

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-15>

Использование амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии у глубоко недоношенных новорожденных

Н. Харламова, доктор медицинских наук,
А. Андреев,
А. Маслюкова, кандидат медицинских наук,
С. Межинский,
Т. Чаша, доктор медицинских наук, профессор,
С. Назаров, доктор медицинских наук, профессор
 НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова
 Минздрава России, Иваново
E-mail: andreyev@gmail.com

Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография – это метод непрерывного мониторинга биоэлектрической активности головного мозга, позволяющий оценивать и прогнозировать состояние центральной нервной системы у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также у детей раннего возраста.

Ключевые слова: педиатрия, неонатология, амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, недоношенные новорожденные.

Для цитирования: Харламова Н., Андреев А., Маслюкова А. и др. Использование амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии у глубоко недоношенных новорожденных // Врач. – 2018; 29 (8): 59–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-15>

На первом месте среди патологических состояний в неонатальном периоде у глубоко недоношенных новорожденных остаются перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС), клинические признаки которых неспецифичны и точная диагностика в ряде случаев затруднительна. Особенно сложно клинически оценить состояние ЦНС у новорожденных в критическом состоянии. Таким образом, в современных условиях проблема своевременной диагностики и прогнозирования исходов перинатальных поражений ЦНС приобретает особое значение.

Анализ литературы последних десятилетий показывает, что большинство отечественных и зарубежных авторов основной причиной возникновения неонатальных судорог считают гипоксически-ишемические повреждения головного мозга (ГМ) в перинатальном периоде [1, 2].

Признавая необходимость неврологического мониторинга у новорожденных, находящихся в критическом состоянии в отделениях реанимации и

интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), реаниматологи, неонатологи и неврологи уделяют все большее внимание нейрофизиологическим методам диагностики, среди которых самыми востребованными являются электроэнцефалография (ЭЭГ), амплитудно-интегрированная энцефалография (аЭЭГ), вызванные потенциалы.

ЭЭГ – метод исследования функционального состояния ГМ, основанный на регистрации разности электрических потенциалов между 2 точками. ЭЭГ у новорожденных в условиях ОРИТН имеет ряд ограничений. Во-первых, интерпретация ЭЭГ проводится специалистом функциональной диагностики, во-вторых, для мониторинга биоэлектрической активности ГМ может потребоваться несколько суток, в-третьих, в условиях ОРИТН на низкоамплитудный ЭЭГ-сигнал могут наслаиваться различные артефакты.

Метод аЭЭГ представляет собой непрерывный мониторинг биоэлектрической активности ГМ, основанный на построении тренда, позволяющего оценивать изменения амплитудных характеристик во времени. Данный метод имеет ряд преимуществ перед рутинной ЭЭГ (работа в круглосуточном режиме, простота в использовании, информативность, независимость от специалиста по функциональной диагностике) и теперь все чаще используется в ОРИТН [3].

Ценность аЭЭГ в том, что при определенных нарушениях деятельности ЦНС новорожденного тренд аЭЭГ принимает строго определенную форму – так называемый паттерн аЭЭГ. Кроме диагностики нарушений ЦНС, аЭЭГ можно проводить и для оценки влияния корректирующих мероприятий на развитие ЦНС.

При проведении аЭЭГ рекомендуется осуществлять монтаж по схемам наложения электродов международной системы «10–20» (рис. 1). В настоящее время многие усилители позволяют записывать аЭЭГ по большому количеству каналов. Однако для ведения пациентов в условиях ОРИТН этого не требуется; по нашему мнению, достаточно регистрации максимум по 2 биполярным отведениям.

Для записи аЭЭГ в ОРИТН используются электроды 3 видов: одноразовые гидрогелевые, многоразовые чашечковые и игольчатые (субдермальные).

Перед началом исследования следует проверить импеданс. Он отражает качество контакта электрода с поверхностью кожи пациента и, как правило, должен составлять от 0 до 20 кОм. Только добившись приемлемого качества наложения электродов, следует начинать запись аЭЭГ.

В большинстве случаев тренд аЭЭГ отображается со стандартной скоростью развертки 6 см/ч. Ширина тренда аЭЭГ отражает вариации минимальных и максимальных амплитуд ЭЭГ. Амплитуда откладывается по линейной шкале от 0 до 10 мкВ и логарифмически – от 10 до 100 мкВ.

