

## ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

© Т.В. Мелашенко, М.Ю. Фомина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

*Для цитирования:* Мелашенко Т.В., Фомина М.Ю. Изменения электробиологической активности головного мозга у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 2. – С. 73–84. <https://doi.org/10.17816/PED11273-84>

Поступила: 17.02.2020

Одобрена: 16.03.2020

Принята к печати: 23.04.2020

Ранняя диагностика гипоксически-ишемической энцефалопатии способствует своевременной коррекции нейрофункциональных нарушений, позволяющей снизить летальность и тяжесть неврологических острых и отдаленных осложнений церебральных повреждений. Своевременное выявление церебральных нарушений у новорожденных стало особенно актуальным с введением в практику терапевтической гипотермии у доношенных новорожденных с гипоксической энцефалопатией. Показаны преимущества проведения ранней гипотермии (в первые 3 ч жизни) у новорожденных в сравнении с более отсроченной гипотермией. Установлено, что при раннем начале терапевтической гипотермии у доношенных новорожденных наблюдается менее тяжелый неврологический прогноз в отдаленном периоде, в том числе развивается менее выраженный моторный дефицит. Среди методов ранней диагностики церебральных повреждений у новорожденных электроэнцефалограмма занимает одно из ведущих мест. Доказано соответствие между структурными нарушениями и нейрофизиологическими изменениями головного мозга в разные возрастные периоды. Описаны основные прогностически неблагоприятные электроэнцефалографические паттерны в виде супрессии ритма (снижение амплитуды с максимальным проявлением угнетения электробиологической активности в виде паттерна «вспышка – подавление»), замедление основного ритма; реже выявляются эпилептическая, эпилептиформная активность, фокальная заостренная активность. Такие характеристики метода электроэнцефалографии, как неинвазивность, высокочувствительность в оценке нейробиологической активности, безопасность, деликатность в сохранении стабильности пациента, находящегося в критическом состоянии, позволяют применять электроэнцефалографию у новорожденных детей с первых часов жизни.

**Ключевые слова:** гипоксическая энцефалопатия; электроэнцефалография; новорожденные.

## CHANGES IN THE ELECTROBIOLOGICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN FULL-TERM NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

© T.V. Melashenko, M.Yu. Fomina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

*For citation:* Melashenko TV, Fomina MYu. Changes in the electrobiological activity of the brain in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(2):73-84. <https://doi.org/10.17816/PED11273-84>

Received: 17.02.2020

Revised: 16.03.2020

Accepted: 23.04.2020

Early diagnosis of hypoxic encephalopathy contributes to the timely correction of neurofunctional disorders, which reduces mortality and the severity of acute and distant neurological complications of cerebral injury. The importance of early detection of cerebral disorders in newborns has become especially relevant with the introduction of therapeutic hypothermia in full-term infants with hypoxic encephalopathy. It has been established that with the early onset of therapeutic hypothermia, full-term neurological prognosis in the long-term period, including motor, is observed in full-term newborns. The correspondence between structural disorders and neurophysiological changes in the brain at different age periods is proved. Among the methods for the early diagnosis of cerebral injuries in newborns, the electroencephalogram is one of the leading places. The correspondence between structural disorders and neurophysiological changes in the brain at different age periods is proved. Such characteristics of the electroencephalography method as non-invasiveness, high sensitivity in assessing neurobiological activity, safety, delicacy in maintaining the stability of a critical patient, allows electroencephalography in newborns from the first hours of life. The relevance of the review is associated not only with the scattered information about changes in the electrical activity of the brain in children with hypoxic-ischemic encephalopathy in the neo. Describes the main poor prognostic EEG patterns in the form of a suppression rate (decrease in the amplitude with the maximum manifestation of the oppression of the electrobiological activity in the form of a pattern burst – suppression), slowing of the basic rhythm, rarely revealed epileptic, epileptiform activity, focal sharp activity. Such characteristics

of the electroencephalography method as non-invasiveness, high sensitivity in assessing neurobiological activity, safety, delicacy in maintaining the stability of a critical patient, allows electroencephalography in newborns from the first hours of life. The relevance of the review is associated not only with the scattered information about changes in the electrical activity of the brain in children with hypoxic-ischemic natal period, but also with the peculiarity of brain electrogenesis during the neonatal period.

**Keywords:** hypoxic encephalopathy; electroencephalography; newborns.

## ВВЕДЕНИЕ

*Актуальность.* Перинатальные поражения центральной нервной системы, обусловленные кислородной депривацией у доношенных новорожденных, объединяются терминами «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» (преимущественно используется в зарубежной литературе) или «перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы», используемое, в основном, в отечественных литературных источниках. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) остается одной из главных проблем детского здравоохранения. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота ГИЭ достигает 2,5 случаев на 1000 живорожденных доношенных детей [4]. В структуре детской смертности и инвалидности ГИЭ продолжает занимать лидирующее место. Так, летальность среди новорожденных с ГИЭ составляет 9,1 % [50]. К двум годам до 60 % детей с ГИЭ погибают или страдают тяжелыми неврологическими нарушениями [44]. Несмотря на сравнительно длительное изучение ГИЭ у новорожденных детей, ранняя диагностика такого повреждения головного мозга вызывает ряд трудностей, которые связаны с отсутствием специфических критериев и маркеров ГИЭ. Актуальность обзора связана не только с разрозненностью сведений об изменениях электрической активности головного мозга у детей с ГИЭ в неонатальном периоде, но и с особенностью электрогенеза головного мозга в период новорожденности.

Ранняя диагностика ГИЭ способствует своевременной коррекции нейрофункциональных нарушений, позволяющей снизить летальность и тяжесть неврологических острых и отдаленных осложнений церебральных повреждений. Своевременное выявление церебральных нарушений у новорожденных детей стало особенно актуальным с введением в практику терапевтической гипотермии у доношенных новорожденных с ГИЭ. Показаны преимущества проведения ранней гипотермии (в первые 3 ч жизни) у новорожденных в сравнении с более отсроченной гипотермией (между первыми 3 и 6 ч жизни) [16]. Установлено, что при раннем начале терапевтической гипотермии у доношенных новорожденных с ГИЭ наблюдает-

ся менее тяжелый неврологический прогноз в отдаленном периоде, в том числе развивается менее выраженный моторный дефицит [57].

Среди методов ранней диагностики церебральных повреждений у новорожденных электроэнцефалограмма (ЭЭГ) занимает одно из ведущих мест. Доказано соответствие между структурными нарушениями и нейрофизиологическими изменениями головного мозга в разные возрастные периоды [17, 39]. Такие характеристики метода электроэнцефалографии, как неинвазивность, высокая чувствительность в оценке нейробиологической активности, безопасность, деликатность в сохранении стабильности пациента, находящегося в критическом состоянии, позволяют применять ЭЭГ у новорожденных детей с первых часов жизни [2].

