

О.В. Овчинникова, З.А. Плотоненко, О.А. Сенькевич

## ОТДАЛЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГЛУБОКОЙ НЕДОНОШЕННОСТИ У ДЕТЕЙ 5-6-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс 8-(4212)-30-53-11, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

### Резюме

Совершенствование неонатальной интенсивной терапии и реанимации приводит к неуклонному увеличению выживаемости младенцев, родившихся глубоко недоношенными (Заваденко Н.Н., Заваденко А.Н., Ефимов М.С., 2015, Дегтярев Д.Н., 2019, Ribeiro L.A., et al, 2011). У части таких детей отмечается отставание в физическом и нервно-психическом развитии на протяжении, как минимум, первых 3 лет жизни. Во всех клинических исследованиях прослеживается четкая зависимость низких темпов прироста показателей физического и нервно-психического развития от массы тела при рождении (Шалина Р.И., Выхристюк Ю.В., 2016). В настоящее время приобрели актуальность проблемы качества жизни, социализация выживших детей, родившихся глубоконедоношенными (Дегтярева М.Г., 2009; Сахарова Е.С., 2017).

Цель данной работы – изучить нейроклинические и нейрофизиологические особенности детей, родившихся на сроке гестации менее 32 недель, в 5-6 летнем возрасте. Методом типической выборки проведено когортное проспективное исследование неврологического, нейрофизиологического и нейропсихологического статуса 51 ребенка 5-6 лет, родившихся на сроке до 32 недели беременности. Проведена оценка нервно-психического развития и двигательных функций по системе Gross Motor Function Classification System, электроэнцефалография (Нейро-Спектр Copyright® 2012-2018 Нейрософт), спиральная компьютерная томография головного мозга, определены вызванные зрительные и слуховые потенциалы (Нейро-МВП Copyright® 2012-2018 НейроСофт).

Установлено, что основным проявлением функции нервной системы детей, родившихся на сроке 32 и менее недель гестации, в 5-6 летнем возрасте остается нейрофункциональная незрелость, но, благодаря уникальности нейрофизиологии глубоконедоношенных детей и высокой степени реабилитационных возможностей, клиническое состояние нервной системы почти 75 % детей было физиологическим к 5-6 годам, НПП 55 % детей соответствовало паспортному или было низко-нормальным, двигательные возможности 64 % детей соответствовали возрасту или были незначительно снижены, около 49 % детей не имели нарушений речи или речевое развитие было несколько снижено. При этом у части детей (41 %) имелись выраженные неврологические изменения и незначительный прогресс по мере продолжения терапии.

*Ключевые слова:* недоношенные дети, нервно-психическое развитие электроэнцефалография, вызванные потенциалы.

O.V. Ovchinnikova, O.A. Senkevich, Z.A. Plotonenko

### LONG-TERM CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CONSEQUENCES OF SEVERE PREMATURE IN 5-6 YEAR OLD CHILDREN

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Abstract

Improvement of neonatal intensive care and resuscitation leads to a steady increase in the survival rate of severely premature infants. (Zavadenko N.N., Zavadenko A.N., Efimov M.S., 2015, Degtyarev D.N., 2019, Ribeiro L.A. et al, 2011). Some of these children have retardation in their physical and neuropsychic development for at least in the first 3 years of life. All clinical studies reveal dependence of the low growth rates of physical and neuropsychic development indicators on body weight at birth (Shalina R.I., Vykhristyuk Yu.V., 2016). Currently, the problems of the quality of life, socialization of surviving children born severely premature, have become important (Degtyareva M.G., 2009, Sakharova E.S., 2017).

To study clinical and neurophysiological characteristics of the children born at a gestational age less than 32 weeks, when they are 5-6 years old.

A cohort prospective study of the neurological, neurophysiological and neuropsychological status of 51 children in the age group of 5-6, born before 32 weeks of gestation, was carried out using a typical sample method. The assessment of neuropsychic development and motor functions was carried out according to the Gross Motor Function Classification System, electroencephalography (Neuro-Spectrum Copyright 2012-2018, Neurosoft), spiral computed tomography of the brain, evoked visual and auditory potentials were determined (Neuro-MEP Copyright 2012-2018, NeuroSoft).

It was found out that the main manifestation of the function of the nervous system in children born at 32 or less weeks of gestation at the age of 5-6 years was neurofunctional immaturity, but due to the unique neurophysiology of very premature infants and a high degree of rehabilitation methods, the clinical state of the nervous system is almost consistent with 75 % its physiological state by the age of 5-6 years, the CPD of 55 % of children was similar to the so called passport status or is considered as low-normal, the motor abilities of 64 % of children were consistent with the age or were slightly reduced.

**About 49 % of children had no speech disorders or speech development was slightly retarded. At the same time, some children (41 %) had pronounced neurological changes and insignificant progress was observed as the therapy continued.**

*Key words:* premature babies, neuropsychic development, electroencephalography, evoked potentials.

Несмотря на технологические достижения по охране здоровья детей в течение последних десятилетий, для глубоконедоношенных младенцев риск летального исхода и инвалидности остается высоким: риск смертности составляет 30-50 % [13].

