Династия. 2005 .С.57-67.