

УДК: 611.81.013-053.32:618.3-06

DOI: DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.6

А. Г. Бабінцева, Ю. Д. Годованець

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)ОСОБЛИВОСТІ ДОЗРІВАННЯ  
БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО  
МОЗКУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ  
ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ АМПЛІТУДНО-  
ІНТЕГРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ**Резюме**

Сучасні реалії незалежної України асоційовані з багатьма викликами внаслідок вторгнення сусідньої країни-агресора. Відповідно національним статистичним даним чисельність новонароджених дітей у 2023 році зменшилася на 31,05 % порівняно з 2021 роком при збільшенні частоти народження дітей з малою масою тіла, у тому числі передчасно народжених, з 5,99 до 6,09 %.

Одним з органів-мішеней, які вражаються внаслідок несприятливого впливу різноманітних патологічних анте-, інтра- та постнатальних факторів на тлі морфо-функціональної незрілості систем органів, є центральна нервова система. Амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) є сучасним методом тривалого моніторингу функції головного мозку у новонароджених із можливістю одночасного безперервного відеоспостереження. Основні покази до проведення даного методу дослідження у передчасно народжених дітей включають: 1) оцінку церебральної функції та ступеню церебрального пошкодження при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії або асфіксії при народженні (часто у поєднанні з лікувальною гіпотермією); 2) оцінку циклічності фаз «сну-неспанья»; 3) розпізнавання судом; 4) оцінку зрілості церебральної функції. Інтерпретацію результатів аЕЕГ слід проводити з урахуванням «фізіологічних» норм для різного гестаційного віку.

**Мета дослідження** – вивчити особливості дозрівання біоелектричної активності головного мозку у передчасно народжених дітей за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено в межах спільної бюджетної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків надання допомоги вагітним, новонародженим та дітям раннього віку в умовах воєнного та післявоєнного часу в Україні» (КПКВК 2301020, термін виконання 2024-2026 рр.).

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 62 дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації (до повних 37 тижнів) та яким було проведено 131 дослідження з використанням методу аЕЕГ. Запис проводився за допомогою амплітудно-інтегрованої електроенцефалографу «Симплекс ЕЕГ-ЦМФ» (ТОВ «УКРМЕДСПЕКТР», м. Харків, Україна) або електроенцефалографічного комп'ютерного комплексу «BRAINTEST» (ТОВ НВП «ДХ-СИСТЕМИ», м. Харків, Україна). Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного використана система класифікації для аЕЕГ за L. Hellström-Westas.

Дослідження виконане із дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 1 від 21.09.2023 р.). На проведення досліджень було отримано письмову згоду батьків новонароджених дітей.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7), Microsoft Excell (AtteStat, Version 12.5) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021).

**Результати дослідження.** При аналізі 131 запису аЕЕГ у передчасно народжених дітей встановлено, що фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) спостерігався у 39,7 % випадків, переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) – у 27,5 % випадків, «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) – у 24,4 % випадків, низького вольтажу (Low Voltage, LV) – у 5,3 % випадків, неактивного фоновому патерну (Flat Trace, FT) – у 3,1 % випадків. У ході дослідження встановлено зворотні кореляційні залежності ступеня тяжкості патерну аЕЕГ (від CNV до FT) з гестаційним віком новонароджених ( $r = -0,63, p < 0,0001$ ), постконцептуальним віком ( $r = -0,53, p < 0,0001$ ), оцінкою за шкалою Апгар наприкінці першої ( $r = -0,46, p = 0,0002$ ) та н'ятої ( $r = -0,49, p < 0,0001$ ) хвилини життя; позитивні кореляційні залежності – з внутрішньошлунковими крововиливами II-IV ступенів ( $r = 0,57, p < 0,0001$ ) та тривалістю штучної вентиляції легень ( $r = 0,67, p < 0,0001$ ). Продемонстровано прямі кореляційні залежності фаз «сну-неспанья» на аЕЕГ у передчасно народжених дітей з гестаційним віком ( $r = 0,43, p = 0,0005$ ) і постконцептуальним віком ( $r = 0,49, p < 0,0001$ ) та їх формування після досягнення 32 тижнів гестації. Діагностовано електроенцефалографічні судоми у 12,9 % випадків, що дозволило призначити своєчасну, патогенетично обґрунтовану протисудомну терапію.