В настоящее время большинство исследований посвящено особенностям неонатального и позднего постнатального периода глубоконедоношенных детей с очень низкой (ОНМТ, менее 1 500 г) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ, менее 1 000 г) при рождении, т.к. они заслуживают особого внимания из-за уникальности физиологии [1, 3, 6, 7, 10, 15]. Однако исследования, посвященные отдаленным последствиям глубокой недоношенности, малочисленны и фрагментарны.

Окончание первого этапа онтогенетического развития ЦНС, созревание центров движения, слуха и зрения происходит к 4-7 годам постнатального возраста, в этом же возрасте возникает синхронизация статомоторных функций с формированием зрелой походки, синхронных шарнирных движений рук и мелкой моторики, завершается миелинизация нервных волокон

[9, 14, 11]. У недоношенных детей, кроме онтогенетической незрелости, существует риск повреждения большого количества органов и систем, наиболее уязвима нервная система в силу негативного влияния повреждающих факторов и к возрасту 5-6 лет дети не достигают того уровня созревания, который характерен для нейротипичных доношенных детей того же возраста. Неврологические нарушения наиболее значительно влияют на социальную адаптацию в дальнейшем [16], повреждение белого вещества мозга вследствие перенесенной гипоксии/ишемии является причиной сниженной способности к обучению и расстройств памяти у детей [3, 12].

Научно обоснованные подходы к лечению, прогнозированию тяжести последствий и реабилитации детей, рожденных в состоянии глубокой недоношенности с ОНМТ и ЭНМТ, изучены недостаточно, что определяет актуальность данного исследования.

Цельданной работы – изучить нейроклинические и нейрофизиологические особенности детей 5-6-летнего возраста, родившихся на сроке менее 32 недель гестации.

#### Материалы и методы

Методом типической выборки проведено когортное проспективное исследование неврологического, нейрофизиологического и нейропсихологического статуса 51 ребенка, родившегося на сроке до полных 32 недель беременности (31 неделя и 5 дней), составивших основную группу. Результаты исследования сравнивались с данными 20 доношенных детей контрольной группы – это были дети, родившиеся в срок у здоровых матерей, жительниц города Хабаровска в возрасте от 18 до 38 лет (медиана=31,3), во время беременности не было верифицировано анемии, гестоза, обострения хронических заболеваний. Роды в срок, без патологических состояний со стороны матери и ребенка. У детей из контрольной группы (11 мальчиков, 55 % и 9 девочек, 45 %) в периоде новорожденности были средние показатели физического развития, морфофункциональная зрелость соответствовала сроку гестации, течение неонатального периода без особенностей, все были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Дети в возрасте 5-6 лет на момент проведения обследования не имели каких-либо хронических и/или острых заболеваний.

Критерии включения в основную группу: срок гестации менее 32 полных недель при рождении, возраст на момент проведения исследования от 4 лет и 10 месяцев до 6 лет и 2 месяцев.

Анализировались пол, антропометрические показатели при рождении, возраст матери, соматический и акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности, оценка по шкале Апгар. Дети основной группы в 5-6-летнем возрасте осматривались неврологом, логопедом, психологом, проводилась оценка нервно-психического развития по методике Ж.М. Глозман и др. (2019) [2], двигательных функций,

нейрофизиологическое обследование (ЭЭГ, вызванные потенциалы, СКТ головного мозга).

Детей с детским церебральным параличом (ДЦП) оценивали с помощью системы GMICS (Gross Motor Function Classification System) – описательная система, которая учитывает степень развития моторики и ограничения движения в повседневной жизни. Согласно GMICS, выделяют 5 уровней развития больших моторных функций, от 1 уровня, где ходьба без ограничений, до 5 уровня, где ребенок полностью зависим от окружающих (перевозка в коляске и/или инвалидном кресле).

Информация для анализа получена из медицинских документов (ф-112/у, ф-003/у), результаты проведенного обследования ребенка, интервьюирование родителей либо законных представителей пациента.

Лабораторные исследования проведены в ЦНИЛ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (зав. ЦНИЛ, д-р мед. наук, профессор Е.Н. Сазонова), клинические исследования и специальные исследования (электроэнцефалография (Нейро-Спектр Copyright®1992-2008 Нейрософт), зрительные и слуховые вызванные потенциалы (Нейро-МВП Copyright®1995-2005 НейроСофт), СКТ – в КГБУЗ «Перинатальный центр» (главный врач Ю.Н. Бердаков; врач нейрофункциональной диагностики Ю.В. Бажанова) и КГБУЗ «Детская красная клиническая больница» имени А.К. Пиотровича (главный врач И.Н. Гончаров; зав. психоневрологическим отделением А.С. Скретнев), г. Хабаровск.

Диагноз и степень тяжести гипоксически-ишемических поражений головного мозга определялись в соответствии с действующей классификацией [4].

Все этапы исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и

нормативным документам исследовательских организаций и одобрены Локальным этическим комитетом Дальневосточного государственного медицинского университета (протокол № 10 от 14.10.2018 г.)

