

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ИНТРАНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИЕЙ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ ЭЭГ

Разинькова Н.С.¹, Жизневская И.И.¹, Миненкова Т.А.¹, Боева С.Г.¹

*¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,
Курск, e-mail: lana.boeva.18@mail.ru*

Аннотация

В современном мире значительную долю всех новорожденных составляют дети, перенесшие интранатальную асфиксию, тяжелым последствием которой становится церебральная ишемия – одна из ведущих проблем педиатрии, неонатологии и неврологии. По данным ВОЗ, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы занимает пятое место среди причин смерти детей в возрасте до 5 лет. [5] Современные технологии лечения позволяют снизить показатели смертности новорожденных, в связи с чем все большую актуальность представляет разработка мероприятий, направленных на предупреждение инвалидизации детей, выживших после асфиксии. Актуальность данной проблемы возвышает отсутствие эффективных лекарственных методов терапии тяжёлых форм данного заболевания. Наибольшая часть используемых препаратов не имеет доказательной базы об эффективности нейропротекции, а применение некоторых у детей и вовсе противопоказано. Одной из перспективных методик, позволяющих снизить неблагоприятные последствия поражения центральной нервной системы, является терапевтическая гипотермия, которая признана наиболее эффективным и безопасным методом нейропротекции у детей, перенесших тяжелую асфиксию. Для того, чтобы оценить результат влияния лечебной гипотермии на центральную нервную систему и отслеживать динамику состояния ребенка, необходимо проводить непрерывный контроль её деятельности путем регистрации ЭЭГ. При длительном мониторинге ЭЭГ становится возможным отследить динамику биоэлектрической активности головного мозга ребенка по показателям ЭЭГ, а также визуализировать получаемую информацию.

Ключевые слова: терапевтическая гипотермия, электроэнцефалограмма, церебральная ишемия, новорожденные, асфиксия.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA FOR TREATMENT OF CEREBRAL ISCHEMIA OF NEWBORNS WITH INTRANATAL ASPHYXIA BASED ON EEG

Razinkova N.S.¹, Zhizhevskaya I.I.¹, Minenkova T.A.¹, Boeva S.G.¹

¹FGBOU VO “Kursk State Medical University”, Kursk, e-mail: lana.boeva.18@mail.ru

Annotation

In the modern world, a significant proportion of all newborns are children who have undergone intranatal asphyxia, the serious consequence of which is cerebral ischemia - one of the leading problems of pediatrics, neonatology and neurology. According to the WHO, hypoxic-ischemic damage to the central nervous system takes fifth place among the causes of death of children under the age of 5 years. [5] Modern treatment technologies can reduce the mortality rate of newborns, and therefore the development of measures aimed at preventing disability of children surviving after asphyxia is of increasing relevance. The relevance of this problem is heightened by the lack of effective therapeutic methods for the treatment of severe forms of this disease. Most of the drugs used have no evidence on the effectiveness of neuroprotection, and the use of some in children is completely contraindicated. One of the promising methods to reduce the adverse effects of damage to the central nervous system is therapeutic hypothermia, which is recognized as the most effective and safe method of neuroprotection in children undergoing severe asphyxiation. In order to evaluate the effect of therapeutic hypothermia on the central nervous system and monitor the dynamics of the child's condition, it is necessary to continuously monitor its activity by registering an EEG. With long-term monitoring of the EEG, it becomes possible to track the dynamics of the bioelectric activity of the child's brain by EEG indicators, as well as visualize the information received.

Key words: therapeutic hypothermia, electroencephalogram, cerebral ischemia, newborns, asphyxia.

Введение. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия в настоящее время определяется как острый или подострый процесс установленной этиологии, которая обусловлена дефицитом кислорода и кровотока в период позже 34 недель гестации. [1] В основе патофизиологических изменений церебральной ишемии лежат метаболические

расстройства («метаболическая катастрофа»), пусковым механизмом которых является кислородный дефицит, а непосредственно повреждающими мозг факторами - продукты нарушенного метаболизма. Важными факторами являются церебро-вазкулярные расстройства и нарушение механизма ауторегуляции мозгового кровообращения, наступающие при дефиците кислорода и расстройстве гемостаза [4]. В патогенезе гипоксически-ишемической энцефалопатии выделяют фазы первичного и вторичного повреждения нервной ткани. Первичное повреждение развивается в момент воздействия асфиксии и характеризуется необратимой гибелью клеток головного мозга, объем которой зависит от глубины и длительности гипоксии. Вторичное повреждение активизируется в фазу реоксигенации – реперфузии спустя 2-12 часов после первичного повреждения. [6] Это обуславливает наличие того «светлого» промежутка, в который необходимо экстренно начинать проводить терапевтические мероприятия – лечебную гипотермию. Поддержание температуры тела в пределах 34°C в «светлый» промежуток, равный 6–15 ч, оказывает положительное действие на устойчивость мозга к вторичным реперфузионным повреждениям. [2, 3]. Состояние центральной нервной системы позволяет контролировать электроэнцефалография, проводимая на фоне лечения с постоянной регистрацией биоэлектрических потенциалов. Метод является безопасным, доступным, а главное, дает возможность получать достоверную, визуально предоставленную информацию о состоянии головного мозга.

Цель данного исследования – выявить динамику изменения показателей ЭЭГ новорожденных, перенесших интранатальную асфиксию, после проведения терапевтической гипотермии, а также оценить эффективность проводимого лечения по данной методике на основании результатов ЭЭГ.

Материалы и методы исследования. В ходе работы были изучены 30 электроэнцефалограмм новорожденных со сроком гестации более 36 недель, перенесших умеренную или тяжелую интранатальную асфиксию, с диагнозом церебральная ишемия 2-3 ст. за период 2015-2018 гг., для лечения которой применялась терапевтическая гипотермия.

