

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Бенис Н. А., Самсонова Т. В., Назаров С. Б., Кузьменко Г. Н., Попова И. Г.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России

В статье предложены новые диагностические и прогностические критерии неврологических расстройств у глубококонедоношенных на первом году жизни. Обследовано 102 глубококонедоношенных ребенка с проведением клиничко-эхографического, электроэнцефалографического (ЭЭГ) и биохимического исследований в динамике первого года жизни. В ходе исследования определено диагностическое значение показателя количества глиального белка S100 в крови в раннем неонатальном периоде, а также установлено, что количественные характеристики сигма-ритма при проведении ЭЭГ-исследования в скорректированном возрасте 1 месяца имеют прогностическую значимость в отношении исхода перинатального поражения ЦНС.

Ключевые слова: глиальный белок S100, глубококонедоношенные новорожденные, перинатальное поражение ЦНС, электроэнцефалография.

Diagnostic And Prognostic Criteria Of Neurological Disturbances In Very Preterm Children During The First Year Of Life

Benis N. A., Samsonova T. V., Nazarov S. B., Kuz'menko G. N., Popova I. G.

FSBI "Ivanovo scientific-research institute of maternity and childhood named after V. N. Gorodkov" Ministry of Health of Russian Federation

The aim of our study is to offer new objective diagnostic and prognostic criteria of neurological disturbances in children with the birth weight less than 1500g during the first year of life. 102 extremely premature infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy were observed. They were performed the clinical, ultrasound, electroencephalographic (EEG) and biochemical studies during the first year of life. The diagnostic value of the glial protein S100 blood index in the early neonatal period were determined. There were found that the sigma rhythm quantitative characteristics of EEG studies in the corrected age of 1 month have prognostic significance for neurological outcome.

Keywords: glial protein S100, extremely premature newborns, perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy, electroencephalography.

Введение

Частота рождения глубококонедоношенных детей за последние десятилетия остается стабильной и составляет в развитых странах мира 5-12% от общего числа родившихся [1, 2]. Мнения специалистов о дальнейшем развитии таких детей противоречивы [3, 4, 5]. Поиск ранних объективных критериев прогнозирования и диагностики неврологических расстройств у них на первом году жизни является актуальным.

Цель работы: предложить новые объективные критерии диагностики и прогнозирования неврологических расстройств у детей с массой тела при рождении менее 1500г и перинатальным поражением ЦНС (ППЦНС) на первом году жизни.

Материалы и методы: обследовано 102 глубоконедоношенных ребенка с ППЦНС с проведением клинико-эхографического, электроэнцефалографического (ЭЭГ) и биохимического (определение уровня белка S100 в крови) исследований в динамике первого года жизни. По результатам клинико-эхографического исследования дети были разделены на две подгруппы: подгруппа I – дети с церебральной ишемией II степени (ЦИ II, n=63), и подгруппа II – дети с церебральной ишемией III степени (ЦИ III, n=39). Электроэнцефалографическое исследование проводилось в постконцептуальном возрасте 44-46 недель в режиме мониторинга безмедикаментозного дневного сна с обязательной регистрацией фазы активированного и спокойного сна. При анализе учитывались основные характеристики сигма-ритма (амплитуда, частота, продолжительность сигма-веретена, количество сигма-веретен за 1 мин). Содержание глиального белка S100 определяли в сыворотке крови на первой неделе жизни методом иммуноферментного анализа на планшетном фотометре серии EL808 Ultra Microplate Readers наборами «CanAg S100 EIA», США. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием STATISTICA 8,0, MedCalc. Полученные данные не соответствовали нормальному распределению признака, поэтому определялись медиана (Me) и интерквартильные размеры UQ-LQ (25%-75% процентиля). Уровень значимости различий между средними величинами (p) определялся по критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова, Вальда-Вольфовица.

Результаты и обсуждение

Оценка неврологического статуса у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении показала наличие у них в клинической картине острого периода перинатального гипоксического поражения головного мозга синдрома угнетения, который регистрировался в 100% случаев. В раннем восстановительном периоде у них диагностировался синдром нарушения (задержки) моторного развития. У детей с последствиями церебральной ишемии III степени нарушение (задержка) моторного развития диагностировалась чаще, чем при последствиях церебральной ишемии II степени (70% и 50% соответственно, $p < 0,05$). В позднем восстановительном периоде перинатального гипоксического поражения головного мозга у детей основной группы отмечалось сочетание синдромов доброкачественной внутричерепной гипертензии с расширением ликворосодержащих пространств и расстройства вегетативной нервной

