

Оценка функционального состояния центральной нервной системы новорожденных различного гестационного возраста в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии

М.Г.Дегтярева¹, О.В.Гребенникова¹, В.В.Абалова², Н.Н.Володин¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова Росздрава, Москва;

²Городская больница №8, Москва

Проведено исследование фоновых характеристик амплитудно-интегрированной электроэнцефалограммы (аЭЭГ) у пациентов различного гестационного возраста (ГВ) с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС) в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Обследовано 75 детей с ГВ от 23 до 40 нед, массой от 620 до 4940 г. Проводили нейросонографию (НСГ) в динамике для диагностики структурных повреждений головного мозга и круглосуточное аЭЭГ-мониторирование (монитор Olympic CFM 6000, электроды во фронтальных отведениях). Функциональную зрелость ЦНС и ее соответствие ГВ и возрасту от зачатия ребенка оценивали в баллах по шкалам V.Burdjalov, 2003 и L.Hellston-Westas, 2006. 1-ю группу составили дети с ГВ 23–27 нед ($n = 21$), 2-ю группу – с ГВ 28–32 нед ($n = 30$), 3-ю группу – с ГВ 33–36 нед ($n = 10$) и 4-ю группу – с ГВ 37–41 нед ($n = 14$). Установлена взаимосвязь степени тяжести перинатального поражения ЦНС с оценкой соответствия зрелости паттерна аЭЭГ по шкале V.Burdjalov возрасту ребенка от зачатия (χ^2 Пирсона ($df = 1$) = 5,43; $p = 0,019$), характеристикой созревания цикличности «сон-бодрствование» (χ^2 Пирсона ($df = 3$) = 23,37; $p = 0,000$) и частотой встречаемости патологических паттернов по классификации L.Hellström-Westas (χ^2 Пирсона ($df = 5$) = 15,25; $p = 0,009$). Показано неблагоприятное прогностическое значение персистенции таких паттернов, как «изолиния», «вспышка-подавление», постоянный низковольтажный паттерн (χ^2 Пирсона ($df = 5$) = 29,5; $p = 0,000$).

Ключевые слова: аЭЭГ, диагностика, перинатальное поражение ЦНС, новорожденные, недоношенные

An evaluation of the functional state of the central nervous system in the neonate of various gestational age in the settings of a resuscitation and intensive care unit

M.G.Degtyareva¹, O.V.Grebennikova¹, V.V.Abalova², N.N.Volodin¹

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow;

²City Hospital No 8, Moscow

The authors studied background response characteristics amplitude-integral electroencephalogram (aEEG) in patients of various gestational age (GA) with perinatal lesion of the central nervous system (CNS) in the settings of a resuscitation and intensive care unit of the neonate. The examination embraced 75 infants with GA from 23 to 40 wks, body weight from 620 to 4940 g. Neurosonography (NSG) was performed dynamically for diagnosing structural lesions of the brain and 24-hour aEEG-monitoring (monitor Olympic CFM 6000, electrodes in frontal lead). The functional maturity of CNS and its correspondence to GA and a child's conception age was assessed according to scores by V.Burdjalov, 2003 and L.Hellston-Westas, 2006. Group 1 comprised infants with GA 23–27 wks, ($n = 21$), group 2– with GA 28–32 wks ($n = 30$); group 3 – with GA 33–36 wks ($n = 10$), and group 4 – with GA 37–41 wks, ($n = 14$). A relation has been established between the severity of perinatal lesion of CNS and an assessment of the correspondence of aEEG maturation pattern according to V.Burdjalov to a child's age from conception (χ^2 Pearson ($df = 1$) = 5.43; $p = 0.019$), a characteristic of maturation of sleep-wake cycle (χ^2 Pearson ($df = 3$) = 23.37; $p = 0.000$), and occurrence of pathological patterns according to the L.Hellström-Westas classification (χ^2 Pearson ($df = 5$) = 15.25; $p = 0.009$). An unfavorable prognostic significance of persistence of such patterns as «isoline», «burst-suppression», constant low-voltage pattern (χ^2 Pearson ($df = 5$) = 29.5; $p = 0.000$) has been shown.

Key words: aEEG, diagnosis, perinatal lesion of CNS, neonate, premature infants

Внедрение современных научных достижений в области перинатальных технологий позволило значительно снизить младенческую смертность в Российской Федерации. Вместе с тем, выживание ранее некурабельных детей, рожденных на разных сроках гестации, привело к росту детской неврологической заболеваемости и инвалидности, что представляет серьезную медико-социальную проблему. В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) интерпретация имеющейся неврологической симптоматики у детей с осложненным течением периода постнатальной адаптации представляет серьезные трудности. Это обусловлено общей клинической тяжестью состояния по соматическому и/или неврологическому статусу, а также морфофункциональной незрелостью недоношенных новорожденных.

Включение в клиническую практику мониторинга церебральных функций методом амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) предоставило врачам-неонатологам новые диагностические возможности. Этот экономически доступный метод позволяет объективно оценить общее функциональное состояние ЦНС, диагностировать эпилептические изменения биоэлектрической активности (БЭА) мозга, оценить эффективность противосудорожной терапии, определить степень зрелости нервной системы.

Ранее нами были определены показания к этапному применению методов лучевой диагностики у новорожденных с учетом их разрешающих способностей для обнаружения структурных повреждений головного мозга [1]. Однако оценка характеристик БЭА нервной системы имеет принципиальное значение при определении степени тяжести ее поражения.

Немаловажным преимуществом аЭЭГ для использования в условиях ОРИТ является неинвазивность метода, простота фиксации электродов, возможность длительного наблюдения за ребенком в течение часов и дней. аЭЭГ может быть зарегистрирована у новорожденных с любым сроком гестации, включая детей с низкой и экстремально низкой массой тела (НМТ и ЭНМТ). Интерпретация данных ЭЭГ-обследования новорожденных основывается на знании нормального развития БЭА головного мозга и правильной последовательности созревания паттернов аЭЭГ, начиная с возраста от зачатия более 22 нед, и на протяжении первых недель и месяцев постнатального периода.

Основными критериями оценки паттерна аЭЭГ являются:

- тип фоновой активности – прерывистая или постоянная;
- циклическая вариабельность фоновой активности (сон-бодрствование);
- наличие судорожных паттернов;
- возможность определения длительности межвспышечного интервала или количества вспышек за час (в зависимости от модификации монитора).