В диагностике ГИЭ используют как многоканальную ЭЭГ с неонатальной модификацией размещения электродов, так и амплитудно-интегрированную ЭЭГ, использующую малое количество поверхностных электродов. Продолженная многоканальная ЭЭГ считается золотым стандартом оценки нарушения церебральных функций, диагностики судорог у новорожденных детей [35]. В последнее время показано повышение эффективности диагностических возможностей ЭЭГ при выполнении продолженной (до 24–36 ч) многоканальной записи в первые часы, дни жизни у новорожденных детей с судорожным синдромом, клиническими проявлениями ГИЭ (в умеренной и тяжелой стадии), а также у детей, находящихся в группе высокого риска поражения центральной нервной системы [18, 37].

Статистические показатели эффективности диагностического метода многоканальной ЭЭГ доказывают высокую чувствительность в диагностике церебральных нарушений у новорожденных (92 %) и специфичность, достигающую 83 % [58].

Как показали результаты многочисленных исследований, ЭЭГ является высокочувствительным методом ранней диагностики церебральной гипоксии. Изменение электробиологической активности (ЭБА) головного мозга у новорожденных с ГИЭ 2–3-й стадии/степени тяжести наблюдается с первых часов ишемического повреждения. Церебральная гипоксемия сопровождается не-

медленным изменением ЭБА — регистрируется супрессия активности основного ритма [30]. По данным анализа изменений ЭЭГ у новорожденных с ГИЭ установлено, что супрессия основного ритма выявляется в острой фазе ГИЭ средней и тяжелой стадии [35]. Существует мнение, что кислородная депривация нервных клеток ингибирует нейротрансмиттеры, в том числе и аденозин, в результате происходит подавление синаптической передачи импульсов. Депрессия активности клеточных электролитных каналов при гипоксической ишемии, прежде всего кальциевых и натриевых, определяет снижение электрической активности нейронов. Полагают, что снижение электрической активности нейронов при ишемии у новорожденных является защитным клеточным механизмом, позволяющим снизить энергопотребление клетки в период кислородной недостаточности [36]. Эксперименты с новорожденными животными доказали, что продолженная кислородная депривация нервной клетки сопровождается энергетическим дефицитом клетки, а также длительной супрессией основного ритма на ЭЭГ [20].

Восстановление ЭБА при кислородной недостаточности зависит от длительности ишемии, и в случаях недлительного кислородного дефицита возможно полное восстановление основного ритма. При воздействии ишемического фактора более 30 мин у экспериментальных новорожденных

животных, кроме супрессии основного ритма ЭЭГ, регистрировались эпилептиформные изменения. Эпилептиформные паттерны выявлялись через 8 ч после начала ишемии, с максимальным проявлением на 10-й час. Повторные разряды эпилептиформной активности регистрировали через 60 ч после начала церебральной ишемии [61]. Амплитуда основной активности ЭЭГ у новорожденных при ишемии определяется не только длительностью, но и глубиной кислородной депривации. Показано, что супрессия основной активности у новорожденных животных с церебральной ишемией появлялась только при снижении сатурации кислорода в крови ниже 25 % [30].

Специфических ЭЭГ-паттернов при ГИЭ у доношенных новорожденных не выявляется. У таких детей в ЭЭГ-записи часто регистрируются супрессия основного ритма ЭБА (снижение амплитуды с максимальным проявлением угнетения ЭБА в виде паттерна «вспышка–подавление»), замедление основного ритма, также выявляются эпилептическая, эпилептиформная активность, фокальная заостренная активность. У некоторых доношенных новорожденных с ГИЭ могут регистрироваться асинхрония и асимметричность фоновой ЭБА. Характеристика основных патологических паттернов ЭБА у доношенных новорожденных с использованием данных литературы [21] представлена в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Основные патологические паттерны основного ритма электробиологической активности у доношенных новорожденных  
Main pathological patterns of the main rhythm EBA in full-term newborns

Патологический паттерн ЭЭГ / Pathological EEG pattern	Графическая характеристика паттерна / Graphic characteristic of the pattern
Супрессия основного ритма (низковольтажный ритм) / Suppression of the main rhythm (low-voltage rhythm)	Основной ритм не превышает 5–10 мкВ на протяжении всей записи ЭЭГ / The main rhythm does not exceed 5–10 mcV during the entire EEG recording
Вспышка–подавление / Flash–suppression	Вспышки высоковольтажного дельта-ритма (0,4–4 Гц) или тета-ритма (4–8 Гц) длительностью от 1 до 10 с, с последующей супрессией активности (основной ритм не более 5 мкВ) длительностью не менее 2 с / Flashes of high-voltage delta rhythm (0.4–4 Hz) or theta rhythm (4–8 Hz) lasting from 1 to 10 seconds, followed by suppression of activity (the main rhythm is not more than 5 mV) lasting at least 2 seconds.
Плоская ЭЭГ / Flat EEG	Основной ритм постоянно менее 5 мкВ (изоэлектрическая кривая) / The main rhythm is constantly less than 5 mcV (isoelectric curve)
Асимметрия / Asymmetry	Асимметричность основного ритма между симметричными отведениями двух гемисфер, достигает 20–50 % / The asymmetry of the main rhythm between the symmetrical leads of the two hemispheres reaches 20–50%
Асинхронность / Asynchrony	Разница между вспышками электрической активности между гемисферами более 1,5 с / The difference between flashes of electrical activity between hemispheres is more than 1.5 seconds

Примечание. ЭЭГ — электроэнцефалограмма. Note. EEG – electroencephalogram.

Отдельно необходимо уделить внимание безусловно патологическому паттерну ЭЭГ—«электрографическая эпилептическая активность». В литературном обзоре стандартных протоколов записи ЭЭГ эпилептическая активность определяется как внезапно начавшиеся повторяемые, стереотипные изменения ЭБА с регистрацией таких графоэлементов, как минимум от одного отведения, а также измененных по амплитуде, частотному диапазону и морфологии, длительностью не менее 10 с [14]. Отмечается морфологическое разнообразие иктальной активности у новорожденных доношенных детей, которая включает спайки, острые волны, медленные волны, смешанные графоэлементы. Иктальная активность по своей природе всегда имеет фокальное начало, но у доношенных новорожденных при ГИЭ отмечается быстрое распространение такой активности на соседние области, с вовлечением одного или двух полушарий, что в конечном итоге приводит к формированию эпилептической системы. Регистрация фокального начала электрографической эпилептической активности возможна только при длительной продолжительной многоканальной записи ЭЭГ, а также при задержке созревания ЭБА головного мозга. Возможное сохранение фокального очага и отсутствие билатерализации пароксизмальной активности при развитии судорог у доношенных новорожденных с ГИЭ может быть обусловлено замедлением синаптогенеза между нейронами отдельных корковых зон при длительной церебральной гипоксической ишемии.

