

**А.Е.Понятишин, А.Б.Пальчик,
Т.В.Мелашенко, М.Ю.Фомина**

НЕОНАТАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

УДК 616.8-053.3

ББК 56.12

П56

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Понятишин, Андрей Евстахиевич

П56 Неонатальная электроэнцефалография / А.Е.Понятишин, А.Б.Пальчик, Т.В.Мелашенко, М.Ю.Фомина. – М. : МЕДпресс-информ, 2021. – 288 с. : ил. ISBN 978-5-00030-822-6

Книга посвящена вопросам исследования биоэлектрической активности головного мозга новорожденных и детей младшего возраста. Рассматриваются возрастные паттерны нормальной ЭЭГ в процессе развития ребенка, ее изменения при различных патологических состояниях, некоторые современные методы и режимы регистрации.

Книга предназначена для детских неврологов, неонатологов, педиатров, студентов медицинских вузов и факультетов.

УДК 616.8-053.3

ББК 56.12

ISBN 978-5-00030-822-6

© Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., Мелашенко Т.В.,
Фомина М.Ю., 2021

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	7
Предисловие	8
Введение	10
Глава 1. Методические аспекты проведения неонатальной электроэнцефалографии	13
Глава 2. Онтогенез биоэлектрической активности головного мозга новорожденных и детей грудного возраста	25
2.1. Фоновая активность на электроэнцефалограмме недоношенных детей	27
2.2. Формирование цикла сон–бодрствование на электроэнцефалограмме новорожденных	37
2.2.1. Фаза активного сна	37
2.2.2. Фаза спокойного сна	40
2.2.3. Бодрствование	45
2.3. Транзиторные паттерны и графоэлементы неонатальной электроэнцефалограммы	47
2.3.1. Вспышки заостренных θ -волн в затылочных областях (STOP – sharp tetha occipitals of premature)	48
2.3.2. Вспышки θ -волн в височных областях (PT θ – premature temporal θ)	50
2.3.3. Δ -щетки (δ -brushes)	51
2.3.4. Транзиторная медленноволновая активность	57
2.4. Транзиторная «острая» активность	59
2.5. Основные этапы нормального электрогенеза головного мозга плода и зрелого новорожденного	64
2.6. Основные особенности становления коркового электрогенеза у детей грудного возраста (2–12 мес.)	69
2.6.1. Электроэнцефалограмма бодрствования	71
2.6.2. Электроэнцефалограмма фазы медленного сна	72
2.6.3. Электроэнцефалограмма фазы активного сна	74

Глава 3. Патологические изменения электроэнцефалограммы новорожденных детей	79
3.1. Патология фоновой ЭЭГ-активности и нарушений созревания биоэлектрической активности у новорожденных детей	80
3.1.1. Электроцеребральная инактивная кривая (изоэлектрическая кривая)	80
3.1.2. Низковольтная недифференцированная активность	83
3.1.3. Вспышка–угнетение	87
3.1.4. Прерывистая активность	95
3.1.5. Диффузная медленная активность	98
3.1.6. Альтернирующая θ -активность	99
3.1.7. Прегипсаритмия	99
3.1.8. Межполушарная амплитудная асимметрия	104
3.1.9. Фокальные изменения на электроэнцефалограмме ..	105
3.1.10. Паттерн межполушарной асинхронии вспышек	109
3.1.11. Нейрофизиологическая незрелость головного мозга	110
3.2. Патологическая пароксизмальная активность	112
3.2.1. Ритмичные (мульти-)фокальные спайки/острые волны/комплексы «острая–медленная волна»	114
3.2.2. (Мульти-)фокальные α -, β -, θ -, δ -подобные эпилептиформные разряды	124
3.2.3. Генерализованная эпилептиформная активность	127
3.2.4. Низкочастотные ритмичные разряды	130
3.2.5. (Мульти-)фокальные неритмичные острые волны	132
3.2.6. Позитивные роландические и темпоральные спайки	136
3.2.7. Диффузные или унилатеральные вспышки α -волн	137
Глава 4. Неонатальные судороги	139
4.1. Общие сведения	139
4.2. Эпидемиология	140
4.3. Этиология	142
4.4. Патогенез	145
4.5. Классификация и клинические фенотипы неонатальных судорог	151
4.5.1. Фрагментарные приступы	155
4.5.2. Клонические судороги	156
4.5.3. Тонические судороги	157
4.5.4. Миоклонические судороги	158
4.5.5. Эпилептические спазмы	159
4.5.6. Эпилептический статус у новорожденных	162
4.6. Особенности ЭЭГ-диагностики неонатальных судорог	163

4.7. Принципы лечения	174
4.8. Прогноз	180
Глава 5. Неонатальные эпилептические синдромы	183
5.1. Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия (синдром Отахара)	184
5.1.1. Общие сведения	184
5.1.2. Диагностические критерии	184
5.1.3. Эпидемиология	184
5.1.4. Этиология	185
5.1.5. Клиническая манифестация	185
5.1.6. Электроэнцефалография	185
5.1.7. Нейровизуализация	188
5.1.8. Лечение	191
5.1.9. Прогноз	191
5.2. Ранняя миоклоническая энцефалопатия	191
5.2.1. Общие сведения	191
5.2.2. Диагностические критерии	192
5.2.3. Эпидемиология	192
5.2.4. Этиология	192
5.2.5. Клиническая манифестация	193
5.2.6. Электроэнцефалография	193
5.2.7. Нейровизуализация	196
5.2.8. Лечение	197
5.2.9. Прогноз	197
5.3. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (младенческая эпилепсия с мигрирующими фокальными приступами, синдром Коппола)	198
5.3.1. Общие сведения	198
5.3.2. Диагностические критерии	198
5.3.3. Эпидемиология	198
5.3.4. Этиология	199
5.3.5. Клиническая манифестация	199
5.3.6. Электроэнцефалография	200
5.3.7. Нейровизуализация	203
5.3.8. Лечение	203
5.3.9. Прогноз	205
5.4. Доброкачественные неонатальные эпилептические синдромы	205
5.4.1. Доброкачественные семейные неонатальные судороги	206
5.4.2. Доброкачественные несемейные неонатальные судороги	209

