© Коллектив авторов, 2016

А.Н. Заваденко[1,2,3], М.Г. Дегтярева[1,2], М.И. Медведев[1,4],
С.О. Рогаткин[1,4], О.В. Гребенникова[1,2]

ДИНАМИЧЕСКОЕ КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА С НЕОНАТАЛЬНЫМИ СУДОРОГАМИ

[1]ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, [2]ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова» ДЗМ, [3]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, [4]ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» ДМЗ, Филиал «Перинатальный центр», Москва, РФ

Цель исследования – оценить неврологические исходы на фоне наблюдения, комплексной реабилитации и, по показаниям, нейротропной терапии у младенцев различного гестационного возраста (ГВ) с неонатальными судорогами (НС). Обследованы 165 детей с НС, рожденных на сроке гестации 22–41 нед. Катамнестическое наблюдение составило не менее 12 мес и включало динамическую клиническую оценку неврологического статуса с применением количественных шкал, видео-ЭЭГ-мониторинг, методы нейровизуализации. Неврологические исходы у детей с НС определялись этиологией и степенью тяжести перинатального поражения ЦНС. Соответствие психомоторного развития возрастной норме к скорректированному возрасту 1 год отмечалось в 36% случаев, формирование ДЦП – в 33%, задержка темпов моторного развития – в 27%, летальный исход – в 4,2%. Частота развития симптоматической эпилепсии на первом году жизни в группах различного ГВ составила от 18 до 25%.

Ключевые слова: *неонатальные судороги, катамнестическое наблюдение, динамическое клинико-нейрофизиологическое обследование, перинатальные исходы, нейротропная терапия.*

Цит.: *А.Н. Заваденко, М.Г. Дегтярева, М.И. Медведев, С.О. Рогаткин, О.В. Гребенникова. Динамическое клинико-нейрофизиологическое наблюдение детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами. Педиатрия. 2017; 96 (1): 23–28.*

A.N. Zavadenko[1,2,3], M.G. Degtyareva[1,2], M.I. Medvedev[1,4],
S.O. Rogatkin[1,4], O.V. Grebennikova[1,2]

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FOLLOW UP OF CHILDREN OF DIFFERENT GESTATIONAL AGE WITH NEONATAL SEIZURES

[1]Pirogov Russian National Research Medical University; [2]N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital; [3]Morozov Children's City Clinical Hospital; [4]City Clinical Hospital № 24, Perinatal Center, Moscow, Russia

Objective – to determine neurological outcomes in infants of different gestational age (GA) with neonatal seizures (NS) undergoing follow up, comprehensive rehabilitation and, if indicated, nootropic therapy. 165 children with NS, born at 22–41 weeks' gestation were enrolled. Follow up lasted for at least 12 months and included a dynamic neurological evaluation with the use of neurodevelopment assessment scales, video-EEG-monitoring and neuroimaging. Neurological outcomes in children with NS were determined by etiology and severity of perinatal brain injury. Normal psychomotor development at the corrected age of 1 year was observed in 36% of cases,

Контактная информация:
Заваденко Александра Николаевна – к.м.н., доц. каф. неонатологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 612-78-81,
E-mail: aleks.zavadenko@gmail.com
Статья поступила 25.10.16,
принята к печати 20.12.16.

Contact Information:
Zavadenko Alexandra Nikolaevna – Ph.D., Associate Professor of Neonatology Department, Postgraduate Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
Tel.: (495) 612-78-81,
E-mail: aleks.zavadenko@gmail.com
Received on Oct. 25, 2016,
submitted for publication on Dec. 20, 2016.

Final_24.01.17.indd 23 26.01.2017 12:15:52

cerebral palsy – in 33%, motor development delay – in 27%, lethal outcome – in 4,2%. The incidence of symptomatic epilepsy during the first year of life ranged from 18% to 25% in groups of different GA.

