

УДК: 616.831 – 001.8 – 053.31

**Ю. Коржинський<sup>1</sup>,  
В. Здвижкова<sup>2</sup>, С. Лапоноз<sup>3</sup>**

Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького  
(Україна, м. Львів)<sup>1</sup>  
Український медичний центр реабілітації  
дітей з органічними ураженнями ЦНС  
(Україна, м. Київ)<sup>2</sup>  
Житомирський обласний перинатальний  
центр (Україна, м. Житомир)<sup>3</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ЗМІН У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВАЖКОЮ АСФІКСІЄЮ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІКУВАЛЬНУ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНУ ГІПОТЕРМІЮ

**Ключові слова.** Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, час формування, неврологічний прогноз, предиктор неврологічного прогнозу.

**Резюме.** Проведена оцінка електроенцефалографічних змін (аЕЕГ) у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, які отримували лікувальну краніоцеребральну гіпотермію. Поява аЕЕГ патерна DNV більше 149 годин після початку гіпотермії асоціюється з ризиком формування несприятливого прогнозу у віці 12-18 місяців. Час формування циклу сон-неспання є важливим предиктором неврологічного прогнозу у віці 12-18 місяців. Верхня межа активності головного мозку після народження може стати предиктором неврологічного прогнозу у віці 12-18 місяців.

### Вступ.

Амплітудно – інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) може використовуватись для моніторингу функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС) та для передбачення наслідків після перенесеної важкої асфіксії у новонароджених. Саме цей факт сприяв більш широкому використанню методу аЕЕГ в клінічній практиці. Моніторинг аЕЕГ дозволяє виявити аномальну активність головного мозку, яку не вдається виявити за допомогою інших методів. Згідно даних Geraldine Boulan та співавторів, більш 50 % судом у новонароджених перебігають як субклінічні, тобто без зовнішніх м'язевих проявів [9]. Моніторинг аЕЕГ у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією може бути використаний для вимірювання фонові активності, дослідження циклів сну-бадьорості, визначення ранніх змін функцій головного мозку, визначення судом та їх динамічного перебігу на тлі протисудомної терапії, селекції пацієнтів для нейропротективної терапії – гіпотермії та з метою раннього прогнозування неврологічного дефіциту, тобто в перші години життя новонародженого [16, 8, 7, 15].

Ступінь та тривалість депресії аЕЕГ корелюється з важкістю перинатально-гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [17, 19, 20]. У немовлят електрокортикальна активність є важливим висо-

кочувливим предиктором неврологічного прогнозу, якщо запис проводився у перші години після гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [3, 4, 5, 6, 10]. Декілька досліджень демонструють, що неврологічний прогноз можна передбачити у перші години після пологів [7, 8, 14, 2, 13, 15, 16, 18]. Автори рекомендують використовувати методику аЕЕГ у рутинній практиці відділень інтенсивної терапії новонароджених з метою верифікації важкості ступеню ураження ЦНС та формування віддаленого неврологічного прогнозу.

### МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості функціональної активності головного мозку у новонароджених під час гіпотермії, оцінити можливості взаємозв'язку між змінами аЕЕГ та неврологічним прогнозом у віці 12-18 місяців.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Загальна кількість дітей, які були включені у дослідження склала 26. Критерії включення у дослідження: ознаки асфіксії важкого ступеня в пологах які складаються з груп: А, В і С критеріїв [1]. Охолодження немовлят проводилося зі застосуванням системи краніоцеребральної гіпотермії OLYMPIC COOL CAP. Моніторинг активності головного мозку здійснювали використанням аЕЕГ монітору OLYMPIC CFM 6000. Використо-

увалось біфронтальне розташування гольчастих електродів, міжелектронний імпеданс підтримувався в межах 5 Ом. Оцінка аЕЕГ проводилась з урахуванням її амплітуди (верхньої та нижньої границі) та з використанням класифікації аЕЕГ патернів, запропонованої L. Hellström-Westas та L. S. de Vries [9]. Оцінка неврологічного статусу немовлят обох груп проводилась зі застосуванням Войта-діагностики у віці 12-18 місяців. Оцінка психічного розвитку проводилась зі застосуванням Мюнхенської функціональної діагностики.

Одержані результати піддавали математичній обробці з обчисленням середньої  $M$  її дисперсії  $m$ . Вірогідність даних оцінювали, використовуючи критерій  $t$  Ст'юдента для незалежних вибірок і критерій  $\chi^2$ , при нормальному розподілі. Нормальним розподілом вважали 95 % спостережень у інтервалі від  $-1,96$  до  $+1,96$  SD. Для оцінки нормального розподілу використовували Chi – square test, Kolmogorov-Smirnov test та D'Agostino-Person test.

