

## КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Каладзе Н. Н., Рыбалко О. Н.

*Кафедра педиатрии, физиотерапии и курортологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, Россия*

**Для корреспонденции:** Рыбалко Ольга Николаевна, аспирант кафедры педиатрии, физиотерапии и курортологии Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: zigaron@mail.ru

**For correspondence:** Rybalko Olga Nikolaevna, postgraduate student from pediatric, physiotherapy and rehabilitation department, Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: zigaron@mail.ru

### Information about authors:

Kaladze N. N., <http://orcid.org/0000-0002-4234-8801>

Rybalko O. N., <http://orcid.org/0000-0002-0904-0901>

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время вопросы диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии (церебральной ишемии) у недоношенных новорожденных являются актуальными во всем мире. Частота встречаемости ЦИ от 2 до 9 случаев на 1000 новорожденных детей, 10–15% – летальный исход, 25–30% – инвалидность. Цель исследования: определение клинических и неврологических особенностей церебральной ишемии разной степени тяжести у недоношенных новорожденных посредством шкалы Сарнат. В результате проведенного обследования недоношенных новорожденных детей с церебральной ишемией, по шкале Сарнат получены новые данные о клиническом и неврологическом статусе недоношенных детей, что может быть широко использовано для дальнейшей диагностики и при выборе терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные дети, классификация Сарнат, церебральная ишемия, неонатальная электроэнцефалография

## CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES OF CEREBRAL ISCHEMIA IN PREMATURE NEWBORNS

Kaladze N. N., Rybalko O. N.

*Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russian Federation*

### SUMMARY

Currently, the issues of diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy (cerebral ischemia) in premature newborns are relevant all over the world. The frequency of occurrence of hypoxic-ischemic encephalopathy is from 2 to 9 cases per 1000 newborns, there are negative consequences: 10–15% – fatal, 25–30% disability. The purpose of the study is to determine the clinical and neurological features of cerebral ischemia of varying severity in premature newborns using the Sarnat scale. As a result of the survey of premature newborns with cerebral ischemia, new data on the clinical and neurological status of premature children were obtained on the Sarnat classification, which can be widely used for further diagnostics and when choosing therapeutic tactics.

**Key words:** premature newborns, Sarnat classification, cerebral ischemia, neonatal electroencephalograph.

В настоящее время нет единого мнения относительно классифицирования гипоксически-ишемического поражения головного мозга (ГИЭ). За рубежом преобладает стадийный принцип в характеристике клинической картины ГИЭ, в отечественной практике используют синдромологический подход. Сложности вызывает диагностическая достоверность данных классификаций, которые разработаны для доношенных новорожденных детей и модифицированы для группы недоношенных. Немаловажной является постоянная дискуссия, которая ведется вокруг понятий церебральная ишемия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия и неонатальная энцефалопатия.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия – острый или подострый процесс, этиология которого обусловлена дефицитом кислорода и кровоте-

ка в период позже 34 недель гестации и динамика манифестации описывается классификационными категориями Н. В. Сарнат и М. С. Сарнат (1976) [1; 2].

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия в России трансформировалась в церебральную ишемию. Учитывая многолетнюю эффективность использования классификации Сарнат, исследователи пытаются ввести количественное разделение признаков шкалы по степени выраженности (С. М. Thompson); по времени, прошедшего с момента рождения (J. J. Volpe), который, в свою очередь, впервые начал разделять характеристики для доношенных и недоношенных новорожденных. Клиническое обследование остается наиболее эффективным способом оценки неонатального неврологического статуса [3]. Проведение оценки по шкале Сарнат осложняется рядом проблем, связан-

ных с родовой травмой, пороками развития у доношенных детей, в свою очередь, этими проблемы еще больше усиливаются у недоношенных детей, которые демонстрируют не только сопутствующие заболевания неонатального периода, но и морфофункциональную незрелость органов и систем [4; 5].

Шкала Сарнат используется не только для диагностики неврологического статуса ребенка, степени повреждения головного мозга при церебральной ишемии, но и для прогнозирования дальнейшего психомоторного развития детей [6]. Классификация Сарнат в модификации Stoll B., Kliegman R. является наиболее часто используемым неврологическим обследованием для определения степени тяжести энцефалопатии и показаний для терапии гипотермии. Вышеупомянутая модификация была широко протестирована при оценке статуса доношенных новорожденных, но ни одно из предыдущих исследований не описывало клинические особенности шкалы Сарнат у недоношенных детей [7; 8].

