

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 всплеск	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

5.4.3. Лечение доброкачественных неонатальных эпилептических синдромов	210
Глава 6. Электроэнцефалография новорожденных детей при некоторых патологических состояниях	211
6.1. Внутрижелудочковые кровоизлияния	211
6.2. Перивентрикулярная лейкомаляция	214
6.3. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных	219
6.4. Угнетение сознания новорожденного	227
Глава 7. Низкочастотная электроэнцефалография, или электроэнцефалография полного диапазона	231
Глава 8. Суммарная (амплитудно-интегрированная) электроэнцефалография и мониторинг мозговой активности	235
Глава 9. Электроэнцефалографическое картирование	249
Глава 10. Полиграфия	256
Заключение	264
Литература	266

3.1.11. Нейрофизиологическая незрелость головного мозга

Правильное формирование и становление биоэлектрической активности в процессе раннего онтогенеза во многом отражает этапы морфофункционального развития головного мозга плода и новорожденного ребенка. Воздействие на развивающийся мозг различных экзо- и эндогенных патологических факторов нередко приводит к нарушению и/или замедлению темпов анатомического созревания церебральных структур и, соответственно, к задержке формирования корковой биоэлектрической активности. Задержка электрогенеза является неспецифическим проявлением функциональной дисфункции головного мозга новорожденного ребенка.

Диагностика электрографического паттерна нейрофизиологической незрелости, по предложению С. Lombroso (1989), основывается на определении среднего количества транзиторных комплексов, в первую очередь δ -щеток, учете процента асинхронных вспышек *tracé discontinu* и *tracé alternant*, а также длительности межвспышечных интервалов *tracé alternant*. Регистрация на ЭЭГ доношенного ребенка избыточного количества транзиторных графоэлементов, характерных для незрелого, фетального мозга,

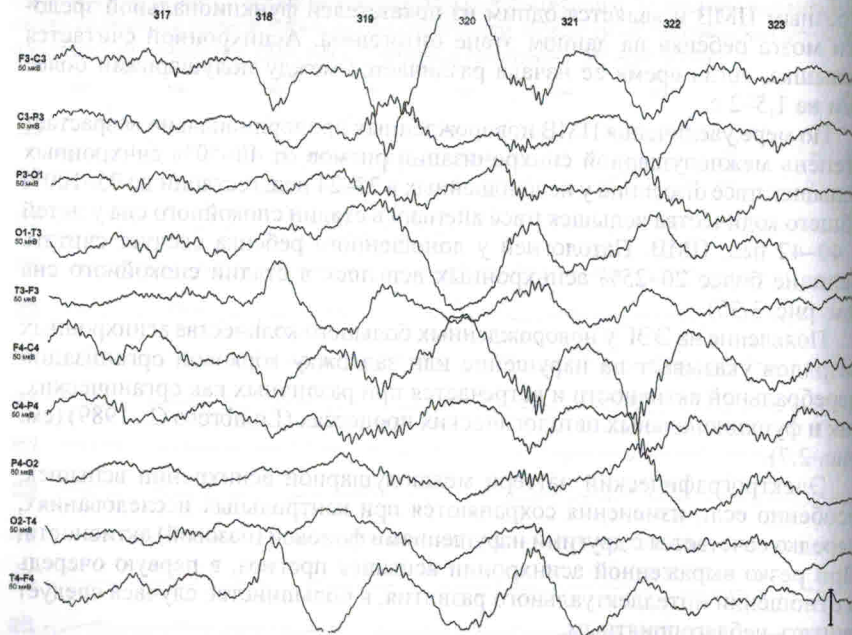


Рис. 3.36. ПМВ 40 нед. ГИЭ легкой степени. Стадия активного сна (REM). На ЭЭГ отмечается выраженная межполушарная асинхрония и нарушение пространственной организации ритмов, регистрируется большое количество комплексов δ -щеток.

значительного числа асинхронных вспышек билатеральной активности ($\approx 20-25\%$) в стадии спокойного сна, а также удлинение межвспышечных интервалов *tracé alternant* – показатели, которые, по мнению автора, являются наиболее значимыми при оценке задержки созревания корковой ритмики в онтогенезе (рис. 3.36, см. рис. 2.17, 2.31, 2.32).

J.J. Volpe (2001) предлагает диагностировать незрелую ЭЭГ в случаях, когда формирование особенностей электрической активности мозга новорожденного отстает на 2–3 нед. от фактического возраста ребенка. Например, у новорожденного в 37–38 нед. ПМВ на энцефалограмме регистрируется активность, характерная для ребенка 34–35 нед.

Электрографический паттерн нейрофизиологической незрелости может быть неспецифическим проявлением течения как острого, так и хронического церебрального процесса. Неблагоприятным фактором в отношении отдаленного прогноза считается длительная, в течение нескольких недель, персистенция на ЭЭГ признаков задержки нормального формирования корковой активности.

В целях оценки функционального состояния головного мозга новорожденных при формулировании заключения и отдаленного прогноза нервно-психического развития детей мы используем адаптированную классификацию изменений фоновой биоэлектрической активности неонатальной ЭЭГ. За основу были приняты наиболее известные классификации N. Monod и соавт. (1972), R. Clancy и соавт. (1984), С. Lombroso (1989) (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Классификация нарушений фоновой активности новорожденных (цит. по: Monod N. et al., 1972; Lombroso C., 1989; Clancy R. et al., 1984; с изменениями)

1. Нормальная ЭЭГ	Характер биоэлектрической активности мозга соответствует нормальным показателям для ПМВ ребенка
2. Изменения на ЭЭГ легкой степени	Незначительная депрессия амплитуды ритма; уменьшение количества нормальных транзиторных графоэлементов, характерных для детей данного ПМВ; транзиторная межполушарная асимметрия или асинхрония; транзиторный паттерн незрелой ЭЭГ. Стадии цикла сон–бодрствование на ЭЭГ, как правило, хорошо различимы. Реактивность ритма сохранена
3. Изменения на ЭЭГ средней степени	Транзиторная низковольтная активность; реактивная вспышка–угнетение; стойкая межполушарная асимметрия и/или асинхрония ритма; регистрация большого количества острых волн; паттерн перманентной нейрофизиологической незрелости на ЭЭГ. Стадии сна дифференцируются не постоянно. Реактивность ритма часто сохранена
4. Изменения на ЭЭГ тяжелой степени	Инактивная кривая, стойкая низковольтная недифференцированная активность, ареактивная вспышка–угнетение, устойчивая прерывистая активность, диффузная δ -активность, прегипсаритмия. Стадии сна очень часто неразличимы. Реактивность ритма отсутствует

Таблица 3.2. Классификация патологических паттернов ЭЭГ у доношенных новорожденных (Murray D.M. et al., 2009)

Степень тяжести	Основные патологические паттерны
0 (физиологическая ЭЭГ)	Непрерывная ЭЭГ, возможна регистрация фронтальной медленноволновой активности
1 (легкие изменения)	Непрерывная ЭЭГ, регистрация патологических паттернов (умеренная асимметрия, незначительное снижение амплитуды основного ритма, отсутствие дифференциации стадий цикла сон-бодрствование)
2 (умеренные изменения)	Прерывистая ЭЭГ (межвысписочные интервалы менее 10 с), асимметрия, асимметрия, отсутствие дифференциации стадий цикла сон-бодрствование
3 (выраженные изменения)	Прерывистость ЭЭГ (межвысписочные интервалы 10–60 с), супрессия основного ритма
4 (крайне тяжелые изменения)	Выраженная супрессия основного ритма (амплитуда ниже 10 мкВ), длительность межвысписочных интервалов более 60 с

Примечание: нормальная амплитуда основного ритма находится в пределах 50 мкВ, умеренное снижение амплитуды – 30–50 мкВ, супрессия основного ритма соответствует амплитуде менее 30 мкВ.

