

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Бенис Н.А., Самсонова Т.В.

Федеральное государственное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздравсоцразвития России

Изучены особенности формирования функциональной активности головного мозга у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, перенесших церебральную ишемию II и III степени. Показано, что у детей с более выраженными ишемическими поражениями ЦНС сохраняется задержка формирования функциональной активности головного мозга к скорректированному возрасту 44-46 недель жизни, что может отражать нарушение процессов синаптогенеза и системных отношений в структурах головного мозга.

Ключевые слова: недоношенные дети, экстремально низкая и очень низкая масса тела при рождении, перинатальные поражения ЦНС, электроэнцефалография.

FEATURES OF THE FUNCTIONAL CEREBRAL ACTIVITY FORMATION IN PRETERM INFANTS WITH EXTREME LOW AND VERY LOW BIRTH WEIGHT

BENIS N.A., SAMSONOVA T.V.

Russian Ministry of Public Health and Social Development Federal State Institution "V.N. Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute for Motherhood and Childhood"

The article investigates features of the functional cerebral activity formation in preterm infants with extreme low and very low birth weight with severe and moderate hypoxic-ischemic encephalopathy. The article shows that preterm infants with more severe hypoxic-ischemic encephalopathy still have the delay in formation of functional cerebral activity to the gestational age of 44-46 weeks. This fact can testify disturbances of synaptogenesis and of systemic relations among the parts of the brain.

Keywords: preterm infants, extreme low and very low birth weight, hypoxic-ischemic encephalopathy, electroencephalography.

За последние годы с внедрением современных перинатальных технологий повысился уровень выживаемости глубоко недоношенных новорожденных. Частота перинатальных поражений ЦНС у этой категории детей достигает 80% [1]. Современные методы нейровизуализации, такие как нейросонография,

компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют диагностировать структурные церебральные повреждения с первых дней жизни. Однако не менее важным является определение функционального состояния ЦНС у недоношенных новорожденных. В последние годы для

этой цели широко используется исследование биоэлектрической активности головного мозга методом электроэнцефалографии (ЭЭГ), позволяющей оценить не только степень функциональных нарушений у детей, но и прогнозировать динамику церебральных расстройств [2, 3, 4]. В литературе имеются отдельные противоречивые данные о диагностическом значении определения функционального состояния головного мозга у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, причем большинство работ делают акцент на ранний постнатальный период [5, 6, 7]. В то же время, диагностическое значение динамической электроэнцефалографии у таких детей при перинатальных гипоксических поражениях головного мозга остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования явилось определение особенностей формирования функциональной активности головного мозга у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС.

Материалы и методы исследования.

Обследовано 90 недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении в динамике, которые были разделены на две подгруппы: I (n=54) - перенесшие церебральную ишемию II степени; и II (n=36) - перенесшие церебральную ишемию III степени. Всем детям проводились клиническое неврологическое обследование, ультразвуковое дуплексное сканирование головного мозга, электроэнцефалографическое исследование в динамике (на 1 неделе жизни, в скорректированном возрасте (СВ) 38-40 и 44-46 недель). При проведении ЭЭГ-исследования определялись амплитуда медленных волн, длительность периодов подавления и вспышек, количество «щеток» за 30 мин, основные характеристики сигма-ритма (амплитуда, частота, продолжительность, количество за 1 мин). ЭЭГ выполнялась на приборе «Нейрон-Спектр 2» фирмы Нейрософт, Россия. Контрольную группу составили 15 здоровых доношенных детей.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 1995, версия 7,0. Определялись следующие величины: средняя арифметическая величина (M), ошибка средней