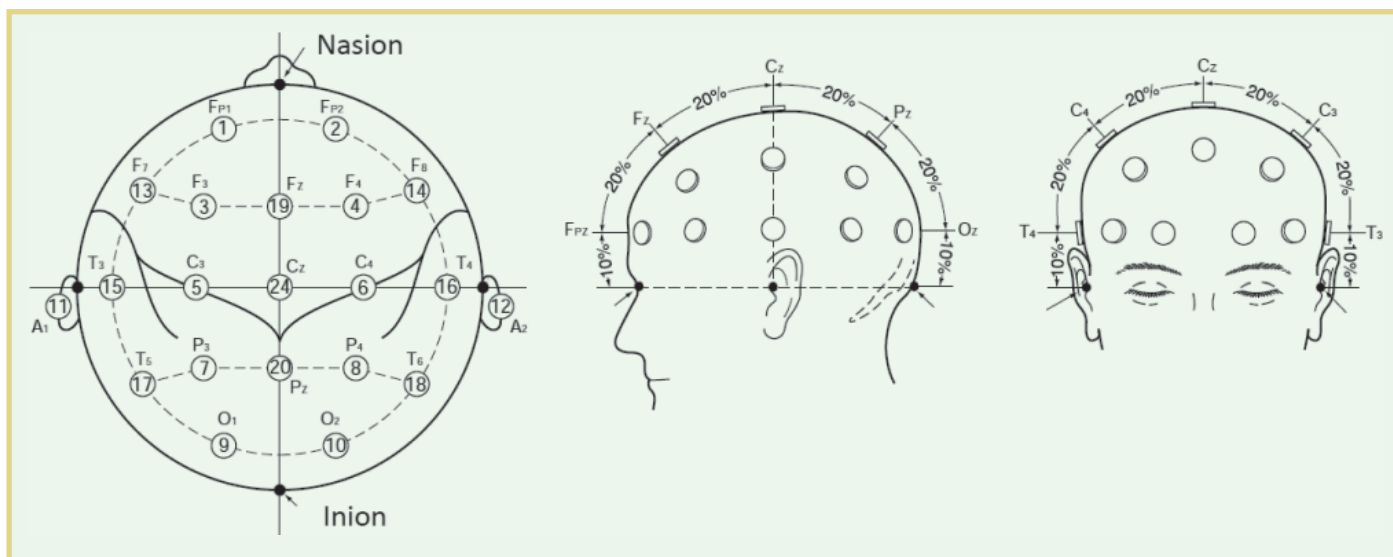


Рис. 1. Международная система наложения электродов «10–20»

Полулогарифмическая шкала помогает идентифицировать изменения низковольтной активности и избегать перегрузки дисплея высокими амплитудами [4] (рис. 2).

Выделяют несколько паттернов аЭЭГ, легко различимых между собой. Определив, к какому паттерну относится тренд аЭЭГ обследуемого, можно диагностировать тот или иной тип нарушения деятельности ЦНС и составить прогноз дальнейшего развития новорожденного.

Существует несколько классификаций паттернов биоэлектрической активности ГМ новорожденных, однако наиболее часто на практике используется и удобная для применения классификация L. Hellstrom-Westas и M. Toet [5]:

- Continuous Normal Voltage (CNV) – постоянный паттерн нормальной амплитуды. Такой тип паттерна свидетельствует о нормальном функционировании ЦНС обследуемого ($A_{min} > 5$ мкВ, A_{max} 10–50 мкВ);