У доношенных детей с ГИЭ электрографическая регистрация судорог преимущественно наблюдается между 17 и 27 ч жизни [47]. Интересные данные получены индийскими исследователями из Нью-Дели. При проведении ЭЭГ у новорожденных с ГИЭ начало регистрации судорог отмечалось через 11 ч после рождения при ГИЭ легкой стадии, через 12 ч — при среднетяжелой и через 23 ч — при тяжелой стадии ГИЭ [28]. Длительная регистрация эпилептической активности наблюдается у доношенных новорожденных с тяжелым течением ГИЭ. Сохранение электрографической эпилептической активности более 96 ч рассматривается как предиктор тяжелого поражения головного мозга у новорожденного ребенка [47].

Важным критерием оценки нейрофункционального состояния головного мозга у пациентов с судорогами является межиктальная активность. Изменение межиктальной электрической активности головного мозга отражает степень и глубину церебральных повреждений. Чувствительность межприступной активности ЭЭГ определяется многими

факторами, в том числе церебральной зрелостью и структурными нарушениями головного мозга и достигает 62 % у детей различного возраста [11]. Необходимость оценки межиктальной активности у новорожденных с ГИЭ, протекающей с судорожным синдромом, подтвердили исследования, выполненные в СПбГПМУ на базе перинатального центра [3]. При анализе результатов межиктальной ЭЭГ у пациентов с церебральной ишемией были выявлены замедление формирования основного ритма ЭЭГ, супрессия и прерывистость основного ритма. Выявленные изменения ЭБА регистрируются при проведении многоканальной традиционной ЭЭГ. Преимущества использования метода многоканальной ЭЭГ заключаются в возможности регистрации не только прерывности и супрессии основного ритма, генерализованных иктальных изменений ритма, но также в выявлении фокальных эпилептических и эпилептиформных изменений, возможности регистрации электрической активности различных уровней бодрствования, определении электрофизиологической зрелости. Возможности амплитудно-интегрированной ЭЭГ ограничены в диагностике фокальных изменений ЭБА, низкоамплитудных патологических паттернов ЭЭГ, имеющих высокое прогностическое значение [56].

Фокальные изменения ЭБА головного мозга часто выявляются при фокальных структурных церебральных повреждениях, и, в первую очередь, при перинатальных инсультах. При перинатальных инсультах регистрируются фокальные острые волны, фокальная заостренность основной активности, спайки/полиспайки, фокальное замедление основного ритма [33]. Характер изменения фоновой активности ЭЭГ является одним из критериев, позволяющих дифференцировать инсульт от гипоксической энцефалопатии. При ишемических инсультах отмечают преимущественно фокальные изменения ЭБА, тогда как при ГИЭ регистрируют общие изменения ЭБА от всех отведений [31]. Повреждение зрительных бугров при перинатальных инсультах может изменять суммарную ЭБА. В этой связи примечателен клинический случай изменения ЭБА у доношенного новорожденного с постнатальным односторонним инфарктом, локализованным в левом зрительном бугре. Выявлены супрессия ЭБА от всех отведений (амплитуда ритма менее 10 мкВ), отсутствие регистрации цикла «сон–бодрствование» [26, 53].

Регистрация фокальных изменений основной активности может наблюдаться при фокальной кистозной трансформации головного мозга, в таких случаях регистрируют фокальные полиспайки, позитивные центральные острые волны (PSW). PSW-графоэлемент также может выявляться при



менингитах, гидроцефалии и ГИЭ у новорожденных детей. Фокальное замедление основной активности, эпилептиформная активность выявляны при субдуральных гематомах [48]. Персистирующая фокальная островолновая активность, спайки острых волн, регистрируется при фокальных повреждениях головного мозга различной этиологии у новорожденных детей.

Характерной особенностью церебральной электрической активности в неонатальном периоде являются транзиторные паттерны. PSW-активность, периодические острые волны (позитивные и негативные), регистрируемые с одного-двух отведений, короткие ритмические изменения объединяются термином «транзиторные паттерны электрической активности головного мозга». Морфология, частота регистрации таких паттернов разнообразна. Не во всех случаях выявления транзиторных паттернов определено их клиническое значение. Так, регистрация острых темпоральных волн от Т3–4 отведений длительностью до 3–7 с возможна у доношенного ребенка без церебральной патологии [32]. Появление некоторых транзиторных графоэлементов в период 36–38 нед. гестации является критерием церебральной зрелости, и регистрация таких транзиторных паттернов свидетельствует о физиологическом нейрофункциональном состоянии головного мозга. Отсутствие регистрации физиологических транзиторных паттернов часто наблюдается при тяжелых церебральных повреждениях у новорожденных детей [6]. С другой стороны, по мнению большинства авторов, регистрация большого количества транзиторных паттернов ЭЭГ может свидетельствовать о церебральной незрелости новорожденного [1, 54].

Среди транзиторных паттернов у доношенных новорожденных часто выявляют острые фронтальные волны, медленноволновую дизритмию от передних отведений. Фронтальные острые волны 50–200 мкВ и длительностью до 0,5–0,75 с появляются у новорожденных детей без церебральной патологии с 35 недель гестации, сохраняются до 44–45 недель гестации. Регистрируются с фронтальных отведений преимущественно в фазу медленного сна, могут быть уни- и билатеральными. Частота и латеральность фронтальных острых волн варьируют у детей данной возрастной группы [15]. Так же у доношенных новорожденных без церебральных повреждений регистрируются дизритмичные медленные дельта-волны с фронтальных отведений в фазу быстрого сна. Такая медленноволновая активность может быть моно- и полифазной, с амплитудой 50–100 мкВ, и появляется с 36–37-й недели гестации.

Транзиторная островолновая активность у доношенных новорожденных различается по негативной и позитивной полярности волны, длительности, распространению, повторяемости. Неоднозначное мнение о прогностической значимости регистрации транзиторной негативной и позитивной островолновой активности. Выявление таких паттернов, определение их физиологичности требует высококвалифицированных знаний у нейрофизиолога.