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ STATISTICA. Данные обрабатывались на персональном компьютере с использо-

ванием статистических функций программы EXEL по стандартному Т-критерию Стьюдента при нормальном распределении количественных признаков и с критерием для малых выборок. В статье приведены результаты с достоверностью  $p < 0,055$  и ниже, результаты корреляционного анализа в программе Statistica 10,0 по коэффициенту корреляции Спирмена.

### Результаты и обсуждение

При анализе гестационного процесса матерей, дети которых составили основную группу, установлено, что течение беременности было на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода, угрозы прерывания (20 женщин, 39,2 %), анемии (14 беременных, 27,4 %), ОРВИ (6 беременных, 11,7 %), гестоза (5 беременных, 9,8 %), инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (4 беременных, 7,8 %), социально-значимых заболеваний (гепатит С, алкоголизм) и без наблюдения в женской консультации (по 3 беременных, 5,9 %). Гестационный процесс сопровождался истмико-цервикальной (ИЦН) (5 беременных, 9,8 %) и фетоплацентарной (ФПН) недостаточностью (6 беременных, 11,7 %), много- или маловодием (4 беременных, 7,8 %) и другими патологическими состояниями.

Дети, включенные в исследование, преимущественно рождались на сроке 30-32 недели гестации (38 детей,  $74,5 \pm 6,1$  %), остальные – на сроке менее 30 недель (26-29 недель, 13 детей,  $25,5 \pm 6,1$  %). Чаще это дети, рожденные от спонтанных преждевременных родов (39 детей,  $76,5 \pm 5,9$  %), реже родоразрешались путем операции Кесарева сечения (ОКС) (12 детей,  $23,5 \pm 5,9$  %).

Практически у всех детей основной группы при рождении имелись проявления асфиксии различной степени выраженности, и оценка по шкале Апгар на первой минуте была от 1 (1 ребенок,  $2,0 \pm 1,9$  %), 4-5 баллов (11 детей,  $21,6 \pm 5,8$  %) до 7 баллов (38 детей,  $74,5 \pm 6,1$  %). Только у одного ребенка оценка по шкале Апгар на 1 минуте была 8 баллов (2,0 %). При этом каждый второй ребенок ( $45,1 \pm 7,0$  %) нормализовал параметры, оцениваемые по шкале Апгар, к 5 минуте после рождения.

Все дети основной группы получали полный объем первичной и реанимационной помощи в родильном зале в соответствии с действующим в период проведения исследования Методическим письмом «Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям» от 21.04.2010 №15-4/10/2-3204. Постреанимационное лечение проводилось в соответствии со Стандартами и Порядками оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология».

При оценке неврологического статуса детей основной группы в неонатальном периоде было выявлено, что основными патологическими проявлениями поражения ЦНС были внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1-2-й степени и вегето-висцеральные нарушения (по  $51,6 \pm 9,0$  %), двигательные нарушения ( $48,4 \pm 9,0$  %), менее одной четверти случаев встречался синдром угнетения ЦНС ( $22,6 \pm 7,5$  %), а одинаково и менее 10 % – судорожный синдром и менингоэнцефалит (по  $9,7 \pm 5,3$  % детей). Особенность

неврологического статуса детей основной группы в неонатальном периоде проявлялась в нефизиологическом состоянии нервной системы у всех детей и сочетании нескольких нозологических форм, обусловленных неврологическими нарушениями (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления поражения ЦНС детей основной группы в неонатальном периоде, (M±m)

Синдромы	%
Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1-2-й степени	$51,6 \pm 9,0$
Вегето-висцеральные нарушения	$51,6 \pm 9,0$
Двигательные нарушения	$48,4 \pm 9,0$
Синдром угнетения ЦНС	$22,6 \pm 7,5$
Судорожный синдром	$9,7 \pm 5,3$
Гипервентрикулярная лейкомаляция	$9,7 \pm 5,3$

Наиболее частым патологическим ЭЭГ-синдромом у детей основной группы при рождении была нейрофизиологическая незрелость (у 21 ребенка,  $41,2 \pm 6,9$  %), диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (БЭГ) занимали второе ранговое место (12 детей,  $23,5 \pm 5,9$  %), на третьем месте было уплощение кривой в лобных отведениях (9 детей,  $17,6 \pm 5,3$  %). Реже встречались эпилептическая активность в различных проявлениях (6 детей,  $11,8 \pm 4,5$  %), замедление формирования возрастной корковой ритмики и дисфункция срединных структур (по 5 детей,  $9,8 \pm 4,2$  %), снижение функциональной активности ЦНС (3 детей,  $5,9 \pm 3,3$  %). Чаще наблюдалось сочетание патологических состояний. БЭА соответствовала возрасту была только у 4 детей ( $7,8 \pm 3,8$  %).

По совокупности противопоказаний у 10 детей определение зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) в неонатальном периоде не проводилось. У каждого четвертого из обследованных (13 новорожденных,  $25,5 \pm 6,1$  %) было обнаружено нарушение проведения по аксональному типу, как проявление дефекта миелинизации в структурах зрительного анализатора. У некоторых детей было диагностировано нарушение проведения по демиелинизирующему типу (2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %), однако у большинства (26 детей,  $51,0 \pm 7,0$  %) была сохранена зрительная афферентация в кору. Наличие выявленных изменений ЗВП может быть, как проявлением морфофункциональной незрелости, так и маркером патологических изменений в ЦНС.