Цель исследования: определение клинических и неврологических особенностей церебральной ишемии разной степени тяжести у недоношенных новорожденных посредством шкалы Сарнат.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Алуштинской ЦГБ нами было обследовано 110 недоношенных новорожденных детей, перенесших церебральную ишемию. По гендерной принадлежности: девочки – 48 (43,6%), мальчики – 62 (56,3%); по весу: 1500–2500 г – 39 (35,5%), 1000–1499 г – 25 (22,7%), более 2500 г – 46 (41,8%). Дети по сроку гестации были распределены следующим образом: 34 недели – 38 (34,5%), 35 недель – 32 (29,2%), 36 недель – 40 (36,3%).

Пациенты включались в исследование с письменного разрешения родителей или других законных представителей. Текст разрешения сформулирован в соответствии с Хельсинкской декларацией 2008 года, федеральным законом №323-ФЗ от 21.11.11, приказом МЗ №266 от 19.07.03, №2325-ПР/06 от 17.10.06.

Исходя из поставленной цели, использованы следующие методы исследования: общеклиническое обследование; инструментальные и функциональные методы, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. N 397ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при разрыве внутричерепных тканей и кровоизлиянии вследствие родовой травмы, других родовых травмах центральной нервной системы, внутричерепных нетравматических кровоизлияниях, судорогах новорожденных, тяжелой асфиксии, ишемии мозга, церебральной лейкомаляции, неонатальной коме» и статистические методы. Неврологический статус недоношен-

ных новорожденных определялся по модифицированной шкале Сарнат.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследуемые дети после родов были оценены по шкале Апгар согласно Федеральным клиническим рекомендациям и методическому письму №15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям». Оценка по шкале Апгар выполнялась на первой и пятой минутах после рождения. При необходимости выполнялось и третье обследование на десятой минуте. Дети, получившие оценку ниже 7 баллов по шкале Апгар и признаками асфиксии по кислотно-щелочному равновесию, были обследованы по шкале Сарнат для оценки степени церебральной ишемии. После оценки по шкале Сарнат недоношенные дети распределились следующим образом по степени тяжести церебральной ишемии: 1 степень – 38 (34,5%), 2 степень – 51 (46,4%), 3 степень – 21 (19,1%). Затем проведен анализ клинической картины обследованных детей при выставлении диагноза церебральная ишемия в основной группе согласно их гестационному возрасту.

У недоношенных новорожденных в 34 недели гестации отмечались следующие клинические особенности: анемия средней степени – 28 (25,5%), нормограмма в общем анализе крови – 10 (9,1%); на УЗИ – размеры печени не увеличены, умеренно уплотнена, однородная – 38 (34,5%), почки расположены типично, капсула и паренхима без особенностей, ЧЛС не расширена – 38 (36,3%), УЗИ сердце – открытое овальное окно – 13 (11,8%), дополнительная хорда левого желудочка – 15 (13,6%), норма – 10 (9,1%), на ЭКГ: ритм синусовый, электрическая ось сердца смещена вправо, нарушения в фазу реполяризации желудочков – 38 (34,5%); нейросонография (НСГ) – признаки морфофункциональной незрелости головного мозга – 38 (34,5%); электроэнцефалография (ЭЭГ) – межполушарная асимметрия – 13 (11,8%), постоянная фоновая активность с преимущественной частотой 1–2 Гц и амплитудой 25–100 мкВ с преобладанием в височно-затылочных – 38 (34,5%).

У недоношенных новорожденных в 35 недель гестации отмечались следующие клинические особенности: анемия легкой степени – 12 (10,9%), нормограмма общего анализа крови – 20 (18,1%); на УЗИ печени: паренхима печени уплотнена, сосудистый рисунок обеднен на периферии, в брюшной полости визуализируются расширенные петли кишечника, наполненные химусом – 32 (29,1%); УЗИ почек: почки расположены типично, капсула и паренхима без особенностей, ЧЛС не расширена – 32 (29,1%); УЗИ сердца: открытое овальное окно – 12 (10,9%), дополнительная хорда левого желудочка – 10 (9,1%), норма – 10 (9,1%); ЭКГ: ритм синусовый,

электрическая ось сердца смещена вправо, признаки преобладания биопотенциалов миокарда правого желудочка – 20 (18,1%), брадикардия – 12 (10,9%); НСГ – венкулодилатация – 12 (10,9%), морфофункциональная незрелость головного мозга – 20 (18,1%); ЭЭГ – активность с преимущественной частотой 2-3 Гц и амплитудой 30-60 мкВ с преобладанием в роландически-затылочных зонах, периодически – ЭЭГ – щетки в височных отведениях – 32 (29,2%).