Використовували метод логарифмічної трансформації даних при ненормальному розподіленні, та якщо після логарифмічної обробки, дані мали ненормальне розподілення проводили обробку даних з використанням тестів для ненормального розподілення: Mann-Whitney test. При проведенні оцінки результату лікування «до та після» при нормальному розподіленні використовували Paired samples  $t$  – test, при відсутності нормального розподілення використовували тест Wilcoxon (paired samples test).

При проведенні оцінки співвідношення ознак між собою використовували коефіцієнт кореляції ( $r$ ) для ознак з нормальним розподілом; при відсутності нормального розподілу використовували коефіцієнт ранкової кореляції (Spearman's rank correlation). Використовували метод регресії ( $R^2$ ) для опису двох різноманітностей, та при наявності однієї ознаки з нормальним розподілом та другої з ненормальним розподілом. Використовували метод логічної регресії для аналізу проблеми в якій один чи декілька незалежних примірників мають вплив на прогноз.

Використовували аналіз різноманітності для тестування різниці між значеннями різних підгруп (ANOVA). При нормальному розподіленні використовували one-way analysis of variance, та більш розширений тест two-way analysis of variance, тест аналізу коваріації. При відсутності нормального розподілу використовували: Kruskal-Wallis test (H-test).

Для верифікації чутливості специфічних тестів та оцінки їх взаємозв'язку з прогнозом використовували модель логічної регресії. При отриманні позитивних значень того чи іншого тесту, піддавали його аналізу характеристичної кривої виявлення (ROC curve analysis), проводили розрахунки чутливості, специфічності, позитивно та негативно прогностичної значущості даного тесту.

Дані неврологічного прогнозу оцінювали з використанням: Fisher's exact test, методу логічної регресії, ROC curve аналізу, оцінки відносного ризику (RR), коефіцієнту кореляції.

При оцінюванні результатів отримували: наявність суттєвої різниці між дослідними групами при  $p < 0,05$ , та навпаки при  $p > 0,1$  помічали відсутність різниці між зразками (з метою запобігання  $\beta$ -статистичної помилки). Безпеліційна статистична різниця приймалася як  $p < 0,01$ .

Набутий цифровий матеріал піддавали математично-статистичній обробці на персональному комп'ютері Pentium IV – 3000 за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз біоелектричної активності головного мозку немовлят, народжених в асфіксії був розподілений на: активність до гіпотермії, під час гіпотермії, після гіпотермії (через 72 години після початку охолодження) та на 10 добу життя. Після народження, перед початком охолодження, новонароджені, які отримували гіпотермію демонстрували фонову активність у вигляді патернів BS+, BS-, CLV. Крім того, у 65,4 % немовлят спостерігалися електрографічні судоми (патерн «зуби пили»).

Отримані дані представлені у табл.1, 2

Таблиця 1

#### Загальна аЕЕГ активність немовлят групи гіпотермії

аЕЕГ дані	До гіпотермії	Під час гіпотермії	Після закінчення гіпотермії	На 10 добу життя
Патерн CNV, n, (%)	0	0	2 (7,7)	20 (76,9)
Патерн DNV, n, (%)	0	2 (7,7)	3 (11,5)	3 (11,5)
Патерн BS+, n, (%)	4 (15,4)	12 (46,2)	17 (65,4)	2 (7,7)
Патерн BS-, n, (%)	1 (3,8)	6 (23,1)	3 (11,5)	0
Патерн CLV, n, (%)	4 (15,4)	3 (11,5)	1 (3,8)	0
Патерн Flat trace, n, (%)	0	3 (11,5)	0	0

Таблиця 2

## Амплітуда аЕЕГ немовлят групи гіпотермії

Амплітуда аЕЕГ	До гіпотермії	Під час гіпотермії	Після гіпотермії	На 10 добу
Нижня межа аЕЕГ, mean $\pm$ SD, $\mu$ V	7,7 $\pm$ 5,9	3,2 $\pm$ 1,0	3,9 $\pm$ 1,3	9,3 $\pm$ 4,6
Верхня межа аЕЕГ, mean $\pm$ SD, $\mu$ V	28,1 $\pm$ 17,7	26,5 $\pm$ 18,4	32,1 $\pm$ 18,5	36,5 $\pm$ 15,3

Нами було оцінено наявність взаємозв'язку між оцінкою за шкалою Апгар на 1-й, 5-й та 10-й хвилині після народження клінічних та даними аЕЕГ. Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку між оцінками за шкалою Апгар на 1, 5 та 10 хвилині після народження та аЕЕГ даними. Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині при народженні та показниками верхньої та нижньої межі активності головного мозку ( $R^2 = 0,0007$ ,  $p = 0,9$  для верхньої межі активності головного мозку та для нижньої межі активності головного мозку  $R^2 = 0,006$ ,  $p = 0,8$ ). Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 5 хвилині після народження та даними нижньої та верхньої межі аЕЕГ. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = 0,193,  $p = 0,3$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,06$ ,  $p = 0,76$ . Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 10 хвилині при народженні та даними нижньої та верхньої меж аЕЕГ. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Апгар на 10 хвилині:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = 0,285,  $p = 0,16$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,246$ ,  $p = 0,23$ .

