

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ОЦІНКА ПРОГНОЗУ СТАНУ ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ, ЯКІ МАЛИ ТЯЖКУ АСФІКСІЮ ПРИ НАРОДЖЕННІ

К.Ю.Соколова¹, Т.К.Мавропуло¹, О.П.Піддубна²

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» МОЗ України¹
Комунальне підприємство «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр імені професора М.Ф. Руднєва» ДОР²

Раннє та точне виявлення новонароджених із найвищим ризиком розвитку тяжких гіпоксично-ішемічних уражень нервової системи та формування їх несприятливих наслідків є вкрай необхідним для визначення оптимальних терапевтичних стратегій, правильного використання ресурсів та консультування сімей. Показано, що електроенцефалографічне обстеження (багатоканальна ЕЕГ) може використовуватися для оцінки ступеня тяжкості та прогнозування наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у новонароджених.

Мета роботи – оцінити дані багатоканального електроенцефалографічного обстеження (візуальні патерни ЕЕГ) доношених новонароджених дітей після проведення лікувальної гіпотермії при різній тяжкості наслідків гіпоксично-ішемічного ураження.

Матеріали та методи. Обстежено 33 доношені новонароджені дитини, яким проводили лікувальну гіпотермію у постасфіктичному періоді. Протягом періоду спостереження виконувалися клініко-інструментальні обстеження, у тому числі вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем, нейросонографічне обстеження та доплерографічне обстеження судин головного мозку, багатоканальна електроенцефалографія у стані фізіологічного сну.

Результати. Несприятливі короткотермінові наслідки у вигляді формування деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень відзначались у 13 дітей. Ознаки помірно та помітно аномальної ЕЕГ виявлялись у 5 (25%) дітей групи без деструктивних уражень та 11 (84,6%) дітей із деструктивними ураженнями ($p < 0,05$; відносний ризик – 5,84; 95% довірчий інтервал – 1,53-22,4; чутливість – 0,846; специфічність – 0,750).

У загальній групі спостереження реєструвалися достовірні кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) між оцінкою формування сонних веретен та даними доплерографічного вимірювання індексів резистентності передньої мозкової артерії на другу ($R = -0,58$) та четверту доби життя ($R = -0,58$). У дітей без деструктивних уражень реєструвались достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки між оцінкою формування сонних веретен та індексами резистентності передньої мозкової артерії на другу ($R = -0,53$) та четверту доби життя ($R = -0,76$), даними вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем: медіанами показників зліва ($R = -0,56$) та справа ($R = -0,58$).

Висновки. Наявні достовірні відмінності візуальних патернів ЕЕГ у доношених новонароджених дітей після терапевтичної гіпотермії при різній тяжкості наслідків гіпоксично-ішемічного ураження.

Ключові слова:

гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; гіпотермія; електроенцефалографія; нейросонографія; близько-інфрачервона спектроскопія; новонароджені.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71). С.97-104.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.1.71.2020.319

E-mail:
mschilddoc@gmail.com
mavropulotk@ukr.net
piddubna.olena@gmail.com

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЯ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ИМЕЛИ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ ПРИ РОЖДЕНИИ

Е.Ю.Соколова, Т.К. Мавропуло, Е.П.Поддубная

Раннее и точное обнаружение новорожденных с высоким риском развития тяжелых гипоксически-ишемических поражений нервной системы и формирования их неблагоприятных последствий крайне необходимо для определения оптимальных терапевтических стратегий, правильного использования ресурсов и консультирования семей. Показано что, электроэнцефалографическое обследование (многоканальная ЭЭГ) может использоваться для оценки степени тяжести и прогнозирования последствий гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных

Цель работы – оценить данные многоканального электроэнцефалографического обследования (визуальные паттерны ЭЭГ) доношенных новорожденных детей после проведения лечебной гипотермии при различной тяжести последствий гипоксически-ишемического поражения.

Ключевые слова:

гипоксически-ишемическая энцефалопатия; гипотермия; нейросонография; ближняя инфракрасная спектроскопия; электроэнцефалография; новорожденные.

Клиническая и экспериментальная патология. 2020. Т.19, №1(71). С.97-104.

Матеріали і методи. Были обследованы 33 доношенных новорожденных ребенка, которым проводили терапевтическую гипотермию в постасфиктическом периоде. В течение периода наблюдения выполнялись клинично-инструментальные обследования, в том числе измерения регионарной насыщенности мозговых тканей кислородом, нейросонографическое обследование и доплерографическое обследование сосудов головного мозга, многоканальная электроэнцефалография в состоянии физиологического сна.

Результаты. Неблагоприятные краткосрочные последствия в виде формирования деструктивных гипоксически-ишемических поражений отмечались у 13 детей. Признаки умеренно и заметно аномальной ЭЭГ выявлялись у 5 (25%) детей группы без деструктивных поражений и 11 (84,6%) детей с деструктивными поражениями ($p < 0,05$; относительный риск – 5,84; 95% доверительный интервал – 1,53-22,4; чувствительность – 0,846; специфичность – 0,750).