*Уютнейшая вещь керосиновая лампа,
но я за электричество!*

М.А.Булгаков «Морфий»

ПРЕДИСЛОВИЕ

Возникновение, становление и развитие в России перинатальных центров, отделений интенсивной терапии новорожденных, центров реабилитации детей с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и других медицинских учреждений, занятых проблемой развития ребенка, значительно увеличивают количество специалистов, интерес которых лежит в сфере неонатальной неврологии. В связи с этим потребность в русскоязычной литературе по различным аспектам, в частности по вопросам диагностики поражений нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста, высока. Об этом свидетельствуют многочисленные сетования коллег на отсутствие необходимых методических пособий.

В современных условиях электроэнцефалография (ЭЭГ) является релевантным и валидным методом исследования новорожденных и детей грудного возраста с патологией ЦНС. В комплексной диагностике наряду с клинико-неврологическим исследованием и нейровизуализацией роль электрофизиологических методов, особенно ЭЭГ, несомненна и подтверждена многочисленными наблюдениями на протяжении десятилетий.

Несмотря на то что неонатальная ЭЭГ как ветвь электрофизиологии имеет более чем 80-летнюю историю, а мировая литература по этому вопросу достаточно обширна, отечественные источники, к сожалению, немногочисленны.

В настоящем издании изложены, наряду с данными литературы, результаты собственных исследований, которые проводятся с начала 1990-х годов.

Создание монографии основано на многолетнем опыте работы в отделениях физиологии и патологии новорожденных, реанимации и второго этапа выхаживания новорожденных, а также неврологических отделениях ряда учреждений Санкт-Петербурга (родильного дома №16, детской городской больницы Святой Ольги, перинатального центра СПбГПМУ).

Авторам хотелось подчеркнуть, что адекватное использование ЭЭГ у детей раннего возраста требует не только постоянного технического совершенствования аппаратуры и методов анализа, но и корректной интерпретации полученных данных. Последнее остается, увы, нетривиальной

проблемой, поскольку требует от исследователя высокого уровня нейрофизиологической, общебиологической и нравственной культуры.

Мы осознаем всю сложность и многоплановость затрагиваемой проблемы и не претендуем на полноту ее изложения. В монографии подчеркнуты те стороны изучения биоэлектрической активности младенца, которым были посвящены собственные исследования авторов. В то же время намеренно исключены данные по видео-ЭЭГ, поскольку изложение данной темы требует другой формы представления материала.

При выполнении работы мы ощущали сочувственное внимание и поддержку со стороны руководства и медицинского персонала указанных клиник, за что приносим им свою искреннюю благодарность.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная оценка неврологического статуса у взрослых и детей старшего возраста является отправной точкой топической верификации уровня и степени нарушений церебральных функций, а выявленные клинические симптомы определяют дальнейший алгоритм обследования пациента. Проведение рутинного неврологического осмотра и правильная интерпретация анамнестических данных, клинических симптомов у новорожденных детей, особенно недоношенных, находящихся в критическом состоянии, сопряжены с целым рядом объективных и субъективных сложностей. Морфофункциональные особенности головного мозга младенца, часто диффузное повреждение церебральных структур, неспецифичность клинической картины при различных заболеваниях ЦНС, сопутствующие соматические расстройства, использование антиконвульсантов, седативных препаратов и миорелаксантов, пребывание ребенка в кювезе на вспомогательной вентиляции легких значительно затрудняют клинико-неврологическую оценку состояния ЦНС у детей раннего возраста. Кроме того, у новорожденных некоторые пароксизмальные феномены, такие как судороги, одиночные миоклонии, разнообразные стереотипные движения и автоматизмы, startle-реакции, клонусы, тремор конечностей, апноэ и некоторые другие, нередко вызывают определенные сложности дифференциальной диагностики и, соответственно, выбора оптимальной тактики проведения лечебных мероприятий. В этих условиях ЭЭГ является незаменимым методом исследования в комплексной диагностике и оценке функционального состояния головного мозга новорожденных детей.

Следует иметь в виду, что наличие и распространенность структурных нарушений головного мозга новорожденных вследствие перенесенных церебральных инсультов не всегда четко коррелируют со степенью выраженности функциональных расстройств. При клинически и патоморфологически однотипном интракраниальном процессе у детей раннего возраста могут отмечаться диаметрально противоположные как ближайшие, так и отдаленные исходы нервно-психического развития. Соответственно, только комплексный подход – анализ клинико-анамнестических, нейробиологических, лабораторных данных и результатов нейровизуализации – позволяет корректно оценивать степень структурно-функциональных нарушений головного мозга, формулировать неврологический диагноз и прогноз развития ребенка (Biagioni E. et al., 2001).

Необходимо напомнить, что Ричард Катон в 1874–1876 гг. с помощью гальванометра зафиксировал биоэлектрическую активность головного



Рис. В.1. Первая ЭЭГ, записанная Хансом Бергером (1929).

мозга. Однако первая публикация, касающаяся ЭЭГ, относилась именно к педиатрической практике. В 1929 г. Ханс Бергер описал спонтанную биоэлектрическую активность головного мозга у своего 15-летнего сына Клауса, выявленную в исследованиях 1924–1928 гг., а также сформулировал понятие α -ритма (рис. В.1).

Первая попытка изучения ЭЭГ у новорожденных была предпринята Бергером в 1933 г. На основании собственных наблюдений он заключил, что биоэлектрическая активность у детей отсутствует до 35-го дня жизни, однако уже через 5 лет это утверждение было опровергнуто и началось активное изучение особенностей неонатальной ЭЭГ.