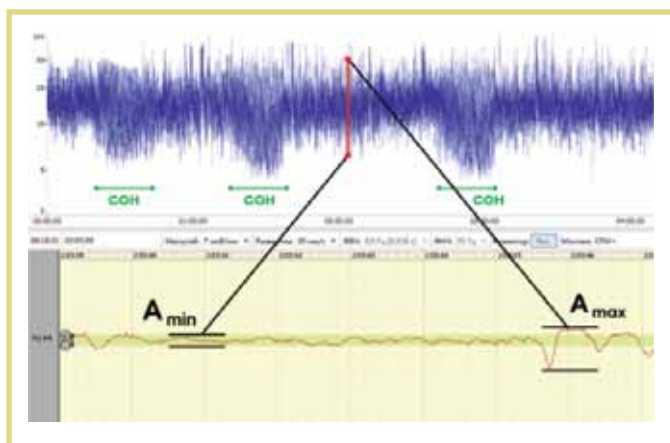


Рис. 2. Пример формирования тренда аЭЭГ

- Discontinuous Normal Voltage (DNV) – непостоянный уровень амплитуды ЭЭГ со смещением минимальных амплитуд в область < 5 мкВ при уровне максимальных амплитуд > 10 мкВ;
- Continuous Low Voltage (CLV) – постоянный низкоамплитудный паттерн со смещением минимальных амплитуд в область < 5 мкВ при уровне максимальных амплитуд ≤ 10 мкВ;
- Burst Suppression (BS) – паттерн «вспышка–подавление». Наличие такого паттерна может свидетельствовать об эпилептиформной активности на ЭЭГ ($A_{min} < 5$ мкВ, наличие высокоамплитудных вспышек > 25 мкВ);
- Flat trace (Isoelectric or Flat, FT) – изоэлектрическая линия, отсутствие биоэлектрической активности ($A_{max} < 5$ мкВ).

Перечисленные паттерны могут быть определены пользователем вручную, программа может также идентифицировать их автоматически.

За последние 3 десятилетия появилось определенное количество данных по аЭЭГ для недоношенных новорожденных без какой-либо патологии и детей с различными нарушениями. В нескольких публикациях [6–11] приведены средние значения аЭЭГ у доношенных и недоношенных новорожденных. Обобщенные данные указанных исследований для новорожденных различного гестационного возраста (ГВ) представлены в табл. 1.

В. Бурджалов и соавт. [9] разработали количественную систему оценки зрелости ГМ на основе аЭЭГ. Они исследовали 30 новорожденных ГВ 24–39 нед дважды в течение первых 3 дней после рождения и затем еженедельно или 1 раз в 2 нед. Авторы использовали 4 параметра: систему оценки непрерывности, цикличность, ширину тренда и амплитуду нижней границы тренда. Выставляли оценки за каждый пара-

метр. Общую сумму баллов (от 0 до 13) в дальнейшем сопоставляли с ГВ. Общая сумма баллов коррелировала с ГВ и постконцептуальным возрастом: чем выше количество баллов, тем более поздней неделе развития соответствовала аЭЭГ новорожденного. Однако патологические паттерны не были включены в данную систему оценки.

М. Olischar и соавт. [10] записывали аЭЭГ у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела и ГВ <29 нед при отсутствии нарушений в ходе нейросонографического (НСГ) исследования. Чем меньше оказывался ГВ ребенка, тем чаще определялись вспышки фоновой активности. При ГВ 24–25 нед было 20,4 вспышки в час, при 26–27 нед – 14,9, у наиболее зрелых новорожденных (28–29 нед) – 4,4 вспышки в час.

В другом обследовании [12] циклы «сон–бодрствование» наблюдались у всех недоношенных детей, начиная с 24-й недели ГВ. Было показано, что цикл «сон–бодрствование» полностью формируется к 29–30-й неделе ГВ.

Несмотря на различный ГВ у недоношенных новорожденных, постоянное наличие паттернов BS или FT является патологическим феноменом [4].

При внутрижелудочковом кровоизлиянии (ВЖК) у недоношенных новорожденных на аЭЭГ будет формироваться более прерывистый паттерн (DNV) либо уплощение фоновой активности (FT) [13]. Степень уплощения паттерна коррелирует со степенью тяжести ВЖК; в дополнение к этому отсутствует цикл «сон–бодрствование» и увеличивается вероятность возникновения судорожной активности [14].

У недоношенных новорожденных аЭЭГ может быть ранним предиктором благоприятного (неблагоприятного) прогноза в отношении последующих исходов. Фоновая активность в первые 2 нед жизни новорожденного коррелирует с поздними неврологическими исходами, а также индексами психологического (MDI) и психомоторного (PDI) развития [15].

Таким образом, при поиске патологических изменений аЭЭГ у недоношенных детей следует обращать внимание на следующие параметры: уплощение амплитуды, наличие паттерна BS, отсутствие цикла «сон–бодрствование», судорожная активность, различия фоновой активности в отделениях от полушарий [4].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 52 глубоконедоношенных новорожденных, родившихся при сроке гестации до 32 нед, в том числе до 27 нед – 16 (30,7%) новорожденных, от 28 до 32 нед – 36 (69,3%). Все дети находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Минздрава России.

Оценивали клинические данные, показатели лабораторных и инструментальных методов диагностики согласно стандартам оказания медицинской помощи. На 3-й день жизни у всех детей независимо от ГВ записывали аЭЭГ с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейромонитор» с программным обеспечением «Нейрон-Спектр.NET» (совместная разработка ООО «Нейрософт» и Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, Россия) в соответствии с имеющимися рекомендациями [16]. Для записи аЭЭГ использовались многоэлектродные чашечковые электроды, одноканальный монтаж (P3–P4). Каждая запись длилась не менее 180 мин. Обследование проводил врач анестезиолог-реаниматолог, прошедший обучение.

