

## ОСОБЕННОСТИ ТРАНЗИТОРНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

© Т. В. Мелашенко, В. В. Гузева

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

**Резюме.** Проведена оценка транзиторной активности ЭЭГ у недоношенных детей с гипоксическо-ишемическим (ГИ) поражением головного мозга ( $n=50$ ) и у недоношенных детей без признаков повреждения головного мозга ( $n=30$ ) в постконцептуальном возрасте 38–40 недель. Выявлена нейрофизиологическая активность у всех детей двух групп исследования. Определено, что дельта-щетки представляют физиологический графоэлемент ЭЭГ у недоношенных детей, тогда как STOP, РТӨ и острые волны — патологические паттерны ЭЭГ и регистрируются в основном у детей с гипоксическо-ишемическим поражением головного мозга.

**Ключевые слова:** транзиторная активность ЭЭГ; недоношенные новорожденные; гипоксическо-ишемическое поражение головного мозга.

### ВВЕДЕНИЕ

Перинатальное повреждение головного мозга недоношенных новорожденных занимает важное место среди проблем неонатологии и детского здравоохранения. Вероятность развития неврологических осложнений, характер повреждения головного мозга зависят от тяжести состояния, степени перенесенной перинатальной гипоксии, гестационного возраста новорожденного ребенка и зрелости церебральных структур [2, 3].

Раннее выявление церебральной патологии у недоношенных новорожденных способствует своевременному планированию вмешательства с целью предупреждения реализации вторичных нарушений (двигательных и других).

Для определения прогноза неврологических осложнений перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных детей одним из доступных безопасных и информативных методов остается электроэнцефалография [1, 6]. Электроэнцефалография также используется для получения информации о нарушениях функционального развития головного мозга. Интерпретация неонатальной ЭЭГ основана на анализе фоновой активности и возрастозависимых паттернов.

Формирование типичных паттернов неонатальной электроэнцефалограммы зависит от постконцептуального возраста (ПКВ), который представляет собой сумму гестационного и постнатального возраста [13]. Появление и исчезновение паттернов ЭЭГ, характерных для определенного ПКВ у недоношенного новорожденного при достижении этого возраста, отражает нормальное физиологическое развитие головного мозга [11, 14]. Транзиторные графоэлементы ЭЭГ представлены вспышками острых тета-волн ви-

сочной локализации (PT tetha — premature temporal tetha), затылочной локализации (STOP — sharp tetha occipital premature), дельта-щетками, островолновой активностью высокой частоты.

Дельта-щетки — доминирующий паттерн быстрой высокоамплитудной активности (8–25 Гц) ЭЭГ недоношенного новорожденного, появляются с 27 недель ПКВ. Максимальная выраженность ритма дельта-щеток наблюдается в 32–34 недели ПКВ, которые исчезают к 40 неделям ПКВ [9]. Наличие дельта-щеток на ЭЭГ у недоношенных новорожденных — показатель физиологического развития головного мозга, тогда как отсутствие дельта-щеток на ЭЭГ недоношенных считается индикатором патологии развития головного мозга [5]. Паттерн дельта-щетки отражает физиологическое развитие коры: нейрональное дифференцирование, формирование очагов электрической активности [9].

Вспышки дифференцированной высокоамплитудной (50–250 мкВ) заостренной тета-активности (4–8 Гц) с локализацией в темпоральных областях (РТӨ) появляются после 27 недель гестации, исчезают к 33–34 неделям, их длительность составляет 1–2 секунды, обычно билатеральные, но не синхронные. РТӨ часто регистрируются в периоде REM фазы сна [12]. Определение заостренных  $\Theta$ -волн височной локализации после 33–34 недель ПКВ считается патологическим паттерном [7]. По мнению некоторых авторов, РТӨ, регистрируемые у недоношенных новорожденных в ПКВ, соответствующем доношенному новорожденному, являются индикатором неврологических нарушений, появляющиеся в отдаленном периоде [4].

Острый  $\Theta$ -ритм (4–7 Гц), так называемый STOP, выражен короткими ритмичными вспышками с ло-

кализацией в затылочных областях. STOP паттерн регистрируется у недоношенных новорожденных с 26 недель ПКВ, считается физиологическим графоэлементом ЭЭГ до 34 недель [8].