системы с нарушением (задержкой) моторного развития. Синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии с расширением ликворосодержащих пространств встречался чаще у пациентов с последствиями церебральной ишемии III степени, чем при церебральной ишемии II степени (36% и 19% соответственно, $p < 0,05$). Синдром расстройства вегетативной нервной системы также регистрировался чаще в подгруппах детей с последствиями тяжелой церебральной ишемии, чем в подгруппах детей с последствиями церебральной ишемии II степени соответственно (59% и 27% соответственно, $p < 0,01$). Синдром нарушения (задержки) моторного развития чаще диагностировался у детей с последствиями церебральной ишемии III, чем у пациентов при последствиях церебральной ишемии II степени соответственно (19% и 2% соответственно, $p < 0,05$).

При анализе исходов перинатального гипоксического поражения головного мозга у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении к скорректированному возрасту одного года установлено, что компенсация неврологических расстройств в этом возрасте отмечалась у 73% детей из подгруппы с церебральной ишемией II степени и 46% детей из подгруппы с церебральной ишемией III степени ($p < 0,01$). Формирование неблагоприятных инвалидизирующих исходов регистрировалось в подгруппе I в 5% случаев, а в подгруппе II – в 21% случаев ($p < 0,05$) (рис. 1).



Рис. 1. Исходы перинатального гипоксического поражения головного мозга к скорректированному возрасту 1 года у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении.

При определении уровня глиального белка S100 на 3-5 сутки жизни установлено, что у детей с ЦИ III степени количество белка S100 в сыворотке крови было выше, чем при ЦИ II степени ($p < 0,05$), что, очевидно, связано с большей степенью проницаемости гематоэнцефалического барьера.

При проведении статистической обработки с применением ROC-анализа установлено, что при значении показателя количества белка S100 в сыворотке крови у глубоко недоношенных детей равном 537 нг/л или менее диагностируют церебральную ишемию II степени, а при его количестве более 537 нг/л - церебральную ишемию III степени с чувствительностью 87,5%, специфичностью 91,7% (рис. 2).

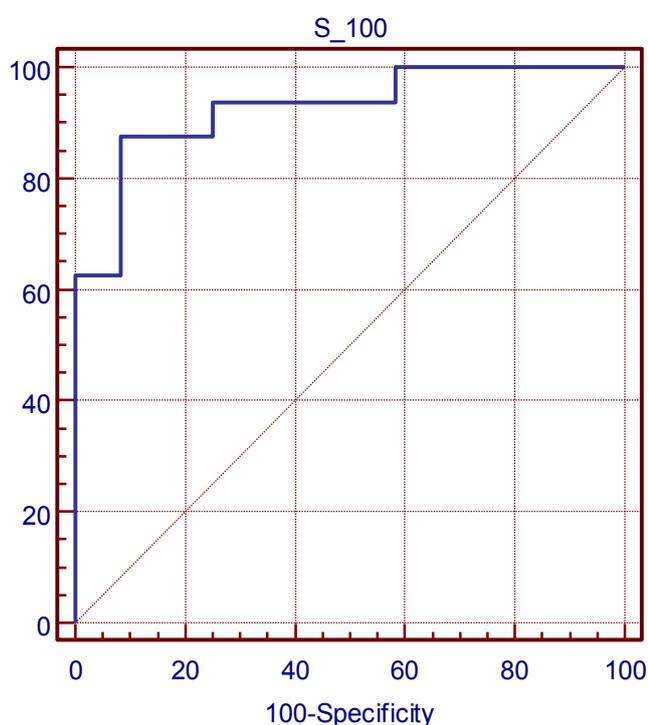


Рис. 2. ROC-анализ количества глиального белка S100 в крови на 3-5 день жизни у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении.

При проведении электроэнцефалографического исследования в постконцептуальном возрасте 44-46 недель установлено, что у пациентов с последствиями тяжелого ишемического поражения длительность веретен сигма-ритма и их количество за 1 мин было меньшим, чем у детей с последствиями церебральной ишемии II степени (3 и 4 сек соответственно и 3 и 4 соответственно, $p < 0,05$) (таблица).