При определении слуховых вызванных потенциалов (СВП) было выявлено замедление внутри-стволового проведения на мезенцефальном уровне у каждого второго ребенка (26 детей,  $51,0 \pm 7,0$  %) и у части детей было выявлено нарушение афферентации с двух сто-

рон (6 детей, 11,8±4,5 %), обусловленное уменьшением числа активных нейронов в ответ на зрительный стимул. Не выявлено нарушения функции слухопроводящих структур у 19 детей (37,3±6,8 %).

Таким образом, основным нейрофизиологическим феноменом детей, родившихся до 32 недели гестации, в раннем неонатальном периоде была морфофункциональная незрелость, соответствующая сроку гестации. Нейрофизиологическое исследование, проведенное в неонатальном периоде, позволяет не только подтвердить незрелость НС у детей с ГВ до 32 недель, но и определить этап ее онтогенеза для дальнейшего динамического наблюдения и коррекции.

В возрасте 5-6 лет при проведении клинического и нейрофизиологического исследования почти у 40 % детей основной группы состояние нервной системы было физиологическим и соответствовало паспортному возрасту. У остальных детей имелись патологические изменения в состоянии НС различной степени выраженности и диагноз ДЦП являлся доминирующим в нейропатологии у 21 ребенка (41,2±6,9 %), но большинство этих детей были с легкими и умеренно выраженными когнитивными, речевыми и эмоционально-волевыми нарушениями были (14 детей, 27,5±6,2 %). Часто встречались комбинации патологических симптомов: энцефалопатия сложного генеза (10 детей, 19,6±5,6 %) в сочетании с эпилепсией (2 детей, 3,9±2,7 %), сообщающаяся гидроцефалия (8 детей, 15,7±5,1%), структурная фокальная эпилепсия (5 детей, 9,8±4,2 %), умственная отсталость (4 ребенка, 7,8±3,8 %), коммуникативные нарушения (расстройство аутистического спектра) и нейромышечная дистония (по 3 детей, по 5,9±3,3 %), врожденная мышечная дистрофия (1 ребенок, 2,0±1,9 %) (табл. 2).

Таблица 2

**Клинические проявления поражения ЦНС детей основной группы в 5-6-летнем возрасте**

Синдромы	Абс.	% и Р
Детский церебральный паралич	21	41,2±6,9
Диплегическая форма	9	17,6±5,3
Гемиплегическая форма	7	13,7±4,8
Двойная гемиплегия	4	7,8±3,8
Атопически астатическая форма	1	2,0 %
Легкие и умеренно выраженные когнитивные, речевые и эмоционально-волевые нарушения	18	35,3±6,7
Энцефалопатия сложного генеза	9	17,6±5,3
Выраженные речевые, эмоционально-волевые и поведенческие нарушения, умственная отсталость	9	17,6±5,3
Сообщающаяся гидроцефалия	4	7,8±3,8
Структурная фокальная эпилепсия	8	15,7±5,1
Структурная фокальная эпилепсия	5	9,8±4,2
Коммуникативные нарушения (расстройство аутистического спектра)	3	5,9±3,3
Синдром нейромышечной дистонии	3	5,9±3,3
Врожденная мышечная дистрофия	1	2,0±1,9
Задержка моторного развития	1	2,0±1,9
Хромосомные заболевания:	2	3,9±2,7
Синдром Дауна	1	2,0±1,9
Синдром Клайнфельтера	1	2,0±1,9
Микроцефалия	1	2,0±1,9

При оценке нервно-психического развития [2] детей основной группы в 5-6 летнем возрасте уста-

новлено, что оно соответствовало возрасту у 23 детей (45,1±7,0 %). У этих детей уровень развития слухоречевой памяти, наглядно-образного мышления, зрительно-пространственных и вербально-перцептивных функций, кинестетической организации движений рук, а также нейродинамики протекания психической деятельности соответствовал возрасту 5-6 лет. Около трети детей (15 детей, 29,4±6,4 %) имели уровень развития ниже среднего относительно возрастной нормы: у них имелись незначительные отклонения памяти, мышления, функций и др., т.е. был определен ниже-нормативный тип развития. Еще у части детей (5 детей, 9,8±4,2 %) уровень развития незначительно отставал от возрастной нормы по некоторым показателям, у 8 детей (15,7±5,1 %) уровень развития был значительно ниже возрастной нормы по большинству изучаемых параметров.