Транзиторная возрастная островолновая активность ЭЭГ новорожденного ребенка — часто встречаемый паттерн, не расценивается как эпилептический знак при регистрации ЭЭГ в неонатальный период. Такая островолновая транзиторная активность не имеет выраженной цикличности и ритмичности на записи ЭЭГ. Локализация и морфология островолновой активности ЭЭГ новорожденного зависит от ПКВ. Отмечают заостренные дельта волны в передних/фронтальных отведениях 1–3 Гц и амплитудой 50–100 мкВ, которая появляется в 36–37 недель ПКВ. Определение спаек острых волн на ЭЭГ недоношенных новорожденных любого гестационного возраста в окципитальных отведениях считается патологическим вариантом [10].

*Цель исследования:* изучить особенности транзиторной активности головного мозга у недоношенных детей с тяжелым перинатальным гипоксическим ишемическим поражением (ГИ) головного мозга по данным ЭЭГ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре нервных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета проведено электроэнцефалографическое исследование с параллельной записью видео недоношенным новорожденным ( $n=80$ ), получавшим лечение на отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных и выхаживания недоношенных новорожденных Клиники ГБОУ ВПО СПб ГПМУ.

Выделены две группы детей: первую составляли недоношенные дети с перинатальным гипоксическим ишемическим повреждением головного мозга ( $n=50$ ), вторую (группа контроля) — недоношенные дети без признаков повреждения головного мозга ( $n=30$ ). Средний гестационный возраст обследованных детей первой группы составлял  $31,62 (\pm 2,36)$  недель, второй группы —  $32,97 (\pm 1,97)$  недель.

Постконцептуальный возраст на момент проведения исследования соответствовал возрасту доношенных новорожденных. Для регистрации ЭЭГ у обследованных детей применялась 13-электродная система, чашечковые электроды, вмонтированные в пластиковую оправу. В настоящем исследовании размещение электродов проводилось по международной системе в неонатальной модификации (10–20) с использованием видеомониторирования пациентов и применением моно- и биполярных отведений. Запись ЭЭГ проводилась во время бодрствования и сна, длительность записи составляла 60 минут.

Статистические методы обработки данных: при статистической обработке непараметрических данных использовано определение доверительных интервалов для долей (проценты) в граничных условиях по методу Ван дер Вардена, определение критерия корреляции по Фишеру с поправкой Йетса (сравнение групп по качественному бинарному признаку, при достоверности 95 % критическое значение  $\chi^2$  составляет 3,841), при обработке параметрических данных методов — расчет средних величин (среднее арифметическое, среднее отклонение).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Общая оценка транзиторной активности у недоношенных детей*

Проведена оценка транзиторных паттернов ЭЭГ недоношенных детей, данные приведены в таблице 1. В представленной таблице показано, что  $\Delta$ -щетки — наиболее частый транзиторный паттерн ЭЭГ, встречаемый у обследованных детей, в первой группе  $\Delta$ -щетки определялись у 42 (83 %) недоношенных детей, в группе контроля  $\Delta$ -щетки определялись у 24 (78 %) недоношенных детей.

Полифокальные спайки острых волн определялись у 28 (56 %) недоношенных детей первой группы и у 20 (56 %) недоношенных детей группы контроля.

Однако транзиторные графоэлементы, к которым относятся РТӨ, STOP, острые фронтальные волны регистрировались чаще у недоношенных детей пер-

Общая характеристика транзиторных графоэлементов недоношенных детей обеих групп изучения

Таблица 1

Группы детей	Паттерны ЭЭГ					
	$\Delta$ -щетки	РТӨ	STOP	Острые фронтальные волны	Полифокальные спайки	Отсутствие транзитов
Первая группа ( $n=50$ )	42 83	26 52	35 69	37 73	28 56	6 13
Группа контроля ( $n=30$ )	24 7	9 31	14 47	14 $47 \pm 17$	20 56	2 9
$\chi^2$	0,023	2,848	3,374	4,937	0,5	0,148
$\chi^2$ — критерий достоверности корреляции						