Статистическую обработку выполняли с помощью программного пакета Statistica 10.0 (Statsoft Inc, США). В связи с тем, что распределение изучаемых параметров отличалось от нормального, для оценки различий использовали критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок и точный критерий Фишера – для малых выборок; численные характеристики представлены в виде медианы (25–75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных новорожденных клинически регистрировалась неврологическая симптоматика в виде синдрома угнетения ЦНС. При этом по данным

Обобщенные данные параметров одноканальной аЭЭГ для новорожденных разного гестационного/постконцептуального возраста

Таблица 1

Гестационный/ постконцептуальный возраст, нед	Преобладающий фоновый паттерн	Цикл «сон- бодрствование»	А		Вспышка/ч
			A _{min}	A _{max}	
			мкВ		
24–25	DNV	(+)	2–5	25–50 (до 100)	>100
26–27	DNV	(+)	2–5	25–50 (до 100)	>100
28–29	DNV/(CNV)	(+) / +	2–5	25–30	>100
30–31	CNV/(DNV)	+	2–6	20–30	>100
32–33	CNV/DNV in QS	+	2–6	20–30	>100
34–35	CNV/DNV in QS	+	3–7	15–25	>100
36–37	CNV/DNV in QS	+	4–8	17–35	>100
38 +	CNV/DNV in QS	+	7–8	15–25	>100

Примечание. Цикл «сон-бодрствование»: + – развивающийся цикл; (+) – пограничный/незрелый цикл; QS – медленный/глубокий сон.

НСГ, только у 4 (7,7%) новорожденных (1-я группа) не были выявлены ВЖК, а у 48 (92,3%) новорожденных (2-я группа) таковые регистрировались; (табл. 2).

Анализ амплитудных характеристик (табл. 3) показал снижение у всех глубоконедоношенных детей нижнего края амплитуды тренда <5 мкВ, что говорит о незрелости их ЦНС. При этом наиболее выраженное снижение отмечено во 2-й группе, что свидетельствует о влиянии ВЖК на функциональную активность ГМ.

В обеих группах у детей зафиксирован паттерн DNV, при этом более выраженное снижение амплитуды наблюдалось во 2-й группе. Необходимо отметить, что минимальные и максимальные значения амплитуды коррелировали с ГВ (соответственно $R=0,47$; $p=0,005$ и $R=-0,45$; $p=0,01$). Полученные нами данные соответствуют опубликованным в литературе [4, 13, 17].

Цикл «сон–бодрствование» отсутствовал у 10 детей (ГВ – до 28 нед), был неразвитым у 26 обследованных (ГВ – от 28 до 31 нед), развитый цикл зафиксирован у 16 детей (ГВ – от 30 до 32 нед). Полученные данные подтверждают зависимость наличия цикла от ГВ детей ($R=0,54$; $p=0,01$) и соответствуют литературным данным [12, 17].

У 25 детей 2-й группы по данным аЭЭГ зафиксированы патологические паттерны BS, которые могут го-

ворить о судорожной активности ГМ. При этом только у 5 пациентов клинически отмечались судороги различного характера. Таким образом, в 80% случаев судорожная активность у глубоконедоношенных новорожденных не была выражена клинически и зафиксирована только с помощью аЭЭГ.

Таким образом, по результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- аЭЭГ – это метод непрерывного мониторинга биоэлектрической активности ГМ, позволяющий оценивать изменения амплитудных характеристик во времени и имеющий ряд преимуществ перед другими методами в ОРИТН;
- у большинства глубоконедоношенных новорожденных регистрируется паттерн DNV, что свидетельствует о незрелости их ЦНС. При этом степень снижения амплитуды коррелирует с ГВ детей;
- нарушения в цикле «сон–бодрствование» выявляются у большинства обследованных, что также связано с общей незрелостью ЦНС на фоне глубокой недоношенности. Наличие цикла «сон–бодрствование» достоверно коррелирует с ГВ недоношенных новорожденных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 2
Клинические данные в 2 группах глубоконедоношенных новорожденных

Показатель	1-я группа (n=4)	2-я группа (n=48)	p
ГВ, нед*	30 [29; 32]	27 [25; 30]	0,001
Масса тела при рождении, г*	1640 [1305; 2010]	1246 [1128; 1704]	0,001
Оценка по шкале Апгар, баллы*	5 [4; 6]	4 [3; 5]	0,04
на 1-й минуте	7 [6; 8]	5 [3; 6]	0,01
Степень ВЖК по НСГ, n			
I–II	0	40	0,001**
III–IV	0	8	0,5**

Примечание. * – медиана (25–75%); ** – значения p, рассчитанные методом точного критерия Фишера.