Одна из ранних полноценных работ, посвященных формированию биоэлектрической активности в раннем онтогенезе, была представлена У.Окамото и соавт. (1951). Дальнейшие многочисленные исследования, выполненные как отечественными, так и зарубежными авторами, позволили изучить и обобщить данные о нормальном и девиантном электрогенезе развивающегося мозга. Полученные результаты показали высокую диагностическую и прогностическую ценность метода. В настоящее время в индустриально развитых странах классическая ЭЭГ и ее модификации рутинно используются в клинической практике неонатальных центров, однако, к сожалению, метод пока не находит должного понимания и широкого применения в России. Это может быть связано с некоторыми техническими трудностями регистрации ЭЭГ, с бытующими ошибочными представлениями о малой информативности ЭЭГ у младенцев, хаотичности и несформированности у них биоэлектрической активности, а также с недостаточной информированностью специалистов об особенностях становления коркового электрогенеза в раннем онтогенезе.

На основании собственного накопленного более чем за 20-летний период опыта и проведения порядка 2000 исследований новорожденных детей различного гестационного возраста (ГВ) мы в полной мере поддерживаем общепринятое мнение о высокой диагностической и прогностической ценности метода. Комплексный подход к анализу течения заболевания: сопоставление данных ЭЭГ, клинико-неврологических, лабораторных данных, результатов нейровизуализационных, а при необходимости и генетических исследований – позволяет диагностировать практически весь спектр церебральной патологии, встречающейся у новорожденных, и с высокой степенью точности прогнозировать исходы их нервно-психического развития. В настоящее время в наших клиниках в условиях отделений реанимации и второго этапа выхаживания новорожденных ЭЭГ является рутинным

методом исследования, в первую очередь это относится к новорожденным детям с судорогами или при подозрении на судорожный синдром (Понятишин А.Е., Пальчик А.Б., 2010).

ЭЭГ не является нозологически специфическим методом исследования. Известно, что при различных патологических интракраниальных состояниях могут отмечаться однотипные изменения на ЭЭГ, в равной мере как и разнообразные электрографические паттерны встречаются при патоморфологически однородном процессе. Однако этот постулат ни в коей мере не снижает диагностической роли метода. Необходимость проведения ЭЭГ-исследования у новорожденных определяют следующие основные факторы:

1) констатация и установление степени тяжести церебральной дисфункции;

2) динамические изменения биоэлектрической активности головного мозга недоношенного ребенка;

3) динамическая оценка функционального состояния и функциональной зрелости головного мозга младенца, перенесшего церебральный инсульт;

4) диагностика судорог у новорожденных, т.е. подтверждение эпилептического генеза разнообразных клинических пароксизмальных феноменов;

5) дифференциальная диагностика между эпилептическими приступами и пароксизмальными клиническими феноменами неэпилептического генеза;

6) выявление скрытой, субклинической эпилептиформной активности у новорожденных, находящихся в коматозном состоянии, при седации или применении миорелаксантов;

7) контроль эффективности лечения судорожного синдрома;

8) решение вопроса о продолжительности и сроках отмены противосудорожной терапии;

9) диагностика перивентрикулярных поражений у недоношенных детей (перивентрикулярной лейкомаляции [ПВЛ] и перивентрикулярного геморрагического инфаркта), а также некоторых других патологических состояний (например, неонатального герпетического менингоэнцефалита, фокального ишемического инфаркта);

10) ЭЭГ используется как важная составная часть комплексной диагностики смерти мозга;

11) данные ЭЭГ используют в комплексной оценке при прогнозировании ближайших и отдаленных исходов новорожденных, включая недоношенных детей.

Развитие современных технологий привело к появлению многочисленных модификаций рутинной ЭЭГ (таких как полиграфия, видео-ЭЭГ, амплитудно-интегрированная ЭЭГ [аЭЭГ] и др.), что позволяет проводить длительное мониторирование церебральных функций ребенка, детально оценивать клинические феномены в сопоставлении с электрографической картиной, а в конечном итоге повысить диагностическую и прогностическую роль метода.

ГЛАВА 1. МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Современные компьютерные энцефалографы позволяют проводить исследование новорожденных в условиях отделений интенсивной терапии и реанимации, не нарушая при этом деликатной стабильности критического состояния детей. Общие, базовые принципы выполнения ЭЭГ-исследования у новорожденных, детей старшего возраста и взрослых одинаковы (Строганова Т.А. и др., 2005; De Weerd A. et al., 1999).

Согласно протоколу Американского общества клинической нейрофизиологии (American Clinical Neurophysiology Society) (Shellhaas R.A. et al., 2011), выполнение ЭЭГ требует предоставления информации о пациенте, включающей:

- 1) постменструальный возраст (ПМВ) младенца*;
- 2) информацию об использовании на момент записи ЭЭГ следующих лекарственных препаратов: седативных, гипнотиков, анксиолитиков, наркотических, противоэпилептических средств;
- 3) при проведении терапевтической гипотермии – сведения о ее глубине и длительности;
- 4) данные о гемодинамическом, респираторном состоянии, наличии кардиореспираторной недостаточности;
- 5) сведения о длительности записи ЭЭГ;
- 6) предоставление детального описания основной биоэлектрической активности. При длительной (суточной) записи ЭЭГ – в течение каждого первого часа. В случаях изменений основной активности в суточном интервале записи – предоставление информации об этих изменениях;
- 7) сведения о начале и окончании судорог, характеристику моторного компонента судорог, изменение кардиореспираторных функций во время судорог;
- 8) характеристику поведения новорожденного во время записи. Учитываются состояние бодрствования, сна (фазы активного сна, глубокого сна), цикл сон–бодрствование.

При подготовке к регистрации ЭЭГ у новорожденных необходимо, во-первых, определить цели и задачи исследования, уточнить клинико-anamnestические данные, установить ГВ и ПМВ пациента. Важными являются сведения об использовании средств противосудорожной и седативной терапии, поскольку высокие дозы этих препаратов могут вызывать иска-

* ПМВ вычисляется как сумма ГВ (срока от первого дня последней менструации до родов) и постнатального возраста ребенка.