Запропоновано критерії патологічної аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією, зокрема: патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого гестаційного та постконцептуального віку; патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з гестаційним або постконцептуальним віком більше 32 тижнів; патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з гестаційним або постконцептуальним віком більше 36 тижнів; відсутність фаз «сну-неспанья» у дітей гестаційним або постконцептуальним віком більше 32 тижнів; судомні графоеlementи у дітей любого гестаційного та постконцептуального віку.

**Висновки.** 1. Проведення аЕЕГ є обов'язковим методом моніторингу біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених, основними завданнями якої є ідентифікація основного патерну, визначення фаз «сну-неспанья» та встановлення електроенцефалографічних судом. 2. У передчасно народжених дітей оцінку результатів аЕЕГ необхідно проводити з урахуванням фізіологічних особливостей дозрівання головного мозку залежно від гестаційного віку при народженні та постконцептуального віку на момент проведення обстеження, а також тяжкості

соматичної патології та складності терапевтичних втручань. 3. Передчасно народжені діти, у яких встановлені вище зазначені критерії, повинні бути обов'язково включені до програми катamnестичного спостереження та раннього втручання з метою своєчасної діагностики, профілактики та лікування наслідків пошкодження центральної нервової системи.

**Ключові слова:** передчасно народжена дитина; гестаційний вік; постконцептуальний вік; амплітудно-інтегрована електроенцефалографія; поверхневий сон; глибокий сон; судомні графоелементи.

## Вступ

Сучасні реалії незалежної України асоційовані з багатьма викликами внаслідок вторгнення сусідньої країни-агресора, у тому числі, з негативним приростом населення на тлі зменшення народжуваності, збільшення смертності, міграції та еміграції, погіршенням репродуктивного здоров'я тощо [Жилка, 2024]. Відповідно національним статистичним даним чисельність новонароджених дітей у 2023 році зменшилася на 31,05 % порівняно з 2021 роком при збільшенні частоти народження дітей з малою масою тіла з 5,99 до 6,09 %, частоти народжених хворими і захворілих новонароджених – з 196,93 до 269,47 ‰ та рівня ранньої неонатальної смертності – з 2,94 до 3,0 % за аналогічний період [Анікін, 2024]. Група дітей з малою масою тіла, яка включає і народжених раніше фізіологічного терміну гестації, має високий ризик формування як перинатальної патології в неонатальному періоді, так й інвалідизації у подальшому [Bell EF, 2022; McGowan, 2022; Знаменська, 2024].

Одним з органів-мішеней, які вражаються внаслідок несприятливого впливу різноманітних патологічних анте-, інтра- та постнатальних факторів, є центральна нервова система (ЦНС). На даний момент науковцями та клініцистами усього світу обговорюються дві теорії щодо особливостей дозрівання ЦНС у передчасно народжених дітей. З одного боку, анатомічна та функціональна незрілість головного мозку за умов передчасного народження поглиблюють негативний вплив бактеріальної або вірусної материнської та/або нозокоміальної інфекції, гіпоксії/асфіксії, плацентарної дисфункції, агресивної медикаментозної терапії на процеси його постнатального функціонування. З іншого боку, впровадження сучасних перинатальних технологій та розвиток системи нейророзвивального підходу сприяють більш ранній

стимуляції дозрівання ЦНС у дітей, які народилися передчасно, під впливом зовнішніх подразників та призначених медикаментів (зокрема, кофеїну) [Deshpande, 2022; Rees, 2022; Song, 2023; Štuikienė K, 2024].