Для корреспонденции:

Дегтярева Мария Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова Росздрава, главный научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории профилактики и лечения постгипоксических состояний у новорожденных Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова Росздрава

Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39
Телефон: (495) 612-7881

Статья поступила 26.05.2010 г., принята к печати 27.09.2010 г.

Вместе с тем, метод имеет и ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации данных. Наличие межполушарной асимметрии и синхронности БЭА, а также характеристики так называемых «онтогенетических маркеров созревания» (дельта-бета-«щетки» недоношенных, фронтальные и роландические острые волны, височные острые волны, височный пилообразный тета-ритм), имеющих принципиальное клиническое и прогностическое значение, не могут быть выявлены аЭЭГ-мониторингом с малым количеством электродов.

Принципами преобразования ЭЭГ-сигнала в мониторе церебральных функций являются его усиление, фильтрация, семилогарифмическая компрессия амплитуды, выпрямление и временное сжатие. При регистрации аЭЭГ на скальповые электроды подается очень слабый переменный ток частотой 400 Гц. Это необходимо для мониторингового измерения межэлектродного импеданса и контроля исправности передачи сигнала от электродов через буферный усилитель к последующим каскадам усиления. После усиления сигнал проходит фильтр с полосой пропускания от 2 до 15 Гц. Этот фильтр минимизирует артефакты от движений, потоотделения, миограммы, электрокардиограммы и возможных помех, создаваемых аппаратурой в условиях ОРИТ (искусственная вентиляция легких, инфузоматы и др.).

Верхняя и нижняя границы записи на экране монитора отражают вариабельность максимальных и минимальных ЭЭГ-амплитуд. В оригинальном мониторе Olympic CFM 6000 осуществляется параллельная запись кривой аЭЭГ, импеданса электродов, а также включена возможность просмотра подлежащей нативной (необработанной) ЭЭГ. Это облегчает выявление артефактов в режиме реального времени, что обеспечивает надежность выходных данных. Важно сохранять рекомендуемую межэлектродную дистанцию, чтобы не изменять амплитуду записываемого сигнала.

Электроды могут быть легко зафиксированы после обработки кожи абразивным кремом. Обычно используют гидрогелевые электроды, что особенно обосновано у детей с ЭНМТ в течение первой недели жизни, с учетом особенности строения их кожи. Однако с помощью поверхностных электродов обычно сложнее обеспечить необходимый импеданс у доношенных детей. Альтернативой являются игольчатые электроды, представляющие тонкие субдермальные иглы, обеспечивающие стабильную запись, свободную от артефактов в течение часов и даже дней.

Нормальная фоновая аЭЭГ-активность у глубоко недоношенных детей представлена прерывистым паттерном в виде вспышек высокоамплитудных волн, чередующихся с низкоамплитудной активностью. С увеличением зрелости периоды низкоамплитудной активности, регистрирующейся в межвспышечных интервалах, становятся короче. Параллельно уменьшается амплитуда вспышек и увеличивается их продолжительность, таким образом, фоновая активность становится непрерывной сначала в состоянии бодрствования, а затем и в цикле сна.

Увеличение длительности межвспышечных интервалов у недоношенных детей с перинатальными церебральными повреждениями относительно референтных нормативных показателей для каждого гестационного возраста (ГВ) яв-

ляется прогностически значимым в отношении неврологического исхода.

Так, в работе S.Wikström et al. (2008) при обследовании 16 детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ПП ЦНС), рожденных на сроке гестации 24–28 нед, оценили средний межсвпшыщенный интервал (МВИ) по данным аЭЭГ в первые 72 ч жизни. У 9 детей с выявленными в дальнейшем в возрасте 2 лет неврологическими отклонениями его длительность составляла от 9,6 до 23,2 с (в среднем – 11,8 с) и достоверно ($p = 0,005$) превышала таковую у 7 детей, не имевших отклонений в развитии: от 7,1 до 11,6 с (в среднем – 8,2 с) [2].

Диагностическое значение такого показателя аЭЭГ, как количество вспышек за час у глубоко недоношенных новорожденных было показано в исследовании M.Olischar et al. (2004) при обследовании 75 младенцев, рожденных на сроке гестации от 23 до 29 нед. Среднее количество вспышек за час в течение первой недели жизни было 20,4 у детей с ГВ, равным 24–25 нед, 14,9 и 4,4 у детей, родившихся на 26–27-й и 28–29-й нед, соответственно. Было показано, что с увеличением ГВ количество вспышек за час уменьшалось, происходило удлинение периодов непрерывной активности. Таким образом, перечисленные выше показатели могут служить критериями оценки степени зрелости ЦНС у недоношенных детей [3].

Течение онтогенетических и/или патофизиологических процессов в ЦНС лежит в основе возможности регистрации нескольких вариантов паттернов у одного пациента и их смены за период наблюдения.

Особое диагностическое и прогностическое значение имеет величина минимальной амплитуды БЭА во время спокойного сна – в норме она повышается с увеличением ГВ, достигая максимума у доношенных детей. Однако на эту характеристику могут оказывать влияние экстрацеребральные артефакты и межэлектродное расстояние, что необходимо учитывать при ее интерпретации. Наличие варибельности минимальной амплитуды – это основной признак, отличающий прерывистый паттерн аЭЭГ от абсолютно патологического паттерна вспышки-подавления.

Варибельность фонового паттерна аЭЭГ отражает циклические изменения между периодами спокойного сна и активированного сна/бодрствования и может быть определена у детей в возрасте от зачатия 25–26 нед и более.

Начиная с возраста 30–31 нед от зачатия, фазы спокойного сна выглядят как периоды увеличения ширины трека аЭЭГ продолжительностью 20–30 мин. У доношенных новорожденных при просмотре нативной ЭЭГ эти периоды представлены альтернирующей БЭА. Ряд исследователей отмечают высокую прогностическую ценность раннего появления цикличности в записи аЭЭГ как предиктора благоприятного неврологического исхода после тяжелого перинатального поражения ЦНС [4].