Проведено визначення взаємозв'язку між оцінкою ступеня важкості гіпоксично-ішемічної енцефалопатії за Sarnat&Sarnat у перші 20 хвилин життя (до початку охолодження) та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Sarnat&Sarnat:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = -0,29,  $p = 0,15$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = -0,27$ ,  $p = 0,17$ . Отримані результати свідчать про відсутність достовірного взаємозв'язку. Резюмуючи вище вказане, ми отримали відсутність достовірного взаємозв'язку між клінічними даними оцінки стану немовлят народжених у важкій асфіксії та такими аЕЕГ- показниками стану ЦНС, як верхня та нижня межа біоелектричної активності.

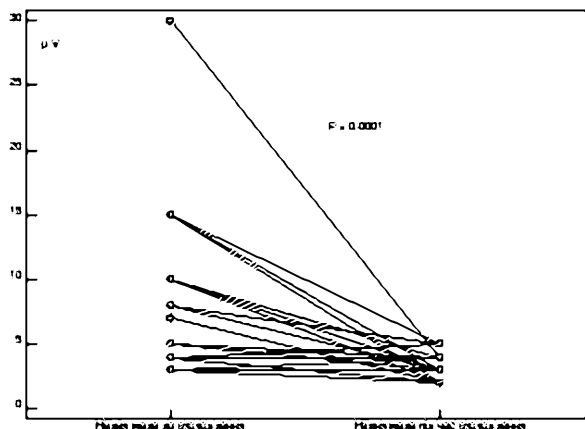
Додатково було проведено визначення взаємозв'язку між показниками кислотно-лужного стану дитини після народження, рН та ВЕ та даними аЕЕГ: після народження. Проведено визначення взаємозв'язку між значеннями рН при народженні та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності го-

ловного мозку та значення рН:  $\rho$  (коефіцієнт рангової кореляції Spearman'a) = 0,1,  $p = 0,64$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,155$ ,  $p = 0,48$ . Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку. Також було визначено взаємозв'язок між значеннями ВЕ при народженні та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності головного мозку та значення ВЕ:  $\rho$  (коефіцієнт рангової кореляції Spearman'a) = -0,04,  $p = 0,85$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,3$ ,  $p = 0,16$ . Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку між показниками рН та ВЕ у пологовому залі та даними аЕЕГ трендів на протязі 20 хвилин.

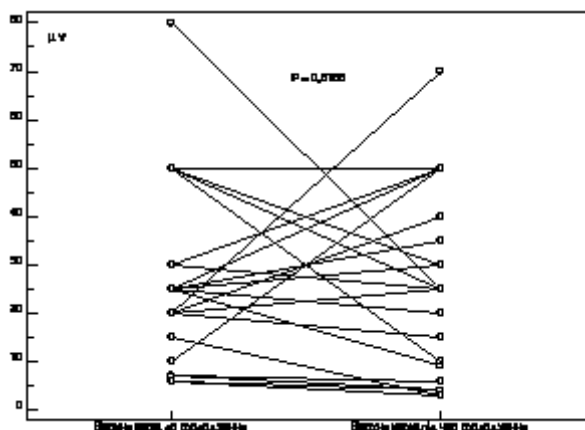
Під час охолодження немовлята групи гіпотермії демонстрували наступні аЕЕГ патерни: поява патернів DNV та неактивного Flat trace. Під час охолодження, на фоні протиепілептичної та седативної терапії, нерідко спостерігалось зникнення патерну «зуби пили», однак, в цілому ряді випадків, електрографічні судоми у вигляді підвищення нижньої, а в деяких випадках і верхньої, меж електричної активності з'являлися на фоні охолодження. Також іноді спостерігалась повторна поява патерну «зуби пили» під час гіпотермії. Такі електрографічні судоми спостерігалися також і під час прогрівання, і після закінчення гіпотермії на фоні нормотермії. аЕЕГ моніторинг дозволив вчасно виявляти неонатальні судоми та своєчасно застосовувати протисудомну терапію, що призводило до припинення аЕЕГ-судом, а також клінічних їх проявів, якщо вони спостерігалися. Наявність судомного синдрому під час охолодження спостерігалось у 77 % новонароджених, який був верифікований електроенцефалографічно. Судомний синдром найчастіше спостерігався на тлі патологічних патернів, а саме «спалах-пригнічення». Таким чином, формування патологічного патерну «saw tooth» під час гіпотермії залежало від адекватності проведеної протисудомної терапії.

