ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТТЕРНОВ ЭЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО

Харьковский национальный медицинский университет1,

Харьковский областной специализированный дом ребенка №12,

(Харьков, Украина)

Рига Е.А.1, Гордиенко И.В.2, Одинцова Е.Ю.2

Поиски оптимальной диагностики нарушений развития у недоношенных детей привели к более широкому применению у них такого метода, как электроэнцефалография (ЭЭГ). Данный метод используется в основном для диагностики неонатальных судорог, субклинических приступов. В течение последних десятилетий на страницах медицинских изданий педиатрической медицины доказана большая прогностическая роль ЭЭГ и аЕЕГ при неонатальной энцефалопатии. Так, ЭЭГ показывает, что серьезные нарушения, в том числе фоновых подавления всплеска, изоэлектричности или чрезвычайно низкого напряжения повышает высокую вероятность смерти или существенных долгосрочных неврологических осложнений [1, 2, 3, 4]. Последний систематический обзор 29 исследований, в котором проведена оценка 13 прогностических тестов, применяемых для доношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, продемонстрировал высокую прогностическую ценность применения ЭЭГ и аЭЭГ в течение первой недели после рождения, показал высокую чувствительность ЭЭГ [5]. Однако, состояние проблемы прогнозирования психомоторного развития благодаря применению ЭЭГ у недоношенных детей, все еще в процессе накопления знаний. Результатами обсервационного когортного исследования, которые были опубликованы в 2012 году в отношении регистрации ЭЭГ с целью прогнозирования раннего неврологического развития недоношенных детей, были данные 780 электроэнцефалограмм 333 недоношенных детей. Авторы заключили, что патологические паттерны на ЭЭГ в течение первого месяца жизни связаны с неблагоприятным развитием в 12 и/или 18 месяцев корригированного возраста у недоношенных детей. [6, 7]. Более того, патологическая ЭЭГ является одним из индикаторов направления ребенка раннего возраста в сервис реабилитационных услуг [8].

Целью исследования явилось изучение паттернов стандартной электроэнцефалографии (ЭЭГ) на протяжении раннего детства (возраст 0-4 года) у детей, рожденных преждевременно.

Материалы и методы. Проспективное наблюдение за развитием детей, рожденных преждевременно, позволило разделить их на группы в зависимости от дефицита моторных и когнитивных функций: І группа (32 ребенка с дефицитом функций с момента рождения вследствие перинатальной патологии и дети сформировали инвалидность к возрасту 1 год 6 мес), ІІ группа (71 недоношенный ребенок с перинатальной патологией и риском нарушения развития: ІІа – 22 ребенка развили инвалидность в возрастной период 3года 4 месяца - 4 года; ІІб – 49 преждевременно рожденных детей с перинатальной патологией и риском нарушения развития без нарушений моторных и когнитивных функций к этому возрастному периоду), ІІІ группа – 28 преждевременно рожденных практически здоровых детей на всем протяжении наблюдения.

ЭЭГ проводилась по стандартному методу [9]. Оценивалась фоновая активность, определялась степень зрелости, также диффузные, локальные изменения биоэлектрической активности головного мозга, пароксизмальная активность в виде «пик-медленная волна», комплекс «острая-медленная волна», пики, острые волны. Электроэнцефалографическое исследование включало запись в состоянии активного и пассивного бодрствования в течение 30-45 минут с постоянной времени 0,3 сек и скоростью записи - 30 мм/сек. Спектры мощности и когерентности оценивались в диапазонах дельта (0,5-3 Гц), тета (4-8 Гц), aльфа (8-13 Гц), бета 1 (13-17 Гц) и бета 2 (17-30 Гц). Электроды размещались по международной схеме «10-20».