Общеклинической проблемой является необходимость проведения церебрального мониторинга у детей, получающих медикаментозную терапию. Одним из эффектов седативных и антиэпилептических препаратов является подавление фоновой БЭА, что может исказить истинную картину функционального состояния головного мозга. В случае, если фоновую активность расценивают как физиологическую,

клиническая интерпретация данных аЭЭГ не вызывает трудностей. Однако, при несоответствии характеристик фонового паттерна аЭЭГ референтным нормам от зачатия для ребенка исследуемого возраста за счет большей прерывистости и снижения амплитуды клиницисты и нейрофизиологи должны дифференцировать влияние церебрального повреждения (гипоксия-ишемия) и эффекты применения препаратов.

В исследованиях, посвященных оценке влияния лекарств на неонатальную аЭЭГ, было показано, что большинство седативных и антиэпилептических препаратов подавляют фоновую БЭА, включая цикличность «сон–бодрствование» [5–8]. Степень депрессии фоновой активности зависит от типа препарата, дозы и времени, в течение которого его вводили. Изменения характеристик аЭЭГ под влиянием некоторых медикаментов также могут быть связаны с тяжестью основного заболевания. Так, у детей с тяжелыми гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга реакция на медикаментозную терапию выражена в большей степени [5, 11].

Цель работы – изучение диагностической информативности БЭА головного мозга при использовании аЭЭГ у новорожденных различного гестационного возраста в условиях ОРИТ.

Пациенты и методы

Исследование проводилось на базе ОРИТ №1 Городской больницы №8 Департамента здравоохранения Москвы. Было обследовано 75 детей с ГВ от 23 до 40 нед; масса тела варьировала от 620 до 4940 г, длина – от 28 до 60 см. Мальчиков было 43, девочек – 32.

В качестве группирующих факторов были приняты ГВ пациентов и степень тяжести перинатального поражения ЦНС. В зависимости от ГВ выделены группы: 1-я группа – 23–27 нед, 2-я группа – 28–32 нед, 3-я группа – 33–36 нед и 4-я – 37–41 нед (таблица).

Тяжесть поражения ЦНС оценивали на основании комплекса клинико-инструментальных данных в соответствии с методическими рекомендациями «Классификация перинатальных поражений центральной нервной системы» [9].

Проводилось динамическое наблюдение за пациентами с клинической оценкой соматического и неврологического статуса: мониторинг жизненно важных функций (сатурация, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление). Клинико-лабораторное обследование включало общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, контроль кислотно-основного и электролитного состава крови, исследование спинномозговой жидкости (по показаниям), инструментальные исследования (нейросонография (НСГ) в динамике для оценки характера структурных повреждений, доплеровская энцефалография).

Степень выявленных гипоксически-ишемических изменений головного мозга (по данным НСГ) оценивали в соответствии с классификацией L.S.de Vries et al. (1992). При анализе характера пери- и интравентрикулярных кровоизлияний была использована классификация M.Levete и L.Crespigny (1983).

Показаниями к мониторингу церебральных функций методом аЭЭГ служили: перенесенная асфиксия в родах; воз-

Таблица. Клиническая характеристика детей с перинатальным поражением центральной нервной системы

Показатели	Группы пациентов			
	1-я (n = 21)	2-я (n = 30)	3-я (n = 10)	4-я (n = 14)
Гестационный возраст, нед	23–27	28–32	33–36	37–41
Масса тела, г, в том числе:				
средняя,	882,4 ± 161,7	1270 ± 266,7	2494 ± 584	3400 ± 798,5
минимальная	620	810	1800	1700
максимальная	1250	2020	3290	4940
Оценка состояния по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, баллы, в том числе:				
средний	4,4 ± 1,3	5,1 ± 1,5	4,7 ± 2,7	2,4 ± 1,7
минимальный	1	2	1	0
максимальный	6	7	8	7
Оценка состояния по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, баллы, в том числе:				
средний	5,6 ± 1,1	6,4 ± 0,9	5,4 ± 2,6	3,7 ± 2,0
минимальный	3	5	1	0
максимальный	7	8	8	8
Пол, абс., в том числе:				
мужской	10	17	7	9
женский	11	13	3	5
Степень тяжести поражения ЦНС, абс., в том числе:				
средняя	10	23	7	4
тяжелая	11	7	3	0

никновение судорог или иных феноменов, нуждающихся в дифференциальном диагнозе с судорогами; необходимость оценки функционального состояния ЦНС у детей при крайне тяжелом общем состоянии (в том числе, при наличии тяжелых соматических заболеваний и пороков развития) и при медикаментозной седации пациента с целью синхронизации с аппаратом искусственной вентиляции легких.

Возраст начала мониторинга определяла клиническая картина заболевания – начиная с момента рождения

до 3-й недели жизни включительно; в среднем он был равен 88,3 ± 99,1 ч. Детям, перенесшим асфиксию тяжелой степени в родах, исследование начинали в первые часы жизни. Длительность мониторинга составляла от 11 до 317 ч и в среднем была равна 98,0 ± 61,6 ч.

Круглосуточный мониторинг церебральных функций проводили с помощью монитора Olympic CFM 6000 (Natus Medical Incorporated, США); электроды фиксировали во фронтальных отведениях.

Функциональная зрелость ЦНС и ее соответствие ГВ и возрасту ребенка от зачатия оценивали по классификациям V.Burdjalov (2003) и L.Hellström-Westas (2003, 2008) [10, 11].

Балльная система V.Burdjalov et al. включает характеристику циклических изменений паттерна аЭЭГ; постоянность/прерывистость паттерна; значения нижней границы амплитуды и ширину записи. Возможные оценки варьируют в диапазоне от 0 до 13 баллов. Патологические паттерны, например, «вспышка-подавление» или «судорожная активность» не включены в эту оценочную систему. Классификация паттернов аЭЭГ по L.Hellström-Westas et al. учитывает цикличность «сон–бодрствование», оценку фонового паттерна (в зависимости от величины амплитуды), количество вспышек за час (рис. 1).

Принимали во внимание также наличие противосудорожной терапии в момент проведения мониторинга.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ Statistica 6.0; были применены методы непараметрической статистики и факторного анализа, адекватные поставленным задачам.

Результаты исследования и их обсуждение

В период с октября 2007 г. по сентябрь 2009 г. нами обследовано 75 новорожденных детей (таблица).