В общей группе наблюдения регистрировались достоверные корреляционные связи ($p < 0,05$) между оценкой формирования сонных веретен и данными доплерографического измерения индексов резистентности передней мозговой артерии на вторые ($R = -0,58$) и четвертые сутки жизни ($R = -0,58$). У детей без деструктивных поражений регистрировались достоверные ($p < 0,05$) корреляционные связи между оценкой формирования сонных веретен и индексами резистентности передней мозговой артерии на вторые ($R = -0,53$) и четвертые сутки жизни ($R = -0,76$), данные измерения регионарной насыщенности мозговых тканей кислородом: медианами показателей слева ($R = -0,56$) и справа ($R = -0,58$).

Выводы. Показано наличие достоверных различий визуальных паттернов ЭЭГ у доношенных новорожденных детей после терапевтической гипотермии при различной тяжести последствий гипоксически-ишемического поражения.

Key words:

hypoxic-ischemic encephalopathy; hypothermia; neurosonography; near-infrared spectroscopy; electroencephalography; newborns.

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.97-104.

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EXAMINATION AND ASSESSMENT OF THE PROGNOSIS OF FULL-TERM INFANTS WHO HAD SEVERE ASPHYXIA AT BIRTH

K.Yu. Sokolova, T.K.Mavropulo, O.P. Pidubna

Abstract. Introduction. Early and accurate identification of newborns with the highest risk of severe hypoxic-ischemic nervous system lesions and their adverse effects are essential for determining optimal therapeutic strategies, proper use of resources, and counseling for families. It has been shown that electroencephalographic examination (multichannel EEG) can be used to assess the severity and predict the effects of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns.

Purpose of our work was to evaluate the data of the multichannel electroencephalographic examination (visual EEG patterns) of full-term infants after therapeutic hypothermia with different severity of the effects of hypoxic-ischemic lesions.

Material and methods. 33 full-term newborn infants who underwent therapeutic hypothermia in the post-asphyxied period were examined. Clinical-instrumental examinations were performed during the observation period, including measurements of regional saturation of brain tissues with oxygen, neurosonographic examination and Doppler ultrasound examination of brain vessels, and multichannel electroencephalography in the state of physiological sleep.

Results. Adverse short-term effects in the form of the formation of destructive hypoxic-ischemic lesions were observed in 13 children. Signs of moderate and markedly abnormal EEG were found in 5 (25%) children of the group without destructive lesions and 11 (84.6%) children with destructive lesions ($p < 0,05$; relative risk - 5.84; 95% confidence interval - 1.53-22.4 sensitivity is 0.846; specificity is 0.750).

In the general observation group, significant correlation ($p < 0.05$) was recorded between assessment of sleep spindles formation and data of Doppler ultrasound indices of the anterior cerebral artery indices for the second ($R = -0.58$) and fourth day of life ($R = -0,58$). In children without destructive lesions, significant ($p < 0.05$) correlations between assessment of sleep spindle formation and anterior cerebral artery indices for the second ($R = -0.53$) and fourth day of life ($R = -0,76$), data for measuring regional brain tissue oxygen saturation: medians of left ($R = -0.56$) and right ($R = -0.58$) were registered.

Conclusions. The existence of significant differences in visual patterns of EEG in term infants after therapeutic hypothermia with different severity of the effects of hypoxic-ischemic lesions has been proved.

Вступ

Терапевтична гіпотермія в якості нейропротекторного лікування помірної та тяжкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) покращила прогноз нейророзвитку доношених новонароджених дітей [1, 2]. Але у 30-50 % дітей з ГІЕ наявні несприятливі наслідки постасфіктичних ушкоджень (смерть, інвалідизація). Раннє та точне виявлення немовлят з найвищим ризиком є вкрай необхідним для визначення оптимальних терапевтичних стратегій, правильного використання ресурсів та консультивання сімей [3, 4, 5, 6].

Неврологічна оцінка новонародженої дитини має багато обмежень, що ускладнює визначення фізіологічних відхилень та патологічних станів. Об'єктивним тестом для оцінки функціональної цілісності мозку, що дозріває, може бути електроенцефалографічне обстеження (ЕЕГ) [7]. Багатоканальна ЕЕГ може використовуватися для оцінки ступеня тяжкості ГІЕ, діагностики судом, які часто трапляються у дітей із помірною та тяжкою ГІЕ, прогнозування наслідків ушкодження ЦНС [8, 9, 10].

При гіпоксично-ішемічних ушкодженнях зміни на багатоканальній ЕЕГ діагностують протягом перших годин життя [1, 11]. Нормальна ЕЕГ, зареєстрована після народження, корелює з відсутністю несприятливих наслідків у дворічному віці. ЕЕГ, яка залишається порушеною протягом 48 годин, може бути предиктором несприятливого прогнозу [12, 13, 14]. Рання реєстрація циклів «сон-неспання» і нормалізація фонових порушень ЕЕГ є гарними прогностичними показниками [15, 16, 17].