У недоношенных новорожденных в 36 недель гестации отмечались следующие клинические особенности: анемия средней степени – 15 (13,6%), полицитемия – 12 (10,9%), нормограмма – 13 (11,8%), на УЗИ печени: не увеличена, паренхима плотная, сосудистый рисунок обеднен на периферии, желчный пузырь, селезенка без особенностей – 40 (36,3%); на УЗИ почек: кровоснабжение резко обеднено, лоханка, ЧЛС расширены, визуализируются гиперэхогенные участки – 20 (18,1%); норма – 20 (18,1%), УЗИ сердца: открытое овальное окно – 13 (11,8%), дополнительная хорда левого желудочка – 12 (10,9%), норма – 15 (13,6%); на ЭКГ: синусовая аритмия, признаки нарушений в фазу реполяризации желудочков, преобладание биопотенциалов миокарда правого предсердия и правого желудочка – 25 (22,7%), тахикардия – 15 (13,6%); НСГ – понижение эхопроводимости в периферических зонах правого и левого полушарий – 15 (13,6%), признаки морфофункциональной незрелости – 12 (10,9%); ЭЭГ – фоновая активность с преимущественной частотой 3 Гц и амплитудой 50 мкВ с преобладанием в роландически-затылочных зонах, наличие фронтальных острых волн – 40 (36,3%).

В общем анализе крови у поздних недоношенных новорожденных с церебральной ишемией преимущественно наблюдалась анемия средней степени тяжести 43 (39,1%). На УЗИ органов брюшной полости и почек отмечаются ишемические изменения в печени и почках в 72 (65,4%). На УЗИ сердца отмечается открытое овальное окно – 38 (34,5%) детей. На ЭКГ нарушение ритма сердца в виде тахикардии, брадикардии и аритмии отмечалось у 27 (24,5%).

При оценке неврологического статуса ребенка на первое место выходят два основных признака это изменение уровня сознания новорожденного в виде выраженного беспокойства (14,5%) и зрачковые реакции (10%), которые демонстрируют состояние головного мозга у позднего недоношенного новорожденного ребенка ( $p=0,001$ ). Среди неврологической симптоматики при церебральной ишемии 2 степени у поздних недоношенных новорожденных детей преобладает изменение мышечного тонуса в виде гипотонии (15%), и нарушения уровня сознания в виде летаргии (12%) ( $p=0,01$ ). Основные неврологические признаки при

церебральной ишемии 3 степени распределились равномерно по 2%, незначительное преобладание в симптоматике отмечается в снижении периостальных рефлексов 3,1% ( $p=0,001$ ). Для определения соотношения оценки по шкале Апгар и степени тяжести церебральной ишемии были проанализированы среднестатистические показатели по шкале Апгар. 46,4% недоношенных новорожденных детей с церебральной ишемией 2 степени в основной группе имело оценку по шкале Апгар в пределах 8 баллов, что соответствовало 36,3% и отмечалось в группе детей 36 недель гестации ( $p=0,001$ ). Дети в контрольной группе не имели признаков церебральной ишемии и средняя оценка по шкале Апгар составила 9 баллов у 34,4% ( $p=0,01$ ). Известно, что шкала Апгар позволяет оценить состояние ребенка при рождении и имеет значение при выборе дальнейшей врачебной тактики [9; 10]. В исследовании отмечено, что тяжесть церебральной ишемии коррелирует с оценкой по шкале Апгар. Низкая оценка по шкале Апгар прямо пропорциональна с выраженной степенью церебральной ишемии -  $r=0,7$ ,  $p=0,01$  у недоношенных новорожденных детей.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Недоношенные дети имеют различия в развитии базовых рефлексов, мышечного тонуса и позы, которые контролируются степенью зрелости нервно-рефлекторных дуг и центров головного мозга [11; 12]. Неполнота рефлекса, неоднозначная поза недоношенного новорожденного может продемонстрировать неправильную трактовку степени по шкале Сарнат. Сгибательная поза в нижних конечностях присутствует в 32 недели беременности, но полностью развивается для верхних конечностей только в гестационном возрасте  $\geq 36$  недель [13]. В свою очередь, рефлекс Моро дозревает только к 37 неделе беременности, поэтому недоношенные новорожденные демонстрируют его неполным. Зрачковые реакции на свет полноценно формируются к 32–35 неделям гестационного возраста [14]. Полученные нами в исследовании клинические характеристики указывают на признаки морфофункциональной незрелости обследованных детей, морфологические изменения на нейросонограмме и неврологическая симптоматика по Сарнат не дает полную информацию о степени повреждения головного мозга у недоношенных новорожденных. Аналогичная ситуация возникает при оценке энцефалографических характеристик, которые кардинально отличаются у недоношенных новорожденных в сравнении с доношенными детьми. Фоновые ЭЭГ паттерны характерные для биоэлектрической активности головного мозга недоношенных детей являются патологическими для доношенных новорожденных [15]. В исследовании недоношенные