Однією з основних вимог Національної служби здоров'я України щодо закупівлі медичних послуг відповідно до пакету «Медична допомога новонародженим у складних неонатальних випадках» є наявність амплітудно-інтегрованого електроенцефалографу [<https://contracting.nszu.gov.ua/kontraktuvannya/kontraktuvannya-2024-1699952970/vimogi-pmg-2024>]. Амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) – метод тривалого моніторингу функції головного мозку пацієнтів, при якому сигнал ЕЕГ фільтрується, масштабується та стискається у часі. Рекомендовано проводити запис аЕЕГ з одночасним безперервним відеоспостереженням за новонародженим [Бабінцева, 2023; Lucena MH, 2024].

Основні показання до проведення аЕЕГ у новонароджених дітей включають: 1) оцінку церебральної функції та ступеня церебрального пошкодження при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії або асфіксії при народженні (часто у поєднанні з лікувальною гіпотермією); 2) оцінку циклічності фаз «сну-неспанння»; 3) розпізнавання судом; 4) оцінку зрілості церебральної функції у передчасно народжених дітей [Schettler, 2012; Lee, 2020; Hochberg, 2022].

Оцінка церебральної фоновій активності за даними аЕЕГ проводиться за допомогою простого розпізнавання візуальних образів відповідно до існуючих шаблонів. На рис. 1 представлена сучасна класифікація основних патернів аЕЕГ, яка є загально визнаною та використовується для всіх груп пацієнтів [Toet M. C. et al., 1999; Thoresen M. et al., 2010].

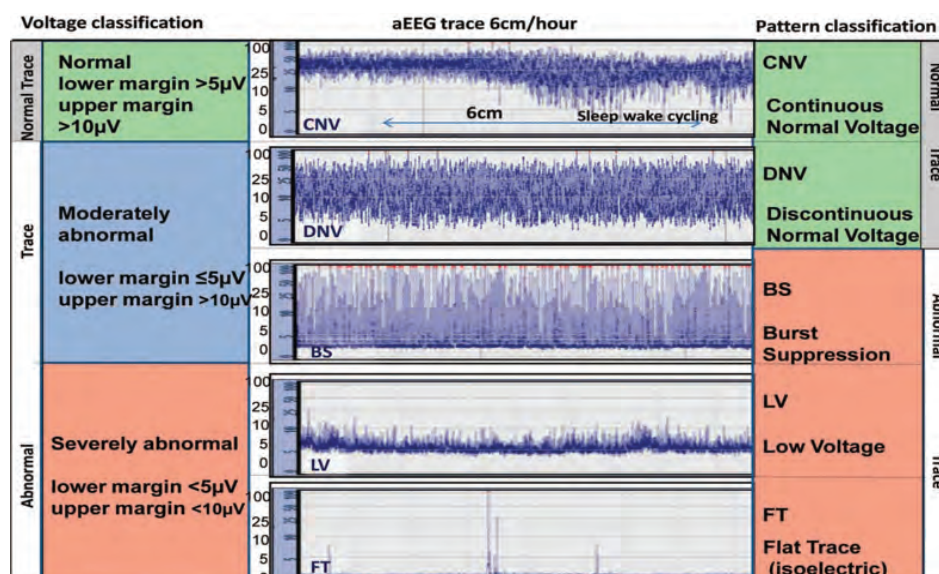


Рис. 1. Основні патерни амплітудно-інтегрованої ЕЕГ [Toet M. C. et al., 1999; Thoresen M. et al., 2010]



Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів використовують *систему класифікації для aEEG за L. Hellström-Westas*, яка включає ідентифікацію: 1) фонового патерну безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV), 2) фонового патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV), 3) фонового патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), 4) фонового патерну низького вольтажу (Low Voltage, LV), 5) неактивного фонового патерну (Flat Trace, FT), а також 6) судомних графоелементів [Hellström-Westas L, 2006].

Необхідно пам'ятати, що інтерпретацію результатів aEEG у передчасно народжених дітей слід проводити з урахуванням «фізіологічних» норм для різного гестаційного віку [Richardson J, 2020; Deshpande, 2022; Variance, 2022; Deshpande, 2023].

