

Особенности биоэлектрической активности мозга у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде

Н.В. Башмакова, О.А. Краева, Е.В. Костоусова, М.С. Шаврова, Н.Н. Плюснина

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург

Прогресс медицинских технологий позволяет увеличивать выживаемость недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Ведущей патологией у недоношенных детей является гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС, нередко сопровождаемое неонатальными судорогами. Существует необходимость исключения эпилептической природы неонатальных судорог и распознавания особенностей становления биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных новорожденных детей.

Цель. Исследовать биоэлектрическую активность головного мозга у недоношенных новорожденных различной массы тела посредством амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ).

Материалы и методы. Представлены результаты клинического исследования и неинвазивного, суточного мониторинга аЭЭГ у 15 детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 35 детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и 43 детей с низкой массой тела (НМТ) в возрасте 7 суток, 28 суток и 38 недель постконцептуального возраста (ПКВ).

Результаты и обсуждение. Показано, что у недоношенных детей при гипоксически-ишемической энцефалопатии I-II степени неонатальные судороги носят неэпилептический характер. К постконцептуальному возрасту 38 недель зрелую биоэлектрическую активность головного мозга имеют 80,0% детей с ЭНМТ, 85,71% детей с ОНМТ и 90,69% детей с НМТ при рождении.

Заключение. Метод суточного мониторинга аЭЭГ может использоваться в широкой практике для исключения эпилептической природы неонатальных судорог и оценки степени зрелости головного мозга новорожденного.

Ключевые слова: дети с экстремально низкой, очень низкой массой тела при рождении, биоэлектрическая активность мозга, суточная аЭЭГ.

Features of bioelectrical activity of the brain in preterm infants in the neonatal period

N.V. Bashmakova, O.A. Kraeva, Ye.V. Kostousova, M.S. Shavrova, N.N. Plyusnina

The progress of medical technology allows to increase the survival rate of preterm infants, including extremely low and very low body weight at birth. The leading pathology in premature infants is hypoxic-ischemic damage of CNS, often followed by neonatal seizures. It is important to differentiate epileptic nature of neonatal seizures and recognition of the peculiarities of the formation of bioelectrical activity of the brain in premature infants.

The objective. To investigate bioelectrical activity of the brain in premature infants of different body mass by means of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG).

Materials and methods. The results of clinical and non-invasive research, daily monitoring aEEG in 15 children with extremely low birth weight (ELBW), 35 children with very low birthweight (VLBW) and 43 children with low body weight (NMT) at the age of 7 days, 28 days and 38 weeks post-conceptual.

Results and discussion. It is shown that in premature infants with hypoxic-ischemic encephalopathy I-II level neonatal seizures are non-epileptic in nature. By the post-conceptual age of 38 weeks, 80.0% of children with ENMT, 85.71% of children with ONMT and 90.69% of children with NMT at birth have Mature bioelectric activity of the brain.

Conclusion. The method of daily monitoring of aEEG can be used in a wide practice to exclude the epileptic nature of neonatal seizures and assess the degree of maturity of the newborn brain.

Keywords: children with extremely low, very low body weight at birth, the electrical activity of the brain, the daily aEEG.

Башмакова Надежда Васильевна, д.м.н., профессор

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1

e-mail: omm@k66.ru

Недоношенность служит важным фактором в формировании перинатальной патологии центральной нервной системы (ПП ЦНС) и отдаленных исходов. С увеличением выживаемости недоношенных детей отмечается повышение неврологической заболеваемости. Головной мозг новорожденного крайне уязвим в отношении гипоксически-ишемического повреждения [1]. Однако пластичность незрелого мозга обеспечивает восстановительные процессы, темпы и объем которых могут существенно варьировать. Нередким событием, сопровождающим ПП ЦНС, являются судороги [2].

Известно, что чем меньше гестационный возраст, тем выше вероятность судорог у ребенка. Частота встречаемости неонатальных судорог у глубоко недоношенных детей достигает 3,9%. Из них 90% составляют симптоматические, связанные с перинатальным поражением ЦНС гипоксически-ишемического, инфекционного и метаболического характера [3].