Keywords: *neonatal seizures, follow up, dynamic clinical and neurophysiological examination, perinatal outcomes, nootropic therapy.*

Quote: *A.N. Zavadenko, M.G. Degtyareva, M.I. Medvedev, S.O. Rogatkin, O.V. Grebennikova. Clinical and neurophysiological follow up of children of different gestational age with neonatal seizures. Pediatria. 2017; 96 (1): 23–28.*

Проспективные исследования детей с неонатальными судорогами (НС) показывают, что частота развития тяжелой патологии, включая детские церебральные параличи (ДЦП), эпилепсию, нарушения нервно-психического развития, оказывается во много раз выше, чем в группах новорожденных без судорог. У детей с НС в анамнезе развитие эпилепсии отмечается в 17–30% [1], а при наличии НС у новорожденных с тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС – в 56% случаев [2]. ДЦП формируется в 43% случаев, отставание в психическом развитии – в 40% [3]. При сравнении значимости факторов, определяющих неврологические исходы у детей с НС, ведущая роль придается этиологическому фактору. По данным E.M. Mizrahi и P. Kellaway [4], благоприятные неврологические исходы отмечались с возрастающей частотой в следующем порядке перечисления этиологических факторов НС: гипоксически-ишемические поражения ЦНС, нейроинфекции, геморрагические поражения ЦНС, гипогликемия и гипокальциемия. J.J. Volpe [5] наряду с этиологией подчеркивает значение такого фактора, как гестационный возраст (ГВ): летальность увеличивается по мере увеличения степени недоношенности. Показано также, что различная этиология взаимосвязана со степенью неврологического дефицита. H. Tekgul и др. [6] в качестве основных прогностических факторов выделяют этиологию НС и фоновый паттерн ЭЭГ, являющиеся маркерами тяжести и распространенности поражения головного мозга.

В настоящее время отсутствуют единые подходы к динамической оценке состояния ЦНС детей различного ГВ с судорогами в неонатальном периоде. Требует дальнейшего изучения становление биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга у детей с НС за пределами неонатального периода. Накоплено недостаточно данных по объективному выявлению отклонений в нервно-психическом развитии с помощью количественных методов оценки психомоторного развития. Остаются предметом дискуссии и окончательно не решены вопросы, связанные с длительностью противосудорожной терапии, тактикой нейротропной терапии у детей различного ГВ с острыми симптоматическими НС в анамнезе. Таким образом, разработка критериев клинико-нейрофизиологического контроля у детей различного ГВ с НС, а также тактики динамического наблюдения за пациентами весьма актуальна для детской неврологии и педиатрии.

Цель исследования – оценить неврологические исходы на фоне наблюдения, комплексной реабилитации и восстановительного лечения младенцев с НС, рожденных на разных сроках гестации.

Материалы и методы исследования

Обследованы 165 детей с острыми симптоматическими НС, рожденных на сроке гестации 22–41 нед, с массой тела при рождении от 450 до 4040 г, Me [LQ; UQ] 1196 [900; 1570], длиной тела от 22 до 57 см, Me [LQ; UQ] 36 [33; 40], окружностью головы от 20 до 37 см, Me [LQ; UQ] 27 [25; 30], окружностью груди от 19 до 36 см, Me [LQ; UQ] 24 [22; 27]. Мальчиков было 88 (53,3%), девочек 77 (46,7%), детей из двоен – 31 (18,8%), из троен – 5 (3%), из четверни – 4 (2,4%). Критерием включения в исследование было наличие клинических НС в первые 28 дней жизни для доношенных новорожденных и до 44 нед возраста от зачатия для недоношенных. Критерии исключения: транзиторные метаболические нарушения (гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии, гипер- и гипонатриемии), пиридоксин-зависимые приступы.