З практичної точки зору необхідно дотримуватися суворих технічних умов запису aEEG та інтерпретації отриманих результатів, щоб гарантувати високу діагностичну якість та безпечність для найменших пацієнтів. Фундаментальна роль належить добре підготовленому медичному персоналу, а відповідне сучасне обладнання повинно бути доступним цілодобово у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

**Мета дослідження** – вивчити особливості дозрівання біоелектричної активності головного мозку передчасно народжених дітей за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету на тему «Удосконалення напрямків надання допомоги вагітним, новонародженим та дітям раннього віку в умовах воєнного та післявоєнного часу в Україні» (КПКВК 2301020, термін виконання 2024–2026 рр.).

У ході наукової роботи проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 172 новонароджених дітей, яким було здійснено 317 записів aEEG. Діти отримували лікування та подальше виходжування у лікувальних закладах – клінічних базах кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства гінекології Буковинського державного медичного університету: КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» та пологовий будинок КНП «Центральна міська клінічна лікарня» (м. Чернівці). Дослідження проведено після початку повномасштабного вторгнення країни-агресора у період з березня 2022 року по березень 2024 року.

Відповідно до терміну народження дітей було сформовано дві групи обстеження: I групу склали 62 дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації (до повних 37 тижнів) та яким було проведено 131 запис aEEG; II групу – 110 доношених новонароджених, яким було здійснено 186 записів aEEG. У даній статті представлено статистичні результати обстеження передчасно народжених дітей.

Для вивчення біоелектричної активності головного мозку неонатальних пацієнтів проводився запис aEEG за допомогою амплітудно-інтегрованого електроенцефалографу «Симплекс EEG-ЦМФ» (ТОВ «УКРМЕДСПЕКТР», м. Харків, Україна) або електроенцефалографічного комп'ютерного комплексу «BRAINTEST» (ТОВ НВП «DX-СИСТЕМИ», м. Харків, Україна).

Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів використана система класифікації для aEEG за L. Hellström-Westas з ідентифікацією 1) фонового патерну безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV), 2) фонового патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV), 3) фонового патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), 4) фонового патерну низького вольтажу (Low Voltage, LV), 5) неактивного фонового патерну (Flat Trace, FT) [Hellström-Westas L, 2006].

Дослідження виконане з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7), Microsoft Excell (AtteStat, Version 12.5) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021). Процедури, логіка та інтерпретація отриманих результатів математично-статистичного аналізу базувалися на загально прийнятих положеннях медичної та біологічної статистики. За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка  $> 0,05$ ) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини ( $M$ ) та похибки репрезентативності середньої величини ( $m$ ). Для вивчення кореляційних залежностей між показниками з нормальним розподілом застосовано кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції Пірсона ( $r$ ), його 95 % довірчого інтервалу та значення  $p$ . Графічне зображення кореляційних залежностей між показниками представлено за допомогою діаграм розсіювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження засвідчив, що 62 дітей народилися раніше фізіологічного терміну гестації. Середній гестаційний вік при народженні склав  $32,21 \pm 0,35$  тижнів, маса тіла –  $1751,93 \pm 71,3$  г, довжина тіла –  $41,96 \pm 0,51$  см. Середня оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя склала  $4,61 \pm 0,18$  балів, наприкінці п'ятої хвилини –  $5,82 \pm 0,14$  балів, наприкінці десятої хвилини –  $6,15 \pm 0,12$  балів.

Структура основної та супутньої патології у передчасно народжених дітей була представлена наступними нозологічними одиницями: респіраторний дистрес-синдром у 30 дітей (48,4 % випадків), ранній неонатальний сепсис у 11 дітей (17,7 %), асфіксія важкого ступеня при народженні у 13 дітей (20,9 %), асфіксія помірного ступеня при народженні у 44 дітей (70,9 %),

некротизуючий ентероколіт у 12 дітей (19,3 %), внутрішньошлункові крововиливи II-IV ступенів у 12 дітей (19,3 %), гемодинамічно значима відкрита артеріальна протока у 8 дітей (12,9 %), неонатальна гіпоглікемія у 33 дітей (53,2 %), мала маса тіла до терміну гестації у 5 дітей (8,0 %) тощо. Слід відмітити, що у 14 передчасно народжених дітей (22,5 % випадків) спостерігалися клінічні судоми, у зв'язку з чим діти отримували протисудомну медикаментозну терапію.