На гіпотермії ми бачимо перевагу патерну BS+ (46,2 %) та патерну BS- (23,1 %). Разом патологічний патерн BS займає 69,3 % від усіх патернів на гіпотермії. Різниця частоти появи патерну BS до гіпотермії та на гіпотермії є достовірною ( $p = 0,0008$ ). Відмічається значне зниження нижньої межі активності головного

мозку (мал.1) на гіпотермії до  $3,2 \pm 1,0$  з  $7,7 \pm 5,9$  ( $p=0,0001$ , test Wilcoxon). Верхня межа активності головного мозку (мал. 2) залишається без суттєвих змін ( $p=0,62$ , test Wilcoxon). Патерн CLV до та на гіпотермії залишається без суттєвих змін ( $p=0,99$ ). Патерн BS- до гіпотермії та під час гіпотермії залишається без суттєвих змін ( $p=0,99$ ). Частота патерну BS+ на гіпотермії суттєво переважала частоту патерну BS+ до гіпотермії ( $p=0,035$ ).



**Мал. 1.** Нижня межа активності головного мозку до та під час охолодження

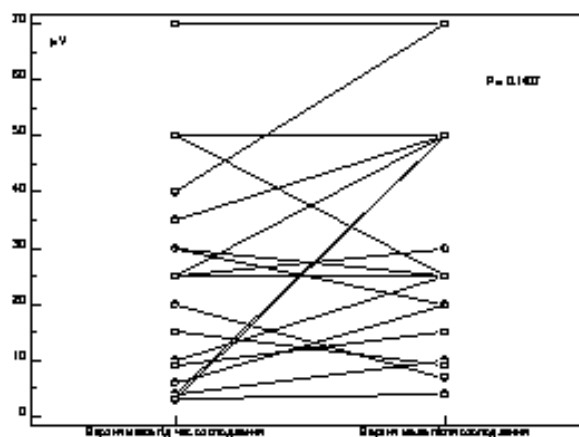


**Мал. 2.** Верхня межа активності головного мозку до та під час охолодження

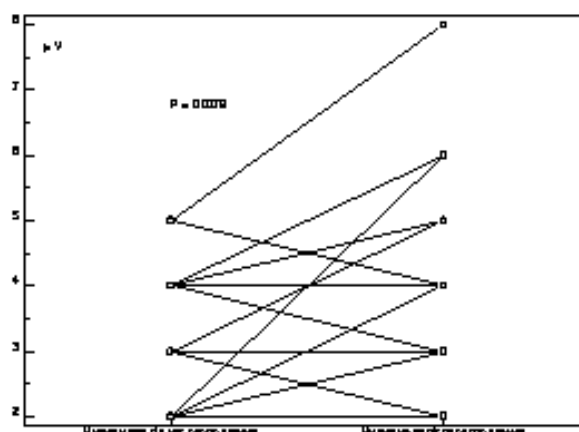
Після закінчення охолодження немовлята демонстрували наступні аЕЕГ зміни:

1. Відмічається поява нормального патерну активності головного мозку – CNV (7,7 %), якого не було після народження, що статистично не достовірно ( $p=0,47$ ).
2. Відмічається відсутність змін у патерні DNV (11,5 %), в порівнянні з його частотою до гіпотермії ( $p=0,24$ ).
3. Відмічається тенденція до збільшення патерну BS+ (65,4 %) після гіпотермії, в порівнянні на гіпотермії ( $p=0,27$ ). Статистично значуще збільшення патерну BS+ в порівнянні з ситуацією до застосування гіпотермії ( $p=0,0007$ ).

4. Відсутність патерну Flat trace після гіпотермії, в порівнянні з наявністю патерна під час охолодження, хоча ця відмінність статистично не достовірна ( $p=0,24$ ).
5. Відмічається статистично не значне зниження частоти патерну CLV (3,8 %) після охолодження у пацієнтів з дуже важким ураженням головного мозку. ( $p=0,6$ ). Тобто, немовлята з важким ураженням головного мозку, які демонстрували патерн CLV, не мали позитивних змін з боку даних аЕЕГ.
6. Відмічається відсутність достовірної зміни верхньої межі активності головного мозку (мал.3) в порівнянні з межею на гіпотермії (попарний t-test,  $p=0,14$ ).
7. Відмічається підвищення нижньої межі аЕЕГ (мал.4) після закінчення гіпотермії, в порівнянні з нижньою межею на гіпотермії (Wilcoxon test,  $p=0,0079$ ).



