

Е.А. Трубачева, Л.А. Текебаева

Казахстанский медицинский университет "ВШОЗ", г. Алматы, Казахстан

**АНАЛИЗ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ**

Проведена оценка биоэлектрической активности головного мозга у 51 недоношенного ребенка с перинатальными церебральными поражениями в гестационном возрасте от 26 до 36 недель, вес новорожденных составил от 650 грамм до 2490 грамм. Проанализирована биоэлектрическая активность головного мозга у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде, выявлены патологические маркеры на электроэнцефалограмме, оценена связь патологических маркеров с ближайшими неврологическими исходами к 6 месяцам.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность головного мозга, гестационный возраст, скорректированный возраст, неонатальная электроэнцефалография, недоношенные новорожденные, перинатальные церебральные поражения

Введение

Достижения в неонатальной медицине стремительно развиваются, что привело к повышению выживаемости детей, родившихся раньше положенного срока, с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

По данным катамнестических исследований недоношенных детей отмечается, что данная группа детей имеет высокий риск развития задержки умственного развития, нарушений моторных навыков, а также нарушений в эмоциональной сфере. Кроме того, у таких детей в будущем отмечались нарушения памяти, расстройства сна, синдром дефицита внимания, поведенческие нарушения [1,2]. Недоношенность является одним из серьезных факторов риска развития детского церебрального паралича (ДЦП) [3,4].

Актуальность

В Казахстане ежегодно рождается около 20 000 недоношенных детей [5]. Кроме высокой смертности среди детей, родившихся раньше срока, существует высокий риск развития неврологических нарушений, включающих детский церебральный паралич, слепоту, глухоту, задержку психического развития, гидроцефалию и эпилепсию [6, 7].

Диагностика и прогноз перинатальных поражений ЦНС продолжают оставаться одними из важных и актуальных проблем неонатальной неврологии. Оценка биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных новорожденных является высокочувствительным индикатором прогноза течения заболевания безотносительно к его этиологии. Прогностическая ценность электроэнцефалографии в период новорожденности выше, чем в любой другой период человеческой жизни [8, 9, 10].

Нормальная ЭЭГ, соответствующая возрасту от зачатия, вне зависимости от типа патологии, с высокой степенью вероятности свидетельствует о благоприятном прогнозе. Максимально информативными в плане прогноза являются нарушения фоновой активности [11].

Цель исследования

Определить прогностическую значимость влияния патологических маркеров биоэлектрической активности головного мозга на ближайшие исходы созревания головного мозга у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования

На базе Центра перинатологии и детской кардиохирургии проведено электроэнцефалографическое исследование с параллельной записью видео недоношенным детям (n=51). Гестационный возраст новорожденных от 26 недель до 36 недель, вес новорожденных составил от 650 грамм до 2490 грамм.

Для регистрации ЭЭГ у обследованных детей применялась 13 электродная система, чашечковые электроды. В настоящем исследовании размещение электродов проводилось по международной системе в неонатальной модификации (10-20) с применением моно- и биполярных отведений. Запись ЭЭГ проводилась в состоянии бодрствования и сна, длительностью 60 минут.

При обработке данных применялись методы современной статистики (группировка данных по полу, возрасту, построение таблиц и графиков, расчет относительных величин, способы оценки достоверности разности полученных данных).

Для таблиц сопряженности с помощью критерия χ^2 оценивалась значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количественных или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Для многопольных таблиц в целях оценки силы взаимосвязи между номинальными/категориальными переменными применялся критерий V Крамера (Cramer's V).

Статистическая и математическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS версия 22.0, Statistica версия 6.0 на персональном компьютере Aspire E 15 Intel Core i5 2,8 ГГц.

Результаты и обсуждения

В неонатальном периоде было проведено 51 электроэнцефалографическое исследование. Среди детей, принимавших участие в исследовании, были выделены 4 группы новорожденных в зависимости от гестационного возраста.