У ході дослідження проведена оцінка результатів аЕЕГ у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, які народилися передчасно, та вивчено кореляційні залежності її основних характеристик з гестаційним віком (ГВ) дітей при народженні та постконцептуальним віком (ПКВ) на момент проведення обстеження, а також по-

казниками, які характеризують перебіг неонатального періоду та інтенсивність отриманого лікування.

Так, при аналізі 131 запису аЕЕГ у передчасно народжених дітей встановлено, що фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) спостерігався у 39,7 % випадків, переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) – у 27,5 % випадків, «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) – у 24,4 % випадків, низького вольтажу (Low Voltage, LV) – у 5,3 % випадків, неактивного фоновому патерну (Flat Trace, FT) – у 3,1 % випадків.

У ході даної наукової роботи встановлено зворотні кореляційні залежності між патернами аЕЕГ та гестаційним віком при народженні (рис. 2), постменструальним віком на момент проведення обстеження (рис. 3).

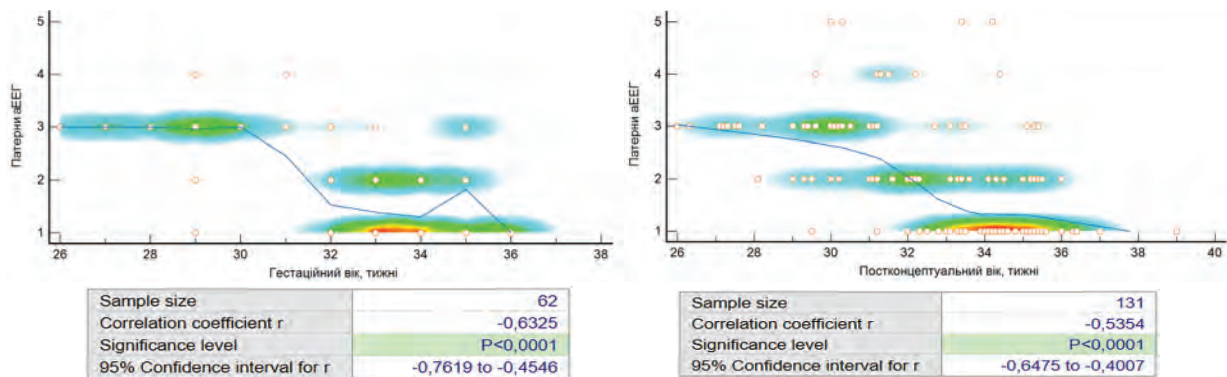


Рис. 2, 3. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та ГВ (1), ПКВ (2) дітей

Слід звернути увагу, що фоновий патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) превалював у дітей, які народилися у терміні гестації до 31-32 тижня. Патерни переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) з однаковою частотою зустрічалися у дітей з ГВ 32-35 тижнів. Фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) також домінував у дітей, які народилися у терміні гестації 36-37 тижнів. Патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) були діагностовані у дітей різного ГВ та оцінені як абсолютно патологічні патерни у передчасно народжених дітей. Наявність патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у пізніх передчасно народжених дітей також, ймовірно, вказує на наявність патологічної церебральної активності у пацієнтів ВІТН.

З клінічної точки зору неонатальних інтенсивітів більше цікавить характер залежностей патернів аЕЕГ та ПКВ дітей, що опосередковано демонструє якість дозрівання біоелектричної активності головного мозку у постнатальному періоді [Štuikienė K, 2024]. Так, фоновий патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) діагностовано у передчасно народжених дітей до досягнення ними ПКВ 31-32 тижня. Формування патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) відмічено вже з 28 тижнів ПКВ до досягнення 36 тижнів ПКВ. Патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) домінував у дітей, починаючи з 33-34 тижнів ПКВ. Аналогію з ГВ, патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) в будь-якому ПКВ та

патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей після досягнення 32 тижнів ПКВ можуть бути критеріями патологічної біоелектричної активності головного мозку передчасно народжених дітей.