Исторически сложилось, что позитивные островолновые транзиторные паттерны впервые описаны у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Роландические или позитивные PSW (positive vertex, central sharp waves) с частотой 1–2 паттерна в минуту, полученные с отведений C3, C4, Cz, часто регистрируются при повреждении белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных в остром периоде [55, 59]. Позитивные темпоральные острые волны длительностью до 400 мкс появляются на 2–3-й день после воздействия гипоксии-ишемии, и вскоре исчезают. Могут регистрироваться до 60 мин в записи ЭЭГ. Такой графоэлемент трактуется как безусловно патологический [29]. Редкие (регистрация до 1,5 паттерна в 60 мин записи ЭЭГ) позитивные островолновые графоэлементы от височных отведений могут регистрироваться у здоровых доношенных новорожденных детей [12].

Получены результаты долгосрочного обследования детей в возрасте с 4 до 16 лет, у которых в неонатальном периоде зарегистрирована транзиторная островолновая активность. Неврологические нарушения, эпилепсия выявлены у 73,5 % обследованных детей с пролонгированной регистрацией медленноволновой транзиторной активностью в неонатальном периоде [5].

По мнению E. Biagioni et al., физиологические изолированные нечасто повторяющиеся негативные острые волны длительностью 100–200 мкс регистрируются у здоровых доношенных новорожденных от темпоральных, центральных и окципитальных отведений, и в большинстве случаев бывают односторонними [9]. Патологические негативные островолновые графоэлементы, или спайки, регистрируются преимущественно унилатерально от фронтальных, окципитальных, вертексных отведений, склонны к формированию групп негативных острых волн. При частоте регистрации более 13 в минуту записи расцениваются как безусловно патологические паттерны [13].

Метод ЭЭГ применяют не только в диагностике острой церебральной патологии, но и как ценный метод для выявления предикторов развития невро-

Таблица 2 / Table 2

Характеристика прогностических паттернов ранней неонатальной электроэнцефалограммы у доношенных новорожденных

Characteristics of prognostic early EEG predictors in term newborns

Прогностические благоприятные паттерны ЭЭГ / Physiology EEG predictors	Прогностические неблагоприятные паттерны ЭЭГ / Poor EEG predictors	Прогностические неоднозначные паттерны ЭЭГ / Uncertain EEG predictors
Непрерывность основного ритма / Continuity background activity	Депрессия основного ритма (особенно длительная регистрация в раннем неонатальном периоде) / Suppression background activity (prolonged suppression in early neonatal period)	Регистрация депрессии основного ритма в первые 6 ч жизни / Suppression of background before 6 h after birth
Регистрация физиологической ЭЭГ в первые 6 ч жизни / в течение раннего неонатального периода / Recording physiology EEG for first 6 h after birth or for early neonatal period	Прерывистая основная ЭБА, паттерн «вспышка–подавление» / Discontinue background activity, burst-suppression pattern	Длительная регистрация транзиторных графоэлементов (острые фронтальные волны, щетки) / Persisted transient patterns (sharp frontal waves, brush waves)
Регистрация цикла «сон–бодрствование» / Wake–sleep cycles	Отсутствие регистрации цикла «сон–бодрствование» / Wake–sleep cycles not founded	–
–	Фокальные изменения ЭБА / Focal abnormalities	–
–	Эпилептиформная активность / Electrical seizure activity	–

Примечание. ЭЭГ — электроэнцефалограмма, ЭБА — электрофизиологическая активность. Note. EEG – electroencephalogram

логических осложнений у новорожденных детей (табл. 2).

В результате многочисленных исследований по изучению ЭБА при ГИЭ у новорожденных детей выделены прогностические благоприятные, неблагоприятные и прогностические неоднозначные ЭЭГ-предикторы развития неврологических нарушений. Прогностическая ценность отдельных графоэлементов ЭЭГ у новорожденных с ГИЭ зависит от возраста новорожденного, когда выполняется ЭЭГ. Повышение вероятности прогностических предикторов ЭЭГ выявлено при раннем ее выполнении — в первые 2–3 сут жизни новорожденного [46]. Показано, что при отсутствии изменений ЭБА в первые 6 ч жизни у новорожденных с асфиксией вероятность развития неврологических нарушений в отдаленном периоде крайне низкая. Регистрация физиологической ЭБА в первые 2–7 сут жизни у доношенных новорожденных может предполагать низкую вероятность развития неврологических нарушений в отдаленном периоде у таких детей [39].

В случаях регистрации патологических паттернов ЭЭГ в первые 6 ч жизни, прогностическая значимость этих паттернов неоднозначна, так как при улучшении неврологического состояния новорожденного в последующие 12 ч первых суток жизни патологические паттерны на ЭЭГ прекращают регистрироваться и в некоторых случаях невроло-

гический прогноз может стать более благоприятным [39]. Отмечена возможность получения ложноположительных предикторов неблагоприятного неврологического исхода при депрессии основного ритма у доношенных новорожденных, регистрируемого в первые 6 ч жизни, которая может быть обусловлена медикаментозной седацией матери во время родов [38].

По мнению большинства исследователей ЭБА у новорожденных, безусловно патологические ЭЭГ-паттерны, определяющие развитие психоневрологических нарушений в отдаленном периоде, включают прерывистость основной активности (более 6 с), супрессию основного ритма (амплитуда меньше 10 мкВ) [7].

При длительной регистрации супрессии основного ритма в разные интервалы неонатального периода в дальнейшем у детей наблюдаются стойкие неврологические нарушения. Показано, что именно регистрация супрессии основного ритма имеет высокую прогностическую ценность. Так, при выявлении супрессии основного ритма ЭЭГ у новорожденных с ГИЭ в первые часы после рождения высока вероятность развития неврологических нарушений, наблюдаемых у этих детей в возрасте 24 мес. [35]. Кроме того, имеются данные о высокой корреляции регистрации ранней супрессии основного ритма ЭЭГ с развитием тяжелой перивентрикулярной геморрагии у ново-

рожденных детей [42]. Результаты исследования, выполненного авторами из Японии, показали, что при сохраняющейся длительной супрессии основного ритма ЭЭГ (более 21 сут) у доношенных новорожденных с ГИЭ с большой долей вероятности в последующем развивается синдром Веста [25]. Вышеприведенные данные подтверждают, что длительная регистрация супрессии основного ритма в неонатальном периоде может свидетельствовать о тяжелом структурном поражении головного мозга у новорожденных детей.