Тяжесть состояния при рождении была обусловлена симптомокомплексом дыхательной недостаточности как следствия синдрома дыхательных расстройств у 48 (64%) детей, врожденной пневмонии – у 6 (8%), синдрома мекониальной аспирации – у 1 ребенка (1,3%); перенесенной асфиксией тяжелой степени в родах – у 20 (26,7%) новорожденных.

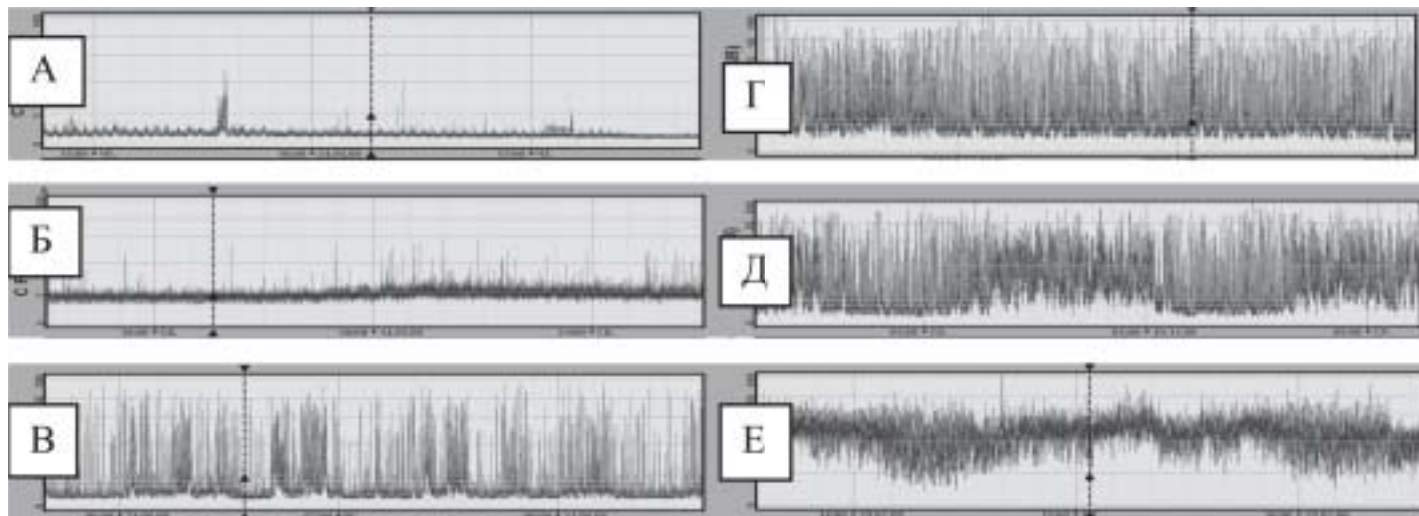


Рис. 1. Фоновые паттерны аЭЭГ (L.Hellström-Westas и др., 2003) [11]. А – «изолиния»; Б – постоянный низковольтажный паттерн; В – «вспышка-подавление» (-); Г – «вспышка-подавление» (+); Д – прерывистый паттерн; Е – постоянный паттерн.

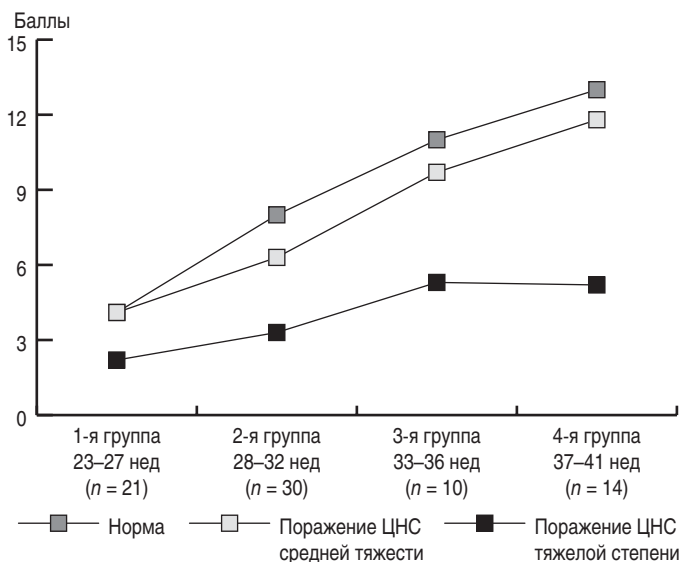


Рис. 2. Оценка степени функциональной зрелости ЦНС по шкале V. Burdjalov в зависимости от тяжести поражения ЦНС в исследуемых группах.

Недостаточность кровообращения за счет транзиторной ишемии миокарда имела место у 17 (22,7%) детей. По тяжести состояния при рождении все пациенты нуждались в лечении в условиях ОРИТ.

Все обследуемые дети имели перинатальное поражение ЦНС. Использование клинко-инструментальных методов позволило диагностировать поражение ЦНС средней степени тяжести у 44 (58,7%) детей, тяжелой степени – у 31 (41,3%) ребенка.

По характеру структурных повреждений ЦНС ишемические изменения диагностированы у 46 (61,3%) пациентов, смешанные (ишемически-геморрагические) – у 29 (38,7%). В неврологическом статусе неонатальная кома имела место у 6 (8%) детей, синдром угнетения ЦНС – у 53 (70,7%), синдром угнетения с элементами возбуждения – у 8 (10,7%), клинические неонатальные судороги диагностированы

у 52 (69,3%) детей, апноэ отмечены у 12 (16%) пациентов. Сочетание патологических синдромов имело место в 27 (36%) случаев.

Среди структурных изменений головного мозга (по данным НСГ) у пациентов 1-й группы преобладали изменения смешанного ишемически-геморрагического характера – 13 (62%) случаев. В этой же группе пери/интравентрикулярные кровоизлияния (ПИВК) 1-й степени были выявлены у 1 ребенка (5%), 3-й и 4-й степени – у 8 (38%) и 4 (19%) детей соответственно; ишемические изменения были обнаружены у 8 (38%) новорожденных.