Первую группу составили дети со сроком гестации от 26 по 28 неделю, количество детей оставило 17 (33,3 %). В данном гестационном возрасте оценка электроэнцефалограммы проводилась по следующим критериям:

- наличие свойственных возрасту форм ритмики, а именно наличие дельта - зеток, редких вспышек тета - волн в височных отведениях, прерывистого паттерна во всех физиологических состояниях, ареактивности, удлинения межвспышечного интервала не более 35 секунд, амплитуды биопотенциалов между вспышками не менее 25 мкВ;

- наличие аномальных патологических графоэлементов на ЭЭГ в виде мультифокальных острых волн, центральных позитивных острых волн, ритмической активности;

У 2 новорожденных из 17 (11,8 %) первой группы биоэлектрическая активность головного мозга была представлена однотипной, прерывистой кривой, дифференциация сон - бодрствование отсутствовала, что является нормой в данном возрасте, отмечалось наличие свойственных возрасту форм ритмики, межвспышечные интервалы не превышали 30 секунд, аномальные патологические графоэлементы не регистрировались. Фоновая активность у 3 детей (17,6 %) была сохранена и соответствовала сроку гестации, однако регистрировались патологические графоэлементы от единичных до умеренных. У 10 детей (58,8 %), вошедших в 1 группу, на электроэнцефалограмме отмечались: задержка электрогенеза в виде отсутствия свойственных возрасту форм ритмики, удлинение межвспышечных интервалов от 35 до 70 секунд и уменьшение амплитуды потенциалов между вспышками (от 1-3 мкВ до 10 мкВ). Кроме того, у этих детей были зарегистрированы мультифокальные острые волны, ритмическая генерализованная или фокальная активность в альфа - и тета - диапазонах. В 11,8 % случаев (2 новорожденных) биоэлектрическая активность головного мозга была представлена патологическим типом ЭЭГ. У этих детей отмечалось удлинение межвспышечных интервалов, наличие патологических графоэлементов, в том числе эпилептиформных, а также были зарегистрированы судороги с соответствующим коррелятом на электроэнцефалограмме.

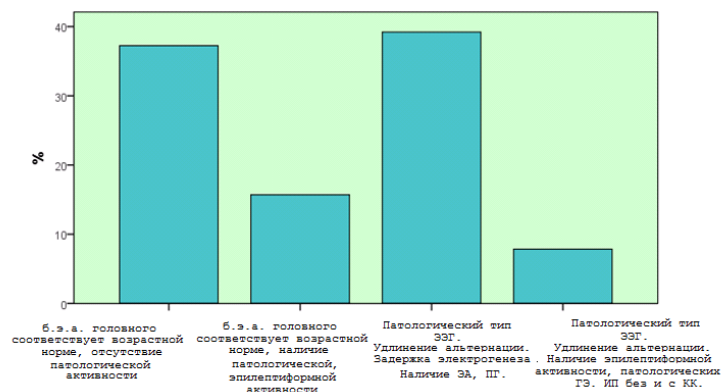
Срок гестации новорожденных, вошедших во вторую группу, составил от 29 до 31 недели. Количество детей составило 14 (27,5 %) от общего числа детей, принимавших участие в исследовании. У всех детей второй группы паттерн сон - бодрствование также не определялся. У 50 % детей второй группы (7 новорожденных из 14) биоэлектрическая активность головного мозга соответствовала сроку гестации, отмечалась регистрация дельта - щеток и заостренных тета - волн в височных отведениях, фронтальных острых волн в небольшом количестве, продолжительность межвспышечных интервалов электрического "молчания" не превышала 10 - 15 секунд, патологические графоэлементы не регистрировались. У 2 из 14 новорожденных второй группы (14,3 %) отмечалось наличие свойственных возрасту форм ритмики, длительность альтернации не превышала 15 секунд, отмечалась регистрация патологических графоэлементов от единичных до умеренных. Патологический тип ЭЭГ, с задержкой формирования биоэлектрической активности головного мозга, удлинением межвспышечных интервалов более 35 секунд, а также наличием эпилептиформной активности и патологических графоэлементов, отмечался у 4 новорожденных (28,6 %). У 1 новорожденного второй группы (7,1 %) также отмечался патологический тип электроэнцефалограммы с удлинением участков альтернации, наличием патологической активности, в том числе эпилептиформной. Кроме того, у новорожденного во время обследования были зарегистрированы неонатальные судороги, соответственно которым на ЭЭГ регистрировался приступный паттерн.