Именно особенности изменений и степень тяжести нарушений фоновой активности на ЭЭГ являются определяющими при прогнозировании ближайших и отдаленных исходов ПМР ребенка. Показано, что при биоэлектрической активности на ЭЭГ, которая соответствует концептуальному возрасту новорожденного, или при выявлении только незначительных изменений вероятность благоприятного исхода превышает 80–90%. В случаях обнаружения нарушений биоэлектрической активности средней и тяжелой степени риск летального исхода или формирования впоследствии стойкого неврологического дефицита у детей составляет соответственно 50–90% (Lombroso С., 1989; Volpe J.J., 2001). Точность прогноза возрастает при проведении контрольных ЭЭГ-исследований. При сохранении или появлении других форм патологической фоновой активности, как правило, отмечаются крайне неблагоприятные исходы ПМР детей.

Наряду с указанной классификацией есть более поздние систематизации степеней нарушений биоэлектрической активности у новорожденных (табл. 3.2).

3.2. Патологическая пароксизмальная активность

Важной задачей проведения ЭЭГ-исследования у новорожденных, как и у детей в любом возрасте, является обнаружение патологической пароксизмальной, в первую очередь эпилептиформной, активности, что необходимо для диагностики и дифференциального диагноза эпилептических

и неэпилептических клинических феноменов (Mizrahi E., Kellaway P., 1987). НС и различные как нормальные, так и патологические, но не эпилептические по происхождению моторные пароксизмы, автоматизмы и поведенческие реакции нередко встречаются у детей в раннем возрасте. Их своевременное распознавание во многом определяет тактику лечения, наблюдения и прогноз развития ребенка. Исключительно клиническая дифференцировка этих состояний у новорожденных нередко приводит к диагностическим ошибкам, что влечет за собой различные неблагоприятные последствия. Учитывая это обстоятельство, ЭЭГ является единственным объективным методом диагностики НС у детей (Scher M., 1992).

Широкое использование в последние годы методики видео-ЭЭГ-мониторинга позволило обнаружить ряд интересных фактов. В частности, некоторые клинические пароксизмальные феномены у новорожденных, которые традиционно было принято считать судорогами, не имеют специфических электрографических коррелятов в момент приступа. С другой стороны, у ряда детей без клинических проявлений судорог, перенесших в неонатальном периоде церебральный инсульт, на ЭЭГ может регистрироваться типичная иктальная эпилептиформная активность. Эти состояния обозначают термином «электроклиническая диссоциация». Открытие данного электрографического феномена поставило не только перед исследователями, но и перед практикующими специалистами множество нерешенных в настоящее время вопросов (Shewmon D., 1990; Scher M. et al., 1993; McBride M. et al., 2000).

В последующих разделах этой главы мы подробнее остановимся на проблеме НС и эпилептических синдромов у детей раннего возраста. Будут рассмотрены основные электрографические проявления патологической эпилептиформной и пароксизмальной активности, которые нередко соотносятся с судорожным синдромом у новорожденных.

На неонатальной ЭЭГ выделяют следующие варианты пароксизмальной активности:

Нормальная пароксизмальная активность:

1. Паттерны фоновой прерывистой активности у глубоко недоношенных детей (tracé discontinu) и у доношенных в фазе медленного сна (tracé alternant).

2. Заостренные волны, комплексы и графоэлементы, которые в норме встречаются на неонатальной ЭЭГ у новорожденных с различным сроком гестации и отражают этапы нормального нейроонтогенеза. Например, паттерны STOP, вспышки заостренных θ -волн височной локализации, δ -щетки, фронтальные острые волны, спорадические спайки и др.

Патологическая пароксизмальная активность:

1. Иктальная (приступная). Эпилептиформная активность, которая регистрируется в момент клинического пароксизмального феномена, указывает на его эпилептический генез и истинную локализацию генерации патологической активности.

2. Интериктальная (межприступная). Эпилептиформная активность, которая регистрируется на ЭЭГ вне связи в данный момент с клиническими феноменами. Может встречаться как в межприступном периоде НС, так и у новорожденных без клинических судорог (клинико-электрографическая диссоциация). Считается, что интериктальная активность также является отражением эпилептического процесса в коре головного мозга.

3. Нон-иктальная. Различные эпилептиформные по морфологии и полярности одиночные острые волны и спайки, короткие (<10 с) пробеги фокальных, ритмичных острых волн (комплексы brief rhythmic discharges – BRD), которые принято патогенетически не соотносить с эпилептическим процессом, и они, вероятно, являются неспецифическим электрографическим маркером кортикально-субкортикального поражения мозга различного генеза.

4. Паттерны патологической пароксизмальной фоновой активности (например, вспышка–угнетение, прерывистая активность, альтернирующая θ -активность, прегиппаритмия).

Поскольку характеристика нормальной пароксизмальной активности подробно изложена в предыдущих главах, ниже будут представлены основные электрографические и диагностические критерии патологической пароксизмальной активности на неонатальной ЭЭГ. Следует иметь в виду, что патологическая пароксизмальная активность может регистрироваться как на нормальном, так и на измененном фоне, а прогностическое значение в отношении отдаленного развития ребенка в первую очередь определяется степенью нарушений фоновой биоэлектрической активности.

M.Scher (2002) выделяет 4 основных иктальных (приступных) паттерна на неонатальной ЭЭГ: фокальную ритмичную «острую» активность на измененном и неизменном фоне; мультифокальную ритмичную активность на измененном фоне; фокальный/мультифокальный моноритмичный паттерн в диапазоне основных ритмов (псеудо- $\alpha/\beta/\theta/\delta$ -активность). Истинная первично-генерализованная приступная активность у новорожденных вследствие незавершенной миелинизации, неразвитости комиссуральных связей и других причин, по мнению автора, является редкой электрографической находкой на неонатальной ЭЭГ.

3.2.1. Ритмичные (мульти-)фокальные спайки/острые волны/комплексы «острая–медленная волна»

Патологический пароксизмальный паттерн представляет собой продолженные ритмичные разряды (длительностью более 10 с) фокальных или мультифокальных, повторяющихся по морфологии острых волн, спайков или комплексов «острая–медленная волна» (рис. 3.37–3.43).