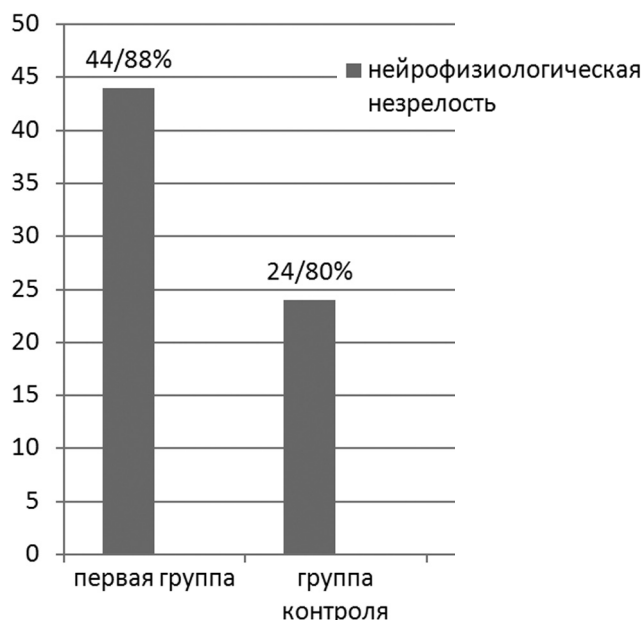


Рис. 1. ЭЭГ признаки нейрофизиологической незрелости головного мозга недоношенных детей двух групп изучения

вой группы (у 26, 35, 37 недоношенных детей соответственно).

Отсутствие регистрации  $\Delta$ -щеток отмечено на ЭЭГ у 8 недоношенных детей первой группы и у 6 недоношенных детей группы сравнения, что может свидетельствовать о патологии формирования БЭА головного мозга.

Итак, транзиторные паттерны, представленные дельта-щетками, регистрировались у преобладающего числа детей двух групп изучения, что может представлять особенность электрофизиологической активности у недоношенных детей. Тогда как транзиторные паттерны РТ $\Theta$ , STOP регистрировались чаще у детей первой группы без статистически значимых различий. Регистрация острых фронтальных волн у детей первой группы определялась статистически достоверно чаще, чем у детей группы контроля.

*Определение нейрофизиологической незрелости у недоношенных детей по результатам анализа ЭЭГ*

Регистрация транзиторных  $\Delta$ -щеток, острых фронтальных волн, РТ $\Theta$  и STOP графоэлементов ЭЭГ у недоношенных детей в ПКВ старше 38 недель, свидетельствует о нейрофизиологической незрелости. Результаты определения нейрофизиологической незрелости головного мозга у недоношенных детей по данным ЭЭГ представлены на рисунке 1. Согласно представленному рисунку, электроэнцефалографические признаки электрофизиологической незрелости головного мозга с учетом сохранения транзиторных паттернов ЭЭГ, включающих РТ $\Theta$

и/или STOP, полифокальные спайки определялись у 44 (88%) недоношенных детей первой группы и у 24 (78%) недоношенных группы контроля ( $\chi^2=0,418$ ). При определении нейрофизиологической незрелости принималась во внимание регистрация транзиторных паттернов в различные эпохи записи ЭЭГ без их количественного подсчета.

*Определение влияния антропометрических особенностей обследованных недоношенных детей на формирование нейрофизиологической незрелости*

Зависимости регистрации транзиторных графоэлементов ЭЭГ в ПКВ старше 38 недель от гестационного возраста обследованных недоношенных не выявлено как у детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, так и у детей группы контроля (рис. 2).

*Особенности транзиторной ЭЭГ-активности у недоношенных детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, в зависимости от состояния при рождении, оцененного по шкале Апгар (данные иллюстрированы рисунком 3)*

Транзиторные  $\Delta$ -щетки регистрировались у 88% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $\leq 5/6$  баллов, и у 79% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $>5/6$  баллов.

Транзиторные РТ $\Theta$  определялись у 31% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $\leq 5/6$  баллов, и у 61% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $>5/6$  баллов.

Острые фронтальные волны регистрировались у 88% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $\leq 5/6$  баллов, и у 66% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $>5/6$  баллов.

Транзиторные STOP графоэлементы определялись у 69% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $\leq 5/6$  баллов, и у 61% детей с оценкой состояния при рождении по шкале Апгар  $>5/6$  баллов. Корреляция всех данных по критерию  $\chi^2$  без превышения критического параметра.

Таким образом, различий в регистрации транзиторных графоэлементов ЭЭГ недоношенных детей с различной степенью тяжести гипоксии при рождении, оцененной по шкале Апгар не выявлено.

## ВЫВОДЫ

1. Транзиторная активность ЭЭГ у обследованных недоношенных детей, определяемая в ПКВ 38–40 недель представлена  $\Delta$ -щетками, фронтальными острыми волнами, РТ $\Theta$  и STOP паттернами.