Катамнестическое наблюдение составило не менее 12 мес. Комплексное обследование включало динамическую клиническую оценку неврологического статуса с применением количественных шкал, видео-ЭЭГ-мониторинг, методы нейровизуализации. Обследование детей различного ГВ проводили в равном скорректированном возрасте (СВ) для корректного сравнения клинических и нейрофизиологических данных. Применяли нейрофизиологические методы: компьютерная многоканальная ЭЭГ в режиме мониторинга дневного сна с визуальной экспертной оценкой БЭА (24-канальный электроэнцефалограф с опцией видеозаписи «Neurotravel 24D», «Ates Medica Device», Италия), в СВ 36–40 нед и 44–46 нед от зачатия и 6 мес; длительность регистрации не менее 45 мин. В СВ 36–40 нед ЭЭГ выполнено 105 детям, в СВ 44–46 нед – 136, при этом 86 детей были обследованы в динамике. При достижении СВ 6 мес ЭЭГ-мониторинг дневного сна был проведен 133 детям, 112 из них обследованы в динамике.

Экспертную оценку соответствия общего ЭЭГ-паттерна возрасту от зачатия и степени его отклонения от нормативных показателей в СВ 36–40 и 44–46 нед проводили с применением «Типологической классификации ЭЭГ-паттернов сна» [7], дополненной характеристиками онтогенетических маркеров созревания БЭА [8], включающей оценку структуры сна (возможность идентификации фаз сна, последо-

Final_24.01.17.indd 24 26.01.2017 12:15:52

вательность их в цикле, продолжительность, наличие фазы переходного сна); характеристик БЭА фазы спокойного сна (амплитуда, топографическое распределение фоновой активности, наличие альтернации БЭА); наличия патологических графоэлементов (их семиотика, количество, амплитуда, локализация); стойкости амплитудно-частотной межполушарной асимметрии. Данная классификация предусматривает 5 типов общего ЭЭГ-паттерна сна. В ее основу положен принцип тяжести нарушений функционального состояния головного мозга. Совокупность 5 типов паттернов отражает последовательные градации тяжести функционального состояния мозга ребенка, с нарастанием степени тяжести от I к V типу.

Катамнестическое наблюдение проводили после выписки из стационара в первом полугодии жизни ежемесячно и не реже 1 раза в 2 месяца после 6 месяцев. Обследование включало клиническую и количественную оценку неврологического статуса и уровня психомоторного развития. Исследование мышечно-постурального тонуса и рефлексов по «Международной шкале балльной оценки двигательных функций у детей» (INFANIB, P. Elisson, 1995) [9] проводили в СВ 1, 6 и 12 мес. Комплексную реабилитацию/абилитацию проводили с применением кинезиотерапии, массажа, ЛФК. Медикаментозное лечение включало патогенетически обоснованное применение нейротропных препаратов под контролем ЭЭГ. Перинатальные исходы оценивали к СВ 1 год.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., США). Использовали методы непараметрической статистики и факторного анализа, адекватные поставленным задачам. Количественные признаки, не имевшие нормального распределения, описывали медианами и квартилями (Me [LQ; UQ]). Качественные признаки описывали абсолютными и относительными частотами их значений. Применяли метод дисперсионного анализа с двумя независимыми переменными. Значимость различий между группами оценивали с использованием критерия Фишера (F) при известном числе степеней свободы. Взаимосвязь между изучаемыми признаками анализировали с использованием таблиц сопряженности (непараметрический критерий χ^2 при известном числе степеней свободы). Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p<0,05$.

В качестве основного группирующего признака был принят ГВ детей как фактор, определяющий характер и тяжесть нарушений постнатальной адаптации, спектр возможной церебральной и/или соматической патологии и последующие перинатальные исходы. Сформированы 4 группы сравнения: 1-ю группу составили 84 глубоко недоношенных новорожденных с ГВ 28 нед и менее, 2-ю группу – 52 ребенка с ГВ 29–32 нед, 3-ю группу – 12 детей с ГВ 33–36 нед и 4-ю группу – 17 доношенных новорожденных с ГВ 37–41 нед. Группы сравнения имели статистически значимые отличия по основным антропометрическим показателям при рождении, обусловленные ГВ.