Электрографический эпилептический статус (ЭС) диагностируют при регистрации непрерывной ритмичной эпилептиформной активности продолжительностью более 20 мин, или если совокупное время эпилептиформных разрядов превышает половину времени общей записи ЭЭГ (Mizrahi E. et al., 2005; Pisani F. et al., 2007) (рис. 3.44).

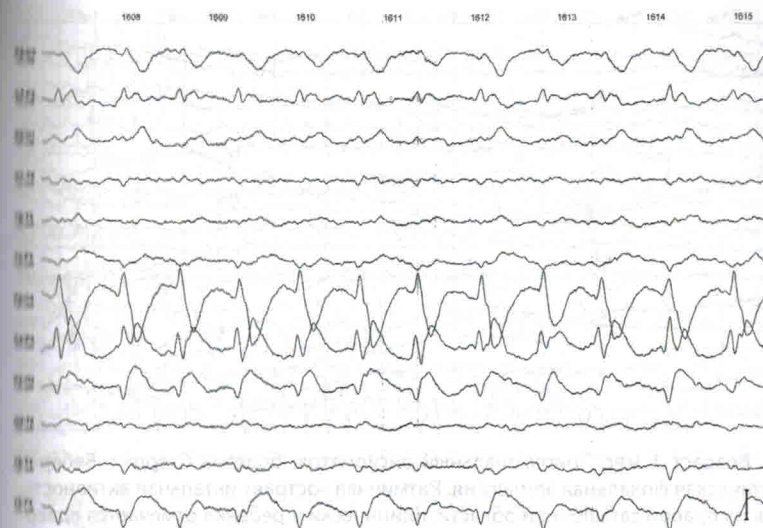


Рис. 3.37. ПМВ 40 нед. В момент записи ЭЭГ у ребенка отмечаются фокальные клонические судороги в левой руке. Регистрируются продолженные иктальные ритмичные разряды комплексов «пик–волна», «острая–медленная волна» в правой лобно-центральной области (F₄, C₄).



Рис. 3.38. ПМВ 39 нед. Субарахноидальное кровоизлияние. Левосторонние гемиклонические судороги. Стадия активного сна. Амплитуда и морфология фонового ритма не изменены. В правой роландической области (C₄) ритмичная иктальная активность – комплексы «полипик–медленная волна». Исход: выздоровление.



Рис. 3.39. Возраст 1 мес. Тригеминальный ангиоматоз (болезнь Стерджа–Вебера). Симптоматическая фокальная эпилепсия. Ритмичная «острая» иктальная активность, исходящая из правой затылочной области. Клинически у ребенка отмечается адверсивный эпилептический приступ (поворот головы и глаз влево).

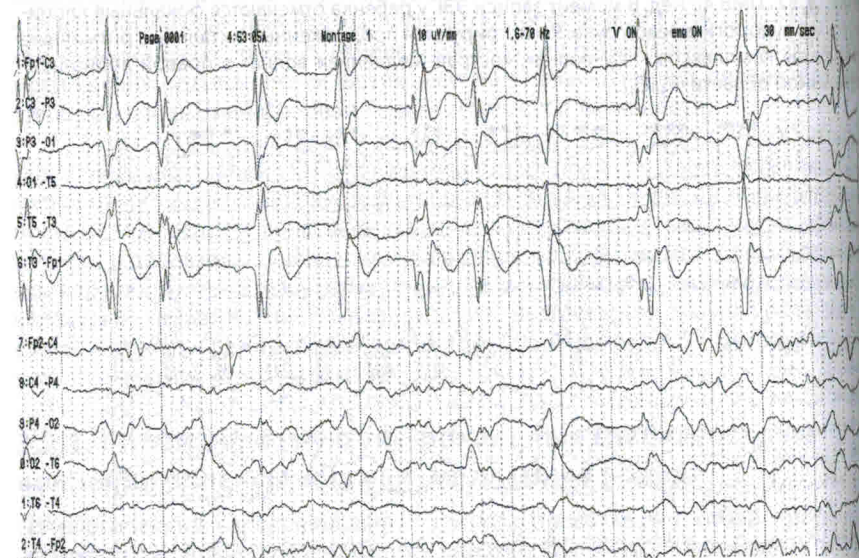


Рис. 3.40. ПМВ 38 нед. У ребенка фокальные клонические судороги в лицевой мускулатуре справа. На ЭЭГ отмечаются ритмичные спайки и острые волны, захватывающие практически все левое полушарие.

Рис. 3.42. ПМВ 39 нед. На фоне уплощенной активности (5–15 мкВ) в правой центральной области (C_4) регистрируются ритмичные острые волны и спайки, соответствующие иктальным клиническим проявлениям. Патологическая активность иррадирует в левое полушарие (C_3). Исход: ДЦП, левосторонний гемипарез. Симптоматическая фокальная форма эпилепсии.

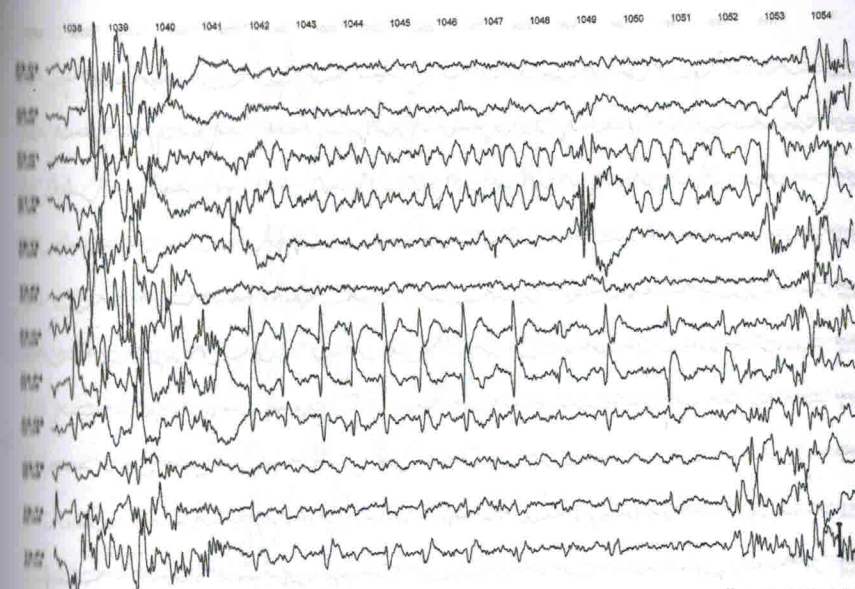
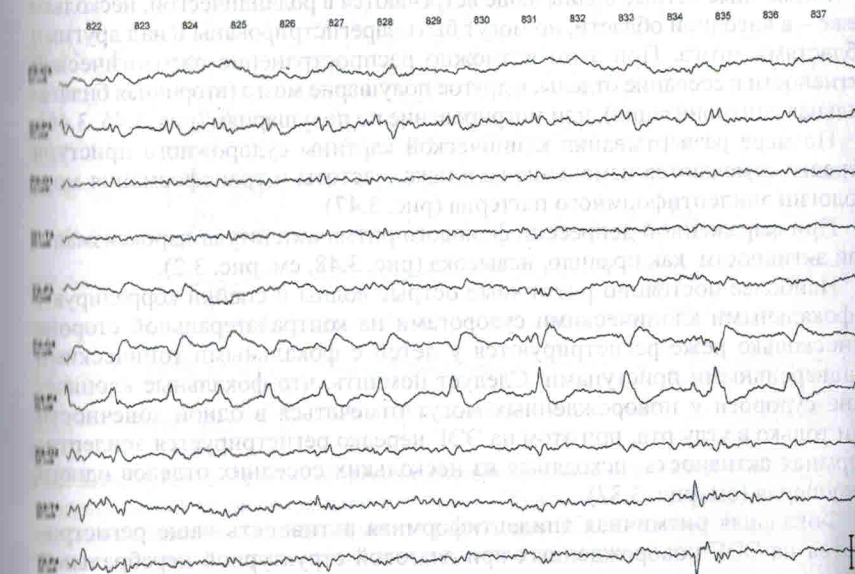