Враховуючи важливість впливу гострої постнатальної адаптації, якості надання та об'єму первинної реанімаційної допомоги на подальший перебіг постнатального життя найменших пацієнтів та функціонування центральної нервової системи, нами вивчено кореляційні залежності патернів аЕЕГ та оцінки за шкалою Апгар наприкінці першої та п'ятої хвилини життя (рис. 4, 5).

Необхідно відмітити, що наприкінці першої хвилини життя у передчасно народжених дітей оцінка за шкалою Апгар 4 бали та менше асоційована з фоновим патерном «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS); при оцінці 5 балів з однаковою частотою у дітей формувалися патерни «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV); при оцінці 6 балів та вище – домінував патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV). Також встановлено, якщо наприкінці п'ятої хвилини життя оцінка за шкалою Апгар складала 5 балів та менше, у дитини в подальшому формувалася патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS); 6 балів – патерни «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) з однаковою частотою; 7 балів та вище – превалював патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV).

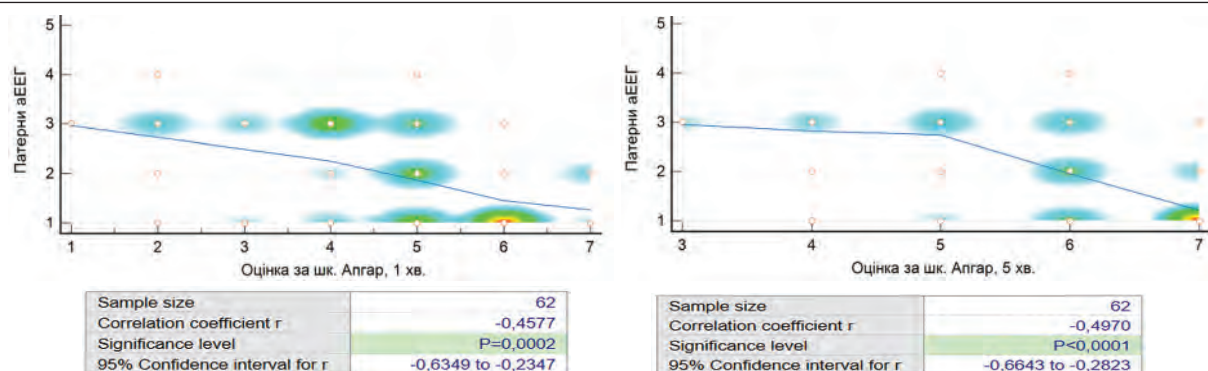


Рис. 4, 5. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та оцінки за шкалою Апгар наприкінці першої (1), п'ятої (2) хвилин життя

При детальному аналізі основної та супутньої патології у передчасно народжених дітей виявлена пряма кореляційна залежність між патернами аЕЕГ та внутрішньошлункочковими крововиливами (ВШК) II-IV ступенів (рис. 6). При цьому, домінуючим патерном у передчасно народжених дітей з даною патологією був патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), у незначній кількості пацієнтів відмічено як абсолютно патологічний патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV), так і фізіологічний патерн для передчасно народжених дітей – патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV).

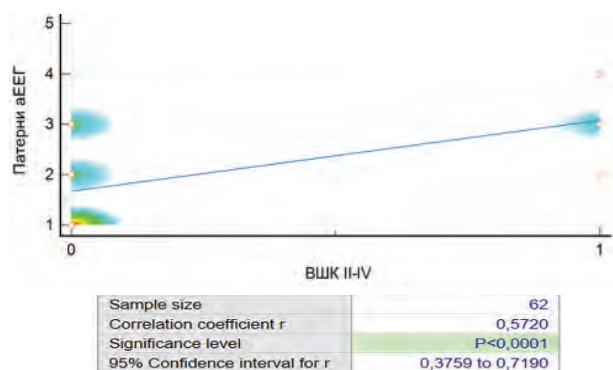


Рис. 6. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та ВШК II-IV ст.