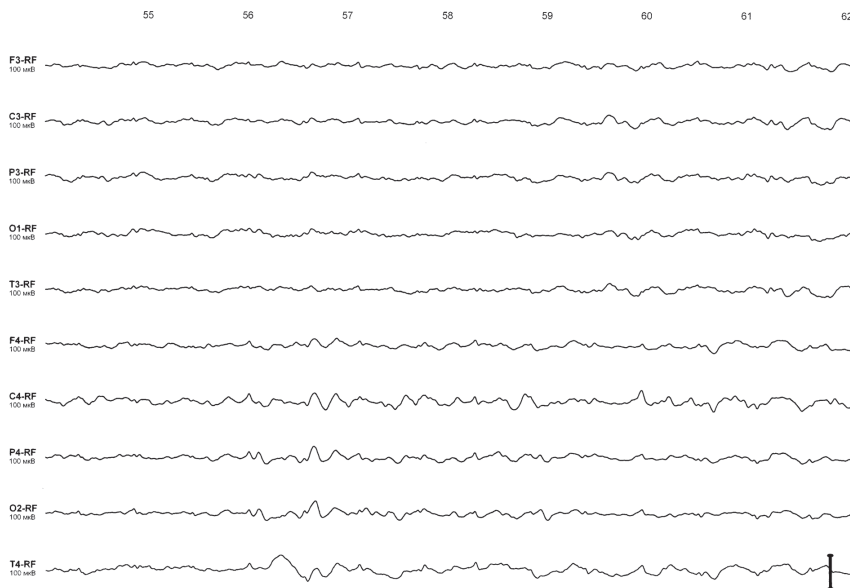


Рис. 1.1. ПМВ 40 и 41 нед. Межполушарная амплитудная асимметрия (снижение амплитуды ритма в левой гемисфере). У ребенка кефалогематома в левой теменно-затылочной области.

жение фоновой активности в виде диффузной амплитудной депрессии ритма, затрудняя правильную интерпретацию полученных результатов. Необходимо учитывать возможные деформации черепа ребенка (послеродовый отек мягких тканей головы, кефалогематома, посттравматическая деформация и т.п.) и симметричность установки электродов – все это может быть причиной ошибочной диагностики фокальной депрессии ритма или межполушарной амплитудной асимметрии (рис. 1.1).

Наложение электродов и начало записи ЭЭГ рекомендуется выполнять у ребенка, находящегося в состоянии бодрствования, через непродолжительное время после кормления. С целью снижения влияния экзогенных раздражающих факторов при проведении диагностической процедуры необходимо обеспечить соответствующий пищевой, температурный и шумовой комфорт младенцу. Фиксация электродов на голове ребенка производится с помощью специальных электродных шапочек, «нетравматического» лейкопластыря, сетчатого эластичного бинта или адгезивной электропроводящей пасты.

Большую часть времени ЭЭГ должна регистрироваться у новорожденных, находящихся в состоянии сна, поскольку спонтанная двигательная активность в период бодрствования, крик и беспокойство ребенка значительно затрудняют запись и последующий анализ ЭЭГ из-за множества

артефактов. Кроме того, различные как нормальные, так и патологические паттерны и электрографические графоэлементы нередко выявляются у детей только во сне. При рутинном исследовании общая продолжительность записи ЭЭГ в среднем должна составлять около 40–60 мин. За это время, как правило, удастся зафиксировать электрографические паттерны основных физиологических состояний ребенка, что позволяет проанализировать полный цикл стадий сна–бодрствования (Scher M.S., 1994).

При записи ЭЭГ рекомендуется проводить нагрузочные тесты с целью проверки реактивности ритма. У новорожденных чаще используют тест на тактильную (болевою) стимуляцию, реже оценивают реактивность на фото- или фоностимуляцию. В норме при нанесении болевого стимула на ЭЭГ отмечается кратковременное, длительностью несколько секунд, диффузное снижение амплитуды ритма. У новорожденных отсутствуют четкие различия при регистрации ЭЭГ с открытыми или закрытыми глазами, которые характерны для детей старшего возраста. Реактивность ритма на открывание глаз в виде амплитудной депрессии становится различима на 3–4-м месяце жизни.

При необходимости перманентного наблюдения (мониторинга) за функциональным состоянием головного мозга ребенка регистрация ЭЭГ продолжается длительное время. ЭЭГ-мониторинг рекомендуют проводить:

1) новорожденным, у которых выполнение неврологического осмотра в силу объективных причин возможно не в полном объеме. Это, в первую очередь, дети, находящиеся на искусственной вентиляции легких с использованием нейромышечных блокаторов (миорелаксантов), и дети в искусственно вызванной барбитуратной коме при лечении внутричерепной гипертензии;

2) новорожденным с повторяющимися пароксизмальными клиническими феноменами, моторными стереотипиями с целью исключения или подтверждения их эпилептического происхождения;

3) новорожденным с высоким риском выявления субклинических (электрографических) судорог;

4) новорожденным с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ);

5) новорожденным с синдромом угнетения ЦНС любой этиологии;

6) новорожденным при диагностике состояния смерти мозга.

Применяют два способа мониторинга состояния. Первый – непрерывный, когда регистрация ЭЭГ продолжается постоянно, несколько часов/суток, и второй способ – прерывистый, когда ЭЭГ фиксируют продолжительное время 3–6 раз в сутки в течение нескольких десятков минут. ЭЭГ-мониторинг может проводиться с видеозаписью, что позволяет детально анализировать все клинические феномены, поведенческие автоматизмы и двигательные реакции ребенка в сопоставлении с энцефалограммой. В современных условиях видео-ЭЭГ-мониторинг считается наиболее информативным в практической и научной деятельности. В последние

годы в неонатологии становится популярной методика мониторинга церебральных функций у новорожденных с помощью аЭЭГ.