В третьей группе гестационный возраст новорожденных составил от 32 до 34 недель, количество детей, вошедших в эту группу, составило 16 новорожденных (31,4 %) от общего числа обследованных детей. У 9 детей из 16 (56,2 %) биоэлектрическая активность головного мозга соответствовала возрастной норме, патологическая активность не регистрировалась, отмечалась дифференциация цикла сон - бодрствование, с началом цикла сна в активированном сне. В состоянии бодрствования и активированного сна кривая была представлена регулярной, непрерывной активностью амплитудой от 25 до 100 мкВ, с преобладанием медленных волн в височно - затылочных отведениях. Дельта - "щетки" регистрировались в задних отведениях, височные тета - вспышки заместились альфа - вспышками. Длительность межвспышечного интервала не превышала 20 секунд.

У 1 новорожденного (6,3 %) биоэлектрическая активность головного мозга также соответствовала сроку гестации, с регистрацией характерных для данного возраста форм ритмики. Однако отмечалась регистрация патологических графоэлементов. Патологический тип ЭЭГ с задержкой электрогенеза, отсутствием дифференциации цикла сон - бодрствование, удлинением межвспышечного интервала больше 20 секунд, уменьшением амплитуды потенциалов на участках альтернации меньше 25 мкВ, а также с наличием патологических графоэлементов и эпилептиформной активности отмечалось у 5 детей из 16 (31,2 %). У 1 ребенка третьей группы (6,3 %) также отмечался патологический тип ЭЭГ с задержкой формирования активности головного мозга, с наличием патологических и эпилептиформных графоэлементов, а также с регистрацией судорожных приступов во время записи видео ЭЭГ мониторинга.

Четвертую группу составили 4 детей (7,8 % от общего числа исследуемых) старше 35 недель гестации. У 1 ребенка из 4 (25 %) активность головного соответствовала возрастной норме. Цикл сон - бодрствование дифференцировался, в состоянии бодрствования и активированного сна регистрировалась непрерывная кривая, в спокойном сне еще сохранялся прерывистый паттерн. Дельта - "щетки" регистрировались в задних отведениях, длительность межвспышечных интервалов не превышала 10 секунд, амплитуда потенциалов между вспышками в среднем равнялась 25 мкВ, патологическая и эпилептиформная активность не регистрировалась. У 2 детей (50 %) фоновая активность была сохраненной, соответствовала сроку гестации. При сохраненной биоэлектрической активности головного мозга у новорожденных регистрировалась патологическая и эпилептиформная активность. Патологический тип ЭЭГ с задержкой формирования электрогенеза в виде отсутствия дифференциации цикла - сон бодрствование, удлинения участков альтернации до 20 - 25 секунд, уменьшения амплитуды потенциалов в межвспышечных интервалах меньше 25 мкВ, а также с наличием патологической активности, в том числе эпилептиформной, регистрировался 1 новорожденного из 4 (25 %).

В целом в неонатальном периоде из 51 ребенка у 19 (37,3%) новорожденных различного гестационного возраста биоэлектрическая активность соответствовала сроку гестации, патологическая и эпилептиформная активность не регистрировалась. У 8 детей (15,7 %) со сроком гестации от 26 до 36 недель отмечались патологические и эпилептиформные графоэлементы, фоновая активность была сохраненной, соответствовала возрастной норме. Патологический тип ЭЭГ с задержкой электрогенеза, отсутствием свойственных гестационному возрасту форм ритмики, удлинением альтернации больше, чем в норме, наличием патологической активности, в том числе эпилептиформной отмечался у 20 новорожденных (39,2 %). У 4 детей из 51 новорожденного (7,8 %) различного гестационного возраста также отмечался патологический тип ЭЭГ с задержкой электрогенеза, удлинением межвспышечных интервалов, наличием патологических и эпилептиформных графоэлементов. Кроме того, у этих детей во время проведения обследования были зарегистрированы неонатальные судороги с соответствующей эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме. Анализ биоэлектрической активности головного мозга в неонатальном периоде представлен на рисунке 1.