Рис. 3.41. ПМВ 40 нед. Патологический фонный паттерн прерывистой активности. У ребенка левосторонние фокальные клонические судороги по брахиофациальному типу. Иктальный паттерн – ритмичная спайк-волновая активность в правой центральной области (C_4). В левой затылочной области (O_2) ритмичная θ -активность – артефакт, вызванный движением головы во время судорожного приступа. Исход: ДЦП, спастико-гиперкинетическая форма. Микроцефалия.



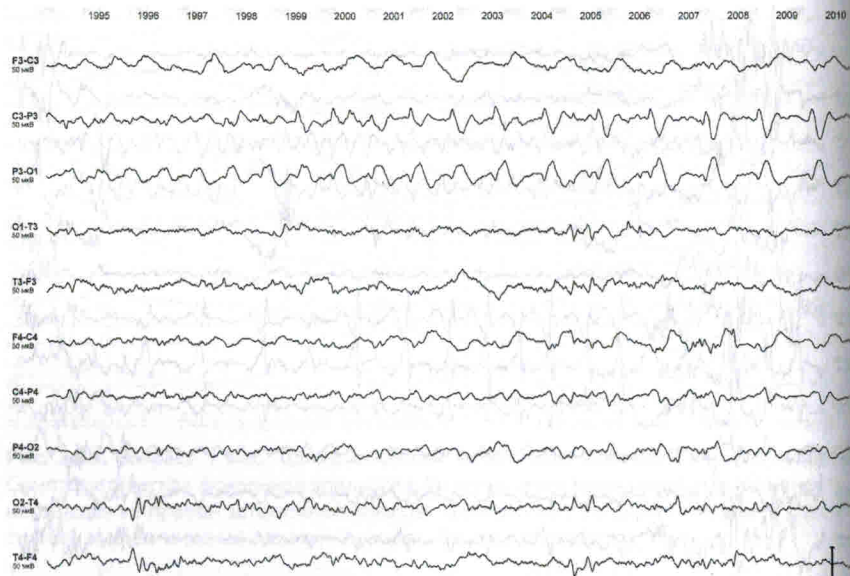


Рис. 3.43. ПМВ 40 нед. Стадия активного сна (амплитуда доминирующего ритма 30–60 мкВ). У новорожденного фокальные правосторонние гемиклонии. На ЭЭГ отмечаются ритмичные острые волны в левой теменной области (P₃). К 2 годам жизни ПМР ребенка соответствует возрасту.

Ритмичные острые волны чаще встречаются в роландической, несколько реже – в височной области, но могут быть зарегистрированы и над другими областями мозга. При этом возможно распространение патологической активности в соседние отделы, в другое полушарие мозга (вторичная билатеральная синхронизация), или мигрирование по полушариям (рис. 3.45, 3.46).

По мере развертывания клинической картины судорожного приступа нередко отмечаются изменение вольтжажа, частоты и трансформация морфологии эпилептиформного паттерна (рис. 3.47).

При выраженной депрессии фонового ритма амплитуда пароксизмальной активности, как правило, невысока (рис. 3.48, см. рис. 3.2).

Наиболее постоянно ритмичные острые волны и спайки коррелируют с фокальными клоническими судорогами на контралатеральной стороне и несколько реже регистрируются у детей с фокальными тоническими и адверсивными приступами. Следует помнить, что фокальные клонические судороги у новорожденных могут отмечаться в одной конечности или только в углу рта, при этом на ЭЭГ нередко регистрируется эпилептиформная активность, исходящая из нескольких соседних отделов одного полушария (см. рис. 3.37).

Фокальная ритмичная эпилептиформная активность чаще регистрируется на ЭЭГ новорожденных при очаговой структурной церебральной