Клинические проявления судорог у недоношенных новорожденных далеко не всегда имеют электроэнцефалографическое подтверждение и, следовательно, не требуют назначения антиконвульсантной терапии [4]. У недоношенных новорожденных 85% судорог не проявляются клинически, и, как правило, встречаются при тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияниях (ВЖК). В части случаев эпилептическая активность у недоношенных новорожденных имеет фрагментированный характер, что затрудняет диагностику при традиционной электроэнцефалографии (ЭЭГ) [5]. Методом диагностики, получающим популярность в настоящее время и позволяющим диагностировать фоновые нарушения биоэлектрической активности (БЭА), служит амплитудно-интегрированная электроэнцефалография (аЭЭГ) [6, 7]. Данный метод позволяет судить о физиологической зрелости, функциональном состоянии мозга и его патологической активности по малому числу отведений за длительный промежуток времени, что позволяет выявить аномальную активность мозга, не диагностированную другими методами [8, 9]. Наибольшее число исследований методом аЭЭГ проводилось у новорожденных детей с тяжелым повреждением ЦНС и массивными кровоизлияниями. Однако в клинической практике нередко отмечаются судорожные пароксизмы у недоношенных новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением ЦНС средней степени тяжести. Онтогенетическая эволюция биоэлектрической активности головного

мозга у недоношенных новорожденных в настоящее время изучена недостаточно.

Цель исследования

Исследовать биоэлектрическую активность головного мозга у недоношенных новорожденных различной массы тела посредством амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ).

Материалы и методы

Проведено открытое неконтролируемое исследование. Обследовано 93 ребенка, из которых I группу составили 15 детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), II группу – 35 детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и III группу – 43 ребенка с низкой массой тела (НМТ). Критерии включения пациентов: недоношенные новорожденные дети с ЭНМТ (масса тела при рождении – менее 1000 г), ОНМТ (масса тела при рождении 1000-1499 г), НМТ (масса тела при рождении 1500-1999 г).

Критерии невключения: дети, рожденные с массой менее 500 г и более 1999 г; дети, имеющие врожденные аномалии развития и/или генетическую патологию.

Критерии исключения: отказ родителей от участия в обследовании, нежелательные реакции пациента на обследование.

Включение детей в исследование осуществляли в первые сутки жизни с информированного согласия родителей. Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось в возрасте 7-х, 28-х суток жизни и 38 недель постконцептуального возраста (ПКВ), равного сумме календарного и гестационного возраста в неделях. Исследование выполняли в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ НИИ ОММ (Екатеринбург). У детей с ЭНМТ исследование в возрасте 38 недель ПКВ проводилось в условиях однодневного стационара ФГБУ НИИ ОММ (Екатеринбург).

Запись аЭЭГ осуществляли в течение 24 часов на мониторе церебральных функций «Энцефалан-ЦФМ» (Медиком МТД, Россия, Таганрог) под контролем состояния ребенка на синхронной видеозаписи по четырем отведениям ЭЭГ. Использовался двухканальный вариант отведения ЭЭГ: два биполярных лобно-теменных отведения с общей точкой по сагиттальной линии. Electroды закреплены на эластичной, перфорированной шапочке. Размеры шапочек: 28-31 см, 31-34 см, 34-37 см, 37-39 см подбирались индивидуально. Запись аЭЭГ регистриро-

влась одновременно с традиционной ЭЭГ.

Анализ биоэлектрической активности головного мозга проводили посредством суточной регистрации аЭЭГ непосредственно в условиях клинического инкубатора или кровати. Результаты записи аЭЭГ оценивали визуально и автоматически. Согласно современным критериям оценки данных аЭЭГ, анализировали следующие показатели: тип фоновой активности (прерывистая или постоянная), максимальную и минимальную амплитуду записи, циклическую вариабельность фоновой активности «сон-бодрствование», наличие судорожных паттернов.

Степень энцефалопатии оценивалась по шкале гипоксически-ишемической энцефалопатии Sarnat для новорожденных H.B. Sarnat, M.S. Sarnat (1976) в модификации A. Hill, I.I. Volpe (1994).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel» (2007) и «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft, США). Описание количественных признаков выполнено с помощью средней арифметической и стандартного отклонения. Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и доли (%) от общего числа в выборке в каждой группе.