У дослідженні Damjan O et al. (2005) наявність, час початку (до/після 36 годин) та якість циклів «сон-неспання» на ЕЕГ відображали тяжкість гіпоксично-ішемічного ураження [18]. Згідно з публікаціями Тіщенко В.А та співав. (2011) стандартна ЕЕГ під час фізіологічного сну в скоригованому віці 42-46 тижнів підвищує достовірність оцінки оптимальності психоневрологічного розвитку недоношеної дитини (достовірні кореляції між патерном ЕЕГ сну та рівнем психомоторного розвитку в скоригованому віці 12 місяців) [19].

У дослідженні Briatore E. et al. (2013) показано, що тяжкість змін картини ЕЕГ (наявність низької амплітуди ЕЕГ на 7–9-й день життя) у новонароджених з ГІЕ після проведення терапевтичної гіпотермії була пов'язана з діагностикою уражень у базальних гангліях, таламусі, білій речовині, внутрішній капсулі під час проведення МРТ [15]. Але вважають, що процедура лікувальної гіпотермії може змінювати прогностичну цінність традиційних клінічних маркерів [3, 4, 5, 6]. Тож під час проведення лікувальної гіпотермії змінюються часові проміжки прогностичних характеристик і відстрочена нормалізація ЕЕГ теж може бути пов'язана з нормальним результатом [12, 13, 14].

Shope R. A. et al. (2018) довели, що у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією комбінація параметрів, яка включає дані нейровізуалізації, режим ентеральних годувань, Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71)

повернення циклу «сон-неспання» на ЕЕГ на момент виписки, може передбачити прогноз розвитку нервової системи (діти після екстракорпоральної мембранної оксигенації внаслідок дихальної недостатності) [21]. Але збереження порушеного циклу «сон-неспання» на ЕЕГ (на відміну від навіть її відстроченої нормалізації) та необхідність зондового харчування при виписці були пов'язані з довготривалими несприятливими наслідками (дитячий церебральний параліч, порушення слуху, зору) [21, 22, 23].

Сонні веретена формуються внаслідок синхронізованої активності таламокортикальних і таламоретикулярних зв'язків, тому зміни характеру сонних веретен у перші місяці життя відображають процес дозрівання таламокортикальних шляхів і ріст дендритів. Є численні докази того, що рудиментарні сонні веретена з'являються до 4 тижнів постнатального життя (уже на 43-44-му тижні постконцептуального віку). До 8 тижнів вони виявляються у більшості дітей [24, 25, 26]. Доведено, що зниження частоти реєстрації сонних веретен, їх аномалії визначалися у немовлят з очевидними життєзагрожуючими подіями та порушеннями інтелекту [24, 25].

Мета роботи

Оцінити дані багатоканального електроенцефалографічного обстеження (візуальні патерни ЕЕГ) доношених новонароджених дітей після проведення лікувальної гіпотермії при різній тяжкості наслідків гіпоксично-ішемічного ураження.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося на базі відділення інтенсивної терапії новонароджених КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф.Руднева ДОР». Проведення наукової роботи дозволено Комісією з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

Усі обстежені доношені новонароджені діти мали оцінку за шкалою Апгар на 10 хв. ≤ 5 балів або потребу ШВЛ протягом мінімум перших 10 хв. життя. Терапевтична гіпотермія розпочата протягом перших 6 годин життя. 20 новонароджених дітей у подальшому не мали ознак деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозку, а у 13 – діагностовані деструктивні гіпоксично-ішемічні ураження мозку.

Критеріями включення були: верифікований діагноз тяжкої асфіксії при народженні у доношених дітей, ознаки ГІЕ та проведення терапевтичної гіпотермії відповідно до положень уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225); наявність підписаної батьками інформованої згоди на проведення втручання. Критерії виключення: вроджені вади розвитку, ознаки нейроінфекцій, некомпенсовані метаболічні порушення, маса тіла при народженні менше 2500 г, вірогідні чинники

неонатальної інфекції в анамнезі матері, діагностика внутрішньочерепних крововиливів протягом перших чотирьох діб життя.

Протягом періоду спостереження виконувалися стандартні клініко-інструментальні обстеження, в тому числі: нейросонографічне обстеження та доплерографічне обстеження судин головного мозку; вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем (rSO₂) за допомогою системи оптичної спектроскопії (INVOS, Covidien) безперервно протягом періоду охолодження двома неонатальними датчиками, які були розміщені над ділянкою лобових часток.