Следующим патологическим, прогностически неблагоприятным паттерном ЭЭГ у доношенных новорожденных является графоэлемент «вспышка–подавление». Этот патологический электрографический паттерн состоит из регулярно повторяющихся двух графоэлементов: высоковольтной короткой активности (достигающей 150–300 мкВ) и длительного периода изоэлектрической активности (супрессия ритма) ЭЭГ. В настоящее время в литературе существует несколько трактовок дефиниций межвспышечной активности, с размахом снижения амплитуды ЭБА в этот период от 25 мкВ и менее до 5 мкВ у новорожденных детей старше 34 нед. гестации [22, 23]. Межвспышечное подавление основной активности, регистрируемое на ЭЭГ, представляет суммацию электрической активности, проецируемой на кору больших полушарий. Результаты исследования, выполненного у пациентов в глубокой аноксической коме, показали, что при глубокой супрессии основного ритма может выявляться субкортикальный ритм, генерируемый клетками гиппокампа. Такой ритм назван Нью-ритм/ Nu-complex, который затем транслируется к корковым нейронам [27]. Этиология такого паттерна разнообразна, регистрируется у новорожденных в случаях применения анестезии, седации, при ГИЭ, а также может наблюдаться при развитии эпилептических энцефалопатий детей раннего возраста (синдроме Отахара, ранней миоклонической энцефалопатии), при выполнении терапевтической гипотермии [52]. Паттерн «вспышка–подавление» также может регистрироваться у новорожденных детей, находящихся в коме, при метаболических энцефалопатиях [40]. Независимо от этиологии возникновения паттерна «вспышка–подавление», его регистрация считается манифестацией тяжелого поражения головного мозга, распространенного коркового-подкоркового повреждения [62].

Выявлена прямая зависимость длительности времени подавления ЭБА у доношенных новорожденных от тяжести ГИЭ [35]. Длительный межвспышечный интервал (более 30 с), регистрируемый у новорожденных, ассоциируется с неблагоприят-

ными неврологическими осложнениями [34]. Проводятся исследования с целью выявления нейрофизиологических механизмов периодов супрессии основной БЭА головного мозга при церебральной ишемии. Выполненные исследования по определению церебрального кровотока у новорожденных с ГИЭ при регистрации паттерна «вспышка–подавление» выявили значительное снижение оксигемоглобина, достигающего минимума вскоре после окончания супрессии ритма с последующим подъемом через 10–12 с [10].

Следующая важная характеристика физиологической церебральной электрической активности доношенного новорожденного — формирование цикла «сон–бодрствование». По мнению большинства исследователей нейрофизиологии новорожденных детей ритмичная смена сформированной цикличности сна–бодрствования наблюдается у детей с 36-й недели гестации [19]. Регистрация у новорожденных доношенных детей в первые 36 ч жизни цикла «сон–бодрствование» считается маркером благоприятного прогноза [45]. Схожие данные получены и в других исследованиях, которые показали, что нормальное психоневрологическое развитие ребенка в возрасте двух лет наблюдается у детей с регистрацией цикла «сон–бодрствование» на первые сутки после рождения [35]. С другой стороны, было выявлено, что отсутствие регистрации цикла «сон–бодрствование» в течение 24 ч записи ЭЭГ у доношенных новорожденных с ГИЭ является неблагоприятным прогностическим признаком развития неврологических нарушений [41]. У новорожденных доношенных детей с ГИЭ может наблюдаться нарушение физиологической структуры сна со снижением длительности активного сна. У новорожденных с интранатальной асфиксией длительность активной фазы сна в раннем неонатальном периоде, по результатам ЭЭГ, может составлять 18,9 % от всего цикла «сон–бодрствование», тогда как у новорожденных с физиологическим рождением длительность активного сна занимает 44,7 % от всего цикла. Кроме того, у новорожденных детей с интранатальной асфиксией возрастает длительность глубокого сна до 46,5 % в сравнении с нормой — 38,7 % [49]. Авторы исследования нарушений сна у новорожденных [8] предложили выполнять ЭЭГ сна новорожденным с ГИЭ и использовать данные о нарушении сна в определении степени тяжести церебральных повреждений. Выявлено, что наблюдаемые нарушения структуры цикла «сон–бодрствование» в период новорожденности у детей с ГИЭ могут продолжаться на протяжении длительного периода [8]. Удлинение фазы медленно-го сна у доношенных новорожденных коррелирует

с нарушением поведения и моторным дефицитом, выявляемым в возрасте 18 мес. у этих детей [51].

Как было отмечено выше, регистрация патологических графоэлементов ЭЭГ у новорожденных может свидетельствовать о структурных церебральных изменениях. При регистрации таких паттернов, как «вспышка–подавление», «патологическая депрессия основного ритма» (менее 5 мкВ), у доношенных новорожденных с ГИЭ на магнитно-резонансной томографии (МРТ) часто определяются следующие структурные изменения: повреждение коркового серого и подкоркового белого вещества больших полушарий, поражение базальных ганглиев, смешанная атрофическая гидроцефалия (данные представлены в табл. 3 [3]). В другом исследовании, выполненном у доношенных детей с ГИЭ в 3 мес., повреждения базальных ганглиев на МРТ выявлены только у тех пациентов, у которых в раннем неонатальном периоде регистрировали супрессию ритма и паттерн «вспышка–подавление» [24].

Ранние изменения ЭБА у доношенных новорожденных детей отражают тяжелые церебральные повреждения, в отдельных случаях определяющие наступление крайне неблагоприятного исхода. Показано, что вероятность развития летального исхода у новорожденных с ГИЭ при выявлении в первые сутки жизни таких паттернов, как «вспышка–подавление», «супрессия основного ритма / изоэлектрическая кривая», может составлять 95 %, при выявлении медленноволнового основного ритма (медленная активность) — 64 %, и при отсутствии регистрации патологических паттернов ЭЭГ риск летальности снижается до 3,3 % [43]. При длительной регистрации (более 48 ч после рождения) патологических паттернов ЭЭГ, в том числе прерыви-

стой ЭБА, развитие неврологических осложнений наблюдается с высокой вероятностью [34, 35]. Некоторыми авторами паттерн «прерывистая/продолженная ЭЭГ-активность» расценивается как чувствительный маркер церебральной кислородной депривации [60]. В случаях стабилизации неврологического состояния возможно улучшение электрографической картины.

Попытки систематизации выявленных патологических изменений ЭЭГ у новорожденных предпринимались с 80-х годов прошлого столетия. Среди используемых классификаций патологических изменений БЭА у новорожденных с перинатальным поражением головного мозга следует выделить классификацию, где учитываются такие характеристики БЭА раннего неонатального периода, как непрерывность основной активности, выявление межвспышечных интервалов, супрессия основной активности, дифференцировка цикла сон–бодрствование [35] (табл. 4).