**Мал. 3.** Верхня межа активності головного мозку під час охолодження та після.



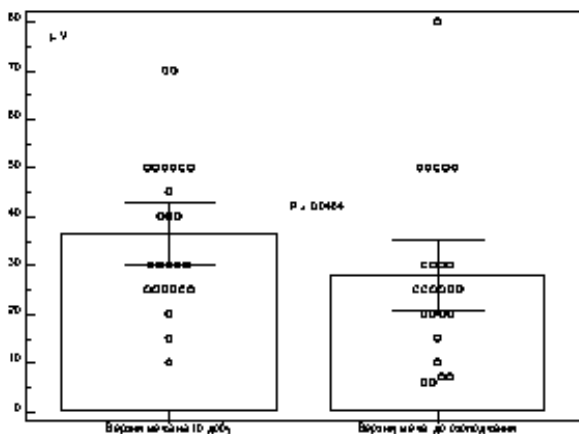
**Мал. 4.** Нижня межа активності головного мозку під час охолодження та після

Оцінка аЕЕГ даних на 10 добу життя немовлят групи гіпотермії:

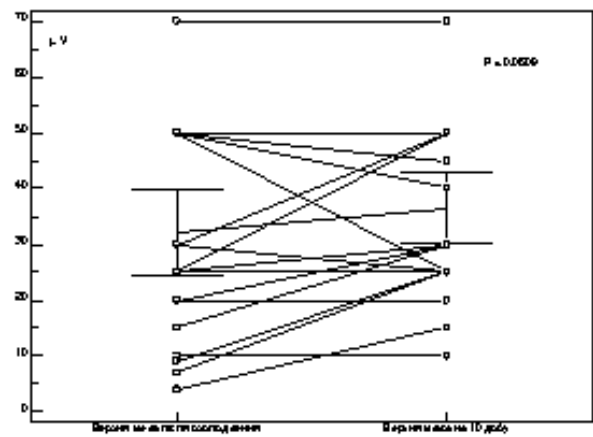
1. Патерн CNV. На 10 добу відмічається значне збільшення патерну нормальної активності

головного мозку в порівнянні з активністю головного мозку на 4 добу, тобто безпосередньо після закінчення гіпотермії ( $p < 0,0001$ ). Кількість нормальних патернів: CNV+DNV на 10 добу значно більше (88,4 %) у порівнянні з нормальною активністю головного мозку при народженні ( $p < 0,0001$ ).

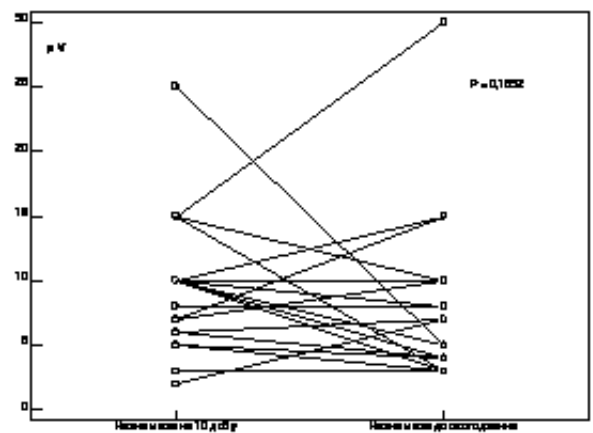
2. Відмічається статистично значуще зниження частоти появи патерну BS+ на 10 добу, в порівнянні з 4 добою ( $p = 0,0001$ ), однак в порівнянні з патернами після народження ( $p = 0,66$ ), не має суттєвої різниці. Ті ж самі зміни відбуваються з патерном BS-, в порівнянні від народження та після закінчення охолодження.
3. Відмічається відсутність на 10 добу патернів Flat trace та CLV.
4. У 3,8 % випадків спостерігалася наявність патерну «зуби пили» (на 10 добу. Відмічається значна перевага патерна «saw tooth» при народженні ( $p < 0,0001$ ) в порівнянні з його наявністю на 10 добу.
5. Верхня межа активності головного мозку на 10 добу підвищується (мал. 5), в порівнянні з 4 добою ( $p = 0,08$ , попарний t-тест, що свідчить про пограничну достовірність), та, особливо, в порівнянні з верхньою межею активності головного мозку після народження ( $p = 0,048$ ) (мал. 6).
6. Нижня межа активності головного мозку на 10 добу, в порівнянні з нижньою межею на 4 добу, після закінчення охолодження (мал. 7), суттєво збільшена ( $p < 0,0001$ , Wilcoxon test). Відмічається тенденція до збільшення нижньої межі активності головного мозку на 10 добу в порівнянні з нижньою межею після народження ( $p = 0,18$ , Wilcoxon test) (мал.8).