Во 2-й группе смешанные ишемически-геморрагические перинатальные поражения ЦНС имели место у 15 (50%) пациентов. Из них у 7 (23%) детей диагностировано ПИВК 1-й степени, у 1 (3%) – 2-й степени, а ПИВК 3-й и 4-й степени были зарегистрированы у 5 (17%) и 2 (7%) детей соответственно. У второй половины пациентов этой группы (15 детей) имела место церебральная ишемия.

Все 10 детей (100%) 3-й группы имели ишемическое поражение ЦНС. В 4-й группе только у 1 (7%) ребенка было выявлено паренхиматозное кровоизлияние, у всех остальных были обнаружены только ишемические изменения.

Обращает внимание, что при оценке степени тяжести церебрального повреждения на основании стандартных клинических и НСГ-критериев, поражения тяжелой степени были диагностированы у 52,4% глубоко недоношенных детей 1-й группы, в то время как у доношенных пациентов 4-й группы доля детей с тяжелыми поражениями составила более 70% (71,4%).

Очевидно, что традиционная клинко-инструментальная оценка тяжести перинатального поражения ЦНС с использованием НСГ не всегда надежна и не учитывает функциональное состояние мозга, особенно у доношенных новорожденных.

Оценка функциональной зрелости ЦНС по шкале V. Burdjalov предполагает, что балльная оценка паттерна аЭЭГ повышается с увеличением ГВ ребенка.

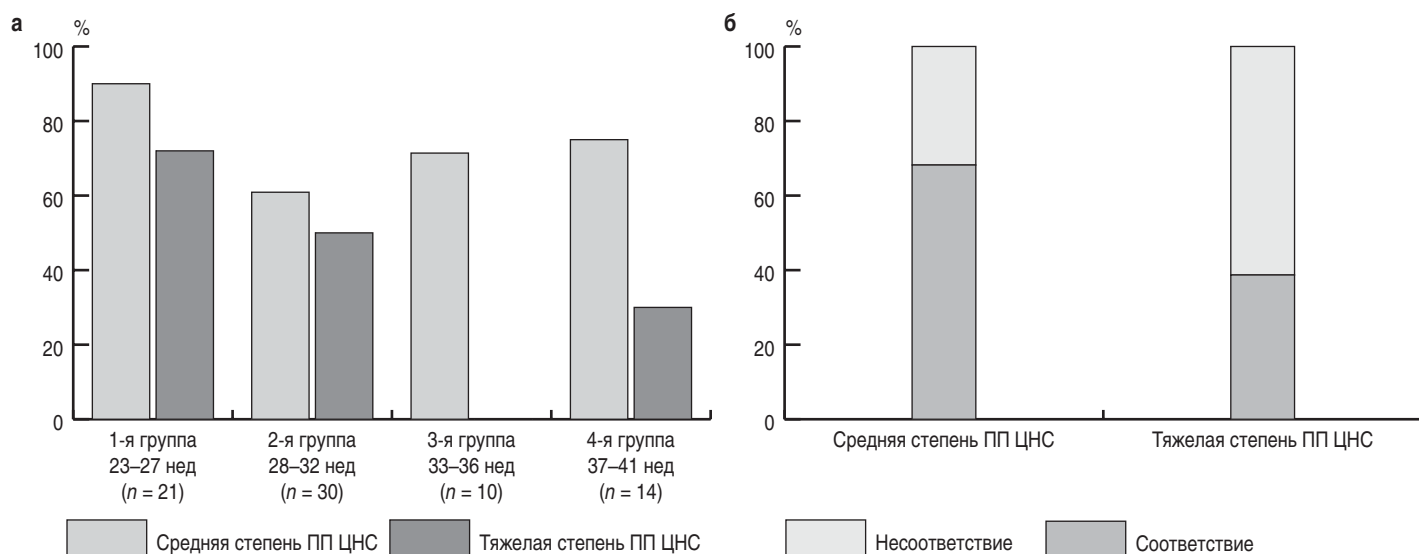


Рис. 3. Оценка соответствия степени зрелости БЭА по данным аЭЭГ в зависимости от степени тяжести поражения головного мозга. а – указана доля пациентов, чьи фоновые характеристики БЭА соответствуют возрасту от зачатия, в зависимости от ГВ и степени тяжести ПП ЦНС. б – частота встречаемости несоответствия и соответствия нормативных характеристик БЭА в зависимости от тяжести ПП ЦНС, вне зависимости от ГВ исследуемых.

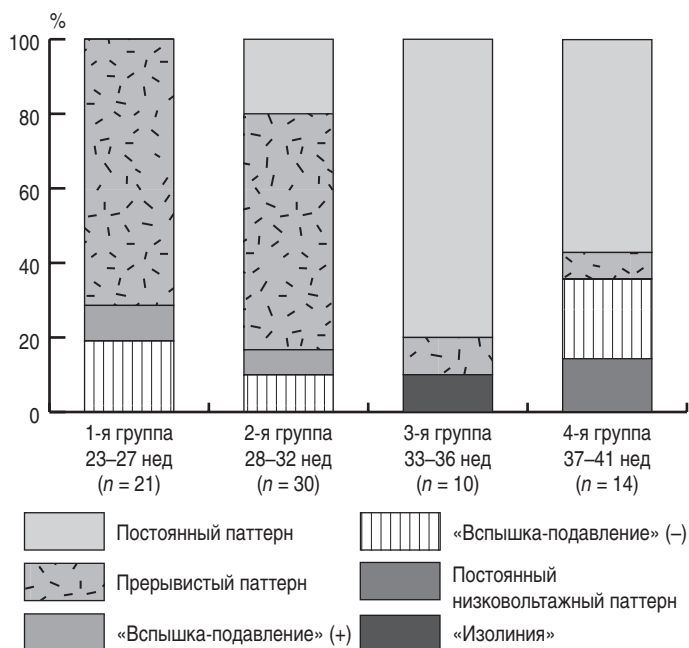


Рис. 4. Доминирующие фоновые аЭЭГ-паттерны в исследуемых группах.

В нашем исследовании в 1-й группе средняя оценка составила $3,65 \pm 2,4$ балла, во 2-й – $5,6 \pm 2,5$ балла, в 3-й – $8,4 \pm 3,7$ балла. При этом средний балл у доношенных пациентов 4-й группы был несколько ниже, нежели у детей 3-й группы – $7,1 \pm 5,3$.