арифметической (m), достоверность различий двух средних величин (p) вычислялась по критерию t Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ анамнестических данных выявил наличие патологического течения ante- и интранатального периодов у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имел место у большинства матерей детей исследуемых подгрупп. У матерей детей 2 подгруппы значительно чаще, чем у матерей 1 подгруппы ($p < 0,001$) и контрольной группы ($p < 0,05$) присутствовали воспалительные заболевания гениталий (26,4%, 9,4% и 6,7%, соответственно). Преждевременные роды в анамнезе отмечались у матерей детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении чаще, чем в контроле (5,7% и 0%, $p < 0,05$). Настоящая беременность у матерей основной группы протекала на фоне гипертонической болезни в 5,7% случаев, в то время как в контрольной группе такой экстрагенитальной патологии не отмечалось ($p < 0,001$). В группе детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении чаще, чем в контрольной, встречались такие осложнения течения

беременности матерей, как поздний гестоз (32,9% и 6,7%, $p < 0,001$), декомпенсированные формы фетоплацентарной недостаточности (44,3% и 20%, $p < 0,05$), многоводие (6,8% и 0%, $p < 0,05$). Только в основной группе встречались такие интранатальные осложнения, как аномалии родовой деятельности (4,5%, $p < 0,05$), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (20,5%, $p < 0,001$), быстрые роды (4,5%, $p < 0,05$). Таким образом, акушерско-гинекологический анамнез матерей детей основной группы свидетельствует о высоком риске формирования перинатальной патологии.

Масса тела при рождении в первой подгруппе детей составила $1197,4 \pm 33,2$ г, во второй - $1054,5 \pm 26,3$ г (в контрольной группе $3414,3 \pm 347,8$ г, $p < 0,001$). Оценка по шкале Апгар на 1 минуте составила в подгруппе детей, перенесших церебральную ишемию II степени $4,1 \pm 0,2$, у новорожденных, перенесших церебральную ишемию III степени $-3,8 \pm 0,3$ (в контрольной - $7,7 \pm 0,1$, $p < 0,001$). Средняя оценка по шкале Апгар на 5-ой минуте составила у детей 1 подгруппы - $5,7 \pm 0,1$, 2 подгруппы - $5,4 \pm 0,2$ (в контрольной - $8,7 \pm 0,1$, $p < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 1
Показатели оценки по шкале Апгар, росто-весовые характеристики детей

Показатели	Контрольная группа (n= 15)	1 подгруппа – дети, перенесшие церебральную ишемию II степени (n= 54)	2 подгруппа – дети, перенесшие церебральную ишемию III степени (n= 36)
Оценка по шкале Апгар (баллы)			
1 минута	7,7±0,5	4,1±0,2 ^(1***)	3,8±0,3 ^(1***)
5 минута	8,7±0,5	5,7±0,1 ^(1***)	5,4±0,2 ^(1***)
Вес (г)	3414,3±347,8	1197,4±33,2 ^(1***)	1054,5±26,3 ^(1***)
Длина (см)	51,4±1,8	37,9±0,5 ^(1***)	35,9±0,5 ^(1***)
Окружность головы (см)	34,2±1,1	27,0±0,3 ^(1***)	26,3±0,4 ^(1***)
Окружность груди (см)	33,4±1,3	24,0±0,3 ^(1***)	22,9±0,4 ^(1***)

1 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями контрольной группы: *** - $p < 0,001$.

У всех детей основной группы имело место неблагоприятное течение раннего неонатального периода. Все дети проходили лечение в детском реанимационном отделении. У всех пациентов ишемические поражения сочетались с внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени тяжести. Однако у детей 2 подгруппы чаще, чем у детей 1 подгруппы, встречались внутрижелудочковые кровоизлияния II (76,5% и 54,7% соответственно, $p < 0,01$) и III степени (5,9% и 0% соответственно, $p < 0,05$). Детям, перенесшим церебральную ишемию III степени чаще, чем пациентам 1 подгруппы, проводилась искусственная вентиляция легких (52,9% и 30,2% соответственно, $p < 0,05$).