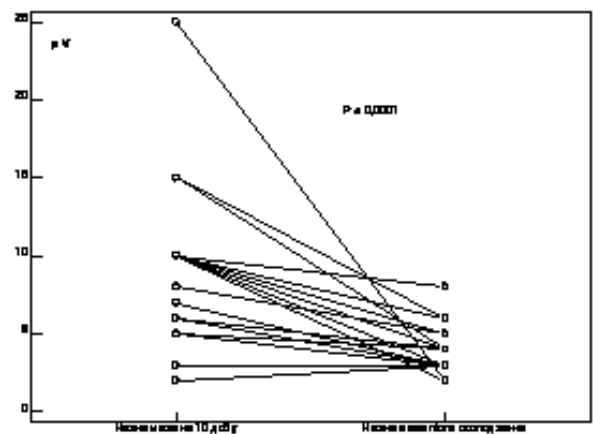
**Мал. 5.** Верхня межа активності мозку після охолодження та на 10 добу



**Мал. 6.** Верхня межа активності мозку на 10 добу та до охолодження



**Мал. 7.** Нижня межа активності головного мозку на 10 добу та після охолодження.



**Мал. 8.** Нижня межа активності головного мозку на 10 добу та до охолодження.

Було проведено оцінку взаємозв'язку даних аЕЕГ при народженні з віддаленим прогнозом після проведеної краніocereбральної гіпотермії. З боку аЕЕГ оцінювались верхня та нижня межі аЕЕГ. Використовувався метод логічної регресії. При оцінці взаємозв'язку верхньої та нижньої меж аЕЕГ ( $p = 0,0071$ ) з прогнозом у

віці 12-18 місяців у групі гіпотермії ми отримали наступні дані: нижня межа активності головного мозку не має переконливого взаємозв'язку з прогнозом ( $p=0,98$ ), верхня межа активності головного мозку демонструвала пограничний зв'язок з прогнозом ( $p=0,0532$ ). Відношення шансів верхньої межі активності головного мозку:  $OR = 1,2$  (95 % CI: 0,99-1,35). Площа під ROC-кривою (AUC) = 0,89, стандартна похибка = 0,0627, 95 % CI: 0,711-0,980.

Додатково проведено аналіз ROC-кривої для верхньої межі активності головного мозку при народженні. Критичним значенням амплітуди верхньої межі аЕЕГ активності, що допомагає визначити неврологічний прогноз, є  $20\mu V$ : амплітуда  $\geq 20\mu V$  передбачає сприятливий прогноз, а  $\leq 20\mu V$  – несприятливий. Чутливість = 85,7 %, 95 % CI: 42,1-99,6; специфічність = 78,9 %, 95 % CI: 54,4-93,9; позитивне прогностичне значення (ППЗ) = 60 %, 95 % CI: 24,5 – 88,9; негативне прогностичне значення (НПЗ) = 93,7 %, 95 % CI: 68,6 – 99,8; площа під ROC-кривою (AUC) = 0,887,  $p < 0,0001$ .