Результаты и их обсуждение

Установленная причина возникновения судорог в неонатальном периоде позволяла расценивать таковые как симптоматические. По данным комплексного клинико-инструментального обследования детей всей выборки (n=165) в качестве ведущих в этиологии НС определены следующие 6 факторов: 1) перинатальная церебральная гипоксия–ишемия (гипоксически-ишемическая энцефалопатия) – у 119 (72,1%) пациентов; 2) пери-интравентрикулярные кровоизлияния (ПИВК) III/IV степени у 10 (6,1%); 3) внутриутробные инфекции – у 16 (9,7%); 4) инфекции ЦНС (бактериальные менингиты и вирусные менингоэнцефалиты) – у 16 (9,7%); 5) церебральные дисгенезии – у 2 (1,2%); 6) наследственные обменные и дегенеративные заболевания – у 2 (1,2%) детей.

Ведущую роль в этиологической структуре НС во всех группах играла церебральная гипоксия–ишемия (72,1%). ПИВК III/IV степени, как причина судорог, отмечались только в 1-й и 2-й группах – в 6 и 9,6% случаев соответственно. Внутриутробные инфекции с более высокой частотой выявлены в 1-й и 3-й группах детей (13,1 и 16,7%), чем во 2-й и 4-й группах (3,9 и 5,9%). У доношенных новорожденных 4-й группы статистически значимо чаще (23,5%) по сравнению с новорожденными 1-й и 2-й групп встречались инфекции ЦНС. Редкими причинами были церебральные дисгенезии (порэнцефалия; микрополигирия и микроцефалия) (1,2%), наследственные обменные и дегенеративные заболевания нервной системы (гликогеноз Ib типа, синдром Айкарди–Гутьерес) (1,2%).

При обследования в СВ 36–40 нед от зачатия частота встречаемости нарушений функционального состояния ЦНС различной степени, оцененных по типу ЭЭГ-паттерна, имела значимую взаимосвязь с ГВ ($\chi^2(df=9)=26,8$, $p=0,002$). Среди детей 1-й группы преобладал третий тип ЭЭГ паттерна («нарушение созревания»), в то время как у более зрелых новорожденных – четвертый («патология») и пятый («угнетение БЭА», «вспышка–подавление») типы, свидетельствующие о более тяжелом функциональном состоянии и нарушении нормального формирования БЭА. Имела место также значимая взаимосвязь между степенью нарушений ЭЭГ-паттерна и клинической оценкой тяжести церебрального повреждения ($\chi^2(df=3)=23,9$, $p=0,000$). При обследовании в СВ 44–46 нед данные закономерности сохранялись.

При этом неонатальная ЭЭГ характеризовалась высокой частотой межприступной эпилептиформной активности (84,8%), что не имело значимой взаимосвязи с неврологическими исходами к 1 году. Характер приступной ЭЭГ также не имел взаимосвязи с исходами. Наличие патологической, в т.ч. эпилептиформной и эпилептической активности в неонатальной ЭЭГ может служить маркером тяжести нарушения функционального состояния ЦНС, иметь значение при определении тактики и оценки эффективности восстановительной терапии.

Final_24.01.17.indd 25 26.01.2017 12:15:52

Динамику состояния по неврологическому статусу в первом полугодии жизни у наблюдаемых детей определяли этиология и тяжесть перенесенного перинатального церебрального поражения и течение восстановительных процессов в условиях реализации онтогенетической программы развития ребенка, с учетом степени его гестационной зрелости при рождении.

К моменту проведения ЭЭГ-обследования в СВ 6 мес ведущими клиническими синдромами со стороны ЦНС были синдром гипервозбудимости и вегетативной дисфункции, а также различные варианты двигательных нарушений, как транзиторных, так и в рамках формирования ДЦП. При клинической оценке психомоторного развития (ПМР) оно соответствовало возрасту у 53 (33,5%) детей, из них у 26 (31,7%), 18 (35,3), 4 (36,4%) и 5(35,7%) детей в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах соответственно. Задержка темпов моторного развития (ЗТМР) была констатирована у 55 (34,8%) наблюдаемых детей, в т.ч. у 32 (39%), 15 (29,4%), 4 (36,4%) и 4 (28,6%) детей в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах. Наконец, задержка темпов психомоторного развития (ЗТПМР) на СВ 6 мес выявлялась у 51 (32,3%) наблюдаемых детей, в т.ч. у 24 (29,3%), 18 (35,3), 3 (27,3%) и 6 (42,9%) детей в 1-й, 2-й, 3-й и 4-й группах. Сохранение клинических судорог, несмотря на проводимую противосудорожную терапию, к СВ 6 мес имело место у 20 (12,7%) детей, что стало основанием для постановки диагноза симптоматической эпилепсии. Частота ее не имела взаимосвязи с ГВ детей. Лечение препаратами вальпроевой кислоты, назначенное в неонатальном периоде, при медикаментозной ремиссии приступов к СВ 6 мес продолжали получать 60 (37,9%) пациентов, и доля детей, продолживших терапию, не имела статистически значимых межгрупповых различий.