Противопоказаниями к длительному мониторингу ЭЭГ являются инфекции или мацерация кожи.

Предложенная исследователями из Великобритании техническая модификация шапочки с встроенными электродами Neon EEG electrode для записи ЭЭГ у новорожденных позволяет проводить длительную запись (до 72 ч) ЭЭГ в условиях реанимации и интенсивной терапии новорожденных без длительной подготовки к записи и без участия специально подготовленного технического персонала во время самой записи. Такое оборудование также исключает появление осложнений (кожных повреждений) при использовании поверхностных электродов у новорожденных в случаях длительной записи ЭЭГ («Neon EEG electrode...», 2018).

Первая регистрация ЭЭГ может быть выполнена в любой момент постнатальной жизни ребенка. Однако оптимальным сроком для оценки функционального состояния головного мозга и прогнозирования исходов считается проведение исследования на 1–5-й день после рождения, поскольку в большинстве случаев различные церебральные инсульты, а также судороги развиваются и манифестируют у новорожденных именно в первые дни жизни (Mizrahi E. et al., 2005). Установлено, что особенности и степень тяжести изменений фоновой биоэлектрической активности ЭЭГ детей в раннем неонатальном периоде позволяют прогнозировать как ближайшие, так и отдаленные исходы нервно-психического развития. Кроме того, известно, что в ряде случаев заведомо патологические изменения на ЭЭГ, выявленные на 1-й неделе жизни ребенка, впоследствии исчезают, что может создать ложные представления о нормализации состояния ребенка. Соответственно, проведение первой регистрации ЭЭГ у младенца после месячного возраста может быть причиной диагностических ошибок. Эти утверждения в полной мере относятся и к недоношенным детям. К. Магуата и соавт. (2002), исследовав 295 детей с ГВ 27–32 нед., показали наибольшую корреляцию между данными ЭЭГ и формированием впоследствии детского церебрального паралича (ДЦП) в случаях, если регистрация биоэлектрической активности недоношенным проводилась в первые 2 суток жизни.

Особое место занимает использование ЭЭГ в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В соответствии с протоколом Американского общества клинической нейрофизиологии показаниями к проведению ЭЭГ у новорожденных в этих условиях служат:

- 1) патологическая двигательная активность, стереотипные движения, вегетативные пароксизмальные нарушения: апноэ, не сопровождающиеся изменениями частоты сердечных сокращений; стойкие изменения частоты сердечных сокращений вне приступов апноэ; покраснение лица;

- 2) патологическое состояние церебральной активности (возбуждение/летаргия);

- 3) ГИЭ;

- 4) определение церебральной зрелости;
- 5) определение прогноза*;
- 6) локализация очага повреждения;
- 7) оценка эффективности гипотермии.

При обнаружении патологических паттернов на ЭЭГ рекомендуется выполнение повторных, контрольных исследований через 1–2 нед. после первой регистрации. Динамическое наблюдение за функциональным состоянием головного мозга новорожденного необходимо для формулирования более точного отдаленного прогноза и контроля эффективности противоэпилептической терапии у детей с судорогами. Динамические ЭЭГ-исследования в еще большей мере важны при наблюдении за недоношенными детьми. Сопоставление данных ЭЭГ, выполненных в первые 72 часа жизни недоношенных, с результатами контрольных исследований в 40 нед. ПМВ в высокой степени коррелировало как с нормальным, так и с девиантным развитием детей в первые годы жизни (Ferrari F. et al., 1992; Biagioni E. et al., 1996; Hayakawa F. et al., 1997; Okumura A. et al., 2002).

При выполнении рутинной ЭЭГ в зависимости от ГВ ребенка и размеров окружности головы вполне достаточным считается использование 8–12 электродов, расположенных по международной системе «10–20», модифицированной для новорожденных детей (Britton J.W. et al., 2016) (рис. 1.2).

Регистрация ЭЭГ над основными анатомическими областями (лобными, центральными, теменными, затылочными и височными) обеспечивает получение достоверной и достаточно полной информации о функциональном состоянии головного мозга младенца. Рекомендуется также использовать вертексный центральный электрод (Cz), расположенный по средней линии головы на наиболее близком расстоянии к поверхности коры головного мозга, что повышает чувствительность регистрации, и одновременно регистрировать ЭКГ, окуло-, пневмо- и миограммы. В неонатальной ЭЭГ применяют те же стандартные моно- и биполярные монтажи, что и в классической ЭЭГ (De Weerd A. et al., 1999). В некоторых случаях, особенно у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела, число электродов определяется размерами головы.

При регистрации ЭЭГ у новорожденных врач-электрофизиолог или ассистент должны непосредственно находиться у постели больного, проводить нагрузочные тесты, отмечать двигательные и поведенческие реакции ребенка, выделять артефакты, оценивать время начала и окончания, а также феноменологию клинических пароксизмов, фиксировать проведение лечебных манипуляций, время и дозы введения седативных препаратов и т.п. Все эти сведения в дальнейшем необходимы для правильной интерпретации биоэлектрической активности при анализе неонатальной ЭЭГ.

* Прогностическая ценность ЭЭГ зависит от периода, прошедшего от момента повреждения до времени исследования (при инсультах в острейшем периоде возможно получение ложноотрицательных результатов), длительности записи, числа каналов записи.