Анализ предложенных классификаций нарушений ЭБА у новорожденных доношенных детей показал относительную унификацию и стандартизированный подход к систематизации паттернов ЭЭГ. Большинство классификаций выделяют 4 степени нарушений ЭБА (от физиологической до тяжелой степени повреждений), в которых учитываются изменения непрерывности основной активности, асинхрония, асимметрия, формирование цикла «сон–бодрствование», фокальные, эпилептические и межиктальные изменения.

Следующая систематизация изменений ЭБА, наблюдаемых у новорожденных с церебральными поражениями, характеризует соотношение ЭЭГ-изменений со структурными повреждениями. В предлагаемой классификации отмечены особенности

Таблица 3 / Table 3

Характеристика отсроченных данных нейровизуализации при регистрации патологических паттернов электроэнцефалограммы в межиктальный период у новорожденных доношенных с гипоксически-ишемической энцефалопатией в раннем неонатальном периоде (собственные данные, [3])

Characteristics of delayed neuroimaging data when registering pathological EEG patterns in the interictal period in newborns full term with GIE in the early neonatal period (your own data, [3])

Основные МРТ-паттерны / The main MRI patterns	Частота выявления МРТ-паттерна (всего $n = 15$ ) / Frequency of MRI pattern detection (total $n = 15$ )
Кистозная энцефаломалиция / Cystic encephalomalacia	8/53 %
Ишемическое повреждение серого вещества коры больших полушарий и подкоркового белого вещества / Ischemic damage to the gray matter of the cerebral cortex and subcortical white matter	5/33 %
Повреждение базальных ганглиев (геморрагическое пропитывание) / Damage to the basal ganglia (hemorrhagic impregnation)	2/13 %
Смешанная гидроцефалия по атрофическому типу / Mixed hydrocephalus by atrophic type	11/73 %



Таблица 4 / Table 4

Классификация патологических паттернов электроэнцефалограммы у доношенных новорожденных  
Classification of pathological EEG patterns in full-term newborns

Степень тяжести / Severity	Основные патологические паттерны / The main pathological patterns
0 (физиологическая) / 0 (physiological)	Непрерывная ЭБА, возможна регистрация фронтальной медленноволновой активности / Continuity activity, frontal slow waves
1 (легкие патологические изменения) / 1 (mild abnormal changes)	Непрерывная ЭБА, регистрация патологических паттернов (умеренная асимметрия, незначительное снижение амплитуды основного ритма, отсутствие цикла сон–бодрствование) / Continuity activity, abnormality patterns are recorded (asymmetry, not very low background amplitude, unrecorded wake–sleep cycles)
2 (умеренные патологические изменения) / 2 (moderate abnormal changes)	Прерывистость ЭБА (межвысписечные интервалы менее 10 с), асинхрония, асимметрия, отсутствие цикла сон–бодрствование / Discontinuity activity (interburst period less 10 sec.), asynchrony, asymmetry, unrecorded wake–sleep cycles
3 (выраженные патологические изменения) / 3 (severe abnormal changes)	Прерывистость ЭБА (межвысписечные интервалы 10–60 с), супрессия основного ритма / Discontinuity activity (interburst period less 10–60 sec.), suppression activity
4 (крайне тяжелые изменения) / 4 (extremely severe changes)	Выраженная супрессия основного ритма (амплитуда ниже 10 мкВ), длительность межвысписечных интервалов более 60 с / Electroencephalographic silence (low amplitude 10 mV), duration of interburst period more 60 sec.

*Примечание.* Нормальная амплитуда основного ритма — в пределах 50 мкВ, умеренное снижение амплитуды — при 30–50 мкВ, супрессия основного ритма соответствует амплитуде менее 30 мкВ. ЭБА — электробиологическая активность. *Note.* Normal amplitude of the main rhythm is within 50  $\mu$ V, a moderate decrease in amplitude is at 30–50  $\mu$ V, suppression of the main rhythm corresponds to an amplitude of less than 30  $\mu$ V. EBA – electrobiological activity.

Таблица 5 / Table 5

Корреляция электроэнцефалографических паттернов и топографии постгипоксических церебральных повреждений  
Correlation of EEG patterns and topography of posthypoxic cerebral lesions

ЭЭГ-паттерн / EEG pattern	Топография церебрального повреждения / Topography of cerebral damage
Прерывистая основная ЭБА, длительные периоды подавления в паттерне «вспышка–подавление», длительная супрессия основного ритма ЭБА, электрическое молчание / Intermittent main EBA, long periods of suppression in the flash-suppression pattern, long suppression of the MAIN EBA rhythm, electric silence	Диффузный кортикальный и таламический нейрональный некроз / Diffuse cortical and thalamic neuronal necrosis
Большое количество острых волн в центральных, фронтальных отведениях (положительные), в затылочных отведениях (отрицательные) / A large number of acute waves in the central, frontal leads (positive), in the occipital leads (negative)	Перивентрикулярная лейкомаляция / Periventricular leukomalacia
Длительные эпизоды латерализации эпилептиформных паттернов / Prolonged episodes of lateralization of epileptiform patterns	Фокальные некрозы (инфаркты) / Focal necrosis (stroke)

*Примечание.* ЭЭГ — электроэнцефалограмма, ЭБА — электробиологическая активность. *Note.* EBA — electrobiological activity

ЭЭГ-изменений в раннем неонатальном периоде при различной локализации постгипоксических церебральных повреждений (табл. 5) [59].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных и собственные клиничко-электрофизиологические наблюдения доношенных новорожденных детей с гипоксической энцефалопатией показал, что электроэнце-

фалография в качестве параклинического метода исследования находит все большее применение в неонатальной неврологии. Знание и дальнейшее изучение изменений электробиологической активности у новорожденных позволит рассматривать ЭЭГ как эффективный инструмент нейрофизиологического исследования церебральных механизмов повреждения и восстановления в неонатальном периоде. Возможность применения