Отклонения характеристик ЭЭГ-паттерна сна от нормы в СВ 6 мес сохранялись у подавляющего большинства детей. Наличие пролонгированной (более 1 мин) фазы переходного сна отмечалось с частотой 86,1, 85, 80 и 92,3% у детей 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп соответственно и не имело отличий у детей различного ГВ. Патофизиологическая интерпретация данного феномена связана с дефицитом процессов эндогенной синхронизации БЭА и нарушением процессов углубления сна. Клиническим подтверждением данного положения служила высокая частота жалоб родителей на нарушение сна в виде трудностей засыпания и потребности в движении/укачивании.

Еще одним объективным маркером синдрома гипервозбудимости стала высокая частота (90,2%) выявления тех или иных регуляторных нарушений в цикле сна у обследованных детей, включавших изменение последовательности (инверсия) и длительности фаз, общее укорочение цикла сна, спонтанные пробуждения в цикле, не имевшие статистически значимых межгрупповых отличий.

Формирование стойкой очаговой эпилептиформной активности на ЭЭГ без клинических приступов к СВ 6 мес отмечено в 3% случаев, или у 4 из 133 обследованных детей.

Выявленные клинико-энцефалографические особенности течения восстановительного периода обследованных детей стали патогенетическим обоснованием включения в восстановительную терапию гопантеновой кислоты (естественного метаболита ГАМК) – препарата с широким спектром клинического действия, сочетающего нейрометаболический, нейропротекторный и нейротрофический эффекты. Основными механизмами действия гопантеновой кислоты являются непосредственное влияние на ГАМК В-рецепторы, потенцирование ГАМК-ергического торможения в ЦНС, регуляция нейромедиаторных систем, стимуляция метаболических и биоэнергетических процессов в нервной ткани. [10].

Объективным подтверждением клинического эффекта гопантеновой кислоты стали изменения таких характеристик ЭЭГ, как длительность фазы переходного сна и латентного периода 2-й фазы спокойного сна и статистически значимое снижение частоты жалоб родителей на нарушение сна ($p<0,05$). При этом среди пациентов, получавших терапию, ни в одном случае не отмечено отрицательной динамики характеристик ЭЭГ и/или возобновления клинических приступов.

В настоящее время применение нейротропных препаратов при выхаживании детей различного ГВ с перинатальной патологией, в т.ч. перенесших судороги в неонатальном периоде, продолжает оставаться одним из наиболее актуальных и вместе с тем дискуссионных вопросов, при этом схемы и длительность их назначения, критерии оценки эффективности до конца не отработаны [11]. Разработка клинических рекомендаций с учетом принципов доказательной медицины требует проведения специально организованных исследований. На сегодня гопантеновая кислота (Пантогам) включена в Федеральные клинические рекомендации по лечению последствий перинатальных поражений ЦНС, включая ДЦП, уровень доказательности 2а, уровень клинических рекомендаций В [12].

Несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, НС остаются состоянием с вариабельным прогнозом. Обследование в неонатальном периоде не всегда позволяет дать однозначный прогноз, что требует катамнестического наблюдения.

До достижения СВ 1 год летальный исход был зарегистрирован в 7 случаях (4,2%). 3 пациента 4-й группы погибли в ОРИТ в связи с нарастанием сердечно-легочной недостаточности. На 2-м этапе выхаживания летальный исход имел место в 2 случаях, после выписки из стационара – также в 2 случаях.