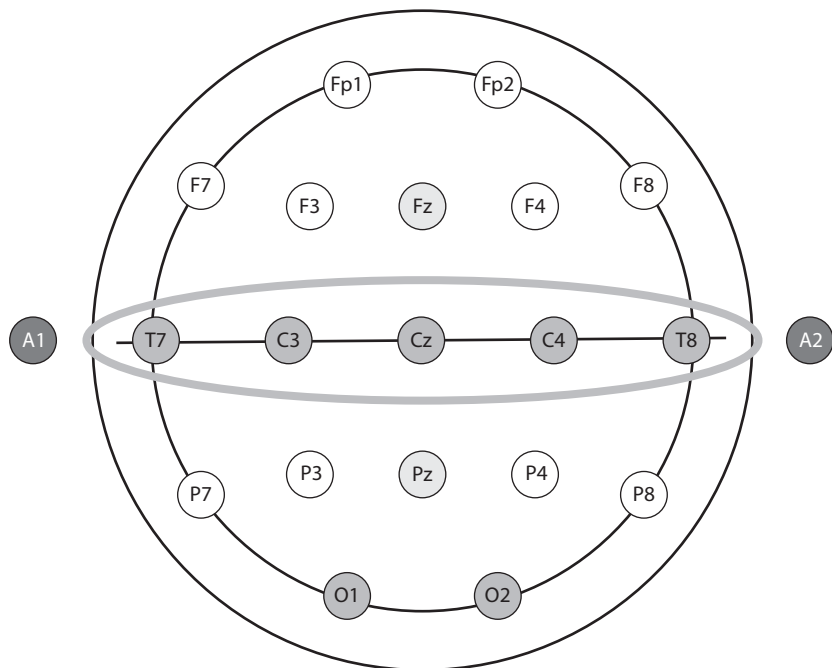


Рис. 1.2. Система расположения электродов «10–20». Основную биоэлектрическую активность у новорожденных регистрируют в центральных отделах мозга, однако неонатальный монтаж покрывает достаточно значимые центрально-височные области.

Рекомендации по подготовке новорожденного ребенка к записи ЭЭГ:

- 1) во время записи ЭЭГ не рекомендуется проведение ультразвукового исследования, забора крови;
- 2) рекомендуется выполнение записи сразу после кормления, так как высока вероятность физиологического засыпания новорожденного при наложении электродов до кормления;
- 3) электроды располагают по возможности дальше друг от друга, симметрично;
- 4) поверхность головы должна быть сухая (волосистую часть головы можно обработать детским шампунем), не следует надевать ребенку «посторонние» шапочки, косынки (кроме шапочки с электродами);
- 5) необходимо использовать шапочку соответствующего размера (всего 5 размеров типовых шапочек для новорожденных);
- 6) при проведении пациенту респираторной поддержки (CPAP) электроды накладывают непосредственно под шапочку.

Посторонние сигналы, регистрируемые при записи ЭЭГ, определяются как артефакты. Артефакты записи ЭЭГ обусловлены электроволновым влиянием окружающей среды. Выполнение анализа записи ЭЭГ вклю-

Таблица 1.1. Электрографические характеристики графоэлементов церебральной и артефактной этиологии у новорожденных детей (Georgieva S., Lester S., 2017)

Вид активности	Частота, Гц	Топография	Стереотипность	Амплитуда
Церебральная активность	Низкая (δ , θ)		Нет	Преимущественно низкая
Окуломоторная	25–35 (γ -саккады)	F	Есть	
Лицевая (движения губами)	α	F _{3,4} , C	Есть	
Движения ног	δ	C		Высокая
Движения кистей	Низкочастотная α , β	C, P		Высокая
Постуральная активность	α , β	F, O, P		Более 50 мкВ

чает определение и исключение различного рода артефактов записи ЭЭГ. Современные аппараты ЭЭГ способны регистрировать низкочастотные потенциалы, которые суммируются с собственными электрическими потенциалами головного мозга, а в некоторых случаях совпадают по частотно-волновым характеристикам с собственной активностью, что искажает истинную электрическую активность головного мозга. Записывающие аппараты наделены фильтрами различной частоты, но повышение частоты фильтрации снижает чувствительность регистрации низкочастотных биопотенциалов. Среди встречаемых артефактов записи ЭЭГ принято выделять технические и физиологические. Технические артефакты могут быть связаны с сетевой наводкой от электрической аппаратуры, окружающей пациента (особенно актуально при выполнении записи ЭЭГ в условиях реанимационного отделения), – электрошумовыми факторами, частотами сотовой связи, электромагнитным полем, а также с нарушением контакта электродов с кожей пациента (артефакт высокого импеданса). Среди физиологических артефактов выделяют ЭКГ-артефакты, сосудистые артефакты (колебания стенок церебральных сосудов), миологические (глазодвигательные, мышечные), кожно-гальванические. Электромиологические артефакты могут имитировать функциональные нарушения, трактоваться как структурные нарушения. В записи ЭЭГ новорожденного двигательный (электромиологический) фактор может занимать до 60% времени записи. Знания о некоторых электрографических особенностях физиологических артефактов позволят разграничить графоэлементы церебрального и миологического генеза (Georgieva S., Lester S., 2017) (табл. 1.1)

Перед началом оценки необходимо выделить артефакты на полученной ЭЭГ. Беспокойство и спонтанная двигательная активность младенца, проведение различных лечебных и диагностических манипуляций ребенку в период регистрации ЭЭГ, использование большого количества электронной аппаратуры в реанимационном зале – все это отчасти затрудняет получение идеальной ЭЭГ. Артефакты не только «загрязняют» электрогра-

Относительно сроков возникновения спонтанной биоэлектрической активности головного мозга имеются противоречивые данные.

Ранее считали, что первые вспышки осцилляций активности на ЭЭГ могут быть зарегистрированы у плода 22–23 нед. гестации (Lamblin M. et al., 1999). В настоящее время первые признаки ЭЭГ описывают с 8 нед. гестации и соотносят их со стойкой двигательной активностью (см. ниже) (Fetal and Neonatal Physiology, 2017).