Такое снижение оценки у детей 4-й группы как относительно референтной нормы для доношенных детей (13 баллов), так и по сравнению с детьми 3-й группы было обусловлено значительным преобладанием детей с тяжелыми церебральными поражениями. При равном ГВ у детей с поражением ЦНС средней степени тяжести оценка была достоверно выше, нежели у детей с поражениями тяжелой степени ($F(3;67) = 3,13; p = 0,031$) (рис. 2).

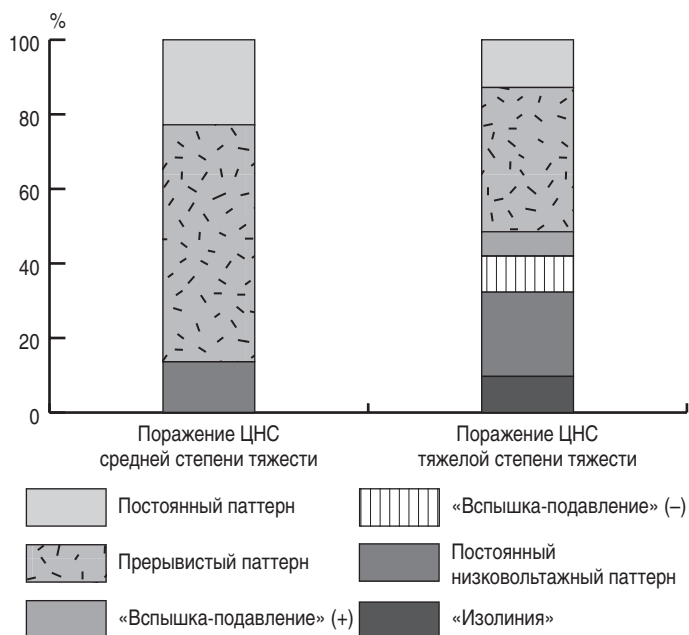


Рис. 5. Доминирующие фоновые аЭЭГ-паттерны в зависимости от степени тяжести ПП ЦНС.

Нами была установлена достоверная взаимосвязь степени тяжести ПП ЦНС с оценкой зрелости паттерна аЭЭГ по шкале V.Burdjalov (χ^2 Пирсона ($df = 1$) = 5,43; $p = 0,019$). При этом соответствие характеристик аЭЭГ возрасту от зачатия у детей 1-й группы имело место у 90% пациентов с ПП ЦНС средней степени тяжести, а при тяжелой степени поражения – в 72,7% случаев. Во 2-й группе те же показатели составили 60,9 и 50%, в 3-й группе – 71,4 и 0%, в 4-й группе – 75 и 30% (рис. 3), то есть при тяжелой степени поражения ЦНС доля детей с нарушениями созревания БЭА головного мозга была достоверно выше (χ^2 Пирсона ($df = 10$) = 20,1; $p = 0,028$). Таким образом, использование балльной системы оценки по данным аЭЭГ у недоношенных новорожденных позволяет интерпретировать имеющуюся неврологическую симптоматику, проводит дифференциальную диагностику между глубокой незрелостью головного мозга и тяжелым церебральным повреждением.

Доминирующий фоновый паттерн в группах сравнения определяли согласно классификации L.Hellström-Westas (рис. 4). С увеличением ГВ отмечалось достоверное увеличение доли непрерывной фоновой БЭА относительно прерывистой (χ^2 Пирсона ($df = 15$) = 40,8; $p = 0,003$). Проведенный анализ также наглядно продемонстрировал достоверно большую частоту встречаемости патологических паттернов (низковольтажный, «изолиния», «вспышка-подавление») у детей с поражением ЦНС тяжелой степени, безотносительно их ГВ (χ^2 Пирсона ($df = 5$) = 15,25; $p = 0,009$) (рис. 5).

Сопоставление частоты встречаемости циклической варибельности в зависимости от характера паттернов аЭЭГ отображено на рис. 6. В случае регистрации патологических паттернов с достоверно большей частотой имело место отсутствие циклических изменений БЭА (χ^2 Пирсона ($df = 15$) = 70,5; $p = 0,000$).

Характеристики циклических изменений («сон-бодрствование») также имели достоверную взаимосвязь со степенью тяжести ПП ЦНС (χ^2 Пирсона ($df = 3$) = 23,37;

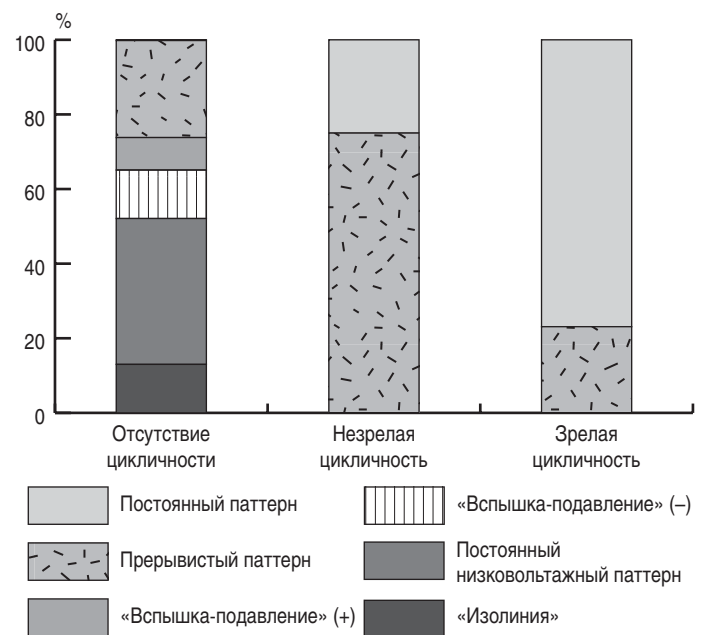


Рис. 6. Циклическость БЭА в зависимости от характера фонового аЭЭГ-паттерна.