При определении речевых функций у детей основной группы, установлено, что речевое развитие и словарный запас соответствовали возрастной норме у 20 детей (39,2±6,8 %) и у 5 (9,8±4,2 %) детей речевое развитие было несколько ниже возрастной нормы, что соответствовало 4 уровню развития речи. Общее недоразвитие речи (ОНР) – нарушение формирования всех компонентов речевой системы, относящихся как к звуковой, так и к смысловой сторонам речи. При ОНР отмечается позднее ее начало, скудный запас слов, аграмматизм, дефекты произношения и фонемообразования. В нашем исследовании ОНР было выявлено у 26 детей (51,0±7,0 %) – были нарушены все компоненты языковой (речевой) системы: фонетико-фонематическая сторона речи, лексико-грамматический строй. Из них у 20 детей (39,2±6,8 %) было диагностировано выраженное недоразвитие речи и скудный словарный запас, что соответствует 1-2 уровню, где либо полное отсутствие речи и скудный активный словарь, состоящий из звукоподражаний и звуковых комплексов (1 уровень, 8 детей, 15,7±5,1 %), либо общение осуществляется с помощью жестов, сопровождаемых лепетными обрывками слов, посредством достаточно постоянных, хотя и очень искаженных в фонетическом и грамматическом отношении, речевых средств (2 уровень, 12 детей 23,5±5,9 %). У остальных детей имелись отдельные пробелы в развитии фонетики, лексики и грамматического строя, отчетливые недостатки чтения и письма (3 уровень, 6 детей, 11,8±4,5 %).

Двигательные функции детей с ДЦП оценивали при помощи системы GMICS и было установлено, что из 21 ребенка с ДЦП у 8 детей (38,1±10,6 %) был диагностирован 1 уровень, т.е. дети могут сами вставать, садиться без помощи рук, ходить и подниматься по лестнице, у 5 детей (23,8±9,3 %) – 2 уровень, т.е. детям необходима помощь или устойчивая поверхность, чтобы опереться, они не могут бегать и прыгать, в отличие от первого уровня, но могут ходить сами в помещениях и вне дома на небольшие дистанции. Уровень 3 и 4 был установлен у 7 детей (33,3±10,3 %), эти дети нуждаются в посторонней помощи и специальных приспособлениях для удержания туловища в вертикальном положении, но могут ходить на короткие расстояния, используя специальные приспособления (ходунки) или используют инвалидное кресло. Только

у одного пациента был 5 уровень: у ребенка ограничен самостоятельный контроль движения, удержания головы и туловища, все моторные функции ограничены, ребенку постоянно требуется помощь для осуществления передвижения и манипуляций.

Изучение особенностей нейрофизиологии детей, родившихся от ранних преждевременных родов, в 5-6 лет позволило установить, что формирование нормальной возрастной корковой ритмики на ЭЭГ было у  $60,8 \pm 6,8$  % детей (31 ребенок), у каждого третьего ребенка наблюдались замедление формирования возрастной корковой ритмики (16 детей,  $31,4 \pm 6,5$  %) и уплощение кривой в лобных отведениях (15 детей,  $29,4 \pm 6,4$  %). У каждого четвертого ребенка диагностировано снижение функциональной активности ЦНС (14 детей,  $27,5 \pm 6,2$  %) и дисфункция корково-подкорковых связей (13 детей,  $25,5 \pm 6,1$  %), у каждого пятого – дисфункция срединных структур мозга (10 детей,  $19,6 \pm 5,6$  %). Реже наблюдались эпилептиформная активность (7 детей,  $13,7 \pm 4,8$  %), диффузные изменения и признаки нейронезрелости (по 3 ребенка,  $5,9 \pm 3,3$  %), снижение порога возбудимости (2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %) (рис.). У 27 детей ( $52,9 \pm 7,0$  %) при проведении ЭЭГ было выявлено сочетание нескольких патологических состояний (от 2 до 4).



Рис. Нейрофизиологические особенности детей в 5-6-летнем возрасте. Электроэнцефалография

Особенность СВП в виде замедления внутри-стволового проведения на понто-мезенцефальном уровне была выявлена у 16 детей ( $31,4 \pm 6,5$  %) 5-6-летнего возраста, что свидетельствует о нарушении афферентации слухового стимула на уровне ствола мозга и может быть, как признаком недостаточной онтогенетической зрелости, так и проявлением грубой патологии ЦНС. Нарушение афферентации в кору с двух сторон было у 4 детей ( $7,8 \pm 3,8$  %), полная редукция периферических отделов с обеих сторон у 1 ребенка (2,0 %), что свидетельствует о выраженных нарушениях со стороны слухового нерва. Нарушения функции слухопроводящих структур не выявлено у 30 детей ( $58,8 \pm 6,9$  %).

По результатам ЗВП было определено нарушение зрительной афферентации (по аксональному и демиелинизирующему типу) у 13 детей, что составило  $25,5 \pm 6,1$  %, это обусловлено снижением импульсного потока по волокнам и является проявлением неполной нейрофункциональной зрелости. Нарушение функции зрительного анализатора у этих детей обусловлено,

вероятно, более тяжелым состоянием ЦНС при рождении, так как зрительный анализатор высоко чувствителен к ишемическим процессам в ЦНС. Нормальная зрительная афферентация в кору была выявлена у 38 детей ( $74,5 \pm 6,1$  %).