Однією з основних характеристик, які необхідно оцінювати при інтерпретації результатів аЕЕГ у новонароджених дітей, є формування фаз «активного/поверхневого сну» (Active Sleep, AS) та «спокійного/глибокого сну» (Quiet Sleep, QS), які також носять назву «фази сну-неспання» (SWC). За даними літератури ідентифікація даних фаз за допомогою аЕЕГ розпочинається з 29-30 тижня гестації в умовно здорових передчасно народжених дітей [Han Y, 2020; Deshpande P, 2022]. Частота випадків сформованих фаз «сон-неспання» у дітей представленої гестаційної групи з перинатальною патологією залежно від ПКВ за результатами нашого дослідження представлено на рисунку 8.

Слід відмітити, що графічні критерії початкової диференціації фаз «сну-неспання» на аЕЕГ відмічалися у дітей, які народилися після 32 тижня гестації, з переважанням даного патерну аЕЕГ лише в групі пізніх передчасно народжених дітей (34-36 тижнів гестації). При оцінці динаміки формування фаз «сну-неспання»

Аналіз комплексного лікування пацієнтів ВІТН засвідчив пряму кореляційну залежність між патернами аЕЕГ та тривалістю інвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ), що продемонстровано на рис. 7. Патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) домінував у дітей, які потребували тривалої ШВЛ (довше 5 діб), патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) відмічався у дітей на ШВЛ до 5 діб, патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) – у дітей при відносно короткочасній ШВЛ (до 3 діб).

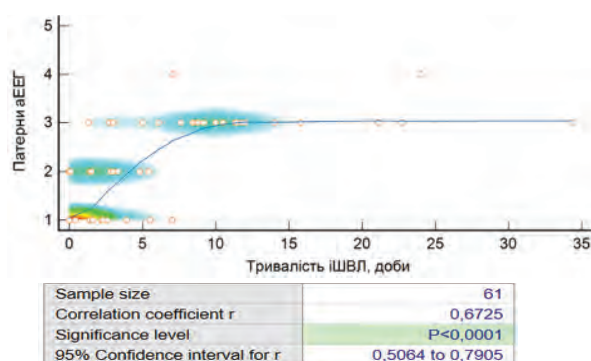


Рис. 7. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та тривалості ШВЛ

по мірі постнатального дозрівання дітей також встановлено, що ознаки диференціації з'являються після 32 тижня ПКВ, а абсолютне переважання чітко сформованих фаз сну – лише при досягненні терміну поношеності (37-38 тижнів). Відповідні графічні зображення кореляційних залежностей представлено на рисунках 9 та 10.

Критично важливою діагностичною функцією аЕЕГ є верифікація судомних графічних елементів, що допомагає своєчасно ідентифікувати електроенцефалографічні судоми та прийняти рішення щодо призначення протисудомної терапії [Rakshashbhavankar A, 2020; Doandes FM, 2023; MacDarby]. За результатами проведеного дослідження різноманітні судомні графоелементи у передчасно народжених дітей, які отримували лікування у ВІТН, були діагностовано в 12,9 % випадків записів аЕЕГ. При цьому, електроенцефалографічні судоми спостерігалися у дітей до досягнення ними 35 тижнів ПКВ (рис. 11).