Доминантной чертой ЭЭГ глубоко недоношенных новорожденных является прерывистый характер фоновой активности (Lamblin M. et al., 1999). При этом на всем протяжении записи ЭЭГ отмечается уплощенная активность амплитудой менее 20–30 мкВ – это так называемые интервалы электроцеребрального молчания, или межвспышечные инактивные интервалы, которые с некоторой периодичностью прерываются билатеральными разрядами высокоамплитудных (от 30–50 до 300 мкВ) медленных волн с включением в состав вспышки заостренных элементов и небольшого количества быстрых ритмов. Вспышки активности диффузно распределяются по областям мозга с отчетливым амплитудным градиентом медленных волн в центральных и задних отведениях (рис. 2.1–2.3).

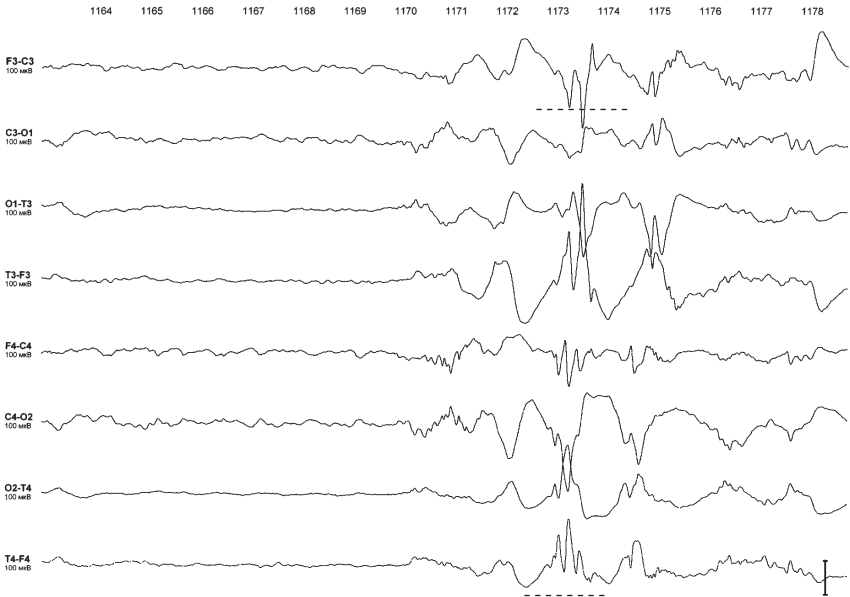


Рис. 2.1. Скорость развертки – 15 мм/с. ПМВ 26/27 нед. Tracé discontinu. Билатеральная вспышка активности с включением высокоамплитудных медленных и заостренных волн. В составе вспышки в лобных отведениях регистрируются симметричные фронтальные острые волны (*подчеркнуты*).

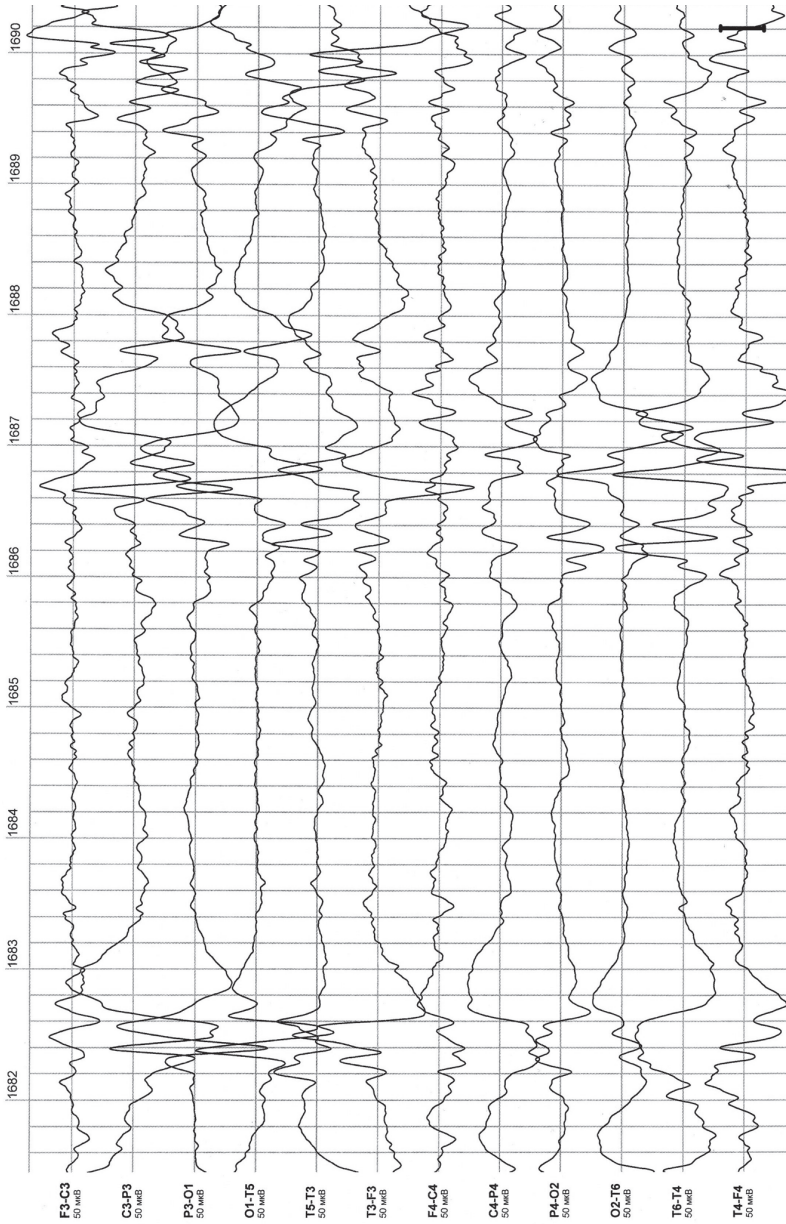


Рис. 2.2. ПМВ 27/28 нед. Прерывистая кривая (tracé discontinu). Билатерально-синхронные всплески медленных и заостренных волн. Амплитуда межвсплесочных интервалов составляет 10–25 мкВ. Длительность периодов «молчания» – 1–3 с.