Багатоканальне електроенцефалографічне обстеження (16-канальна ЕЕГ, DX-система, Харків, розташування електродів за міжнародною схемою «10-20», модифікованою для новонароджених) у стані фізіологічного сну і з тривалістю запису не менше 35 хвилин проводилось у 43-44 тижні постконцептуального віку. Згідно з міжнародними стандартами використовувалася постійна часу підсилювача – 0,3 с та швидкість запису – 30 мм/с. Застосовували монополярні та біполярні монтажі. Для оцінки загального патерну ЕЕГ використовувалася класифікація Shellhaas R.A. et al. (2008) з урахуванням маркерів зрілості біоелектричної активності мозку [23]. ЕЕГ характеризувалася як нормальна (0), слабо аномальна (1), помірно аномальна (2), помітно аномальна (3). Оцінювали можливість ідентифікації фаз сну, їх тривалість, характеристики ЕЕГ фази сну (амплітуда, топографічний розподіл фонові активності, альтернації); наявність патологічних графоелементів, стійкість амплітудно-частотної міжпівкульної асиметрії. Оцінювали також відсутність веретен сну (2), наявність поодиноких (<1-2 за півгодини) рудиментарних низькоамплітудних (<20 мкВ) сонних веретен (1), реєстрацію веретен сну вищої частоти та амплітуди (0) [24, 25, 26].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v. 10. Розраховували статистичні критерії, які можуть бути використані для вибірок з розподілом, який не відповідає нормальному: коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, точний критерій Фішера. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося < 0,05.

Представлена робота є фрагментом комплексних клініко-експериментальних досліджень кафедри педіатрії 3 та неонатології Державного закладу "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України" в межах виконання НДР: «Розробка технологій діагностики, лікування та профілактики соматичної та неврологічної патології у дітей різних вікових груп» № держреєстрації 0113U007654; «Розробка стратегій інтенсивного та відновлювального лікування дітей різного віку із соматичною та неврологічною патологією», № держреєстрації 0116U004467.

Результати та їх обговорення

Клінічна характеристика групи новонароджених

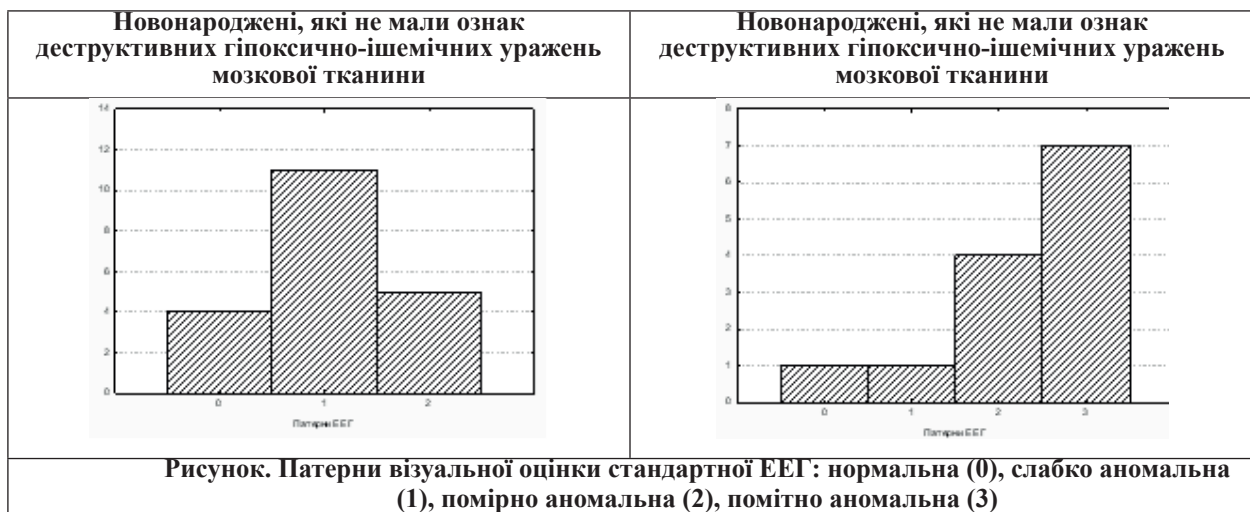
дітей із тяжкою асфіксією при народженні, які потребували проведення лікувальної гіпотермії і в подальшому не мали ознак деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозкової тканини, була представлена у такий спосіб. Гестаційний вік при народженні становив 39,42±0,26 тижня (min-max – 37,0-41,0), маса при народженні – 3428±104 г (min-max – 2500-4300). Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя становила – 3,05±0,41 балів (min-max – 1-7), на п'ятій хвилині – 4,85±0,28 (min-max – 3-7), на десятій хвилині – 5,39±0,27 (min-max – 4-7). Потребували проведення розширеної первинної реанімації 14 дітей (70%). Ознаки поліорганної недостатності в постасфіктичному періоді відзначалась у 2 немовлят (10,0%), ознаки судомного синдрому – у 13 (65%). Тривалість судомних проявів становила 1,32±0,30 дні (min-max – 0-5), необхідність ШВЛ – 6,13±0,58 дні (min-max – 4-10). Ознаки летаргії тривали 13,7±1,43 дні (min-max – 4-21). Повного обсягу ентерального харчування діти досягли до 12,79±1,04 днів (min-max – 6-23), переходу на повне оральне харчування – до 19,59±1,07 днів (min-max – 12-26).