Амплитуда определялась как «низкая» (10-30 мкВ), «средняя» (30-70 мкВ), «высокая» (более 70 мкВ) [10, 11]. При описании ЭЭГ был использован модифицированный (адаптированный для детей) вариант системы визуальных количественных оценок ЭЭГ [12, 13]. Использовали две группы параметров. Первая группа включала характеристику отдельных элементов структуры ЭЭГ (α -ритм, β-ритм, Θ - и δ-активность; амплитуду, зональные различия), вторая - характеристики целостного паттерна ЭЭГ: степень нарушения, показатели межполушарной асимметрии, признаки дисфункции срединных структур мозга. Так легкими диффузными изменениями считали при нестабильность α - ритма по частоте: умеренное замедление α- ритма, легкая дизритмии. Медленные волны, в основном θ - диапазона, расположенные в теменно-затылочных отведениях. Умеренные диффузные изменения считали при редукции α-ритма, снижении индекса α - ритма, за счет усиления мощности медленно волновой составляющей ЭЭГ, асинхронии θ - и δ -волны в теменную-височных отделах головного мозга. Выраженными диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга считали при слабой выраженностью или полном отсутствии α - ритма, доминировании медленных волн θ- и δ-диапазонов, а не модуляции α- ритмом в затылочных и центральных отделах. Часто θ- и δ-волны выражены в лобно-центральных отведениях. Дисфункциональными изменениями ЭЭГ считали, если происходила персистенция признаков незрелости функциональной активности мозга или появление патологических паттернов с возрастом ребенка [193, 194]. Определялись уровень базовой (фоновой) активности с целью оценки диффузных изменений, а также признаки зрелости, в том числе, α -ритма и дисфункции головного мозга: средняя продолжительность неактивных межприступных интервалов - «электрическое молчание», фокусное и/или диффузная депрессия амплитуды ритмов, представленность на ЭЭГ транзиторных комплексов, формирование паттернов «сон-бодрствование», наличие эпилептиформной активности, роландских и темпоральных спайков. Для интерпретации ЭЭГ использовали корригированный возраст [14]. Полученные данные сопоставляли с данными ЭЭГ у преждевременно рожденных детей контрольной группы. Из анализа исключили детей с судорогами и противосудорожной терапией, наследственными заболеваниями. ЭЭГ регистрировалась в различные возрастные периоды, которые объединялись в интервалы корригированного возраста: 6-12, 12-18, 18-24 и 24-36 месяцев. Для сравнения выборочных долей использовали метод углового преобразования с оценкой F-критерия. Разницу параметров, сравнивали по двум точкам, считали статистически значимой при р <0,05. Для данных, которые имели статистическую значимость р <0,05, было проанализировано соотношение шансов (Odds ratio, OR) возникновения события, определены 95% интервал надежности (ДИ).

Результаты. Первым шагом анализа ЭЭГ было определение отношения ритмов в зависимости от корригированного возраста у детей групп наблюдения (табл.1).

Таблица 1

Результаты соотношений ритмов ЭЭГ у детей групп наблюдения в зависимости от корригированного возраста

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Корригированный возраст, месяц | Доминирование ритма ЭЭГ, % | | | |
| α -ритм | β-ритм | δ-ритм | Θ-ритм |
| I группа | | | | |
| 6 - 12 | 36 | 31 | 15 | 15 |
| 12 - 18 | 52 | 33 | 4 | 11 |
| 18 – 24 | 46 | 33 | 4 | 17 |
| 24 - 36 | 49 | 33 | 6 | 11 |
| IIа группа | | | | |
| 6 - 12 | 28 | 42 | 15 | 15 |
| 12 - 18 | 36 | 28 | 18 | 18 |
| 18 – 24 | 36 | 27 | 18 | 19 |
| 24 - 36 | 32 | 39 | 17 | 17 |
| IIб группа | | | | |
| 6 - 12 | 28 | 42 | 15 | 15 |
| 12 - 18 | 28 | 42 | 15 | 15 |
| 18 – 24 | 28 | 36 | 21 | 15 |
| 24 - 36 | 28 | 36 | 18 | 18 |
| III группа | | | | |
| 6 - 12 | 28 | 42 | 15 | 15 |
| 12 - 18 | 28 | 40 | 16 | 16 |
| 18 – 24 | 28 | 42 | 15 | 15 |
| 24 - 36 | 28 | 36 | 22 | 16 |

У детей I-й и ІІа групп не происходило существенного увеличения доли α- и β-ритмов к корригированному возрасту 24-36 месяцев, а удельный вес δ- и Θ-ритма не отличался (рI, IIб = 0,2748).

У детей IIб и контрольной групп, в отличие от детей IIа группы, имела место тенденция к увеличению доли α- и β- ритмов к корригированному возрасту 18-24 месяцев.

Поскольку важным звеном в наблюдении за преждевременно рожденными детьми является прогнозирование их развития, проведен анализ стандартной ЕЕГ в корригированном возрастном интервале 6-12 месяцев, когда дети еще не демонстрировали выраженных когнитивных, моторных нарушений и ДЦП (рис. 1).