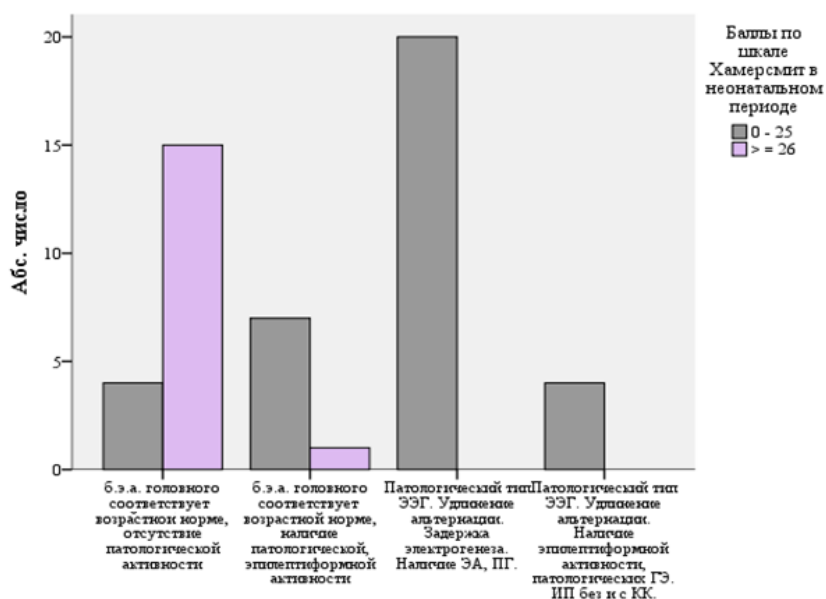
ЭЭГ в неонатальном периоде

Рисунок 1 - Анализ биоэлектрической активности головного мозга в неонатальном периоде у детей различного гестационного возраста

Взаимосвязь анализа биоэлектрической активности головного мозга новорожденных в неонатальном периоде с ближайшими исходами к 6 месяцам представлена на рисунке 2.

Количество пациентов с биоэлектрической активностью головного мозга без патологической активности, соответствующей возрастной норме, достигает уровня 100% в подгруппе с благоприятным исходом к 6 месяцам. Уровень пациентов на электроэнцефалограмме которых регистрировалась патологическая, в том числе эпилептиформная активность, отмечалось нарушение фоновой активности в виде удлинения альтернации, задержки электрогенеза, колеблется в пределах 16,7% - 84,2% в группах задержки моторного развития, симптоматической эпилепсии и смерти в неонатальном периоде.

При оценке количественной связи распределения биоэлектрической активности головного мозга новорожденных в неонатальном периоде с ближайшим исходом к 6 месяцам были выявлены следующие закономерности. Так, критическое значение χ^2 при уровне значимости $p < 0,001$ составляет 66,7 для оценки связи между исследуемыми переменными. Рассчитанные критерии V Крамера и коэффициента сопряженности показали сильную связь между исследуемыми показателями на уровне - 0,66 и 0,75, соответственно.



ЭЭГ в неонатальном периоде

Рисунок 2 - Связь анализа биоэлектрической активности головного мозга в неонатальном периоде с ближайшим исходом к 6 месяцам

На основании проведенного исследования сделаны следующие выводы

Правильное формирование электрогенеза, с характерной для скорректированного возраста биоэлектрической активностью головного мозга, отсутствием патологических паттернов является прогностически благоприятным признаком.

Наличие патологической, эпилептиформной активности, задержки электрогенеза, икталных паттернов свидетельствует о тяжести функционального состояния головного мозга у новорожденных, перенесших перинатальные церебральные поражения, а также является неблагоприятным прогностическим признаком в плане развития неврологических нарушений в отдаленном периоде.