Клінічна характеристика групи новонароджених дітей із тяжкою асфіксією при народженні, які потребували проведення лікувальної гіпотермії і в подальшому мали ознаки деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозкової тканини (ішемічне ураження таламуса, дифузне ішемічне ураження), представлена у такий спосіб. Гестаційний вік при народженні становив 40,31±1,11 тижнів (min-max – 37,0-42,0), маса при народженні – 3246±104 г (min-max – 2600-4200). Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя становила 2,23±0,23 бала (min-max – 1-3), на п'ятій хвилині – 3,58±0,38 (min-max – 1-5), на десятій хвилині – 4,42±0,75 (min-max – 1-6). Потребували проведення розширеної первинної реанімації 13 дітей (100%). Ознаки поліорганної недостатності в постасфіктичному періоді відзначались у 8 немовлят (61,5%), ознаки коматозного синдрому – у 10 (76,9%), ознаки судомного синдрому – у 10 (76,9%). Тривалість коматозного синдрому становила 5,15±1,14 дня (min-max – 0-12), судомних проявів – 1,54±0,37 дня (min-max – 0-5), необхідність ШВЛ – 9,97±0,83 дня (min-max – 6-14). Ознаки летаргії тривали 27,77±3,61 дня (min-max – 11-55). Повного обсягу ентерального харчування діти досягли до 15,92±2,18 дня (min-max – 10-36), переходу на повне оральне харчування – до 39,18±7,76 дня (min-max – 12-45).

Протягом 12 місяців спостерігали 10 дітей без деструктивних уражень мозкової тканини. Проведене катамнестичне спостереження показало наявність оптимального психомоторного розвитку.

Ми проаналізували частоту виявлення окремих патернів візуальної оцінки традиційної ЕЕГ у групах новонароджених дітей, які представлені на рисунку.

Ознаки помірно та помітно аномальної ЕЕГ виявлялись у 5 (25%) дітей групи без деструктивних уражень та 11 (84,6%) дітей з деструктивними ураженнями (p<0,05 згідно з підрахунком точного критерію Фішера); відносний ризик – 5,84; 95%;



довірчий інтервал – 1,53-22,4; чутливість – 0,846; специфічність – 0,750). Ніхто з дітей цієї групи не мав клінічних проявів судомного синдрому на момент обстеження. Специфічні епіфеномени за час реєстрації не були виявлені. Локальна пароксизмальна активність виявлялась у 4 немовлят з деструктивними гіпоксично-ішемічними ушкодженнями.

Достовірні відмінності, які б стосувалися частоти реєстрації веретен сну, у групах виявлені не були. У немовлят без деструктивних уражень мозкової тканини наявність веретен сну (>1-2 за півгодини з амплітудою >20 мкВ) реєструвалась у 5 (25,0%) випадках, з деструктивними ураженнями – у 2 (15,4%)

випадках. У 2 (15,4%) дітей із деструктивними ураженнями веретена сну не виявлялись.

Ми проаналізували взаємозв'язки (підрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена) між даними реєстрації окремих патернів EEG, показниками доплерографічного обстеження та оцінки регіонарної насиченості мозкових тканин киснем (rSO₂). Дані показників доплерографічного обстеження індексу резистентності передньої мозкової артерії (ІРпма) протягом перших п'яти днів життя та показників регіонарної насиченості мозкових тканин киснем (rSO₂) під час фази охолодження представлені в таблиці.

Таблиця
Індекси резистентності передньої мозкової артерії протягом перших п'яти днів життя та показники регіонарної насиченості мозкових тканин киснем (rSO₂) під час фази охолодження в групах спостереження

Показник	Новонароджені, які не мали ознак деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозкової тканини (n=20)			Новонароджені, які мали ознаки деструктивних гіпоксично-ішемічних уражень мозкової тканини (n=13)		
	Середнє	Медіана	Середнє квадратичне відхилення	Середнє	Медіана	Середнє квадратичне відхилення
ІРпма, 1-й	0,704	0,731	0,108	0,663	0,680	0,082
ІРпма, 2-й	0,686	0,700	0,087	0,619	0,630	0,094
ІРпма, 3-й	0,731	0,710	0,084	0,650	0,645	0,156
ІРпма, 4-й	0,709	0,705	0,061	0,604	0,600	0,145
ІРпма, 5-й	0,711	0,700	0,074	0,614	0,625	0,124
rSO ₂ , медіана зліва	76,83	77,00	9,48	86,82	90,00	9,08
rSO ₂ , медіана справа	86,09	92,00	10,38	84,47	91,00	9,02