продолженной многоканальной ЭЭГ с первых часов рождения ребенка, в условиях реанимации и интенсивной терапии расширяет имеющиеся не только диагностические, но и терапевтические возможности неонатальной медицины, способствуя ранней диагностике и лечению гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мелашенко Т.В., Гузева В.В., Гузева О.В. Анализ данных электроэнцефалографии у новорожденных детей с постгипоксическим поражением головного мозга, перенесших длительную респираторную терапию // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. – 2011. – № 2. – С. 15–24. [Melashenko TV, Guzeva VV, Guzeva OV. Analysis of electroencephalogram's data of the new-born babies with post-hypoxic lesions of brain, who have taken a long-term respiratory therapy. *Neirokhirurgii i nevrologiia detskogo vozrasta*. 2011;(2):15-24. (In Russ.)]
2. Понятишин А.Е., Пальчик А.Б. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии. – СПб.: СОТИС, 2006. [Ponyatishin AE, Pal'chik AB. Elektroentsefalografiya v neonatal'noy nevrologii. Saint Petersburg: SOTIS; 2006. (In Russ.)]
3. Фомина М.Ю., Мелашенко Т.В., Павлова О.И. Неонатальные судороги у доношенных новорожденных: клинико-электрофизиологические особенности // *Педиатр*. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 13–21. [Fomina MYu, Melashenko TV, Pavlova OI. Neonatal seizures in term infants: clinical and electrophysiological features. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(5):13-21. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/PED9513-20>.
4. Allen KA, Brandon DH. Hypoxic Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Experimental Treatments. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2011;11(3):125-133. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2011.07.004>.
5. Almubarak S, Wong PK. Long-term clinical outcome of neonatal EEG findings. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(2):185-189. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182121731>.
6. Arfel G, Leonardon N, Moussalli F. Density and dynamic of frontal sharp waves (encoches pointues frontales) during sleep in new-borns and infants. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*. 1977;7(3):351-360. [https://doi.org/10.1016/s0370-4475\(77\)80014-2](https://doi.org/10.1016/s0370-4475(77)80014-2).
7. Awal MA, Lai MM, Azemi G, et al. EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: A structured review. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):285-296. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.05.018>.
8. Barbeau DY, Weiss MD. Sleep Disturbances in Newborns. *Children (Basel)*. 2017;4(10). <https://doi.org/10.3390/children4100090>.
9. Biagioni E, Boldrini A, Bottone U, et al. Prognostic value of abnormal EEG transients in preterm and full-term neonates. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;99(1):1-9. [https://doi.org/10.1016/0921-884x\(96\)95649-0](https://doi.org/10.1016/0921-884x(96)95649-0).
10. Chalia M, Lee CW, Dempsey LA, et al. Hemodynamic response to burst-suppressed and discontinuous electroencephalography activity in infants with hypoxic ischemic encephalopathy. *Neurophotonics*. 2016;3(3):031408. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031408>.
11. Chowdhury RN, Hasan AH, Rahman KM, et al. Interictal EEG changes in patients with seizure disorder: experience in Bangladesh. *Springerplus*. 2013;2(1):27. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-27>.
12. Hee Jung C, Clancy RR. Significance of positive temporal sharp waves in the neonatal electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;79(4):256-263. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(91\)90120-s](https://doi.org/10.1016/0013-4694(91)90120-s).
13. Clancy RR. Interictal sharp EEG transients in neonatal seizures. *J Child Neurol*. 1989;4(1):30-38. <https://doi.org/10.1177/088307388900400105>.
14. Clancy RR, Legido A. The exact ictal and interictal duration of electroencephalographic neonatal seizures. *Epilepsia*. 1987;28(5):537-541. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1987.tb03685.x>.
15. Crippa AC, Silvado CE, Paola L, et al. Analysis of frontal sharp transients in 32 neonatal polysomnography in healthy fullterm newborns. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(2A):222-227. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2007000200007>.
16. Davidson JO, Wassink G, van den Heuvel LG, et al. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy – where to from here? *Front Neurol*. 2015;6:198. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00198>.
17. Dereymaeker A, Matic V, Vervisch J, et al. Automated EEG background analysis to identify neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia at risk for adverse outcome: A pilot study. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):50-58. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.03.010>.
18. Finn D, Dempsey EM, Boylan GB. Lost in Transition: A Systematic Review of Neonatal Electroencephalography in the Delivery Room-Are We Forgetting an Important Biomarker for Newborn Brain Health? *Front Pediatr*. 2017;5:173. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00173>.
19. Globus GG. Quantification of the REM sleep cycle as a rhythm. *Psychophysiology*. 1970;7(2):248-253. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1970.tb02230.x>.
20. Gunn AJ, Parer JT, Mallard EC, et al. Cerebral histologic and electrocorticographic changes after asphyxia in

- fetal sheep. *Pediatr Res.* 1992;31(5):486-491. <https://doi.org/10.1203/00006450-199205000-00016>.
21. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. *J Clin Neurophysiol.* 1993;10(3):323-352. <https://doi.org/10.1097/00004691-199307000-00008>.
  22. Iyer KK, Roberts JA, Metsaranta M, et al. Novel features of early burst suppression predict outcome after birth asphyxia. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014;1(3):209-214. <https://doi.org/10.1002/acn3.32>.
  23. Japaridze N, Muthuraman M, Reinicke C, et al. Neuronal Networks during Burst Suppression as Revealed by Source Analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0123807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123807>.
  24. Jose A, Matthai J, Paul S. Correlation of EEG, CT, and MRI Brain with Neurological Outcome at 12 Months in Term Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *J Clin Neonatol.* 2013;2(3):125-130. <https://doi.org/10.4103/2249-4847.119996>.
  25. Kato T, Okumura A, Hayakawa F, et al. Prolonged EEG depression in term and near-term infants with hypoxic ischemic encephalopathy and later development of West syndrome. *Epilepsia.* 2010;51(12):2392-2396. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02727.x>.
  26. Kharoshankaya L, Filan PM, Bogue CO, et al. Global suppression of electrocortical activity in unilateral perinatal thalamic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(7):695-698. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12365>.
  27. Kroeger D, Florea B, Amzica F. Human brain activity patterns beyond the isoelectric line of extreme deep coma. *PLoS One.* 2013;8(9):e75257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075257>.
  28. Kumar A, Gupta A, Talukdar B. Clinico-etiological and EEG profile of neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* 2007;74(1):33-37. <https://doi.org/10.1007/s12098-007-0023-0>.
  29. Lamblin MD, Walls Esquivel E, Andre M. The electroencephalogram of the full-term newborn: review of normal features and hypoxic-ischemic encephalopathy patterns. *Neurophysiol Clin.* 2013;43(5-6):267-287. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.07.001>.
  30. Low E, Dempsey EM, Ryan CA, et al. EEG suppression associated with apneic episodes in a neonate. *Case Rep Neurol Med.* 2012;2012:250801. <https://doi.org/10.1155/2012/250801>.
  31. Low E, Walsh B, Ryan C, Boylan G. 564 A Comparison of Electrographic Seizure Characteristics in Term Neonates with Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy and Focal Cerebral Lesions. *Pediatr Res.* 2010;68(1):289. <https://doi.org/10.1203/00006450-201011001-00564>.
  32. Nosralla MdeO, Silva DF, Botelho RV. Significance of background activity and positive sharp waves in neonatal electroencephalogram as prognostic of cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(3A):609-615. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2009000400007>.
  33. McCoy B, Hahn CD. Continuous EEG monitoring in the neonatal intensive care unit. *J Clin Neurophysiol.* 2013;30(2):106-114. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182872919>.
  34. Menache CC, Bourgeois BFD, Volpe JJ. Prognostic value of neonatal discontinuous EEG. *Pediatr Neurol.* 2002;27(2):93-101. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(02\)00396-x](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(02)00396-x).
  35. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics.* 2009;124(3):e459-467. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2190>.
  36. Nabetani M, Okada Y, Kawai S, Nakamura H. Neural activity and the levels of high energy phosphates during deprivation of oxygen and/or glucose in hippocampal slices of immature and adult rats. *Int J Dev Neurosci.* 1995;13(1):3-12. [https://doi.org/10.1016/0736-5748\(95\)95839-v](https://doi.org/10.1016/0736-5748(95)95839-v).
  37. Naim MY, Gaynor JW, Chen J, et al. Subclinical seizures identified by postoperative electroencephalographic monitoring are common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(1):169-180. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.03.045>.
  38. Nanavati T, Seemaladinne N, Regier M, et al. Can We Predict Functional Outcome in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy by the Combination of Neuroimaging and Electroencephalography? *Pediatr Neonatol.* 2015;56(5):307-316. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.12.005>.
  39. Nash KB, Bonifacio SL, Glass HC, et al. Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Neurology.* 2011;76(6):556-562. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820af91a>.
  40. Niedermeyer E, Sherman DL, Geocadin RJ, et al. The burst-suppression electroencephalogram. *Clin Electroencephalogr.* 1999;30(3):99-105. <https://doi.org/10.1177/155005949903000305>.
  41. Osredkar D, Toet MC, van Rooij LG, et al. Sleep-wake cycling on amplitude-integrated electroencephalography in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* 2005;115(2):327-332. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0863>.
  42. Pavlidis E, Lloyd RO, Boylan GB. EEG – A Valuable Biomarker of Brain Injury in Preterm Infants. *Dev Neurosci.* 2017;39(1-4):23-35. <https://doi.org/10.1159/000456659>.
  43. Perlman JM, Risser R. Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high-risk markers? *Pediatrics.* 1996;97(4):456-462.