Различия между статистическими величинами принимали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Внутриутробное развитие обследуемых детей всех групп проходило в осложненных условиях, определяемых состоянием здоровья матерей и течением данной беременности. Возрастной состав матерей достоверно не отличался ($32 \pm 2,6$ г; $29 \pm 3,4$ г; $29 \pm 1,9$ лет соответственно в I, II и III группах, $p_{I,II,III} > 0,05$). Большинство матерей имели сочетанную соматическую патологию. Наиболее часто во всех группах встречались анемия (53,3%, 45,7%, 46,5% соответственно в I, II и III группах), заболевания желудочно-кишечного тракта (26,6%,

31,4%, 27,9% соответственно в I, II и III группах) мочевыделительной системы (в I группе – 13,3%, во II – 8,6%, в III – 9,3%), эндокринной системы (в I группе 20,0%, во II – 8,57%, в III – 11,62%), сердечно-сосудистая патология (46,6%, 20,0%, 20,9% соответственно в I, II и III группах). У матерей I группы достоверно чаще встречались ожирение, гипертоническая болезнь ($p_{I,II} = 0,002$, $p_{I,III} = 0,002$). Отягощенный гинекологический анамнез имели все матери I группы, 67,7% – во II группе и 44,18% – в III группе. Среди гинекологической патологии преобладали инфекционно-воспалительные заболевания половых органов: хронические эндометриты, аднекситы, сальпингоофориты, кольпиты). Отмечен высокий процент носительства цитомегаловирусной инфекции у матерей всех групп: в I группе 86,66%, во II группе – 71,42% и в III группе – 69,76%. Привычное невынашивание в анамнезе отмечалось у 40,0% матерей I группы, у 11,42% – во II группе и у 9,3% – в III группе, $p_{I,II} = 0,000$, $p_{I,III} = 0,000$). Настоящая беременность во всех группах протекала с осложнениями такими как ХФПН (I группа – 93,3%, II группа – 82,8%, III группа – 74,4%, $p_{I,II}$, $p_{I,III} > 0,05$), преэклампсия (I группа – 46,6%, II группа – 22,8%, III группа – 18,6%, $p_{I,II} = 0,04$, $p_{I,III} = 0,04$), угроза прерывания (I группа – 53,3%, II группа – 22,8%, III группа – 25,6%, $p_{I,II} = 0,007$, $p_{I,III} = 0,03$).

Оперативное родоразрешение способом кесарево сечение проводилось в 86,6% случаев в I группе, в 74,28% – во II группе и в 62,79% – в III группе. Причинами преждевременных оперативных родов послужили частичная отслойка нормально расположенной плаценты, прогрессирующая гипоксия плода, страдание плацентарно-плодового кровотока с явлениями брадикардии. Спонтанные роды в группах были обусловлены преждевременным излитием околоплодных вод и началом родовой деятельности. В табл. 1 представлена характеристика детей исследуемых групп при рождении.

Тяжесть состояния новорожденных при рождении не имела достоверной разницы между группами. Отметим, что пациенты I группы имели

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели	Группы пациентов		
	I (ЭНМТ) (n=15)	II (ОНМТ) (n=35)	III (НМТ) (n=43)
Масса, г	943,33±32	1239,77±46	1746,64±92
Рост, см	31±1,8	37,±2,1	42±2,3
СЗРП	5 (33%)	4 (11,42%)	6 (13,95%)
Оценка по Апгар на 1 мин	4,33±1,1	6,4±1,8	6,6±0,7
Оценка по Апгар на 5 мин	5,2±1,4	7,2±1,6	7,4±0,8

Таблица 2

Основные показатели раннего неонатального периода

Показатели		Группы						p
		I (ЭНМТ) (n=15)		II (ОНМТ) (n=35)		III (НМГ) (n=43)		
		абс	%	абс	%	абс	%	
Пол	муж.	9	60,0	19	54,28	20	46,51	
	жен.	6	40,0	16	45,72	23	53,49	
Синдром угнетения		15	100	33	94,28	15	34,88	$p_{I-III}=0,002$, $p_{II-III}=0,002$
Синдром гипервозбудимости		-	-	2	5,71	15	34,88	$p_{II-III}=0,001$
Реанимационные мероприятия		15	100	35	100	19	44,18	$p_{I-II}=0,002$, $p_{I-III}=0,003$
СРАР		7	46,66	16	45,71	12	27,90	-
ИВЛ		8	53,33	7	20,0	7	16,27	$p_{I-II}=0,005$, $p_{I-III}=0,005$