В клинической картине в раннем неонатальном периоде у детей обеих

групп отмечался синдром угнетения. Выраженность его была выше у детей 2 подгруппы, у них реже вызывались такие безусловные рефлексы, как Моро, Бабкина, сосательный, Робинзона. К скорректированному возрасту 38-40 недель у детей основной группы преобладал синдром задержки моторного развития. Он был более выражен у пациентов, перенесших церебральную ишемию III степени, у них отмечались снижение двигательной активности, задержка становления безусловных рефлексов, в частности Бабкина, Галанта, поискового, защитного рефлексов, они менее продолжительно фиксировали взгляд и почти не прослеживали за предметом. К СВ 44-46 нед. у детей 2 подгруппы отмечалось замедление редукции рефлексов и позотонических автоматизмов, в частности симметричного

шейно-тонического рефлекса и рефлекса Моро.

При проведении электроэнцефалографического обследования на первой неделе жизни выявлено, что длительности периодов подавления и «вспышек», и амплитуды медленных волн в подгруппах обследуемых детей статистически значимо не различались, но количество «дельта-щеток» за 30 минут было значительно ниже у детей 2 подгруппы ($61,3 \pm 14,3$ и $95,7 \pm 8,2$ соответственно, $p < 0,05$) (таблица 2). К скорректированному возрасту 38-40 недель фазы сна были сформированы у всех исследуемых детей, что соответствовало нормативному паттерну. Длительность периодов подавления в фазу спокойного сна у детей контроль-

ной группы и детей основной группы не различались, однако показатель длительности «вспышек» активности у детей 1 ($p < 0,001$) и 2 ($p < 0,001$) подгрупп был ниже, чем в контрольной группе ($6,1 \pm 0,4$ сек, $5,8 \pm 0,4$ сек и $8,8 \pm 0,5$ сек соответственно). К скорректированному возрасту 38-40 недель количество «щеток» недоношенных у детей, перенесших церебральную ишемию III степени, было значительно большим, чем у пациентов с церебральной ишемией II степени ($127,0 \pm 14,2$ и $93,6 \pm 7,9$ соответственно, $p < 0,01$). По-видимому, это связано с более выраженной степенью нарушения процессов синаптогенеза при тяжелом ишемическом поражении мозга.

Таблица 2
ЭЭГ-характеристики у детей исследуемых подгрупп на 5-7 день жизни

Показатели	1 подгруппа (n= 54)	2 подгруппа (n= 36)
Период подавления активности: - длительность, сек	$17,5 \pm 2,2$	$20,2 \pm 2,6$
-амплитуда медленных волн, мкВ	$30,5 \pm 2,5$	$29 \pm 0,8$
Период «вспышек»: - длительность, сек	$4,8 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,8$
- амплитуда медленных волн, мкВ	$116,8 \pm 11,9$	$106,7 \pm 9,1$
Количество «щеток» недоношенных, за 30 мин.	$95,7 \pm 8,2$	$61,3 \pm 14,3^{(1*)}$

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

Таблица 3
ЭЭГ-характеристики у детей исследуемых групп в СВ 38-40 недель

Показатели	Контрольная группа (n= 15)	1 подгруппа (n= 54)	2 подгруппа (n= 36)
Спокойный сон			
Период подавления активности: - длительность, сек - амплитуда медленных волн, мкВ	3,9± 0,3	4,9± 1,5	4,9± 2,2
Период «вспышек»: - длительность, сек - амплитуда медленных волн, мкВ	8,8± 0,5	6,1± 0,4 ^(1***)	5,8± 0,4 ^(1***)
Количество «щеток» недоношенных, за 30 мин.	70,7± 5,8	93,6± 7,9 ^(1***)	127,0± 14,2 ^{(1***), (2**)}
Активированный сон			
Амплитуда медленных волн, мкВ	54,0± 4,5	49,8± 2,5	54,4± 2,5

1 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями контрольной группы: *** - $p < 0,001$;

2 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями детей 1 подгруппы: ** - $p < 0,01$.