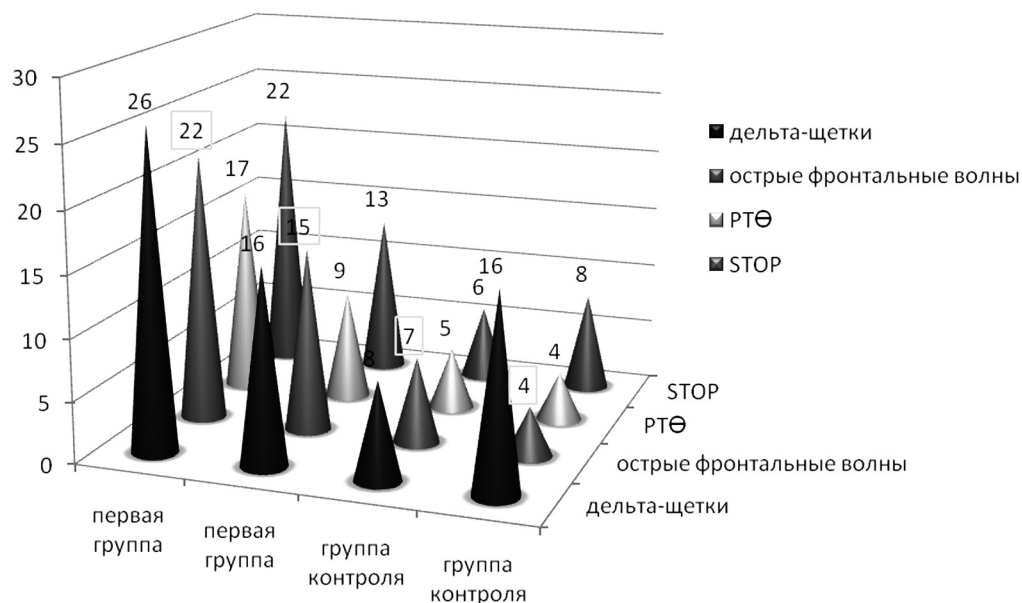


Рис. 2. Зависимость регистрации транзиторных паттернов ЭЭГ от гестационного возраста обследованных детей

2. У недоношенных детей с ГИ поражением головного мозга более часто определяются острые фронтальные волны, РТΘ и STOP графоэлементы. Регистрация острых фронтальных волн, РТΘ и STOP у недоношенных детей свидетельствует о патологической электрической активности головного мозга.

3. Транзиторный графоэлемент, представленный Δ-щетками регистрируется одинаково часто у детей двух групп изучения. Δ-щетки представляют физиологический паттерн ЭБА головного мозга у недоношенных детей.
4. Нейрофизиологическая незрелость, определяемая суммацией транзиторных графоэлементов, включающих Δ-щетки, острые фронтальные волны, РТΘ и STOP, отмечаются у равного количества недоношенных детей с ГИ поражением головного мозга и у недоношенных детей контрольной группы.

5. Отмечено отсутствие зависимости регистрации транзиторных графоэлементов ЭЭГ у недоношенных детей от возраста гестации, степени гипоксии при рождении, оцененной по шкале Апгар.

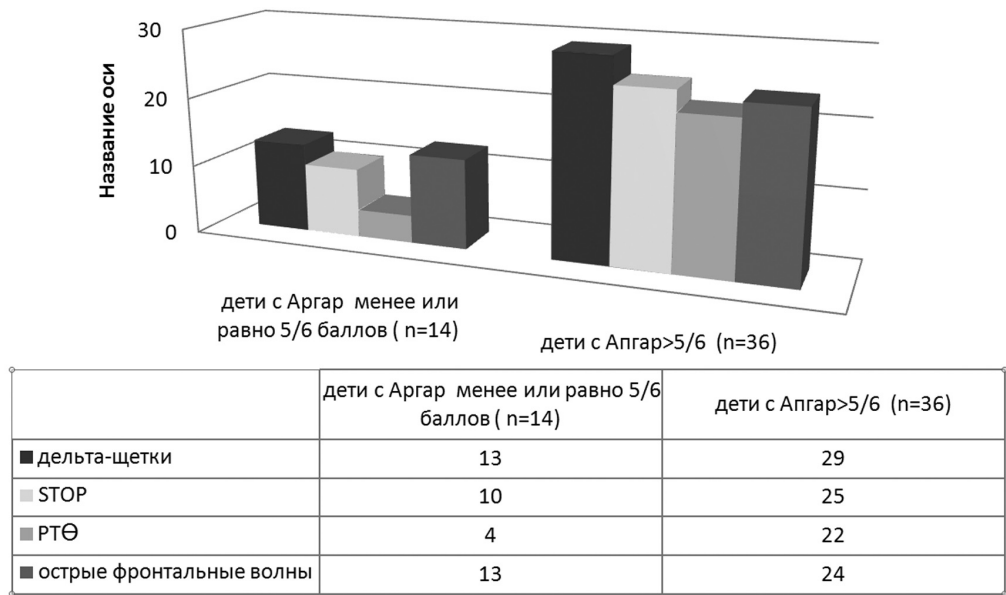


Рис. 3. Особенности транзиторной активности ЭЭГ, выявленной у недоношенных детей с тяжелым постгипоксическим поражением головного мозга в зависимости от тяжести состояния при рождении