Почти в половине случаев были выявлены изменения по данным нейровизуализации (СКТ головного мозга) в виде умеренного расширения боковых желудочков (сообщающаяся гидроцефалия) у 25 детей ( $49,0 \pm 7,0$  %), реже диагностировались выраженная и умеренная атрофия коры головного мозга (11 детей,  $21,6 \pm 5,8$  %), кисты различной локализации (5 детей,  $9,8 \pm 4,2$  %) (киста промежуточного паруса и порэнцефалическая киста боковых желудочков (по 2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %), киста теменно-височной области 1 ребенок, 2,0 %), пороки развития головного мозга в виде гипоплазии червя мозжечка и атрофии мозолистого тела (2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %), чаще наблюдались патологические сочетания. Патологических изменений по СКТ не выявлено у 26 детей ( $51,0 \pm 7,0$  %).

Мы оценили особенности неврологических проявлений в 5-6 лет в зависимости от гестационного возраста и выявили, что развитие нейропатологических состояний у глубоконедоношенных детей связано со стадией развития мозга на момент рождения: чем моложе по гестационному возрасту ребенок, тем разнообразнее спектр повреждений головного мозга в возрасте 5-6 лет. Так, рожденный на сроке гестации 26 недель 1 ребенок имел умеренную умственную отсталость на фоне энцефалопатии сложного генеза и эпилепсии, тяжелое недоразвитие речи при нормальном двигательном развитии. На ЭЭГ у него было замедление формирования возрастной, корковой ритмики, снижение функциональной активности, эпилептиформная активность, нарушение афферентации в кору и замедление проведения на стволовом уровне при исследовании ВП.

В 27 недель родились 3 детей, у 2 из них диагностировано тяжелое ОНР ( $3,9 \pm 2,7$  %), у 1 ребенка (2,0 %) – тяжелые двигательные нарушения. На ЭЭГ у 2 детей установлено снижение функциональной активности ЦНС ( $3,9 \pm 2,7$  %). Замедление внутри-стволового проведения при СВП было выявлено у 2 детей ( $3,9 \pm 2,7$  %), остальные показатели не имели выраженных изменений.

В 28 недель было рождено 4 детей, из них клинически здоров был 1 ребенок, у остальных установлено тяжелое ОНР (3 детей,  $5,9 \pm 3,3$  %) и легкие двигательные нарушения (2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %). На ЭЭГ у этих детей диагностированы патологические сочетания в виде замедление формирования возрастной корковой ритмики, уплощение кривой в лобных отведениях и снижение функциональной активности ЦНС (по 2 детей,  $3,9 \pm 2,7$  %) Зрительная афферентация в кору была сохранена у всех 4 детей ( $7,8 \pm 3,8$  %), замедление внутри-стволового проведения СВП была выявлена у 2 детей ( $3,9 \pm 2,7$  %).

В 29 недель родились 5 детей, 2 из них ( $3,9 \pm 2,7$  %) были клинически здоровы и не имели отклонений в нервно-психическом и физическом развитии. У 2 детей ( $3,9 \pm 2,7$  %) выявлены легкие двигательные нарушения, у 2 ( $3,9 \pm 2,7$  %) – легкие речевые нарушения

(ОНР 3 уровня). У 2 детей (3,9±2,7 %) была нормальная, без патологических изменений ЭЭГ и у 3 детей (5,9±3,3 %) – формирование корковой ритмики с дисфункцией дизэнцефальных структур, уплощением кривой в лобных отведениях По ЗВП сохранная зрительная афферентация в кору была у 4 детей (7,8±3,8 %), замедление внутриволокового проведения по СВП было выявлено у 3 детей (5,9±3,3 %).

В 30 недель родились 11 детей, из них 3 детей были клинически здоровы (5,9±3,3 %), 8 детей имели неврологическую патологию, но у них часто диагностировались легкие двигательные (3 детей, 5,9±3,3%), и речевые нарушения (4 детей, 7,8±3,8 %), при этом у 2 детей (3,9±2,7 %) были выявлены психические нарушения (расстройство аутистического спектра). У 1 ребенка (2,0 %) были тяжелые двигательные нарушения в сочетании с тяжелым недоразвитием речи. На ЭЭГ у 6 детей (11,8±4,5 %) преобладало формирование возрастной корковой ритмики. У 7 детей (13,7±4,8 %) – сохранная зрительная афферентация в кору по ЗВП, у 4 детей (7,8±3,8 %) было диагностировано нарушение зрительной афферентации (по аксональному и демиелинизирующему типу), по СВП патологических изменений не было у 7 детей (13,7±4,8 %).

Наибольшее число детей, включенных в исследование, были рождены на 32 неделе гестации (27 детей), 14 из них (27,5±6,2 %) имели физиологическое состояние нервной системы, у 13 детей одинаково часто встречались легкие (двигательные – 9 детей, 17,6±5,3 % и речевые нарушения – 2 детей, 3,9±2,7 %) и тяжелые нарушения (двигательные – 4 детей, 7,8±3,8 %, речевые нарушения – 10 детей, 19,6±5,6 %, в 3 случаях (5,9±3,3 %) тяжелые двигательные (GMICS-4) и тяжелые речевые (ОНР1-2 уровень) нарушения встречались в сочетании. На ЭЭГ преобладало формирование возрастной корковой ритмики (20 детей, 39,2±6,8 %) и нормальная, без патологических изменений ЭЭГ (14 детей, 27,5±6,2 %). При проведении ВП зрительная афферентация в кору была сохранена у 21 ребенка (41,2±6,9 %), у 19 детей (37,3±6,8 %) не было патологических изменений при проведении СВП.