Видео ЭЭГ мониторинг является прогностически достоверным нейрофизиологическим методом, однако, нозологически неспецифичным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hack M. Consideration on the use of health status, functional outcome, and quality-of-life to monitor neonatal intensive care practice// Pediatrics. – 1999. – Vol. 103, №1. – P. 319 – 328.
2. Барашнев Ю.И., Кулаков В.И. Новорожденные высокого риска. Новые диагностические и лечебные технологии. - М.: «Гэотар-Медиа», 2006. – 528 с.
3. З.Лепесова М.М. с соавторами. Этиопатогенетические факторы как предикторы диагностики ДЦП // Вестник АГИУВ. - 2010. - №5. - С. 36-42.
4. Белоусова Е.Д., Никанорова М.Ю., Кешишян Е.С., Малиновская О.И. Роль перивентрикулярной лейкомаляции в развитии детского церебрального паралича // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - №5. - С. 26-34.
5. Чувакова Т.К., Абуова Г.О., Ивасив И.В. Итоги внедрения международных критериев живорождения и мертворождения св статистическую отчетность Республики Казахстан: ключевые интервенции, результаты // Материалы Республиканской научно - практической конференции с международным участием "Инновационные технологии в области женского и детского здоровья" // Вестник ННЦМД. Спец. выпуск. - Астана, 2013. - №1. - С. 8 - 17.
6. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Волгина С.Я., Менделевич В.Д. Недоношенные дети в детстве и отрочестве (медико - психосоциальное исследование) к XI съезду педиатров России. - М., 2001. – С. 52-56.
7. Пальчик А.Б. Неврология недоношенных детей. - М.: Мед пресс-информ. - 2006. - 77 с.
8. Holmes G.L. and Ben-Ari Y. The Neurobiology and Consequences of Epilepsy in the Developing Brain // Pediatr. Res.-2001. - V.49. - P. 320-325.
9. Mizrachi M., Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures // Neurology. - 1987. - Vol. 37. - P. 1837 - 1844.
10. Mailer A.I., Hankins L.L., Yeakley J.W., Butler I.J. Rolandic-type cerebral palsy in children as a pattern of hypoxic-ischemic injury in the full-term neonate // J. Child. Neurol.- 1998. - V.13. - P. 313-321.
11. Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 277 с.

Е.А. Трубачева, Л.А. Текебаева

ЖАҢАДАН ШАЛА ТУҒАН БАЛАЛАРДЫҢ МИЫНЫҢ БИОЭЛЕКТРЛІ БЕЛСЕНДІЛІГІН ТАЛДАУ, ЭЛЕКТРЛІ ЭНЦЕФАЛОГРАФИЯНЫҢ БОЛЖАМДЫҚ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Түйін: Жүктіліктің 26 дан 36 аптаға дейінгі кезеңінде туар алдында миы бұзылған, шала туған 51 баланың миының биоэлектрлі белсенділігін бағалау жүргізілді, жаңадан туғандардың салмағы 650 грамнан 2490 грамға дейін болған. Жаңадан шала туған балалардың миының биоэлектрлі белсенділігі талданды, электрлі энцефалограммадағы патологиялық маркерлері, патологиялық маркерлердің 6 айға қарағандағы таяудағы неврологиялық нәтижелерімен байланысы анықталды.

Түйініді сөздер: мидың биоэлектрлі белсенділігі, жүкті болған жасы, түзетілген жасы, нәрестелік электрлі энцефалография, жаңадан шала туған балалар, туар алдында мидың бұзылуы

Y.A. Trubacheva, L.A. Tekebayeva

ANALYSIS OF THE BRAIN BIOELECTRIC ACTIVITY AT PREMATURE INFANTS IN THE NEONATAL PERIOD, THE ELECTROENCEPHALOGRAPHY PROGNOSTIC SIGNIFICANCE

Resume: The researchers evaluated the bioelectric activity of the brain in 51 premature infants with perinatal cerebral lesions at the gestational age from 26 to 36 weeks; the newborns weighted from 650 grams to 2490 grams. In the work the researchers analyzed the bioelectric activity of the brain in premature newborns during the neonatal period, identified the pathological markers in the electroencephalogram, and evaluated the pathological marker bonds to the nearest neurological outcomes by 6 months.

Keywords: bioelectric activity of the brain, the gestational age, adjusted age, neonatal electroencephalography, premature infants, and perinatal cerebral lesions