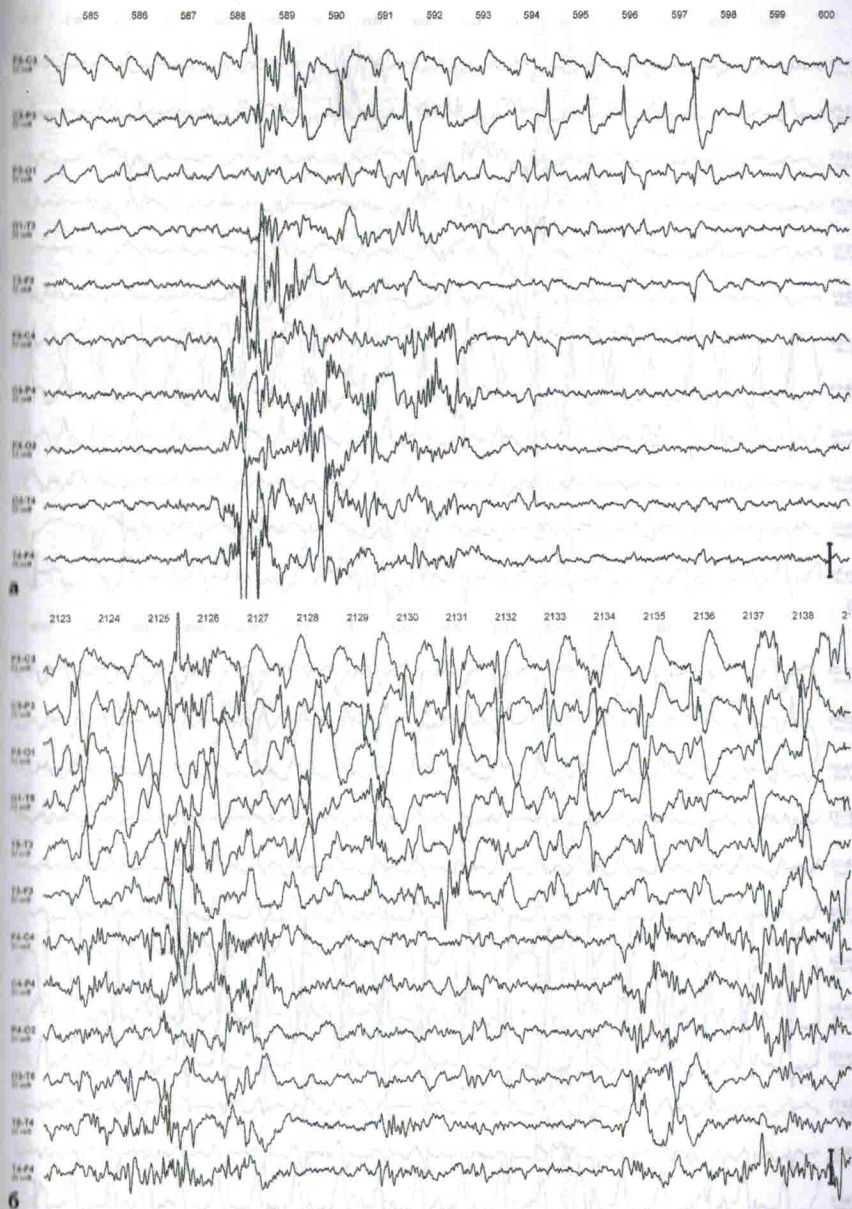


Рис. 3.44. Мультифокальная иктальная эпилептиформная активность. Клинико-электрографические проявления занимают более 50% времени общей продолжительности регистрации ЭЭГ – паттерн «электрографический ЭС». а, б – иктальная активность исходит из левой центральной области и распространяется на все левое полушарие.

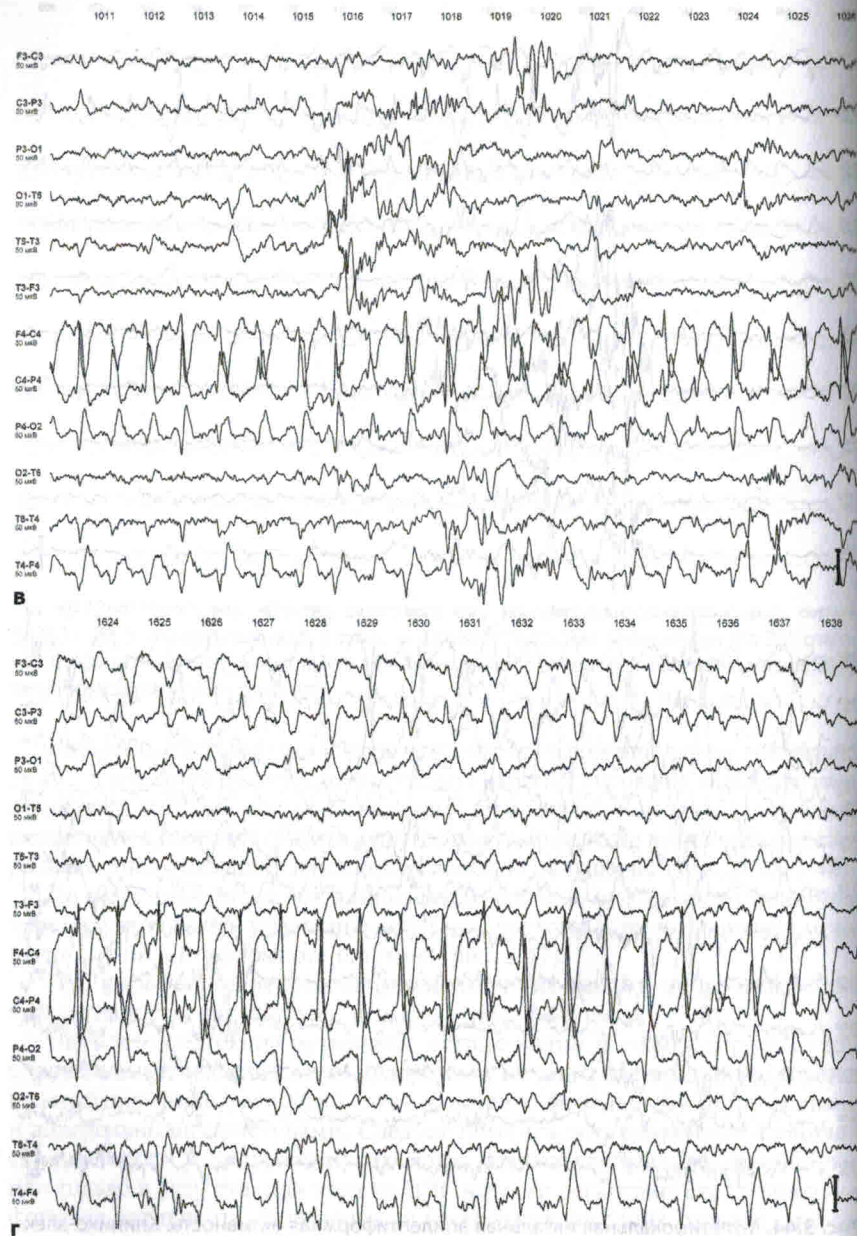


Рис. 3.44 (окончание) в, г – иктальная активность исходит из правой центральной области с тенденцией к полушарному распространению и иррадиации возбуждения в противоположное полушарие.

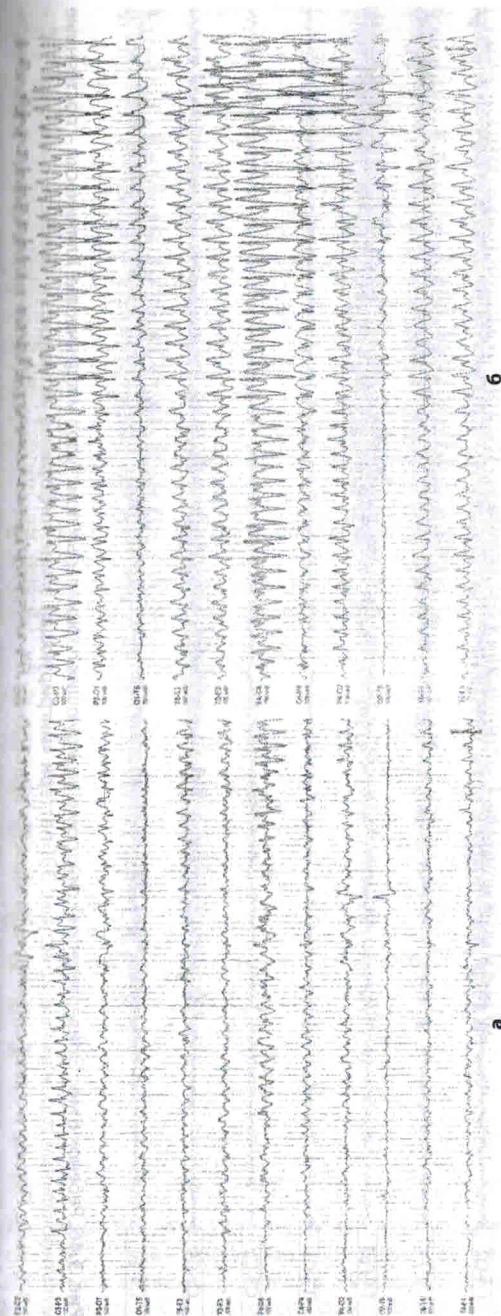


Рис. 3.45. Электрографический феномен вторичной билатеральной синхронизации. Ритмичная «острая» активность начинается в левой центральной области, быстро распространяется на одноименные отделы правой полушария (а) с последующей иррадиацией практически во все отделы мозга (б). Клинически приступ начинается с правосторонних гемиклоний с вторичной генерализацией.