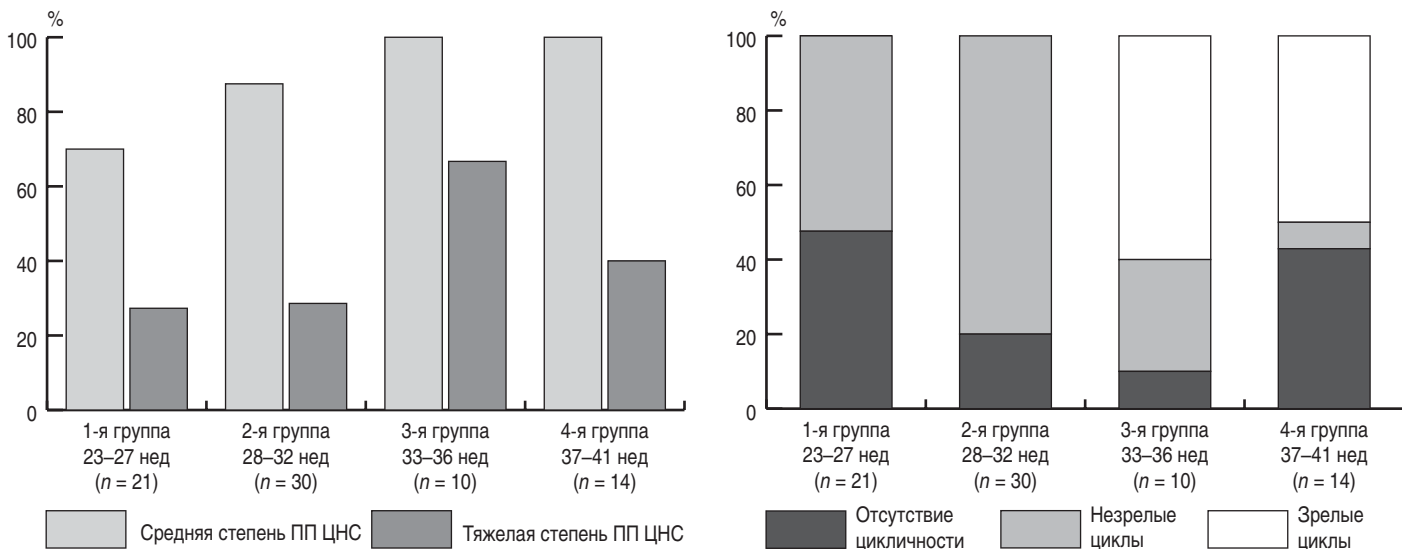


Рис. 7. Циклические изменения «сон-бодрствование» в зависимости от ГВ и степени поражения ЦНС.

$p = 0,000$) (рис. 7). У детей 1-й группы с поражением ЦНС средней степени наличие циклическости имело место в 7 (70%) наблюдениях, при тяжелом поражении – лишь у 3 (27,3%) пациентов.

Во 2-й группе циклические изменения паттерна аЭЭГ были отмечены у 20 (87,5%) детей с ПП ЦНС средней тяжести, тогда как при тяжелом поражении – у 2 (28,6%) новорожденных.

У функционально более зрелых детей 3-й и 4-й групп при поражении ЦНС средней тяжести в 100% была выявлена циклическая вариабельность аЭЭГ, а при тяжелой степени – только у 6 (60%) и 4 (40%) пациентов соответственно. Таким образом, циклическая вариабельность паттернов аЭЭГ достоверно чаще отмечалась у детей с поражением ЦНС сред-

ней степени тяжести (R Спирмена = $-0,45$; $t(N-2) = -4,33$; $p = 0,000$), безотносительно их гестационного возраста.

Необходимо отметить, что, несмотря на известную взаимосвязь наличия циклических изменений паттерна аЭЭГ с ГВ обследуемых, в нашей работе этот показатель в большей мере определяла тяжесть перенесенного церебрального поражения.

При регистрации патологических фоновых паттернов мы анализировали возможный вклад проводимой противосудорожной терапии в изменение/подавление БЭА головного мозга пациентов. Выявлено, что в 7 случаях из 10 введение оксибутирата натрия в стандартных дозах (200–400 мг/кг/сут) детям с ПП ЦНС тяжелой степени и клиническими неонатальными судорогами приводило к выраженным изменени-