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — Москва: Триада-Х, 2005. — С. 672.
2. Выговская Л.Е., Шулаев А.В., Закиров И.К. Медико-статистический анализ влияния неблагоприятных факторов перинатального периода на рождение недоношенных детей // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 9(2). — С. 223–227.
3. Vax M., Tydeman C., Flodmark O. Clinical and MRI Correlates of Cerebral Palsy // JAMA. — 2006. — Vol. 296(13). — P. 1602–1608.
4. Coude J.R.C., Martinier D., Campo C. G., Perez A.M. Positive temporal sharp waves in preterm infants with and without brain ultrasound lesions // Clin. Neurophysiology. — 2004. — Vol. 115 — P. 2479–2480.
5. Counsell S.J., Maalout E.F., Fletcher A.M. et al. MRI Assessment of Myelination in the Very Preterm Brain // AJNR. — 2002. — Vol. 23. — P. 872–881.
6. Hayakawa M., Okumura A., Hayakawa F. et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed. — 2001. — Vol. 84. — P. 163–167.
7. Hee Jung Chung, Robert Ryan Clancy. Significance of positive temporal sharp waves in the neonatal electroencephalogram // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. — 1991. — Vol. 79 40. — P. 256–263.
8. Hughes J.R., Miller J.K., Fino J.J., Hughes C.A. The sharp theta rhythm on the occipital areas of prematures (STOP); a new described waveform // Clin. Electroencephalography. — 1990. — Vol. 21. — P. 77–87.
9. Milh M., Kaminska A., Huon C. et al. Rapid Cortical Oscillations and Early Motor Activity in Premature Human Neonate // Cerebral Cortex. — 2007. — Vol. 17(7). — P. 1582–1594.
10. Murray D.M., Boylan G.B., Ryan C.A., Connolly S. Early EEG Findings in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Predict Outcomes at 2 Years // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124 — P. e459–e467.
11. Nguen S., Vecchierini M.-F., Debillon T., Pereo Y. Effects of Sufentanil on Electroencephalogram in Very and Extremely preterm Neonates // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111. — P. 123–128.
12. Nunes M.L., Costa J.C., Moura-Ribeiro M.V. Polysomnographic quantification of bioelectrical maturation in preterm and fullterm newborns at matched conceptional ages // Electroencephalography. Clin. Neurophysiology. — 1997. — Vol. 102 — P. 186–191.
13. Sher M.S. Normal electrographic-polysomnographic patterns in preterm and fullterm infants // Seminars in Pediatrics Neurology. — 1996. — Vol.3(1). — P. 2–12.
14. Sher M.S. Ontogenes of EEG sleep from neonatal through infancy period // Sleep Medicine. — 2008. — Vol. 8 (6). — P. 615–636.

# PARTICULAR TRANSIT PATTERNS EEG IN PREMATURE BABIES WITH HYPOXIA-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Melashenko T.V., Guzeva V.V.

◆ **Resume.** The transit patterns EEG of 50 premature baby with hypoxia-ischemic encephalopathy (HIE) and 30 premature baby with not have HIE was analyzed in postconceptual age 38–40 weeks. Neurophysiology immaturation were observed in all premature babies. Delta-brash is seen as physiology pattern EEG in premature baby. STOP, PTθ and sharp-wave are assessed as abnormalities pattern EEG and were detected in premature babies with HIE.

◆ **Key words:** transit patterns EEG; premature baby; hypoxia-ischemic encephalopathy.

## ◆ Информация об авторах

Мелашенко Татьяна Владимировна — врач-невролог ОАРИТН перинатального центра. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Гузева Виктория Валентиновна — канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: viktoryka@mail.ru.

Melashenko Tatyana Vladimirovna — Neurology, UNIT perinatal centr, Postgraduate Student, Neurology Department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: melashenkotat@mail.ru.

Guzeva Viktoriya Valentinovna — MD, PhD, Assistant Professor, Neurology Department. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: viktoryka@mail.ru.