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 осцилляционную 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-

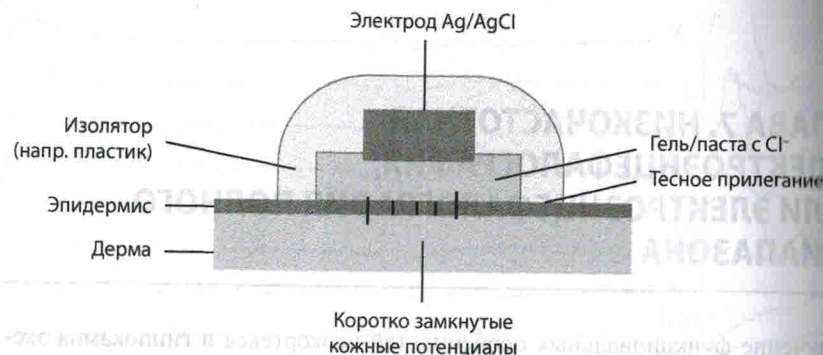
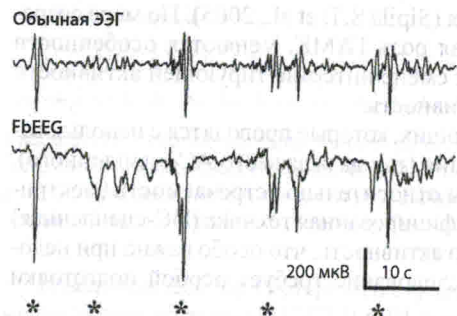


Рис. 7.1. Требования к стабильному кожно-электродному DC-соединению. DC-стабильность достигается за счет использования серебряных/хлорид-серебряных электродов в пластиковом корпусе, которые плотно прикладываются к коже с предохранением от высыхания геля. Кожные коротко замкнутые потенциалы легко возникают 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-фильтрацией). 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.

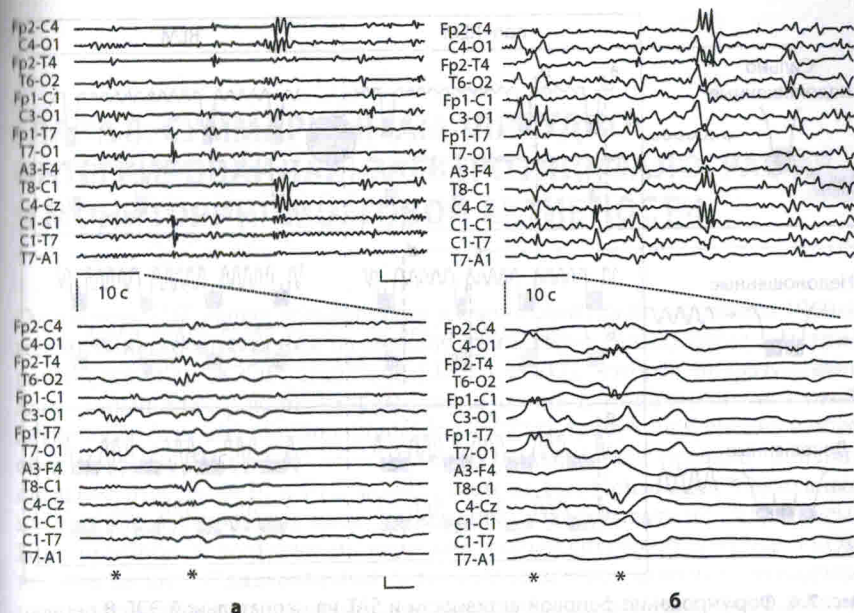


Рис. 7.3. Обычная ЭЭГ (а) и FbEEG (б) у недоношенного ребенка 32 нед. гестации. Показано, что высокоамплитудные SAT, длящиеся несколько секунд, на FbEEG элиминируются при обычном (0,5 Гц) фильтровании сигнала. Сравнение 10-секундных эпох на обоих типах анализа ЭЭГ показывает, что классические δ -щетки (помечены звездочками) не являются особыми осцилляциями, а представляют собой неосцилляторные волны с наложением на вспышки высокой частоты (цит. по: Vanhatalo S., Kaila K., 2006).

SAT отличается от других видов корковой активности следующими признаками:

- 1) самоорганизацией;
- 2) отдельными пространственно-временными вспышками;
- 3) генерированием в изолированной коре;
- 4) ответом на сенсорное влияние таламических структур.

В соответствии с результатами исследований S. Vanhatalo и соавт. (2005) ЭЭГ полного диапазона имеет следующее практическое применение:

- 1) определение медленноволновой активности у недоношенных детей;
- 2) верификация сверхмедленной активности и сдвига вольтажа в глубоком сне;
- 3) верификация судорог;
- 4) определение сверхмедленной и сверхбыстрой активности при различных когнитивных процессах и связанных с этим потенциалах.

Более точная информация может быть получена посредством использования дополнительных электродов.

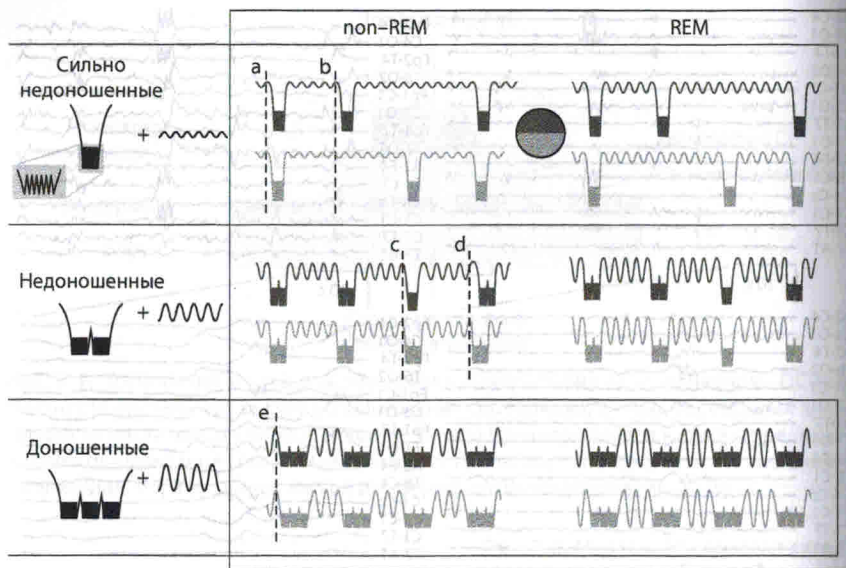


Рис. 7.4. Формирование фоновой активности и SAT на неонатальной ЭЭГ. В период глубокой недоношенности SAT иногда сосуществуют в обоих полушариях (a), но часто унилатеральны (b). По мере созревания SAT меняются по форме и нарастает их межполушарная синхрония (c–e), но встречаются реже при нарастании фоновой активности (цит. по: Vanhatalo S., Kaila K., 2006).