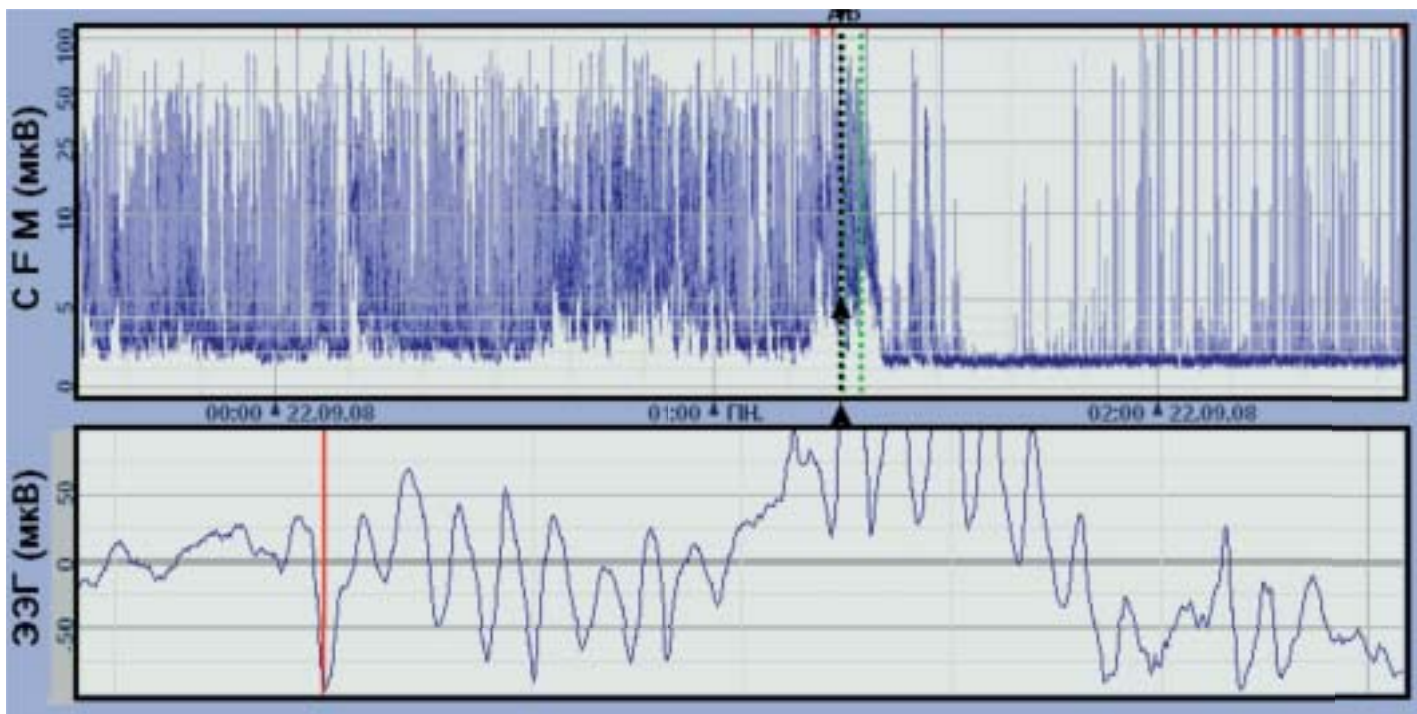


Рис. 8. Изменение биоэлектрической активности под влиянием медикаментозной терапии (оксибутират натрия). Черная линия на аЭЭГ отмечает место, которому соответствует нативная ЭЭГ (нижняя часть рисунка) – выявлена эпилептиформная активность. Зеленая линия – маркер введения препарата.

ям аЭЭГ (значительное снижение амплитуды с развитием паттерна «вспышка–подавление»; «изолиния»; исчезновение цикличности) (рис. 8). С отменой терапии происходило восстановление амплитудных и циклических характеристик фоновой активности.

Несмотря на проводимую терапию, у 16 (21,3%) из 75 детей наступил летальный исход. При анализе данных церебрального мониторинга у пациентов с летальными исходами отмечено значительное преобладание патологических паттернов аЭЭГ (χ^2 Пирсона (df = 5) = 29,5; $p = 0,000$). В сравнении с выжившими пациентами с достоверно более высокой частотой отмечали отсутствие цикличности БЭА (χ^2 Пирсона (df = 3) = 38,3; $p = 0,000$). Таким образом, полученные нами данные свидетельствовали о неблагоприятном прогностическом значении выявления таких паттернов аЭЭГ, как «изолиния», постоянный низковольтажный паттерн и «вспышка–подавление» наряду с отсутствием цикличности «сон–бодрствование».

В современных условиях совершенствование технологий интенсивной терапии и выхаживания новорожденных различного ГВ с ПП ЦНС подразумевает включение в оценку их состояния различных методов функциональной диагностики, позволяющих объективно оценивать параметры мозгового кровотока, характеристики спонтанной и/или вызванной БЭА как в динамике, так и на фоне проводимой терапии.

Результаты проведенного нами исследования наглядно продемонстрировали необходимость применения церебрального мониторинга методом аЭЭГ в условиях ОРИТ. Метод предоставляет дополнительную объективную информацию о функциональном состоянии ЦНС новорожденного и дает возможность прогнозировать исход ПП ЦНС, что является ценным дополнением к традиционным неврологическим методам обследования.

Заключение

Проведение пролонгированного церебрального мониторинга, использование балльной системы оценки функциональной зрелости ЦНС по данным аЭЭГ позволяет объективно дифференцировать выраженную незрелость головного мозга и тяжелое церебральное повреждение у глубоко недоношенных новорожденных.

Несоответствие степени зрелости ЦНС при оценке данных аЭЭГ по шкале V.Burdjalov, задержка созревания цикличности «сон–бодрствование», высокий процент патологических паттернов по классификации L.Hellström-Westas у детей с ПП ЦНС тяжелой степени свидетельствуют о грубом нарушении формирования БЭА головного мозга у пациентов этой группы.

Отсутствие цикличности «сон–бодрствование», а также выявление таких паттернов, как «изолиния», «вспышка–подавление», постоянный низковольтажный паттерн имеют неблагоприятное прогностическое значение. Однако при

интерпретации данных метода следует принимать во внимание проводимую противосудорожную терапию, влияющую на фоновые характеристики аЭЭГ.

Работа поддержана Грантом Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых № МД-1771.2009.7.

Литература

1. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. Иллюстрированное руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002; 120.
2. Wikström S., Ley D., Hansen-Pupp I., et al. Early amplitude-integrated EEG correlates with cord TNF-alpha and brain injury in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2008; 97(7): 915–9.
3. Olischar M., Klebermass K., Kuhle S., et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics* 2004; 113: 61–6.
4. Osredkar D., Toet M.C., van Rooij L.G., et al. Sleep wake cycling on amplitude-integrated electroencephalography in term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2005; 115(2): 327–32.
5. Bell A.H., Greisen G., Pryds O. Comparison of the effects of phenobarbitone and morphine administration on EEG activity in preterm babies. *Acta Paediatrica* 1993; 82: 35–9.
6. Van Leuven K., Groenendaal F., Toet M.C., et al. Midazolam and amplitude-integrated EEG in asphyxiated full-term neonates. *Acta Paediatrica* 2004; 93: 1221–7.
7. Nguyen T.T.S., Vecchierini M.F., Debillon T., et al. Effects of sufentanil on electroencephalogram in very and extremely preterm neonates. *Pediatrics* 2003; 111: 123–8.
8. Young G.B., da Silva O.P. Effects of morphine on the electroencephalograms of neonates: a prospective, observational study. *Clin Neurophysiol.* 2000; 111: 1955–60.
9. Классификация перинатальных поражений нервной системы. Методические рекомендации №99/34. М., 1999; 34.
10. Burdjalov V.F., Baumgart S., Spitzer A.R. Cerebral function monitoring a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics* 2003; 112: 855–61.
11. Hellström-Westas L., de Vries L.S., Rosen I. An Atlas of Amplitude-Integrated EEGs in the Newborn. London, UK: Parthenon Publishing, 2008; 1–187.

Информация о соавторах:

Гребенникова Ольга Вячеславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории профилактики и лечения постгипоксических состояний у новорожденных Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова Росздрава
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39
Телефон: (495) 612-7881

Абалова Василиса Валерьевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №1 Городской больницы №8
Адрес: 127287, Москва, 4-й Вятский переулок, 39
Телефон: (495) 656-0462

Володин Николай Николаевич, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, ректор Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова Росздрава
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1422