Таблица 3
Амплитудные характеристики аЭЭГ глубоконедоношенных новорожденных

Показатель, мкВ	1-я группа (n=4)	2-я группа (n=48)	p
A_{min}	4,6 (4,0–5,3)	2,4 (1,6–4,1)	0,001
A_{max}	14,3 (9,7–17,1)	12,5 (6,3–15,5)	0,01
A_{mean}	8,6 (6,3–10,1)	6,3 (4,9–9,0)	0,055

Литература

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / М.: МЕДпресс-информ, 2006; 253 с.
2. Volpe J. Neurology of the Newborn / Philadelphia: Saunders, 2010.
3. Tao J., Mathur A. Using amplitude-integrated EEG in neonatal intensive care // J. Perinatol. – 2010; 30 (Suppl.): 73–81.
4. Schettler K. The aEEG Booklet / Tokyo, Japan: Nihon Kohden Corporation, 2012; 1–99.
5. Hellström-Westas L., Rosén I., de Vries L. et al. Amplitude-integrated EEG – Classification and Interpretation in preterm and term infants // NeoReviews. – 2006; 7: 76–87. DOI: 10.1542/neo.7-2-e76.
6. Viniker D., Maynard D., Scott D. Cerebral function monitor studies in neonates // Clin. Electroenceph. – 1984; 15: 85–192.
7. Verma U., Archbald F., Tejani N. et al. Cerebral function monitor in the neonate. I. Normal patterns // Dev. Med. Child Neurol. – 1984; 26: 154–61.
8. Thornberg E., Thiringer K. Normal patterns of cerebral function monitor traces in term and preterm neonates // Acta Paediatr. Scand. – 1990; 79: 20–5.
9. Burdjalov V., Baumgart S., Spitzer A. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates // Pediatrics. – 2003; 112: 855–61.
10. 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.
11. Sisman J., Campbell D., Brion L. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age // J. Perinatol. – 2005; 25: 391–6.
12. Kuhle S., Klebermass K., Olischar M. et al. Sleep-wake cycling in preterm infants below 30 weeks of gestational age. Preliminary results of a prospective aEEG study // Wien Klin. Wochenschr. – 2001; 113: 219–23.
13. Hellström-Westas L., Rosén I. et al. Cerebral function monitoring in extremely small low birthweight (ESLBW) infants during the first week of life // Neuropediatrics. – 1991; 22: 27–32.
14. Olischar M. et al. Background patterns and sleep-wake cycles on aEEG in preterms younger than 30 weeks gestational age with peri-/intraventricular haemorrhage // Acta Paediatr. – 2007; 96 (12): 1743–50.

15. Klebermass K., Olischar M. et al. Amplitude-integrated electroencephalography pattern predicts further outcome in preterm infants // *Pediatric research.* – 2011; 70 (1): 102–8.

16. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. Ред. Д.О. Иванов / СПб: Информ-Навигатор, 2016; с. 305–28.

17. Сухорукова А.С., Харламова Н.В. Использование амплитудно-интегрированной энцефалографии для диагностики состояния центральной нервной системы у глубоко недоношенных новорожденных. Мат-лы III Всеросс. образоват.-науч. конф. молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». Иваново, 2017; с. 55–6.

USE OF AMPLITUDE-INTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN EXTREMELY PRETERM NEWBORN INFANTS

N. Kharlamova, MD; A. Andreev; A. Maslyukova, Candidate of Medical Sciences; S. Mezhinsky; Professor T. Chasha, MD; Professor S. Nazarov, MD
V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ministry of Health of Russia, Ivanovo

Amplitude-integrated electroencephalography is a method for the continuous monitoring of the brain's bioelectric activity, which can evaluate and predict the state of the central nervous system in newborns in the intensive care unit and in infants.

Key words: pediatrics, neonatology, amplitude-integrated electroencephalography, preterm newborn infants.

For citation: Kharlamova N., Andreev A., Maslyukova A. et al. Use of amplitude-integrated electroencephalography in extremely preterm newborn infants // *Vrach.* – 2018; 29 (8): 59–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-15>



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2018

25–28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА | МОСКВА

ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ
МОСКВА, КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБ., Д. 12

www.scardio.ru