При установке низкочастотного фильтра 0,05 или 0,01 Гц снижение медленноволновой активности, полученное при рутинном анализе и характерное для новорожденных, родившихся в асфиксии, приобретает другой характер: отмечаются всплески сверхмедленных волн, наличие которых коррелирует с отклонениями в ПМР детей к 2 годам.

Дальнейшее совершенствование этого метода с уменьшением межэлектродного расстояния до 2,5 мм (высокоплотная ЭЭГ – High density EEG; HdEEG) и использованием 64 электродов свидетельствует о том, что рутинная запись (10 электродов с межэлектродным расстоянием 10–20 мм) игнорирует ряд пространственных биоэлектрических феноменов и не позволяет их точно локализовать (Odabae M. et al., 2013).

Практическое применение ЭЭГ полного спектра с увеличением количества электродов направлено на более детальный и более объективный пространственно-временной и количественный анализ биоэлектрической активности. Подобный анализ дает дополнительную информацию при раннем определении формирования нарушений ПМР у детей, находившихся на интенсивной терапии.

Использование низкочастотной ЭЭГ требует применения специальных электродов, интеграторов и фильтров, а также особой обработки кожи.

ГЛАВА 8. СУММАРНАЯ (АМПЛИТУДНО-ИНТЕГРИРОВАННАЯ) ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ И МОНИТОРИНГ МОЗГОВОЙ АКТИВНОСТИ

Суммарная ЭЭГ нашла применение в клинической практике с конца 1960-х годов. В настоящее время различают суммарную (амплитудно-интегрированную) ЭЭГ (аЭЭГ; amplitude EEG – aEEG), которая подразумевает длительный электрокортикальный мониторинг и мониторинг мозговой активности (cerebral function monitoring – CFM), требующий специального оборудования. При аЭЭГ используют один канал (как правило, бипариетальное отведение P_3 и P_4 с заземлением на F_2). Применяют подкожные игольчатые электроды и диск заземления, обрабатываемые гидрогелем. При подобном использовании импеданс тканей сохраняется менее 5 кОм на многие дни. Одноканальная запись не позволяет получить информацию о межполушарной асимметрии, двухканальная запись с применением билатеральных фронтопариетальных электродов может иметь большее клиническое значение, особенно у детей с очаговыми поражениями мозга. Для преодоления артефактов вследствие гипергидроза, мышечной активности и взаимодействия электродов ЭЭГ-сигнал усиливают и пропускают через фильтры, ослабляющие активность ниже 2 Гц и более 15 Гц. Дополнительная обработка включает полулогарифмическое амплитудное сжатие, временное сжатие и выпрямление сигнала. Сигнал регистрируется на медленной скорости (6 см/ч) на бумаге с полулогарифмической шкалой непосредственно у детской кровати.

Вторая кривая постоянно отражает импеданс электродов. Ширина диапазона записи, отражающая колебания от минимума до максимума, соответствует зрелости биоэлектрической активности новорожденного и тяжести поражения мозга. Использование полулогарифмической шкалы при записи увеличивает регистрацию низковольтной активности менее 5 мкВ. Дальнейшее усовершенствование церебрального мониторинга с использованием двух- и четырехканальной записи позволило проводить классический процентный частотный анализ. Применение цифровых систем мониторинга дает возможность анализировать аЭЭГ в реальном времени с применением одно-, двух- и многоканальной записи (de Vries L.S., Hellström-Westas L., 2005).

В соответствии с последними рекомендациями для проведения аЭЭГ используют минимум 3 электрода, располагающихся на скальпе; два из них размещают бипариетально (P_3 – P_4), третий представляет собой референтный электрод (заземление). Дополнительные электроды устанавливают

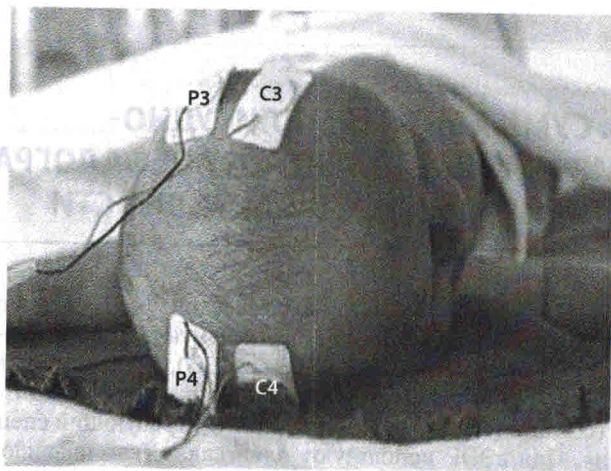


Рис. 8.1. Положение бипариетальных или центральных электродов (поверхностных с гелем или игольчатых).

в центральных зонах (C₃ и C₄); использование дополнительных каналов повышает чувствительность методики при верификации НС (Gucuyener K., 2016) (рис. 8.1).

Основными показаниями к проведению аЭЭГ являются:

- 1) определение тяжести и прогноза энцефалопатии новорожденных;
- 2) дополнительная информация при ненормальных движениях или судорогах;
- 3) электрографические судороги без клинических проявлений.

Ограничениями для проведения аЭЭГ служат:

- 1) отсутствие стандартного тренинга проведения аЭЭГ в отделениях реанимации и интенсивной терапии или его ограничения;
- 2) аЭЭГ уступает рутинной ЭЭГ в возможности детального анализа фоновой активности;
- 3) необработанная («сырая») кривая на некоторых мониторах сложна в интерпретации;
- 4) двигательные артефакты во многих случаях расцениваются как судорожная активность на аЭЭГ, и не всегда имеется возможность дифференцирования этих электрографических феноменов;
- 5) однократные кратковременные судорожные разряды (менее 30 с) с низкой амплитудой или при отдаленном от очага расположении электродов могут быть пропущены. При сравнении с результатами, полученными при выполнении аЭЭГ и многоканальной ЭЭГ, показано, что только 1/3 однократных и 2/3 повторных судорог регистрируются аЭЭГ;
- 6) аЭЭГ имеет более низкую чувствительность в распознавании судорог по сравнению с рутинной ЭЭГ (Hart A.R. et al., 2017).

По мнению N.Bruns и соавт. (2017), существует 3 подхода к качественному и количественно-качественному анализу аЭЭГ.

1. *Качественный подход* (Hellström-Westas L. et al., 2006). В первую очередь принимают во внимание соответствие паттерна возрасту:

- фоновые паттерны: постоянный нормальный (физиологический) вольттаж, непостоянный нормальный вольттаж (физиологический для доношенных), паттерн супрессии (патологический), постоянно низкий вольттаж (патологический), плоская линия (патологический);
- цикл сон–бодрствование: отсутствует, формирующийся, зрелый (физиологический/патологический, зависящий от возраста ребенка);
- судорожная активность: нет, единичные судороги, повторные судороги, ЭС.