новорожденные продемонстрировали биоэлектрическую активность головного мозга, характерную их гестационному возрасту, не были получены ЭЭГ паттерны, указывающие на стадии церебральной ишемии по шкале Сарнат. Следовательно, при оценке степени церебральной ишемии следует учитывать степень морфофункциональной незрелости обследуемого новорожденного.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что при использовании модифицированной шкалы Сарнат у недоношенных детей, необходимо учитывать данные об основных особенностях, связанных с признаками морфофункциональной незрелости данной группы детей. Полученные по шкале Сарнат новые данные о клиническом и неврологическом статусе недоношенных детей могут быть использованы для диагностики степени церебральной ишемии и при выборе терапевтической тактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Chalak L. F. Perinatal acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants of 33 to 35 weeks' gestation. *J. Pediatr.* 2012; 160:388–394. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.09.001.
2. Volpe J. J. *Neurology of the newborn*. 5nd ed. Philadelphia; 2008.
3. Gopagondanahalli K. R. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2016;4:114. doi: 10.3389/fped.2016.00114
4. Herrera T. I. Outcomes of preterm infants treated with hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2018; 125: 1–7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.08.003.
5. Sarnat H. B., Sarnat M. S. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch. Neurol.* 1976;33:696–705. doi.org/10.1001/archneur.1976.00500100030012
6. Shankaran S. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2015;353:1574–1584. doi: 10.1056/NEJMcps050929.
7. Пальчик А. Б. Лекции по неврологии развития. М.: «МЕДпресс-информ»; 2017:368
8. Журба Л. Т., Мастюкова Е. А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М.: Медицина; 1990:276–300.
9. Володин Н. Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;7:4 - 9.

10. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДПРЕСС-Информ, 2020.

11. Chalak L. F., Rouse, D. J. Neuroprotective approaches: before and after delivery. *Clin. Perinatol.* 2016;38:455–470. doi.org/10.1016/j.clp.2011.06.012.

12. Romeo D. M. Neonatal neurological examination of late preterm babies. *Early Hum. Dev.* 2013;89:537–545. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.01.002.

13. Maitre N. L., Chorna O., Romeo D. M., Guzzeta A. Implementation of the Hammersmith Infant Neurological Exam in a high-risk infant follow-up program. *Pediatr. Neurol.* 2016;65: 31–38. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.010.

14. Gunn A. J., Bennet L. Brain cooling for preterm infants. *Clin. Perinatol.* 2018;35:735–748. doi: 10.1016/j.clp.2008.07.012.

15. Rao R. Safety and short-term outcomes of therapeutic hypothermia in preterm neonates 34–35 weeks gestational age with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Pediatr.* 2017;183:37–42. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.019.

#### REFERENCES

1. Chalak L. F. Perinatal acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy in preterm infants of 33 to 35 weeks' gestation. *J. Pediatr.* 2012; 160:388–394. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.09.001.
2. Volpe J. J. *Neurology of the newborn*. 5nd ed. Philadelphia; 2008.
3. Gopagondanahalli K. R. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2016; 4:114. doi: 10.3389/fped.2016.00114
4. Herrera T. I. Outcomes of preterm infants treated with hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2018;125: 1–7. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.08.003.
5. Sarnat H. B., Sarnat, M. S. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch. Neurol.* 1976;33:696–705. doi.org/10.1001/archneur.1976.00500100030012
6. Shankaran S. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2015; 353: 1574–1584. doi: 10.1056/NEJMcps050929.
7. Palchik A. B. *Lekcii po nevrologii razvitiya*. M.: «MEDpress-inform»; 2012. (In Russ)
8. Zhurba L. T., Mastjukova E. A. *Narushenie psihomotornogo razvitiya detey pervogo goda zhizni*. M.: Medicina. 1990:276–300. (In Russ)
9. Volodin N. N. Aktualnie problemi perinatalnoi nevrologii na sovremennom etape. *Nevrologia i psichiatriya*. 2017;7:4 - 9. (In Russ)

10. Palchik A. B. Gipoksichesky-ishemicheskaya encephalopatiya novorozdenich. M: «MEDpress-inform»; 2020. (In Russ)
11. Chalak L. F., Rouse, D. J. Neuroprotective approaches: before and after delivery. Clin. Perinatol. 2016; 38: 455–470. .doi.org/10.1016/j.clp.2011.06.012
12. Romeo D. M. Neonatal neurological examination of late preterm babies. Early Hum. Dev. 2013; 89: 537–545. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.01.002.
13. Maitre N. L., Chorna O., Romeo D. M., Guzzeta, A. Implementation of the Hammersmith Infant Neurological Exam in a high-risk infant follow-up program. Pediatr. Neurol. 2016;65: 31–38. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.010.
14. Gunn A. J., Bennet L. Brain cooling for preterm infants. Clin. Perinatol. 2018; 35:735–748. doi: 10.1016/j.clp.2008.07.012.
15. Rao R. Safety and short-term outcomes of therapeutic hypothermia in preterm neonates 34–35 weeks gestational age with hypoxic-ischemic encephalopathy. J. Pediatr. 2017;183:37–42. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.019.