В результате проведенного исследования были установлены клиничко-нейрофизиологические особенности детей, родившихся при ранних преждевременных родах (менее 32 недель гестации), в возрасте 5-6 лет.

Выявлено, что в неонатальном периоде основным нейрофизиологическим феноменом детей, родившихся при ранних преждевременных родах являлась морфофункциональная незрелость, соответствующая сроку гестации и сочетание нескольких нейропатологических состояний и заболеваний.

Однако, по мере взросления и при достижении возраста 5-6 лет происходило созревание структур ЦНС и нормализация ранее выявленных изменений у большей части глубококондоношенных детей. Так, почти у 40 % детей основной группы в 5-6 лет клиническое состояние нервной системы было физиологическим и не наблюдалось никаких отклонений, 18 детей (35,3 %) имели незначительные или умеренные речевые, когнитивные и эмоционально волевые нарушения при наличии ДЦП и/или энцефалопатии. НПП у 54,9 % детей соответствовало паспортному или было низко-нормальным. Двигательные навыки не страдали в половине случаев (56,9±6,9 %) или были незначительно отклонены у каждого четвертого ребенка (25,5±6,1 %), ДЦП 1-2 уровня по GMICS у большинства детей. Речевое развитие и словарный запас соответствовали или были несколько ниже возрастной нормы почти в половине случаев.

Однако у части детей имелись выраженные неврологические изменения и незначительный прогресс по мере продолжения терапии. Так, НПП было ниже среднего у 29,4±6,4 % детей и значительно отставало от паспортного возраста (15,7±5,1 %). Тяжелые нарушения в двигательной сфере (III – V уровень по системе GMICS) были диагностированы в 15,7±5,1 % случаях. Чаще всего встречалась комбинация патологических симптомов, но встречались и изолированные нарушения речи (в виде ОНР) и ДЦП (в виде только двигательных нарушений) (2 ребенка, 3,9±2,7 %). Чаще всего сочетались ДЦП и нарушение психо-речевого развития (14 детей, 27,5±6,2 %), второе ранговое место занимало сочетание симптоматической эпилепсии, ДЦП, гидроцефального синдрома и задержки психо-речевого развития (5 детей, 9,8±4,2 %). На третьем месте было сочетание энцефалопатии сложного генеза и задержки психо-речевого развития (3 детей, 5,9±3,3 %).

Снижение выраженности выявленных в неонатальном периоде значительных неврологических изменений, вероятно, связано с особенностями нейрофизиологии детей, рожденных до 32 недели гестации и высокой степенью реабилитационных возможностей, которые могут быть реализованы только при благоприятных условиях постнатального выхаживания и проведения индивидуальной реабилитационной программы.

Определение особенностей нейрофизиологии, нейропсихологии детей, родившихся ранее 32 недели, беременности может быть основой для эффективной, индивидуальной и комплексной абилитации и реабилитации глубококондоношенных детей.

#### *Литература*

1. Галянт О.И. Полиорганные нарушения у новорожденных детей с гипоксически-ишемическими поражениями мозга [Текст] / О.И. Галянт, О.А. Сенькевич, Л.В. Сацко, Т.Ю. Киршева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 58-60.

2. Глозман Ж.М., Соболева А.Е., Титова Ю.О. Нейропсихологическая диагностика детей дошкольного

возраста // Популярная нейропсихология. – 2019. – 54 с.

3. Дегтярева М.Г. Нейрофизиологические аспекты оценки степени тяжести и прогнозирования исходов, перинатальных постгипоксических поражений головного мозга у детей различного гестационного возраста при лонгитудинальном наблюдении: дис... доктора. мед. наук. – М., 2009. – 412 с.

4. Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Маркова К.Б. Вызванные потенциалы мозга как биоэлектрический феномен, отражающий функциональное состояние нервной системы // Верхневолжский медицинский журнал. – 2016. – Т. 15, вып. 3. – С. 29-36.
5. Национальное руководство по неонатологии / под ред. академика РАМН Н. Н. Володина. – СПб.: GEOTAR-MEDIA, 2009. – 749 с.
6. Попова К. Е, Сенькевич О.А., Бажанова Ю.В. Нейрофизиологический статус детей 6-7-летнего возраста, перенесших критические состояния при рождении // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 31-36.
7. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей / М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 342 с.
8. Сахарова Е.С. Система абилитации детей, рожденных недоношенными, в том числе с низкой и экстремально низкой массой тела. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – М., 2017. – 46 С.
9. Шалина Р.И., Выхристюк Ю.В., Карганова Е.Я. [и др.] Здоровье детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела // Лечебное дело. – 2016. – № 2. – С. 14-21.