меньшую оценку по шкале Апгар. Согласно шкале Sarnat, у всех детей I группы диагностирована энцефалопатия II степени, характеризующаяся сопорозным состоянием сознания, диффузным снижением мышечного тонуса и рефлексов. У детей II группы энцефалопатия II степени встречалась в 94,28% случаев, в III группе – в 34,88%. Остальные дети II группы и III группы имели энцефалопатию I степени, которая клинически проявлялась гипервозбудимостью, гиперестезией, меняющимся мышечным тонусом, увеличением спонтанной двигательной активности, снижением сосательного рефлекса, переходящим сходящимся косоглазием, горизонтальным нистагмом. Выраженной гипоксически-ишемической энцефалопатии, соответствующей III степени по шкале Sarnat у детей, включенных в исследование, не было. Симптоматические неонатальные судороги отмечались у 5 детей I группы (33,33%), у 4 детей II группы (11,42%) и у одного ребенка III группы (2,32%). Клинически проявлялись локальными мышечными сокращениями, крупноразмашистым

тремором рук, «педальированием» ног, стереотипными оперкулярными движениями, горизонтальным нистагмом, симптомом «заходящего солнца». Третья часть детей I группы, 11,42% детей во II группе и 13,95% детей в III группе имели низкую к сроку гестации массу тела. Основные показатели, характеризующие состояние новорожденных представлены в табл. 2.

Тяжесть клинических проявлений у обследованных новорожденных зависела от массы тела при рождении и морфологической зрелости. Структурные изменения головного мозга, выявленные с помощью НСГ, в неонатальном периоде представлены в табл. 3.

Самым распространенным признаком ультразвуковых изменений головного мозга была перивентрикулярная ишемия (ПВИ), представленная в виде повышенной эхоплотности. В течение периода наблюдения, до 38 недель ПКВ, происходило нивелирование нейросонографических проявлений ишемии и внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК).

Таблица 3

Данные НСГ в неонатальном периоде

Показатель	группы						p
	I (ЭНМТ) (n=15)		II (ОНМТ) (n=35)		III (НМГ) (n=43)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
ПВИ (и фронтальная)	15	100,0	31	88,57	9	20,93	$p_{I-III}=0,000$ $p_{II-III}=0,000$
ВЖК I ст	5	33,33	2	5,71	4	9,30	$p_{I-II}=0,000$ $p_{I-III}=0,003$ $p_{II-III}=0,05$
ВЖК II ст	2	13,33	1	2,86	-	-	$p_{I-II}=0,05$
Субэпендиммальные кисты	3	20,0	5	14,28	6	13,95	$p_{I-II}=0,000$ $p_{I-III}=0,003$ $p_{II-III}=0,05$
Кисты сосуд. сплет.	3	20,0	7	20,0	3	6,97	$p_{I-III}=0,052$ $p_{II-III}=0,021$
ПВЛ	7	46,66	4	11,42	-	-	$p_{I-II}=0,001$

Характеристика аЭЭГ у пациентов на 7 сутки жизни

Таблица 4

Показатель	группы						p
	I (ЭНМТ) (n=15)		II (ОНМТ) (n=35)		III (НМГ) (n=43)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Постоянная фоновая активность	-	-	2	5,71	7	4,65	-
Прерывистая фоновая активность	14	93,33	33	94,29	36	83,72	-
Паттерн с плоской ЭЭГ (менее 3-5 мкВ) с периодическими вспышками высокоамплитудной активности	1	6,66	-	-	-	-	-
Наличие цикла «сон-бодрствование»	3	20,0	10	28,57	30	69,77	$p_{I-III}=0,001$ $p_{II-III}=0,004$
Минимальная амплитуда (мкВ)	2 - 4		3 - 5		4 - 6		-
Максимальная амплитуда (мкВ)	80 - 100		70 - 100		50 - 60		-

У 46,6% детей с ЭНМТ и у 11,42% детей с ОНМТ имела место перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ). У 2 детей (13,33%) с ЭНМТ ПВЛ сочеталась с мелкими перивентрикулярными кистами, которые к ПКВ 38 недель спадались и возникала умеренная дилатация боковых желудочков. Параллельно ультразвуковым исследованиям головного мозга проводилось суточное мониторирование аЭЭГ для оценки БЭА. В таблицах 4–6 представлены показатели аЭЭГ в возрасте семь, 28 суток жизни и 38 недель ПКВ.