Рис.1. Гистограмма соотношения ритмов ЭЭГ у преждевременно рожденных детей групп наблюдения в корригированном возрастном интервале 6-12 месяцев.

Таким образом, уже в возрастном интервале 6-12 месяцев наблюдалась тенденция к увеличению доли δ-ритма у детей, которые в дальнейшем сформировали инвалидность. Выявленные тенденции к изменениям в соотношениях ритмов побудили провести следующий шаг анализа - определение отношение шансов (OR) для доли δ-ритма более 28% и α-ритма менее 22% (контрольной группы) у недоношенных детей из группы риска (ІІ группа), которые при динамическом наблюдение «вышли» на инвалидность (ІІа группа) либо нет (ІІб группа). (табл.2)

Таблица 2

Отношение шансов (OR) для соотношения ритмов ЭЭГ у преждевременно рожденных детей в возрасте 6-12 месяцев, которые сформировали инвалидность

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Признак | Исходные данные | | | | OR | P  Χ» (df=1) | ln OR | slnOR | 95%  ДІ OR |
| a | b | c | d |
| ІБ группа | | | | | | | | | |
| Доля δ-ритма > 28% | 20 | 1 | 4 | 19 | 95 | 0,0001 | 4,5 | 1,17 | 9,2-927 |
| Доля α-ритма < 22% | 20 | 1 | 21 | 1 | 0,95 | 0,9731 | -0,4 | 1,44 | 0,05-17,2 |
| ІІа группа | | | | | | | | | |
| Доля δ-ритма > 28% | 14 | 1 | 4 | 19 | 66,5 | 0,0001 | 4,1 | 1,17 | 6,3-693 |
| Доля α-ритма < 22% | 13 | 2 | 21 | 1 | 0,30 | 0,3363 | -1,2 | 1,27 | 0,02-3,96 |

Примечание. a - недоношенные дети с инвалидностью с наличием признака; b - недоношенные дети с инвалидностью без признака; c - недоношенные дети контрольной группы по признаку; d - недоношенные дети контрольной группы без признака; OR - отношение шансов; p - уровень значимости; ln OR - натуральный логарифм отношения шансов; slnOR - статистическая погрешность ln OR; ДИ - доверительный интервал.

Итак, прогностическим маркером нарушений развития может служить показатель доли δ-ритма более 28% в возрасте 6-12 месяцев (OR = 66,5-95).

Проведен анализ частоты паттерна «локальное замедление» ритма, как признака поражения мозга. Данный паттерн в возрасте 6-12 месяцев регистрировался в группах наблюдения: 18,8%(6 из 32 детей І группы), 22,7% (5 из 22 детей ІІа группы), 3,1% (1 из 31 детей II Б группы) и 3,5% (1 из 28 детей II группы) (РІ,ІІа = 0,7226, РІ,IIб = 0,0451, РІ, III = 0,0797, рІІа,IIб = 0,0258, рІІа,III = 0,0483, рІІб,III = 0,8334). Вообще, паттерн «локальное замедление» регистрировался у 20,3% детей (каждого пятого ребенка!) в возрастном интрвале 6-12 месяцев, которые сформировали инвалидность в болем поз днем возрасте.

Паттерны пароксизмальной активности («пик-медленная волна», комплекс «острая-медленная волна», пики, острые волны) не были зарегистрированы.

Выводы:

1. Настороженность в отношении нарушений развития у преждевременно рожденных детей в возрасте до 4-х лет должна быть при наличии доли δ-ритма на ЕЕГ более 28% в возрастном интервале ребенка 6-12 месяцев (OR = 66,5-95).
2. Паттерн ЭЭГ «локальное замедление» регистрируется у 20,3% детей в возрастном интервале 6-12 месяцев, которые сформировали инвалидность в более позднем возрасте.

Перспективами следующих исследований являются увеличение выборки и корреляция ЕЕГ с результатами скринингового либо диагностического тестирования развития детей раннего возраста, родившихся преждевременно.

Литература.