ЭЭГ-характеристики у детей исследуемых групп в СВ 44-46 недель

Показатели	Подгруппы детей в зависимости от церебральной ишемии	
	ЦИ II степени (n=61)	ЦИ III степени (n=36)
Спокойный сон		
Амплитуда медленных волн, мкВ Me UQ-LQ	110 80-120	110 100-120
- амплитуда, мкВ Me UQ-LQ	30 30-40	30 20-40
- частота, Гц Me UQ-LQ	13 13-14	13 13-14
- длительность, сек Me UQ-LQ	4 3-5	3 ^(1*) 1- 5
- количество за 1 мин, шт. Me UQ-LQ	4 4-5	3 ^(1*) 2- 4
Активированный сон		
Амплитуда медленных волн, мкВ Me UQ-LQ	60 50-70	60 50-70

Примечание. 1 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями детей 1 подгруппы: * - $p < 0,05$;

Данные, полученные при проведении электроэнцефалографического исследования, могут свидетельствовать о том, что у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении имеются особенности становления биоэлектрической активности головного мозга, которые выражаются в нарушении процессов синаптогенеза, задержке формирования тормозных функций коры головного мозга и дисфункции корково-подкорковых взаимоотношений. Эти изменения сопряжены с тяжестью церебральной ишемии и сроком гестации при рождении.

При проведении ретроспективного анализа ЭЭГ-показателей установлено, что количественные характеристики сигма-ритма в скорректированном возрасте 1 месяца сопряжены с исходом перинатального гипоксического поражения головного мозга. Показатели количества сигма-веретен за 1 мин и их длительности могут служить прогностическими критериями формирования стойких двигательных нарушений у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. На основании этого предложен новый способ

прогнозирования формирования детского церебрального паралича у детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, согласно которому при количестве сигма-веретен 2 и менее за 1 мин и их длительности 1 сек и менее прогнозируется формирование детского церебрального паралича с точностью 93,3% [6].

Выводы

Таким образом, предложены диагностические и прогностические критерии неврологических расстройств у глубоконедоношенных детей на первом году жизни. Показатель количества белка S100 в сыворотке крови у детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении на 3-5 день жизни имеет диагностическое значение в отношении оценки степени тяжести перинатального гипоксического поражения головного мозга. Объективным критерием прогнозирования неблагоприятного исхода перинатального гипоксического поражения головного мозга у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении могут служить количественные характеристики сигма-ритма при электроэнцефалографическом исследовании в скорректированном возрасте 1 месяца.

Рекомендации

1. Дети с экстремально и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным гипоксическим поражением головного мозга нуждаются в динамическом клиничко-функциональном наблюдении на первом году жизни для своевременного выявления риска формирования неблагоприятных исходов.

2. Пациентам с экстремально и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным поражением головного мозга в раннем неонатальном периоде рекомендуется проведение биохимического исследования с определением уровня глиального белка S100 в крови для оценки степени тяжести церебральной ишемии.

Детям с экстремально и очень низкой массой тела при рождении и перинатальным гипоксическим поражением головного мозга для прогнозирования его неблагоприятного исхода рекомендуется проведение электроэнцефалографического обследования с оценкой количественных характеристик сигма-ритма в скорректированном возрасте 1 месяца.

Список литературы

1. Пальчик А. Б. Федорова Л. А., Понятишин А. Е. Неврология недоношенных детей. - М. : «МЕДпресс – информ», 2010. - 352 с.

2. Logitharajah P., Rutherford M. A., Cowan F. M. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Preterm Infants: Antecedent Factors, Brain Imaging, and Outcome // *Pediatric Research*. - 2009. - Vol. 66, Issue 2. - P. 222-229.
3. Последствия перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела / В. А. Буштырев [и др.] // *Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии*. - 2008. - Т. 7, № 4. – С. 44-45.
4. Шалина Р. И., Выхристюк Ю. В., Кривоножко С. В. Перинатальные исходы у недоношенных новорожденных экстремально низкой и низкой массой тела при рождении // *Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии*. - 2004. - Т. 3, № 4. - С. 57-63.
5. Заболеваемость недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, к концу первого года жизни / О. М. Филькина [и др.] // *Вестник ивановской медицинской академии*. – 2010. - № 3. – С. 49-53.
6. Пат. 2472431 Российская Федерация, МПК А 61В 5 0476. Способ прогнозирования формирования детского церебрального паралича у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении / Т. В. Самсонова, Н. А. Бенис; заявитель и патентообладатель ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова. - № 2011139009/14; заявл. 26.09.2011; опубл. 20.01.2013, Бюл. №2.

Бенис Наталья Аркадьевна – к.м.н., научный сотрудник отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста. 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20 тел. 8 (4932)337057e-mail: nbenis@bk.ru