В возрасте 7 суток жизни у детей с ЭНМТ в большинстве случаев (93,33%) регистрировалась прерывистая фоновая запись, что расценивалось как незрелая цикличность, представленная синусоидальной вариабельностью с нечеткой амплитудой нижнего уровня записи. Минимальная амплитуда записи составляла 2-4 мкВ, максимальная – 80-100 мкВ. У одного ребенка (6,66%) отмечен паттерн с плоской аЭЭГ с периодическими вспышками высокой амплитуды. Цикл «сон-бодрствование» в возрасте 7 суток жизни обнаружен только у 3 (20,0%) детей с ЭНМТ. Отсутствие циклической вариабельности характерно для функционального разобщения между корой и глубокими структурами морфологически незрелого мозга. В возрасте 28 суток жизни в группе детей с ЭНМТ у 7 (46,67%) детей появилась непрерывная фоновая запись с минимальной амплитудой

3-5 мкВ и максимальной амплитудой 50-80 мкВ. У 8 (53,33%) детей с ЭНМТ в возрасте 28 суток сохранялся прерывистый фоновый паттерн. Цикл «сон-бодрствование» на 28 сутки жизни зарегистрирован у большинства детей с ЭНМТ (66,67%). К сроку 38 недель ПКВ непрерывный фоновый паттерн, характерный для зрелых доношенных детей, имели 80,0% младенцев с ЭНМТ. Минимальная амплитуда записи увеличилась до 5-6 мкВ, а максимальная – оставалась на прежнем уровне – 50-80 мкВ. У трех детей (20,0%) этой группы в 38 недель ПКВ сохранялась запись прерывистого фонового паттерна.

У большинства детей (94,29%) с ОНМТ в возрасте семи суток жизни, как и у детей с ЭНМТ, превалировал прерывистый фоновый паттерн. Однако в 2 случаях (5,71%) зарегистрирован непрерывный паттерн, характерный для здоровых доношенных новорожденных. Минимальная амплитуда записи у детей с ОНМТ на седьмые сутки жизни составила 3-5 мкВ, максимальная – 70-100 мкВ. В одном случае (2,86%) обнаружен патологический паттерн с эпилептиформной активностью. Цикл «сон-бодрствование» отмечался у 10 детей (28,57%). В возрасте 28 суток жизни у детей с ОНМТ непрерывный паттерн зарегистрирован у 25 пациентов (71,43%), прерывистый фоновый паттерн – у 8 детей (22,85%). Минимальная амплитуда записи колебалась в пределах 5-7 мкВ, максимальная – 40-70 мкВ.

Характеристика аЭЭГ у пациентов на 28 сутки жизни

Таблица 5

Показатель	группы						p
	I (ЭНМТ) (n=15)		II (ОНМТ) (n=35)		III (НМГ) (n=43)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Постоянная фоновая активность	7	46,67	25	71,43	36	83,72	$p_{I-III} < 0,05$
Прерывистая фоновая активность	8	53,33	8	22,85	7	16,28	$p_{I-III} < 0,05$
Наличие цикла «сон-бодрствование»	10	66,67	22	62,86	43	100,0	$p_{I-III} < 0,05$
Минимальная амплитуда (мкВ)	3 - 5		5 - 7		5 - 7		-
Максимальная амплитуда (мкВ)	50 - 80		40 - 70		40 - 50		-

Характеристика аЭЭГ у пациентов в 38 недель ПКВ

Таблица 6

Показатель	группы						p
	I (ЭНМТ) (n=15)		II (ОНМТ) (n=35)		III (НМГ) (n=43)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Постоянная фоновая активность	12	80,0	30	85,71	39	90,69	$p_{I,II,III} < 0,05$
Прерывистая фоновая активность	3	20,0	5	14,29	4	9,30	$p_{I,II,III} < 0,05$
Цикл «сон-бодрствование»	13	86,60	30	85,71	43	100,0	$p_{I,II,III} < 0,05$
Минимальная амплитуда (мкВ)	5 - 6		5 - 7		5 - 7		-
Максимальная амплитуда (мкВ)	50 - 80		40 - 70		40 - 50		-

Цикл «сон-бодрствование» в этой группе в возрасте 28 суток сформировался у 22 детей (62,86%). В ПКВ 38 недель 30 детей (85,71%) с ОНМТ имели непрерывный фоновый паттерн с минимальной амплитудой в пределах 5-7 мкВ и максимальной амплитудой – 40-70 мкВ. У пяти детей (14,29%) группы с ОНМТ диагностирован прерывистый фоновый паттерн, характерный для «незрелой» записи. У всех детей этой группы в возрасте 38 недель ПКВ регистрировался цикл «сон-бодрствование».