Одним з показників відновлення функціонального стану ЦНС є поява циклу сну-бадьорості (ЦСБ) на аЕЕГ. Як відомо, затримка відновлення ЦСБ чітко корелює з неврологічним прогнозом (летальність та неврологічний прогноз у віці 12-18 місяців) [11, 12]. Так, у групі дітей, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, критичним значенням відновлення ЦСБ що допомагає визначити неврологічний прогноз, був час появи циклу сну бадьорості до 182 годин. При проведенні оцінки значущості відновлення циклу сну-бадьорості у дітей, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, методом логічної регресії, ми отримали наступні результати: коефіцієнт регресії = -0,0082,  $p = 0,0028$ , стандартна похибка = 0,014.  $OR = 0,97$ , 95 % CI: 0,94-0,99. Площа під ROC-кривою (AUC) = 0,83. Чутливість = 73,7 %, 95 % CI: 48,8 – 90,9; специфічність = 83,3 %, 95 % CI: 35,9-99,6; ППЗ = 93,3 %, 95 % CI: 66,8-99,9; НПЗ = 50 %, 95 % CI: 18,7-81,3.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Коржинський Ю. С. Національні медичні стандарти лікувально-профілактичної допомоги новонародженим / Ю. С. Коржинський, С. П. Лапоног // Роль керованої гіпотермії в лікуванні у немовлят, народжених в асфіксії.: науково-практична конференція: маг. конф. – Львів, 2009. – С.10-18.
2. al Naqeeb N. Assesment of neonatal encephalopathy by amplitude integrated electroencephalography / N.al Naqeeb, A. D. Edwards, F. M. Cowan // Pediatrics. – 1999. – 103: 1263 – 71.
3. Archbald F. Cerebral function monitor in the neonate. II Birth asphyxia / F. Archbald, U. L. Verma, N. A. Tejani // Dev Med Child Neurol. – 1984. – 26: 162 – 8.
4. Azzopardi D. Prediction of neurological outcome after birth asphyxia from early continuous two-channel electroencephalography / D. Azzopardi, I. Guarino, C. Brayshaw // Early Hum Dev. – 1999. – 55: 113 – 23.
5. Biagioni E. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy / E. Biagioni, E. Mercuri, M. Rutherford // Pediatrics – 2001. – 107: 461 – 8.
6. Bjerre I. Monitoring of cerebral function after severe birth asphyxia in infancy / I. Bjerre, L. Hellstrom-Westas, I. Rose'n // Arch Dis Child. – 1983. – 58: 997 – 1002.
7. Eken P. Predictive value of early neuroimaging, pulsed doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / P. Eken, M. C. Toet, F. Groenendaal // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 1995. – 73: F 75 – 80.

З метою визначення значущих показників аЕЕГ, що пов'язані з прогнозом у немовлят, які отримували лікувальну гіпотермію, було проведено модель логічної регресії між часом появи CNV, DNV, aSWC (незрілий цикл сну-бадьорості), nSWC (нормальний цикл сну-бадьорості) після охолодження. Виявлено, що найбільше прогностичне значення має час появи стабільного патерна DNV, статистична впливовість якого дорівнює  $p = 0,0926$ . Тривалість відновлення DNV 148,8 годин визначає сприятливий неврологічний прогноз. Чутливість = 57,1 %, (95 % CI: 18,4-90,1); специфічність = 100,0 %, (95 % CI: 81,5-100,0); ППЗ (позитивне прогностичне значення) = 100,0 %, (95 % CI: 39,8-100,0); НПЗ (негативне прогностичне значення) = 85,7 % (95 % CI: 63,7-97,0).

## Висновки

Після народження новонароджені, які отримували гіпотермію, демонстрували у 65,4 % патерн епілептичного статусу «зуби пили». Під час охолодження немовлята групи гіпотермії демонстрували наступні аЕЕГ патерни: поява патернів DNV та Flat trace, зникнення патерну «зуби пили». Патологічний патерн BS займає 69,3 % від усіх патернів на гіпотермії. аЕЕГ моніторинг дозволяє успішно контролювати та лікувати неонатальні судоми до, під час та після закінчення лікувальної гіпотермії. На 10 добу життя нормалізація активності головного мозку спостерігалася у вигляді появи нормальних патернів: CNV+DNV у 88,4 % випадків. Верхня межа активності головного мозку при народженні  $\leq 20\mu V$ , відновлення DNV більше 148,8 годин, час відновлення SWC (ЦСБ) більше 182 години, можуть бути критеріями можливості несприятливого неврологічного прогнозу.

## Перспективи подальших досліджень

Необхідні більші напрацювання з метою спостереження за аЕЕГ змінами у немовлят, які отримують охолодження головного мозку.