Из числа включенных в исследование пациентов (n=165) соответствие ПМР возрастной норме к СВ 1 год отмечалось в 35,2% (n=58) случаев (см. таблицу). ЗТПМР наблюдалась в 24,2%

Final_24.01.17.indd 26 26.01.2017 12:15:52

Таблица

Неврологические исходы к СВ 1 год у детей с НС в анамнезе

Исходы	1-я группа ГВ 28 нед и менее, n=84		2-я группа ГВ 29–32 нед, n=52		3-я группа ГВ 33–36 нед, n=12		4-я группа ГВ 37 нед и более, n=17		Всего n=165	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ПМР соответствует СВ	29	34,5	22	42,3	2	16,7	5	29,4	58	35,2
ЗТПМР	19	22,6	11	21,2	6	50* p^{3-2} p^{3-1}	4	23,5	40	24,2
ДЦП	19	22,6	7	13,5	0	0	2	11,8	28	17
Эпилепсия симптоматическая	4	4,8	1	1,9	0	0	0	0	5	3
Сочетание эпилепсии и ДЦП	11	13,1	10	19,2	3	25	3	17,7	27	16,4
Летальный исход	2	2,4	1	1,9	1	8,3	3	17,7* p^{4-1} p^{4-2}	7	4,2

*p<0,05.

(n=40), при этом у 20 (50%) детей были обнаружены структурные изменения ЦНС по данным нейровизуализации.

Клинические проявления ДЦП сформировались к СВ 1 год в 33,3% (n=55) случаев. У 49 из 55 детей с НС, у которых наблюдалось формирование ДЦП (89,1%), определялись структурные изменения ЦНС по данным нейровизуализации. Развитие симптоматических форм эпилепсии на первом году отмечено в 19,4% (n=32) случаев. Среди пациентов с развитием симптоматических форм эпилепсии у 28 из 32 пациентов (или в 87,5% случаев) выявлены структурные изменения ЦНС. Сочетание ДЦП и эпилепсии наблюдалось у 27 (16,4%) пациентов.

В целом, исходы НС в значительной степени определялись наличием структурных повреждений головного мозга и степенью тяжести нарушения функционального состояния мозга, оцененной по типу фонового ЭЭГ-паттерна. Дети с пятым типом ЭЭГ («вспышка–подавление», «общая депрессия БЭА») имели неблагоприятные исходы в 100% случаев. Риск развития эпилепсии возрастал в 4,5 раза при наличии структурной патологии и не имел значимой взаимосвязи с этиологическим фактором и частотой выявления фоновой эпилептиформной активности в неонатальной ЭЭГ в СВ 36–40 нед (см. рисунок).

Результаты проведенного нами проспективного исследования наглядно продемонстрировали высокую вариабельность неблагоприятных неврологических исходов у детей различного ГВ с НС, что согласуется с данными литературы [13, 14]. При этом доля детей с формированием симптоматических форм эпилепсии была сопоставима в группах различного ГВ. Вместе с тем, доля детей с ПМР, соответствующим возрасту к СВ 1 год среди недоношенных с ГВ 32 нед и менее (1-я и 2-я группы), превышала таковую среди более зрелых детей (3-я и 4-я группы). Таким образом, недоношенность и перинатальная патология ЦНС не являются единственными предикторами перинатальных исходов.

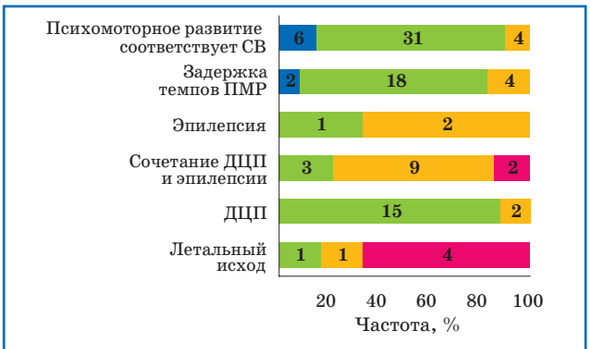

Рисунок. Взаимосвязь оценки функционального состояния ЦНС по типу ЭЭГ-паттерна в СВ 36–40 нед с неврологическими исходами к СВ 1 год.
– II тип, – III тип, – IV тип, – V тип.