В течение первых двух часов после рождения новорожденные с выявленными показаниями к проведению процедуры по критериям групп А, В, С начинали получать в качестве лечения системную умеренную терапевтическую гипотермию, т.е. контролируемое индуцируемое снижение центральной температуры тела до 34°C в течение 72ч. Необходимо избегать уменьшения температуры ниже целевого значения. Принятые медицинские стандарты устанавливают, что температура пациента не должна падать ниже 32°C. Для лечения была использована методика гипотермии неинвазивным способом с помощью аппарата, состоящего из блока системы охлаждения-согревания на водной основе и теплообменного одеяла. Вода циркулирует через специальное теплообменное одеяло. Для снижения температуры с оптимальной скоростью необходимо покрыть теплообменными одеялами не менее 70 % площади поверхности тела.

Динамика изменений мозговой активности новорожденного наглядно представлялась при длительном мониторинге ЭЭГ с выделением на экране трендов амплитудно-интегрированной ЭЭГ (аЭЭГ), сжатого спектра и других количественных показателей ЦНС, а также исходного сигнала ЭЭГ по малому количеству отведений ЭЭГ (использовалось 8 отведений).

После окончания терапевтической гипотермии проводилось согревание с повышением центральной температуры не более 0,5°C в час, до ректальной температуры 37°C. Температуру тела постепенно поднимают до нормального уровня под контролем компьютера блока управления системы охлаждения/согревания. Согревание должно происходить со скоростью не менее 0,2-0,3°C в час, чтобы избежать осложнений, а именно: аритмии, снижения порога коагуляции, повышения риска инфекции и увеличения риска нарушения баланса электролитов. При удовлетворительном состоянии ребенка длительность фазы согревания составляла в среднем 7-9 часов.

Результаты исследования. При анализе электроэнцефалограмм, выполненных до проведения гипотермии, обнаружена следующая картина: высокоамплитудные волны дельта-

и тета-ритма, выраженные в виде доминирующей компоненты, ирритационная активность в виде высокочастотного бета-ритма или гамма-ритма, альфа-ритм, на фоне которого наблюдаются вспышки медленной активности невысокой амплитуды, вспышки асинхронной низкоамплитудной высокочастотной активности. Отмечалась задержка формирования цикла сон-бодрствование у новорожденных в остром периоде ишемии головного мозга.

В ходе исследования выявлено, что в 87% случаев гипоксически-ишемического поражения мозга после проведения терапевтической гипотермии общее состояние новорожденных улучшилось, а картина ЭЭГ имеет положительную динамику: в 89% случаев картина ЭЭГ представлена *trace discontinue* (прерывистая кривая), в 92% амплитуда вспышек снизилась до 120 мкВ, сохранена синхронность разрядов вспышек, межвспышечный интервал в 86% случаев составил 15-25с, четко прослеживается чередование циклов сон-бодрствование REM-нон-REM, эпилептиформной активности не зарегистрировано.

Заключение. Таким образом, установлено, что терапевтическая гипотермия, в основе которой лежит понижение температуры головного мозга, способно ограничить развитие основных патогенетических механизмов повреждения нейронов головного мозга, то есть системная лечебная гипотермия вызывает регресс неврологических нарушений, способствуя довольно быстрому восстановлению структур центральной нервной системы и значительно меньшему их повреждению в результате перенесенной интранатальной асфиксии. Электроэнцефалография является методом достоверного подтверждения результатов исследования, по показателям которой можно оценить динамику функционального состояния мозга новорожденного на протяжении всего периода болезни. Несмотря на положительную клиническую картину, требуется более информативное и доказательное подтверждение эффективности проводимого лечения, в чем и состоит особенность и важность ЭЭГ как метода исследования. ЭЭГ позволяет оценить особенности электрогенеза развивающегося мозга. На ранних этапах можно обнаружить субклиническую судорожную активность, не сопровождающуюся клиническими проявлениями, которая ухудшает неврологический прогноз детей с церебральной ишемией. Амплитудно-интегрированная ЭЭГ обладает прогностической ценностью эффективности лечебной гипотермии, которая выражается в восстановлении тренда до прерывистого паттерна. На основании показателей ЭЭГ становится возможным определить прогноз дальнейшего развития ребенка с церебральной ишемией: отставание или задержка нейро-психического развития.

Список литературы.

1. Пальчик А.Б. Гипоксически-ишемические энцефалопатии новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: «МЕДпрессинформ», 2006. – 256с.
2. Самсонова Т.В. Клинико-функциональная характеристика, прогнозирование и коррекция неврологических нарушений у детей с перинатальными гипоксическими поражениями головного мозга, их ранними и отдаленными последствиями: автореф. дис. док.мед.наук – Иваново – 2009.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособия для студентов, обучающихся по специальности 040200-педиатрия/Н.П.Шабалов//3-е издание, дополненное и исправленное. «Медпрессинформ». - 2004. -607 с.
4. Шпрах В.В. Танакан в лечении перинатальных повреждений центральной нервной системы / В.В. Шпрах, С.Б. Саютина, Т.В. Ремизов // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - №3. - С. 33 – 35.
5. De Menezes M.S. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn // [Электронный ресурс] URS. 2006. <http://emedicine.medscape.com/article/1183351> (дата обращения: 20.05.2011).
6. Fukuda H. Post-ischemic hypothermia blocks caspase-3 activation in the newborn rat brain after hypoxia-ischemia / H. Fukuda, T. Tomimatsu, N. Watanabe [et al.] // Brain Res. – 2001. – Vol. 910, №1-2. – P. 187-191.