У загальній групі спостереження реєструвались достовірні кореляційні зв'язки (p<0,05) між оцінкою формування сонних веретен та даними доплерографічного вимірювання індексів резистентності передньої мозкової артерії на другу (R=-0,58) та четверту доби життя (R=-0,58). У дітей без деструктивних уражень реєструвались достовірні (p<0,05) кореляційні зв'язки між оцінкою формування сонних веретен та індексами резистентності передньої мозкової артерії на другу (R=-0,53) та четверту доби життя (R=-0,76), даними вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем: медіанами показників зліва (R=-

0,56) та справа (R=-0,58). Тож можна припустити, що реєстрація сонних веретен у постконцептуальному віці 43-44 тижні у доношених новонароджених дітей, які мали асфіксію при народженні та отримували лікувальну гіпотермію, корелювала з вищими значеннями індексів резистентності мозкових артерій, тож ймовірно, з меншою вираженістю реперфузійних змін мозкового кровотоку. Адже значення індексу резистентності мозкових артерій менш, ніж 0,55-0,50 у перші дні життя вважається предиктором несприятливих наслідків гіпоксично-ішемічного ураження. В аспекті можливих наслідків реперфузійних змін церебрального кровотоку,

можливо, слід розглядати і наявність кореляцій між даними ЕЕГ у постконцептуальному віці 43-44 тижні у немовлят без деструктивних уражень мозкової тканини та показниками вимірювання регіонарної насиченості мозкових тканин киснем протягом перших днів життя.

Проведене катанестичне спостереження протягом 12 місяців у 10 немовлят без деструктивних уражень мозкової тканини з оцінкою фізичного, психічного і моторного розвитку показало наявність оптимального психомоторного розвитку, тому необхідне проведення подальшого спостереження для виявлення можливих помірних віддалених наслідків.

Висновки

Наявні достовірні відмінності візуальних патернів ЕЕГ у доношених новонароджених дітей після терапевтичної гіпотермії при різній тяжкості наслідків гіпоксично-ішемічного ураження.

Перспективи подальших досліджень

Подальшого вивчення вимагають взаємозв'язки між оцінкою формування сонних веретен та тими показниками, які можуть бути відображенням реперфузійних змін мозкового кровотоку в дітей без деструктивних уражень.

Список літератури

- Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr*. 2016;5(1):67–74. doi: 10.5409/wjcp.v5.i1.67
- Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Tddama O, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med*. 2014;371(2):140–9. doi: 10.1056/NEJMoa1315788
- Bonifacio SL, deVries LS, Groenendaal F. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: how do we decide to redirect care? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(2):122–7. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.011
- Sabir H, Cowan FM. Prediction of outcome methods assessing short- and long-term outcome after therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(2):115–21. doi: 10.1016/j.siny.2014.10.006
- Perlman M, Shah PS. Hypoxic-ischemic encephalopathy: challenges in outcome and prediction. *J Pediatr* [Internet]. 2011[cited 2020 Mar 11];158(2 Suppl):e51–4. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(10\)00966-2/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)00966-2/pdf) doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.014>
- Gunn AJ, Wyatt JS, Whitelaw A, Barks J, Azzopardi D, Ballard R, et al. Therapeutic hypothermia changes the prognostic value of clinical evaluation of neonatal encephalopathy. *J Pediatr*. 2008;152(1):55–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.06.003>
- Nayak CS, Anilkumar AC. Neonatal EEG. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020[updated 2019 Dec 04; cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536953/>
- Dereymaeker A, Matic V, Vervisch J, Cherian PJ, Ansari AH, De Wel O, et al. Automated EEG background analysis to identify neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia at risk for adverse outcome: A pilot study. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):50–8. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.03.010
- Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, Wyatt JS, Ramaiah SM, Dias RJ, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2014[cited 2020 Mar 14];99(3):F219–24. Available from: <https://fn.bmj.com/content/99/3/F219.full> doi: 10.1136/archdischild-2013-305206
- Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, Wallendorf M, Rao R, Smith B, et al. Treating EEG Seizures in Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* [Internet]. 2015[cited 2020 Mar 14];136(5):e1302–9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/136/5/e1302.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2014-3777
- Walsh BH, Murray DM, Boylan GB. The use of conventional EEG for the assessment of hypoxic ischaemic encephalopathy in the newborn: a review. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(7):1284–94. doi: 10.1016/j.clinph.2011.03.032
- de Vries LS, Hellström-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2005[cited 2020 Mar 14];90(3):F201–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721888/pdf/v090p0F201.pdf> doi: 10.1136/adc.2004.062745
- Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics* [Internet]. 2009[cited 2020 Mar 14];124(3):e459–67. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/124/3/e459.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2008-2190
- Azzopardi D. Predictive value of the amplitude integrated EEG in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: data from a randomised trial of therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2014[cited 2020 Mar 11];99(1):F80–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888630/pdf/fetalneonatal-2013-303710.pdf> doi: 10.1136/archdischild-2013-303710
- Briatore E, Ferrari F, Pomero G, Boghi A, Gozzoli L, Micciolo R, et al. EEG findings in cooled asphyxiated newborns and correlation with site and severity of brain damage. *Brain Dev*. 2013;35(5):420–6. doi: 10.1016/j.braindev.2012.07.002
- Dunne JM, Wertheim D, Clarke P, Kapellou O, Chisholm P, Boardman JP, et al. Automated electroencephalographic discontinuity in cooled newborns predicts cerebral MRI and neurodevelopmental outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017[cited 2020 Mar 11];102(1):F58–F64. Available from: <https://fn.bmj.com/content/102/1/F58> doi: 10.1136/archdischild-2015-309697
- Awal MA, Lai MM, Azemi G, Boashash B, Colditz PB. EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: a structured review. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):285–96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.05.018>
- Damjan O, Toet M C, van Rooij LGM, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Sleep-wake Cycling on Amplitude-Integrated Electroencephalography in Term Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics*. 2005;115(2):327–32 doi: 10.1542/peds.2004-0863
- Тіщенко ВА, Красовська НВ. Можливості оцінки функціональної зрілості ЦНС недоношеної дитини в прогнозуванні подальшого психомоторного розвитку. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2011;1(2):34–8.
- Briatore E, Ferrari F, Pomero G, Boghi A, Gozzoli L, Micciolo R, et al. EEG findings in cooled asphyxiated newborns and correlation with site and severity of brain damage. *Brain Dev*. 2013;35(5):420–6. doi: 10.1016/j.braindev.2012.07.002
- Shope RA, Harris ML, Kralik SF, Ho CY, Mietzsch U. Sleep-wake-cycle as a Tool to Predict Neurodevelopmental Outcome in Neonates Treated with Ecmo. *Pediatrics* [Internet]. 2018[cited Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71)