8. Hellström-Westas L. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants / L.Hellström-Westas, I.Rosen, N.W. Svenningsen // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 1995. – 72 : F 34 – 8.
9. Hellström-Westas L. An atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn / L. Hellström-Westas, L.S. de Vries, I Rose`n. – London, United Kingdom: Parthenon Publishing. – 2003. – 1 – 150.
10. Holmes G.L. Prognostic value of Background patterns in the neonatal EEG / G.L. Holmes, C.T. Lombroso // J Clin Neurophysiol. – 1990. – 10 : 323 – 52.
11. Marianne Thoresen. Effect of Hypothermia on Amplitude-Integrated Electroencephalogram in Infants With Asphyxia / Thoresen Marianne, Lena Hellström-Westas, Xun Liu and Linda S. de Vries // Pediatrics. – 2010. – 126 ; e 131 – e 139 ; originally published online Jun 21, 2010. DOI : 10.1542 / peds. 2009 – 2938. Pub.Med.
12. Osredkar D. Sleep-wake cycling on amplitude-integrated EEG in full-term newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy / D.Osredkar, M.C. Toet, L.C.M. van Rooij // Pediatrics. – 2005. – 115: 327 – 346.
13. Shalak L.F. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy / L.F. Shalak, A.R. Luptook, S.C. Velaphi // Pediatrics. – 2003. – 111 : 351 – 7.
14. ter Horst H.J. Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates / H.J.ter Horst, C. Sommer, K.A. Bergman // Pediatr. Res. – 2004. – 55 (6) : 1026 – 1033.
15. Thornberg E. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia / E. Thornberg, B. Ekstrom-Jodal // Acta Paediatr. – 1994. – 83 : 596 – 601.
16. Thornberg E., Ekstrom-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia / E. Thornberg, B. Ekstrom-Jodal // Acta Paediatr. – 1994. – 83 : 596 – 601.
17. Toet M.C. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated EEG (cerebral function monitor) and standard EEG in neonates / M.C. Toet, W.van der Meij, L.S.de Vries //Pediatrics. – 2002. – 109 : 772 – 779. Pub.Med.
18. van Rooij L.G. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia / L.G. van Rooij, M.C. Toet, D. Osredkar // Arch Dis Child Fetal Neonatal . – 2005. – 90 : F 245 – 51.
19. Wertheim D. Prognostic value of continues electroencephalographic recording in the infants with hypoxic ischemic encephalopathy / D. Wertheim, E. Mercuri, J.C. Fandez // Arch Dis Child. – 1995. – 71 : F 97 – 102.
20. Williams C.E. Outcome after ischemia in the developing brain: an electroencephalographic and histological study / C.E. Williams, A.S. Gunn, C. Mallard // Ann Neurol. – 1992. – 31 : 14 – 21.

**ОСОБЕННОСТИ  
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ  
ИЗМЕНЕНИЙ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ТЯЖЁЛОЙ  
АСФИКСИЕЙ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ЛЕЧЕБНУЮ  
КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГИПОТЕРМИЮ**

*Ю. Коржинский<sup>1</sup>, В. Здвижкова<sup>2</sup>, С. Лапоноз<sup>3</sup>*

**Львовский национальный медицинский университет  
им. Данила Галицкого**

**(г.Львов, Украина)<sup>1</sup>**

**Украинский медицинский центр реабилитации детей  
с органическими поражениями ЦНС**

**(г.Киев, Украина)<sup>2</sup>**

**Житомирский областной перинатальный центр**

**(г. Житомир, Украина)<sup>3</sup>**

**Резюме.** Проведена оценка электроэнцефалографических изменений (аЭЭГ) у новорожденных с гипоксико-ишемической энцефалопатией, получавших лечебную краниоцеребральную гипотермию. Появление аЭЭГ паттерна DNV более чем 149 часов после начала гипотермии ассоциируется с риском формирования неблагоприятного прогноза в возрасте 12-18 месяцев. Время формирования цикла сон-бодрствование является важным предиктором неврологического прогноза в возрасте 12-18 месяцев. Верхняя граница активности головного мозга после рождения может являться предиктором неврологического прогноза в возрасте 12-18 месяцев.

**Ключевые слова.** Гипоксико-ишемическая энцефалопатия, время формирования, неврологический прогноз, предиктор неврологического прогноза.

**EVOLUTION OF AMPLITUDE-  
ELECTROENCEPHALOGRAPHIC (AEEG) CHANGES  
AFTER HYPOXIC INJURY IN NEWBORNS WITH  
HYPOXIC-ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY  
TREATED BY THERAPEUTIC HYPOTHERMIA**

*Yuriy Korzhynskyy<sup>1</sup>, Vera Zdvizhkova<sup>2</sup>, Sergiy Laponog<sup>3</sup>*

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
(Ukraine, Lviv)<sup>1</sup>**

**Ukrainian Center of Rehabilitation of Children with  
Organic Impairment of CNS  
(Ukraine, Kyiv)<sup>2</sup>**

**Zhytomyr Mother-and-Child Healthcare Perinatal Center  
(Ukraine, Zhytomyr )<sup>3</sup>**

**Summary.** Evolution of amplitude-electroencephalographic (aEEG) changes after hypoxic injury was observed mature newborns with hypoxic-ischaemic encephalopathy treated by therapeutic hypothermia. Appearance of DNV pattern within 149 hours after birth was associated with normal neurodevelopmental outcomes at 12-18 months. The time of SWC onset has a predictive value for neurodevelopmental outcome at 12-18 months. The upper margine after birth may be of a predictive value for neurodevelopmental outcome at 12-18 months.

**Key words:** hypoxic-ischaemic encephalopathy, time of onset, normal neurodevelopmental outcome, predictive value.

**Рецензент:** *Завідувач кафедри неонатології  
Донецького національного медичного університету  
д.м.н., професор Батман Ю.А.*