В группе детей с НМТ в возрасте семь суток, как и у менее зрелых детей, доминировал прерывистый фоновый паттерн и встречался у 36 детей (83,72%). Непрерывный фоновый паттерн с минимальной амплитудой 4-6 мкВ и максимальной амплитудой 50-60 мкВ встречался в 7 случаях (4,65%). Цикл «сон-бодрствование» регистрировался у 30 детей (69,77%). В динамике наблюдения в возрасте 28 суток непрерывный фоновый паттерн с минимальной амплитудой 5-7 мкВ и максимальной амплитудой 40-50 мкВ имели уже 36 детей (83,72%). У семи детей (16,28%) с НМТ в возрасте 28 суток регистрировался прерывистый фоновый паттерн. Цикл «сон-бодрствование» наблюдался у всех детей этой группы (100%). В ПКВ 38 недель непрерывный фоновый паттерн с минимальной амплитудой 5-7 мкВ и максимальной амплитудой 40-50 мкВ диагностирован у 36 детей (83,72%). Прерывистый фоновый паттерн зафиксирован у 4 детей (9,3%). Цикл «сон-бодрствование» наблюдался у всех детей с НМТ в возрасте 38 недель ПКВ.

Патологические паттерны: «вспышка-подавление» и судороги у детей, включенных в исследование, не встречались.

Оценка БЭА головного мозга у недоношенных новорожденных с легким и среднетяжелым гипоксическим поражением ЦНС показала, что у большинства из них в раннем неонатальном периоде регистрируется незрелая биоэлектрическая активность. По мере нивелирования клинических и нейросонографических нарушений ЦНС происходит формиро-

вание зрелого типа БЭА, характерного для здоровых доношенных детей.

Отягощенный соматический, инфекционный и акушерско-гинекологический анамнез матерей способствовал рождению детей в сроке недоношенной беременности. Анемия, патология желудочно-кишечного тракта, хронические заболевания почек, гипертония, ожирение вызывают интоксикацию в организме матери, нарушение перфузии фето-плацентарного комплекса, дефицит поступления кислорода и питательных веществ к плоду. Хроническая гипоксия плода, угроза прерывания беременности, преэклампсия (даже легкой степени) служат факторами риска преждевременной отслойки плаценты и индуцируют преждевременные роды. Состояние детей при рождении зависело от морфофункциональной зрелости. Все дети ЭНМТ и большинство детей ОНМТ (94,28%) в раннем неонатальном периоде развернули клинику энцефалопатии II степени. Именно в этих группах встречался наибольший процент детей с синдромом задержки развития плода (СЗРП) (33,33% в I группе и 11,42% во II группе против 2,32% в III группе). Отставание морфофункционального статуса от должного к сроку гестации ограничивает резервы организма в период адаптации от внутриутробного развития к внеутробной жизни и пролонгирует гипоксию. Гипоксические изменения сопровождаются гипоксемией и гиперкапнией, которые вызывают нарушение сосудистой ауторегуляции и приводят к ишемии мозга и/или кровоизлияниям при колебаниях артериального давления в первые 3-4 сутки жизни. Условия гипоксии инициируют процессы гиперплазии клеток эндими и замедление их дифференциации, что приводит к образованию субэпендимальных кист и кист сосудистых сплетений (у 20,0% детей I группы, 14,28% – II группы, 13,95% – III группы), выявленных данными ультразвукового исследования головного мозга. Наибольшая выраженность ишемии мозга у обследуемых детей отмечалась в перивентрикулярных зонах. У 16,66% детей с ЭНМТ, 11,42% детей с ОНМТ

и 6,97% детей с НМТ, клинически имеющих энцефалопатию II степени, структурные повреждения головного мозга, по данным НСГ, были представлены ишемией в сочетании с ПВЛ, в основе которой лежит возникновение мелких очагов коагуляционного некроза с последующим образованием псевдокист. Поскольку в области поражения проходят нисходящие двигательные пути, клинические проявления заключаются в изменении мышечного тонуса и двигательных нарушениях, масштаб которых зависит от величины очага поражения.