- 2020 Mar 11];141(1):560. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/1/MeetingAbstract/560> doi: <https://doi.org/10.1542/peds.141.1.MeetingAbstract.560>
22. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, De Vos M, Van Huffel S, Jansen K, et al. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. *Early Hum Dev.* 2017;113:87–103. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.003
 23. Shellhaas RA, Gallagher PR, Clancy RR. Assessment of neonatal electroencephalography (EEG) background by conventional and two amplitude-integrated EEG classification systems. *J Pediatr.* 2008;153(3): 369–74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.03.004>
 24. Кельмансон ИА. Сон ребенка в онтогенезе и использование стандартизованного опросника для оценки поведения детей во время сна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2017;62(3):37–52. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-37-52>
 25. Sankupellay M, Wilson S, Heussler H, Parsley C, Yuill M, Dakin C. Characteristics of sleep EEG power spectra in healthy infants in the first two years of life. *Clin Neurophysiol* 2011;122(2):236–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.06.030>
 26. Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, Quan SF, Rosen CL, Chervin RD, et al. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(2):201–40. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.26819>
- References**
1. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):67–74. doi: 10.5409/wjcp.v5.i1.67
 2. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Tddama O, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med.* 2014;371(2):140–9. doi: 10.1056/NEJMoa1315788
 3. Bonifacio SL, deVries LS, Groenendaal F. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: how do we decide to redirect care? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(2):122–7. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.011
 4. Sabir H, Cowan FM. Prediction of outcome methods assessing short- and long-term outcome after therapeutic hypothermia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(2):115–21. doi: 10.1016/j.siny.2014.10.006
 5. Perlman M, Shah PS. Hypoxic-ischemic encephalopathy: challenges in outcome and prediction. *J Pediatr* [Internet]. 2011[cited 2020 Mar 11];158(2 Suppl):e51–4. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(10\)00966-2/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(10)00966-2/pdf) doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.014>
 6. Gunn AJ, Wyatt JS, Whitelaw A, Barks J, Azzopardi D, Ballard R, et al. Therapeutic hypothermia changes the prognostic value of clinical evaluation of neonatal encephalopathy. *J Pediatr.* 2008;152(1):55–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.06.003>
 7. Nayak CS, Anilkumar AC. Neonatal EEG. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020[updated 2019 Dec 04; cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536953/>
 8. Dereymaeker A, Matic V, Vervisch J, Cherian PJ, Ansari AH, De Wel O, et al. Automated EEG background analysis to identify neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia at risk for adverse outcome: A pilot study. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(1):50–8. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.03.010
 9. Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, Wyatt JS, Ramaiah SM, Dias RJ, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2014[cited 2020 Mar 14];99(3):F219–24. Available from: <https://fn.bmj.com/content/99/3/F219.full> doi: 10.1136/archdischild-2013-305206
 10. Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, Wallendorf M, Rao R, Smith B, et al. Treating EEG Seizures in Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* [Internet]. 2015[cited 2020 Mar 14];136(5):e1302–9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/136/5/e1302.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2014-3777
 11. Walsh BH, Murray DM, Boylan GB. The use of conventional EEG for the assessment of hypoxic ischaemic encephalopathy in the newborn: a review. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(7):1284–94. doi: 10.1016/j.clinph.2011.03.032
 12. de Vries LS, Hellström-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2005[cited 2020 Mar 14];90(3):F201–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1721888/pdf/v090p0F201.pdf> doi: 10.1136/adc.2004.062745
 13. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics* [Internet]. 2009[cited 2020 Mar 14];124(3):e459–67. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/124/3/e459.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2008-2190
 14. Azzopardi D. Predictive value of the amplitude integrated EEG in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: data from a randomised trial of therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2014[cited 2020 Mar 11];99(1):F80–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888630/pdf/fetalneonatal-2013-303710.pdf> doi: 10.1136/archdischild-2013-303710
 15. Briatore E, Ferrari F, Pomero G, Boghi A, Gozzoli L, Micciolo R, et al. EEG findings in cooled asphyxiated newborns and correlation with site and severity of brain damage. *Brain Dev.* 2013;35(5):420–6. doi: 10.1016/j.braindev.2012.07.002
 16. Dunne JM, Wertheim D, Clarke P, Kapellou O, Chisholm P, Boardman JP, et al. Automated electroencephalographic discontinuity in cooled newborns predicts cerebral MRI and neurodevelopmental outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017[cited 2020 Mar 11];102(1):F58–F64. Available from: <https://fn.bmj.com/content/102/1/F58> doi: 10.1136/archdischild-2015-309697
 17. Awal MA, Lai MM, Azemi G, Boashash B, Colditz PB. EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: a structured review. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(1):285–96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.05.018>
 18. Damjan O, Toet M C, van Rooij LGM, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Sleep-wake Cycling on Amplitude-Integrated Electroencephalography in Term Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics.* 2005;115(2):327–32 doi: 10.1542/peds.2004-0863
 19. Tishchenko VA, Krasovskaya NV. Mozhyvosti otsinky funktsionalnoi zrilosti TsNS nedonoshenoï dytyny v prohnozuvanni podalshoho psykhotornoho rozvytku [The evaluation of functional brain maturity of the preterm can predict further psychomotor deve]. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2011;1(2):34–8. (in Ukrainian)
 20. Shope RA, Harris ML, Kralik SF, Ho CY, Mietzsch U. Sleep-wake-cycle as a Tool to Predict Neurodevelopmental Outcome in Neonates Treated with Ecmo. *Pediatrics* [Internet]. 2018[cited 2020 Mar 11];141(1):560. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/1/MeetingAbstract/560> doi: <https://doi.org/10.1542/peds.141.1.MeetingAbstract.560>
 21. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, De Vos M, Van Huffel