44. Pierrat V, Haouari N, Liska A, et al. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3): F257-261. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.047985>.
45. Pisani F, Spagnoli C. Monitoring of newborns at high risk for brain injury. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):48. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0261-8>.
46. Pressler RM, Boylan GB, Morton M, et al. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2001;112(1):31-37. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00517-4](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00517-4).
47. Rennie JM, de Vries LS, Blennow M, et al. Characterisation of neonatal seizures and their treatment using continuous EEG monitoring: a multi-centre experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(5):F493-F501. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315624>.
48. Rennie JM, Boylan GB. Neonatal seizures. In: *Recent Advances in Pediatrics*. Ed. by JJ. David. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. P. 19-32.
49. Scher MS, Steppe DA, Beggarly ME, et al. Neonatal EEG-sleep disruption mimicking hypoxic-ischemic encephalopathy after intrapartum asphyxia. *Sleep Med.* 2002;3(5):411-415. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(02\)00071-0](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(02)00071-0).
50. Simiyu IN, McHaile DN, Katsongeri K, et al. Prevalence, severity and early outcomes of hypoxic ischemic encephalopathy among newborns at a tertiary hospital, in northern Tanzania. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):131. <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0876-y>.
51. Shellhaas RA, Burns JW, Hassan F, et al. Neonatal Sleep-Wake Analyses Predict 18-month Neurodevelopmental Outcomes. *Sleep.* 2017;40(11). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx144>.
52. Shen J, Mao SS, Yuan ZF, et al. Different Outcome with Different Aetiologies: The Prognosis Follow-up in 13 Infants with Bust – suppression Pattern. *HK J Paediatr (New Series).* 2016;21(1):7-13.
53. Sher MS. Ontogenes of EEG sleep from neonatal through infancy period. *Sleep Med.* 2008;8(6):615-636.
54. Scher MS. Normal electrographic-polysomnographic patterns in preterm and fullterm infants. *Semin Pediatr Neurol.* 1996;3(1):2-12. [https://doi.org/10.1016/s1071-9091\(96\)80023-4](https://doi.org/10.1016/s1071-9091(96)80023-4).
55. Sofue A, Okumura A, Hayakawa F, Watanabe K. Sharp waves in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Pediatr Neurol.* 2003;29(3):214-217. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(03\)00221-2](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(03)00221-2).
56. Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, et al. Treating EEG Seizures in Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2015;136(5):e1302-e1309. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3777>.
57. Thoresen M, Tooley J, Liu X, et al. Time Is Brain: Starting Therapeutic Hypothermia within Three Hours after Birth Improves Motor Outcome in Asphyxiated Newborns. *Neonatology.* 2013;104(3):228-233. <https://doi.org/10.1159/000353948>.
58. van Laerhoven H, de Haan TR, Offringa M, et al. Prognostic Tests in Term Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2012;131(1):88-98. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1297>.
59. Volpe's Neurology of the Newborn. 6<sup>th</sup> ed. Ed. by JJ. Volpe, T.E. Inder, B.T. Darras, et al. Philadelphia: Elsevier; 2018.
60. Frasch Martin G, Wassink G, Bennet L, et al. Pre-Existing Hypoxia Is Associated with Greater EEG Suppression and Early Onset of Evolving Seizure Activity during Brief Repeated Asphyxia in Near-Term Fetal Sheep. *PLoS ONE.* 2013;8(8):e73895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073895>.
61. Williams CE, Gunn A, Gluckman PD. Time course of intracellular edema and epileptiform activity following prenatal cerebral ischemia in sheep. *Stroke.* 1991;22(4):516-521. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.4.516>.
62. Zhang L, Zhou Y, Xu S. The etiology and outcome analysis of neonatal burst suppression EEG. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2007;27(5):622-624. <https://doi.org/10.1007/s11596-007-0538-7>.

◆ Информация об авторах

Татьяна Владимировна Мелашенко — канд. мед. наук, ординатор отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Мария Юрьевна Фомина — д-р мед. наук, профессор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: myfomina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Tatyana V. Melashenko — MD, PhD, Resident doctor, Intensive Care Unit for Newborns. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Maria Yu. Fomina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Psychoneurology AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: myfomina@mail.ru.