#### *Literature*

1. Galyant O.I. Multiorgan disorders in newborns with hypoxic-ischemic brain lesions [Text] / O.I. Galyant, O.A. Senkevich, L.V. Satsko, T.Yu. Kirsheva // Far Eastern Medical Journal. – 2012. – № 3. – P. 58-60.
2. Glozman Zh.M., Soboleva A.E., Titova Yu.O. Neuropsychological diagnosis of preschool children // Popular neuropsychology. – 2019. – 54 p.
3. Degtyareva M.G. Neurophysiological aspects of assessment of severity and prognosis of outcomes, perinatal posthypoxic brain lesions in children of different gestational age with longitudinal observation: dis.... doctors. med. sciences'. – М., 2009. – 412 p.
4. Makarova I.I., Ignatova Yu.P., Markova K.B. Evoked potentials of the brain as a bioelectric phenomenon reflecting the functional state of the nervous system // Verkhnevolzhsky medical journal. 2016. – Т. 15, issue 3. – P. 29-36.
5. National leadership in neonatology / ed. by N.N. Volodin. – SPb. : GEOTAR-MEDIA, 2009. – 749 p.
6. Popova K.E, Senkevich O.A., Bazhanova Yu.V., Neurophysiological status of children 6-7 years of age who underwent critical conditions at birth // Far Eastern medical journal. – 2016. – № 4. – P. 31-36.
7. Palchik A.B., Fedorova L.A., Ponyatishin A.E. Neurology of premature babies / М.: MEDpress-inform, 2010. – 342p.
8. Sakharova E. S. System of habilitation of children born prematurely, including those with low and extremely

10. Bennet L. Sex, drugs and rock and roll: tales from preterm fetal life [Text] / L. Bennet // J. Physiol. – 2017. – Vol. 595 (6). – P. 1865-1881.
11. Cortical morphometry and cognition in very preterm and term-born children at early school age [Text] / I. Mürner-Lavanchy, C. Rummel, M. Steinlin [et al.] // Early Hum. Dev. – 2018. – Vol. 116. – P. 53-63.
12. Functional outcome of pannexin-deficient mice after cerebral ischemia / P. Bargiotas, A. Krenz, H. Monyer, M. Schwaninger // Channels (Austin). – 2012. – Vol. 6. – P. 453-456.
13. H.C. Glass, A.T. Costarino, et al. Outcomes for Extremely Premature Infans // Anesth Analg. 2015 Jun; 120(6): 1337-1351.
14. Hillman N.H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life [Text] / N.H. Hillman, S.G. Kallapur A.H. Jobe // Clin Perinatol. – 2012. – Vol. 39. – P. 769-783.
15. Mortality and morbidity in late-preterm newborns [Text] / P. Binarbaşı, Y. Akin, F. Narter [et al.] // Arch. Ped. – 2013. – Vol. 48. – P. 17-22.
16. Vogel J., Chawanpaiboon S., Moller A., et al. The global epidemiology of preterm birth Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2018, (52): 3-12.

- low body weight. Abstract of the thesis for the degree of doctor of medical Sciences. – М., 2017. – 46 p.
9. Shalina R.I., Vykhristyuk Yu.V., Karganova E.Ya. [and others] Health of children born with extremely low and very low body weight // Medical business. – 2016. – № 2. – P 14-21.
10. Bennet L. Sex, drugs and rock and roll: tales from preterm fetal life [Text] / L. Bennet // J. Physiol. – 2017. – Vol. 595 (6). – P. 1865-1881.
11. Cortical morphometry and cognition in very preterm and term-born children at early school age [Text] / I. Mürner-Lavanchy, C. Rummel, M. Steinlin [et al.] // Early Hum. Dev. – 2018. – Vol. 116. – P. 53-63.
12. Functional outcome of pannexin-deficient mice after cerebral ischemia / P. Bargiotas, A. Krenz, H. Monyer, M. Schwaninger // Channels (Austin). – 2012. – Vol. 6. – P. 453-456.
13. Glass H.C., Costarino A.T., et al. Outcomes for Extremely Premature Infans//Anesth Analg. 2015 Jun; 120(6): 1337-1351.
14. Hillman N.H. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life [Text] / N.H. Hillman, S.G. Kallapur, A.H. Jobe // Clin Perinatol. – 2012. – Vol. 39. – P. 769-783.
15. Mortality and morbidity in late-preterm newborns [Text] / P. Binarbaşı, Y. Akin, F. Narter [et al.] // Arch. Ped. – 2013. – Vol. 48. – P. 17-22.
16. Vogel J., Chawanpaiboon S., Moller A., et al. The global epidemiology of preterm birth Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2018, (52): 3-12.

**Координаты для связи с авторами:** Овчинникова Ольга Викторовна – аспирант ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. 8-(4212)-76-13-99, e-mail kova.olga@mail.ru; Плотоненко Зинаида Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины ИНПОА ДВГМУ, тел. +7-914-541-73-71, e-mail: basset\_2004@mail.ru; Сенькевич Ольга Александровна – д-р мед. наук, проф. кафедры дополнительного профессионального образования Института непрерывного профессионального образования и аккредитации ДВГМУ, тел. +7-914-154-01-70, e-mail: senkevicholga@yandex.ru.