Исследование БЭА головного мозга у недоношенных новорожденных с семи суток жизни до 38 недель ПКВ отражало динамику структурно-функциональной организации. В возрасте 7 суток у недоношенных новорожденных всех групп превалировала прерывистая фоновая активность. Чем меньше была масса тела при рождении, тем ниже регистрировалась минимальная амплитуда записи. Максимальная амплитуда, наоборот, большие значения имела у детей с меньшей массой тела. Данные изменения обусловлены незавершенными синаптогенезом и миелинизацией незрелого мозга, очагами ишемии, мультифокального некроза, ПВЛ, разрывом межклеточных связей, дискоординацией между корой и стволом, что отражает непостоянную синхронную активность нейронов. По мере нивелирования постишемических нарушений (за период нашего наблюдения) восстанавливается синхронизация ритмической активности коры, подкорковых и стволовых структур, возобновляются межклеточные связи. Ведущим становился паттерн постоянной фоновой активности. Минимальная амплитуда записи увеличивалась и становилась одинаковой во всех группах. По мере увеличения массы тела и возраста организовывался цикл «сон-бодрствование». Сформированный цикл «сон-бодрствование» имел вид непрерывной синусоидальной записи разной ширины. Широкая часть записи соответствует фазе глубокого сна, узкая – фазе активного сна/бодрствования. В нашем исследовании показано, что формирование цикла «сон-бодрствование» происходит раньше у детей с большей массой тела.

Заключение

Таким образом, биоэлектрическая активность головного мозга, зарегистрированная посредством суточного мониторинга аЭЭГ, у недоношенных новорожденных отражает степень морфологической зрелости и структурных нарушений.

У 33,33% детей с ЭНМТ, 11,42% детей с ОНМТ и 2,32% детей с НМТ с I и II степенью гипоксиче-

ски-ишемической энцефалопатии по шкале Sarnat, и имеющих клинические проявления судорог, исключен эпилептический характер неонатальных судорог по данным аЭЭГ. Верификация этиологии судорог позволила избежать необоснованного назначения антиконвульсантов, имеющих неблагоприятные побочные действия.

Метод аЭЭГ может быть рекомендован для применения в практике учреждений III группы и перинатальных центров для идентификации этиологии неонатальных судорог и исключения скрытых судорог в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных различной степени зрелости.

Авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания клинической апробации «Метод диагностики нарушений биологической активности головного мозга у новорожденных недоношенных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы»

Литература

1. Перлман Д.; под ред. Полина Р.; пер. с англ.; под ред. Ермоленко Н.А. Неврология (Проблемы и противоречия в неонатологии). М.: Логосфера. 2015. 392с.
2. Olischar M., Klebermass K, Kuhle S. et al. Reference values for amplitudeintegrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2004; 113:661–666.
3. Гузева В.И. Федеральное руководство по детской неврологии. М.: ООО «МК». 2016. 656с.
4. Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии. М.: Геотар-Медиа. 2005. 280с.
5. Osredkar D., Toet M.C., van Rooij L.G.M. et al. Sleep-wake cycling on amplitudeintegrated EEG in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2005; 115: 327–332.
6. Дегтярева М.Г., Абалова В.В., Гребенников В.А., Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Заваденко Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста. Методические рекомендации. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. 2014. 40с.
7. Shalak L.F., Laptook A.R., Sithembiso C. Amplitude Integrated Electroencephalography Coupled With an Early Neurologic Examination Enhances Prediction of Term Infants at Risk for Persistent Encephalopathy. *Pediatrics*. 2003; 111: 351–357.
8. Дегтярева М.Г., Абалова В.В., Гребенников В.А., Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Заваденко Н.Н., Медведев М.И., Рогаткин С.О. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста. Клинические рекомендации. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. 2015. 40с.
9. Дегтярев Д.Н., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Ушакова Л.В., Воопе Т., Амирханова Д.Ю., Кириллова Е.А., Никифоров Д.В. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография и селективная церебральная гипотермия в неонатологической практике. М.: Паблиц. 2013. 60с.