Заключение

Дети с НС составляют группу риска по развитию неблагоприятных неврологических исходов, что диктует необходимость не только проведения эффективной противосудорожной терапии, но и последующего катамнестического наблюдения, включающего комплексное клинико-электроэнцефалографическое наблюдение, оценку особенностей развития с использованием количественных шкал и индивидуальную программу реабилитации.

Неврологические исходы у детей с НС определялись этиологией и степенью тяжести перинатального поражения ЦНС. Соответствие ПМР возрастной норме к СВ 1 год отмечалось в 36% случаев, формирование ДЦП – в 33%, ЗТМР – в 27%, летальный исход – в 4,2%. Частота развития симптоматической эпилепсии на первом году жизни в группах различного ГВ составила от 18 до 25%. Риск возобновления клинических приступов за пределами неонатального периода диктует необходимость динамического ЭЭГ-наблюдения при формировании индивидуальной программы реабилитации и применения нейротропной терапии.

Формирование стойкой региональной эпилептиформной активности на ЭЭГ без клинических приступов к СВ 6 мес отмечено у 3% детей,

Final_24.01.17.indd 27 26.01.2017 12:15:52

что является фактором риска развития судорожных приступов в старшем возрасте и требует динамического наблюдения.

У детей с неблагоприятными исходами НС интериктальные паттерны ЭЭГ характеризовались несоответствием БЭА в цикле сна скорректированному возрасту, задержкой созревания более 2 недель и нарушением формирования БЭА. Не выявлено четкого соответствия клинического типа приступа и иктального паттерна ЭЭГ. ЭЭГ-паттерны «вспышка–подавление», «общая депрессия активности» были прогностически неблагоприятными.

Конфликт интересов: *авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. *Scher MS, Aso K, Berggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ.* Electrographic seizures in pre-term and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. Pediatrics. 1993; 91: 128–134.

2. *Clancy RR, Legido A.* Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. Epilepsia. 1991; 32: 69–76.

3. *Brunquell PJ, Glennon CM, DiMario FJJr, Eisenfeld L.* Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J. Pediatr. 2002; 140: 707–711.

4. *Mizrahi EM, Kellaway P.* Diagnosis and management of neonatal seizures. Philadelphia: Lippincon-Raven Publisher, 1998: 181–195.

5. *Volpe JJ.* Neonatal seizures. In: Volpe J.J., ed. Neurology of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2008: 203–204.

6. *Tekgul H, Gauvreau K, Soul J.* The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. Pediatrics. 2006; 117 (4): 1270–1280.

7. *Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н.* Электроэнцефалография в неонатологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005: 277.

8. *Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Ворон О.А., Володин Н.Н.* Экспертная оценка ЭЭГ физиологического сна у недоношенных детей различного гестационного возраста с перинатальными поражениями ЦНС. Вопросы практической педиатрии. 2006; 5 (1): 5–13.

9. *Elisson P.* The neurological examination of newborn and infant. In: David R.B., ed. Pediatric Neurology for the clinician. Norwalk, Appleton and Longe, 1992: 19–64.

10. *Воронина Т.А.* Пантогам и пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия. В сб.: Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М., 2009: 11–30.

11. *Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И., Дегтярева М.Г.* Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (4): 63–67.

12. Гузева В.И., ред. Федеральное руководство по детской неврологии. М.: МК, 2016: 41.

13. *Uria-Avellanal C, Marlow N, Rennie JM.* Outcome following neonatal seizures. Semin. Fetal Neonatal Med. 2013; 18 (4): 224–232.

14. *Mizrahi EM.* Neonatal seizures. In: Pediatric Epilepsy diagnosis and therapy. Pellock J.M., Bourgeois B.F., Dodson W.E., eds. 3rd ed. NY: Demos, 2008: 229–240.