ГЛАВА 7. НИЗКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ, ИЛИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ ПОЛНОГО ДИАПАЗОНА

Изучение функциональных особенностей неокортекса и гиппокампа экспериментальных животных показало наличие стойкой спонтанной интермиттирующей активности еще до возникновения сенсорных механизмов (Khazipov R., Luhmann H.J., 2006). Это явление носит название «гигантской деполяризации», или «ранних сетевых осцилляций», и обусловлено глутаматергической передачей пирамидных нейронов. Однако в связи с тем, что ГАМКергические механизмы на ранних этапах развития не обладают таким тормозным эффектом, как у взрослого, возникает накопление хлоридов и постсинаптическая деполяризация (Sipilä S.T. et al., 2005). По мере созревания ребенка возрастает тормозная роль ГАМК, меняются особенности аккумуляции хлоридов, что ведет к смене интермиттирующей активности на постоянную осцилляторную активность.

Исследования ЭЭГ у млекопитающих, которые проводятся с использованием высокочастотного фильтрования (так называемого АС-сцепленного), показывают однородные результаты относительно встречаемости электрических разрядов. Современная модифицированная техника (ДС-сцепленная) позволяет выявлять низкочастотную активность, что особо важно при недоношенности. Однако подобное исследование требует особой подготовки электродов (рис. 7.1).

Данная техника позволяет верифицировать новый тип биоэлектрической активности – спонтанную транзиторную активность (spontaneous activity transient – SAT), не описанную в традиционной неонатальной нейрофизиологической литературе. SAT представляет собой разнообразную низкочастотную активность (0,1–0,5 Гц), которая наложена на более высокочастотные волны. SAT встречается в норме у недоношенных детей и доношенных детей в первые недели жизни, а в дальнейшем служит признаком церебральной патологии (рис. 7.2.).

S. Vanhatalo и K. Kaila (2006), M. Thordstein и соавт. (2004; 2005) показали, что при установке низкочастотного фильтра 0,05 или 0,01 Гц сверхмедленная активность отмечается у плодов с 24 нед. ПМВ и существует постоянно, без периодов «молчания» (tracé discontinu). Более того, при использовании сверхнизкочастотных фильтров получены результаты, свидетельствующие, что активность, расцениваемая как вспышки δ -волн на рутинной ЭЭГ, представляет собой гигантские волны с амплитудой до 800 мкВ и длитель-

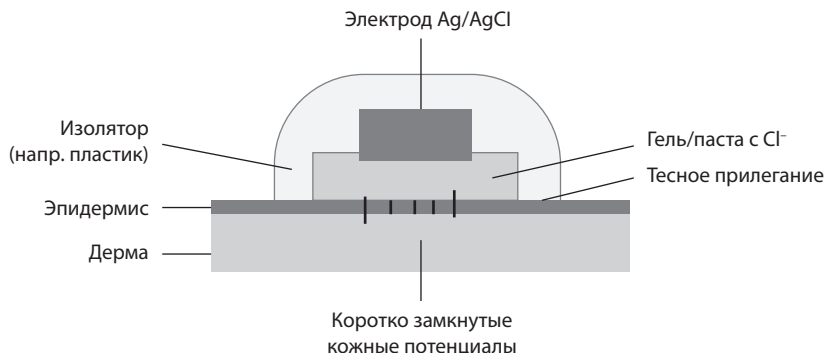


Рис. 7.1. Требования к стабильному кожно-электродному DC-соединению. DC-стабильность достигается за счет использования серебряных/хлорид-серебряных электродов в пластиковом корпусе, которые плотно прикладываются к коже с предохранением от высыхания геля. Кожные коротко замкнутые потенциалы легко возникают на эпителии, обработанном тонкой иглой (цит. по: Vanhatalo S. et al., 2005).

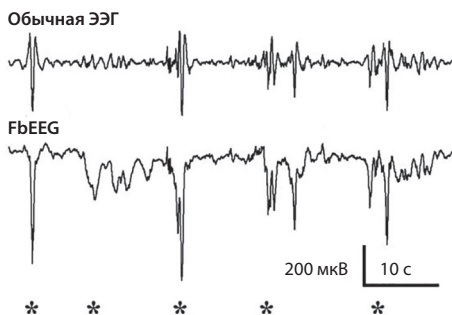


Рис. 7.2. Медленная корковая активность недоношенного ребенка. ЭЭГ полного спектра (FbEEG; отведения O_1 vs. C_2) у недоношенного ребенка 33 нед. гестации показывает заметную спонтанную транзиторную активность (SAT; помечено звездочками). Сравнение сигнала FbEEG (нижняя кривая) и рутинной ЭЭГ (верхняя кривая) с фильтрами 0,5 Гц демонстрирует заметную потерю медленной активности на рутинной ЭЭГ (цит. по: Vanhatalo S. et al., 2005).

ностью до 6 с, на которые накладывается высокочастотная активность. Возникновение и развитие сверхмедленной активности на ЭЭГ совпадает по времени с экспрессией котранспортера хлорида калия, который служит маркером ГАМК. ЭЭГ полного диапазона (Full band EEG; FbEEG) в большей мере отражает эндогенные процессы, чем рутинная ЭЭГ (рис. 7.3).

SAT соответствует интермиттирующей δ -активности, определяемой при обычной ЭЭГ (с АС-фильтрованием). SAT генерируется к 24-й неделе ПМВ даже у детей, находившихся на интенсивной терапии. Значительная часть SAT одновременно сосуществует в полушариях к 30 нед. гестации, временная синхронизация нарастает позже, примерно к 35 нед. ПМВ (рис. 7.4). Экспериментальные исследования показывают, что эта эндогенная, самоорганизующаяся активность модулируется сенсорными влияниями по мере созревания таламокортикальных связей. Эти связи начинают формироваться именно к 30 нед. гестации.