- S, Jansen K, et al. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. *Early Hum Dev.* 2017;113:87–103. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.003
22. Shellhaas RA, Gallagher PR, Clancy RR. Assessment of neonatal electroencephalography (EEG) background by conventional and two amplitudeintegrated EEG classification systems. *J Pediatr.* 2008;153(3): 369-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.03.004>
23. Kelmanson IA. Son rebenka v ontogeneze i ispol'zovanie standartizovannogo oprosnika dlja ocenki povedenija detej vo vremja sna [Child sleep ontogeny and application of the standardized questionnaire for the evaluation of child behaviour during sleep]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2017;62(3):37–52. doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-37-52> (in Russian)
24. Sankupellay M, Wilson S, Heussler H, Parsley C, Yuill M, Dakin C. Characteristics of sleep EEG power spectra in healthy infants in the first two years of life. *Clin Neurophysiol* 2011;122(2):236–43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.06.030>
25. Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, Quan SF, Rosen CL, Chervin RD, et al. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(2):201–40. <https://doi.org/10.5664/jcsm.26819>

Відомості про авторів:

Соколова К. Ю. – Державний заклад «Дніпропетровська медична академія міністерства охорони здоров'я України», аспірант.

Мавропуло Т. К. – Державний заклад «Дніпропетровська медична академія міністерства охорони здоров'я України», доктор медичних наук, професор.

Піддубна О. П. – Комунальне підприємство «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр імені професора М.Ф. Руднева ДОР», кандидат біологічних наук, лікар функціональної діагностики консультативно-діагностичного відділення для дітей.

Сведения об авторах:

Соколова Е. Ю. – Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», аспирант.

Мавропуло Т. К. – Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», доктор медицинских наук, профессор.

Поддубная Е. П. – Коммунальное предприятие «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр матери и ребенка имени проф. М.Ф.Руднева ДОС», кандидат биологических наук, врач функциональной диагностики консультативно-диагностического отделения для детей.

Information about authors:

Sokolova K.Yu. – State «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», postgraduate student.

Mavropulo T. K. – State «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», PhD, MD, Professor.

Piddubna O. P. – «Dnipropetrovsk Specialized Clinical Medical Center of Mother and Child named after prof. M.F. Rudnev», PhD (BiologicalSciences) of Dnipropetrovsk Regional Council. Doctor of functional diagnosis of CDD for children.

Стаття надійшла до редакції 21.01.2020

Рецензент – проф. Годованець Ю.Д.

© Соколова К.Ю., Мавропуло Т.К., Піддубна О.П., 2020