2. *Качественная оценка активности с трансформацией в количественную* (Burdjalov V.F. et al., 2003). Оценка возрастает в соответствии с ПМВ; существуют нормативы для каждого возраста:

- 0–2 балла для непрерывности кривой;
- 0–5 баллов для цикла сон–бодрствование;
- 0–2 балла для амплитуды нижней границы кривой;
- 0–4 балла для ширины полосы активности;
- 0–13 баллов – суммарная оценка.

3. *Перцентильная оценка* (Klebermass K. et al., 2011; Olischar M et al., 2004). Центильная оценка длительности фоновых паттернов (непрерывная кривая, прерывистая низкоамплитудная кривая, постоянная нормальная кривая) и всплеск в соответствии с ПМВ. Кривые оценивают на возрастное соответствие фоновой активности, наличия циклов сон–бодрствование и судорожной активности. Затем результаты классифицируют следующим образом:

- 1) нормальная аЭЭГ (все категории в пределах нормы);
- 2) умеренные отклонения (1 из 3 категорий выходит за пределы нормы);
- 3) тяжелые отклонения (2 или 3 категории выходят за пределы нормы).

Этот подсчет имеет высокую прогностическую ценность относительно развития ребенка к скорректированным 3 годам.

Анализ аЭЭГ начинают с описания фоновой активности.

Различают 5 основных паттернов фоновой активности на аЭЭГ у доношенных детей (Hellström-Westas L. et al., 2006).

1. Паттерн постоянной нормальной амплитуды (нормального вольтжажа): постоянная активность с вольтжажом 5–10 мкВ и максимальной амплитудой 10–50 мкВ.

2. Паттерн непостоянной нормальной амплитуды: непостоянная кривая, в которой нижний вольттаж выше 5 мкВ (без подавления всплесков) и максимальная амплитуда более 10 мкВ.

3. Паттерн непостоянной фоновой активности (подавление всплесков): периоды низкого вольтжажа 0–2 мкВ (неактивности) перемежаются со всплесками высокой амплитуды (более 25 мкВ).

4. Паттерн постоянной низковольтной фоновой активности (ниже или около 5 мкВ).

5. Паттерн неактивной кривой с вольтажом менее 5 мкВ (плоская кривая).

Для отбора новорожденных, подлежащих терапевтической гипотермии, используют классификацию, основанную исключительно на анализе амплитудных показателей (al Naqeeb N. et al., 1999):

1) нормальная активность: верхний предел диапазона составляет более 10 мкВ, а нижний более 5 мкВ;

2) умеренные нарушения: верхний предел диапазона составляет более 10 мкВ, а нижний менее 5 мкВ;

3) выраженные нарушения: верхний предел диапазона составляет менее 10 мкВ (рис. 8.2).

F.Luo и соавт. (2014) предложили следующую градацию нарушений аЭЭГ (табл. 8.1).

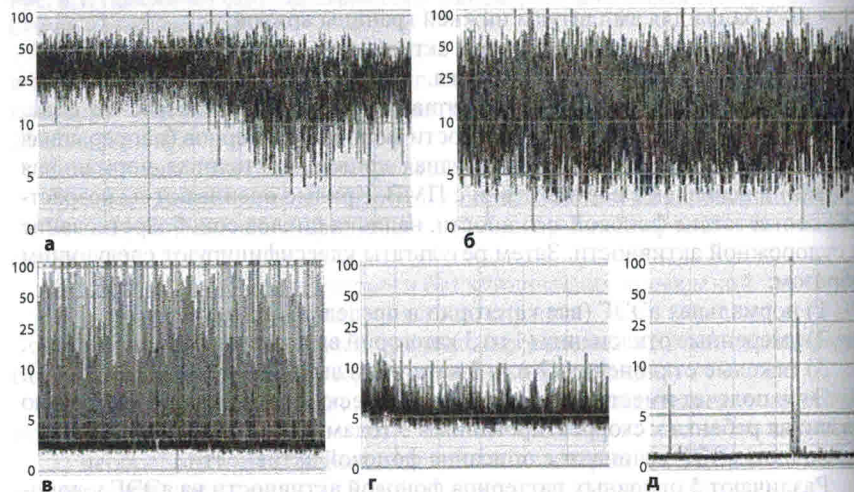


Рис. 8.2. Два метода, используемых для классификации аЭЭГ. а – по классификации, основанной на анализе амплитуды, нормальная амплитуда; по классификации, основанной на анализе паттернов, постоянный нормальный вольтаж; б – по классификации, основанной на анализе амплитуды, умеренные изменения амплитуды; по классификации, основанной на анализе паттернов, прерывистый постоянный вольтаж; в – по классификации, основанной на анализе амплитуды, выраженные изменения амплитуды; по классификации, основанной на анализе паттернов, подавление вспышек; г – по классификации, основанной на анализе амплитуды, выраженные изменения амплитуды; по классификации, основанной на анализе паттернов, постоянно низкий вольтаж; д – по классификации, основанной на анализе амплитуды, выраженные изменения амплитуды; по классификации, основанной на анализе паттернов, плоская линия (цит. по: Gucuener K., 2016).

Таблица 8.1. Градация мониторинга церебральной функции на основании данных аЭЭГ (Luo F. et al., 2014)

Баллы	Фоновый паттерн аЭЭГ	Электрический ЭС	Цикл сон-бодрствование
1	Стойкий нормальный вольтаж	Нет признаков	Незрелый, формирующий
2	Прерывистая кривая	Единичный приступ	Нет
3	Вспышка-угнетение	Повторные судороги	
4	Отсутствие вспышек	ЭС	
5	Постоянно низкий вольтаж		
6	Плоская линия		

В соответствии с этим разделением (по сумме баллов 3 измеряемых параметров) мониторинг церебральной функции классифицируется на 3 степени: менее 5 баллов; 5–8 баллов; более 8 баллов.

Помимо этой градации A.Dereymaeker и соавт. (2019) предложена иная система оценки изменения электрогенеза мозга младенца по данным аЭЭГ (табл. 8.2).

Вышеуказанные патологические паттерны аЭЭГ выявлены у доношенных детей, родившихся в гипоксии, и наиболее впечатляющие результаты получены при изучении ГИЭ новорожденных и терапевтической гипотермии (Gucuener K., 2016).

При неонатальной энцефалопатии вследствие гипоксии, ишемии, гипогликемии и других причин в связи с возникновением нейронных нарушений происходит подавление биоэлектрической активности. У младенцев с легкой формой энцефалопатии отмечают постоянную или незначительно прерывистую аЭЭГ; как правило, такие изменения связаны с благоприятным исходом (рис. 8.3, 8.4).

У детей с тяжелыми формами энцефалопатии отмечают тяжелые нарушения фоновой активности (низкий вольтаж, неактивная линия), отсутствие цикла сон-бодрствование с высоким риском неблагоприятного исхода (смерть или инвалидизация) (рис. 8.5).

Таблица 8.2. Система оценки изменения электрогенеза мозга по данным аЭЭГ (Dereymaeker A. et al., 2019)

Степень	Амплитуда межвспышечного интервала, мкВ	Длительность межвспышечного интервала, с
1	15–25	<10
2	15–25	>10
3	<15	<10
4	<15	>10
5	<5	>10