К скорректированному возрасту 44-46 недель различия ЭЭГ-характеристик выявлены только в отношении сигма-ритма: у детей 2 подгруппы длительность веретен сигма-ритма и их количество за 1 мин было значительно меньшим, чем у детей 1 подгруппы ($p < 0,01$) и контрольной группы ($p < 0,05$)

(3,0± 0,4 сек, 4,1± 0,4 сек, 4,3± 0,4 сек и 3,5± 0,4, 4,3± 0,2, 4,9± 0,2 веретен соответственно) (таблица 4). По-видимому, это связано с более выраженным дисбалансом между возбуждающими и тормозными системами мозга после перенесенной тяжелой ишемии [8, 9].

Таблица 4
ЭЭГ-характеристики у детей исследуемых групп в СВ 44-46 недель

Показатели	Контрольная группа (n= 15)	1 подгруппа (n= 54)	2 подгруппа (n= 36)
Спокойный сон			
Амплитуда медленных волн, мкВ	111,2±3,7	110,4±7,4	105,7±5,1
Сигма-ритм:			
- амплитуда, мкВ	35,6±3,4	37,4±2,5	33,6±3,3
- частота, Гц	14,1±0,3	13,3±0,2	13,0±0,3
- длительность, сек	4,1±0,4	4,3±0,4	3,0±0,4 ^(1**) . (2*)
- количество за 1 мин, шт.	4,9±0,2	4,3±0,2	3,5±0,4 ^(1**) . (2*)
Активированный сон			
Амплитуда медленных волн, мкВ	57,5±4,8	60,7±2,4	59,0±2,7

1 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями детей 1 подгруппы: ** - $p < 0,01$;

2 – уровень статистической значимости различий результатов по сравнению с показателями контрольной группы: * - $p < 0,05$.

Таким образом, наше исследование показало, что у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, перенесших церебральную ишемию II и III степени, имеются особенности формирования биоэлектрической активности головного мозга. У детей с более выраженными ишемическими поражениями ЦНС

сохраняется задержка формирования функциональной активности головного мозга к скорректированному возрасту 44-46 недель жизни, что может отражать нарушение процессов синаптогенеза и системных отношений в структурах головного мозга.

Список литературы

1. 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.
2. de Weerd Al.W., van den Bossche R.A.S. The development of sleep during the first months of life.// Sleep Medicine Reviews. 2003. Vol.7. N2. P.179 – 191.
3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Санкт-Петербург: Питер, 2001. С. 244.
4. Электроэнцефалография в неонатологии/ Под ред. академика РАМН Н.Н. Володина. Москва: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2005. С. 280.
5. Hayakawa M., Okumura A., Hayakawa F. et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity// Arch dis child Fetal neonatal. 2001. Vol.84. P.163-167.
6. Biagioni, E., Bartalena L. Electroencephalography in infants with periventricular leukomalacia: prognostic features at preterm and term age// J. Child Neurol. 2000. Vol. 15. P. 1-6.
7. Van Rooij L.G., Toet M.C., Osredkar D. et al. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia// Arch of dis in childh fetal and neonatal edition. 2005. Vol.90. P.245-251

8. Johnston M.V., Hoon A. Possible mechanism for selective basal ganglia damage in infants from asphyxia, kernicterus, or mitochondrial encephalopathy// J. Child Neurol. 2000. Vol.15. P. 75-86.
9. Steriade M., Gloor P., Llinas R.R et al. Basic mechanism of cerebral rhythmic activities// Electroenceph. Clin. Neuroph. 1990. V.76. P. 649-742.

Бенис Наталья Аркадьевна, младший научный сотрудник ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», почтовый адрес: 153045, г.Иваново, ул. Победы, 206 тел. (4932)337330, факс (4932) 336256, e-mail nb_2006@mail.ru

Дата поступления статьи: 10.12.2010