1. NICU Follow-up: Medical and Developmental Management Age 0 to 3 Years Bree Andrews, Matthew Pellerite, Patrick Myers and Joseph R. Hageman Neoreviews 2014;15;e123 DOI: 10.1542/neo.15-4-e123
2. [Takeuchi T, Watanabe K. The EEG evolution and neurological prognosis of neonates with perinatal hypoxia [corrected]. Brain Dev 1989; 11:115.](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-neonatal-encephalopathy/abstract/116)
3. [Biagioni E, Mercuri E, Rutherford M, et al. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy. Pediatrics 2001; 107:461.](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-neonatal-encephalopathy/abstract/118)
4. [Pressler RM, Boylan GB, Morton M, et al. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. Clin Neurophysiol 2001; 112:31.](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-neonatal-encephalopathy/abstract/120)
5. [van Laerhoven H, de Haan TR, Offringa M, et al. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. Pediatrics 2013; 131:88.](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-neonatal-encephalopathy/abstract/91)
6. [Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries LS. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. Pediatrics 2010; 126:e131.](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-treatment-of-neonatal-encephalopathy/abstract/87)
7. EEG for Predicting Early Neurodevelopment in Preterm Infants: An Observational Cohort Study. [Pediatrics](http://pediatrics.aappublications.org/) [October 2012, Volume 130 / ISSUE 4](http://pediatrics.aappublications.org/content/130/4)/ Naoko Hayashi-Kurahashi, Hiroyuki Kidokoro, Tetsuo Kubota, et al. –е891-е897 <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/4/e891>
8. . Wikstrom S. Background aEEG/EEG measures in very preterm infants/Acta Universitatis Upsala: Upsala, 2011-74p. ISBN 978-91-554-8010-3
9. Luders H, Noachtar S, eds. Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia: WB Saunders; 2000 - 203рISBN-13: 978-0721665542 <http://epidoc.ru/diagnose_treat/eeg/cl_eeg.html>
10. С.К. Евтушенко, А.А. Омельяненко «Клиническая электроэнцефалография у детей», видавництво «Донеччина» 2005г. 859с
11. О. О. Жирмунською (1984) Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. – М.: Мейби, 1991. – 77 с.
12. Жирмунская Е.А., Россинский О.Г. Простой способ количественного анализа электро- энцефалограмм // Журн. невропатологии и психиатрии. – 1971. – Т. 71, вып. 4. – С. 490-495
13. Mizrahi EM et al Atlas of Neonatal EEG Demosmedical -2004 – 126p
14. Age Terminology During the Perinatal Period PEDIATRICS Vol. 114 No. 5 November 1, 2004 pp. 1362 -1364 (doi: 10.1542/peds.2004-1915

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТТЕРНОВ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО

Харьковский национальный медицинский университет1,

Харьковский областной специализированный дом ребенка №12,

(Харьков, Украина)

Рига Е.А.1, Гордиенко И.В.2, Одинцова Е.Ю.2

Резюме. Проведена оценка стандартной электроэнцефалографии у 131 ребенка в возрасте до 4-х лет, которые родились преждевременно. Оценка проводилась в возрастные интервалы 6-12 месяцев, 12-18 месяцев, 18-24 месяца, 24-36 месяцев. Использовался корригированный возраст. Авторы отметили, что настороженность в отношении нарушений развития у преждевременно рожденных детей в возрасте до 4-х лет должна быть при наличии доли δ-ритма на ЭЭГ более 28% в возрастном интервале ребенка 6-12 месяцев (OR = 66,5-95). Паттерн ЭЭГ «локальное замедление» зарегистрирован у 20,3% детей в возрастном интервале 6-12 месяцев, которые сформировали инвалидность. Полученные результаты предполагают дальнейшее изучение данного вопроса.

Ключевые слова: недоношенные дети, ранний возраст, электроэнцефалография

THE СHARACTERISTIC OF ELECTOENCEPHALOGRAPHY PATTERNS IN YOUNG CHILDREN BORN PREMATURELY

Kharkiv National Medical University1,

Kharkov Regional Specialized Orphanage No 12 ( Kharkov, Ukraine)

Riga E.A.1, Gordienko I.V.2, Odintsova E.YU.2

Summary. The standard EEG in 131 children aged up to 4 years of age who were born prematurely was estimated. The evaluation was conducted in the age ranges 6-12 months, 12-18 months, 18-24 months, 24-36 months. We used to corrected age. The authors noted that the alert to developmental disorders in premature infants under the age of 4 years must be in the presence of the proportion of δ-rhythm on the EEG more than 28% in the age range of the child 6-12 months (OR = 66,5-95). So called EEG patterns as "local slowdown" was registered at 20.3% of children in the age range of 6-12 months who formed a disability. These results suggest further study of the issue.

Keywords: premature babies, early age, electroencephalography