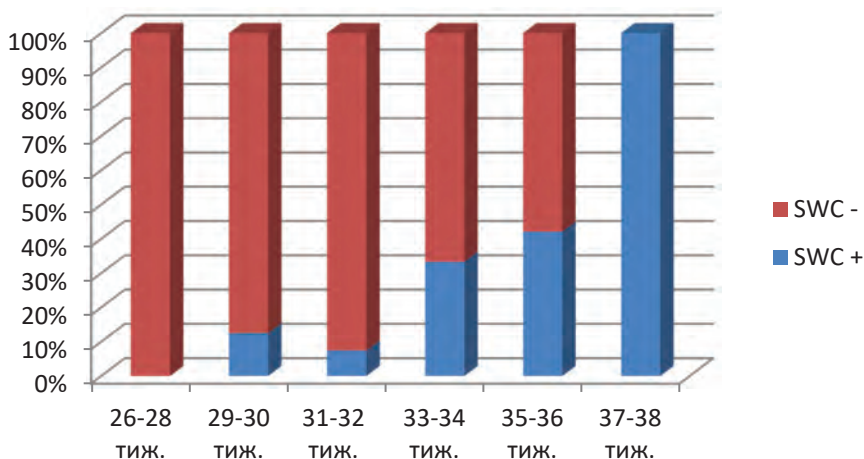


Рис. 8. Частота випадків сформованих (SWC +) та несформованих (SWC -) фаз «сну-неспання» у передчасно народжених дітей залежно від ПМВ

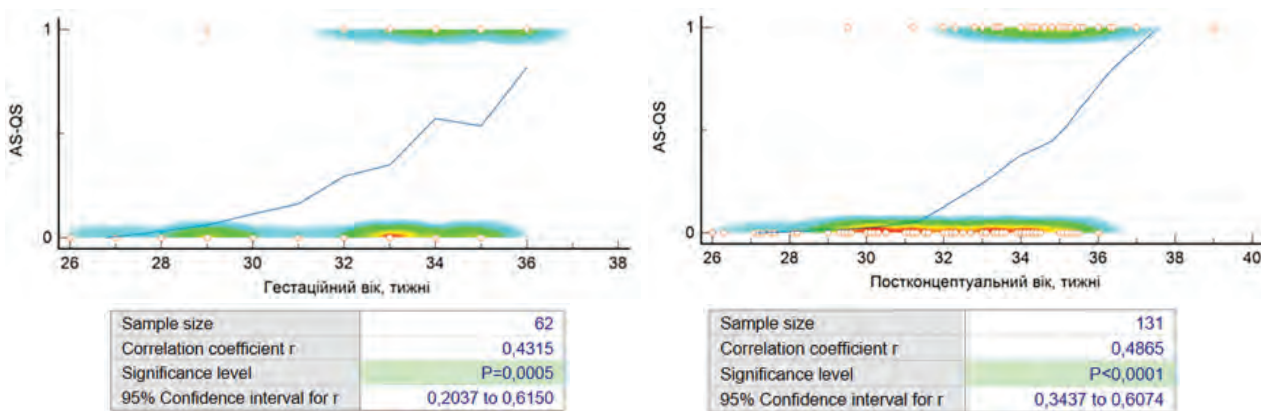


Рис. 9, 10. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей частоти ідентифікації фаз «сну-неспання» на аЕЕГ та ГВ (1), ПМВ (2) дітей

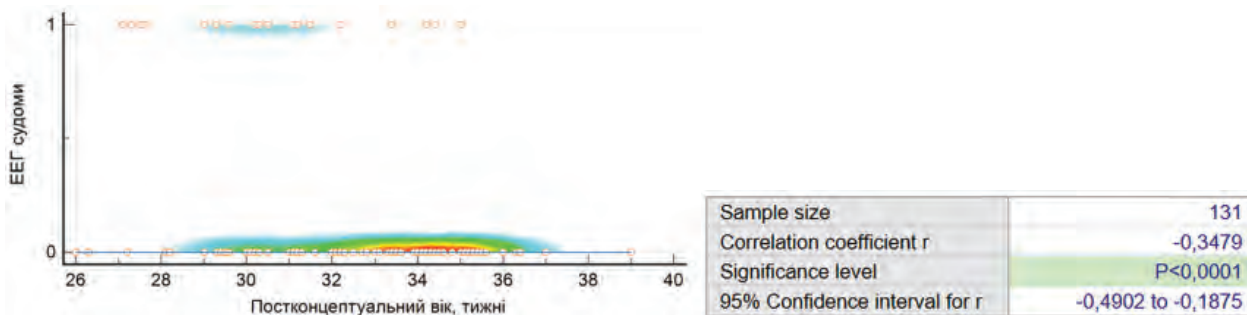


Рис. 11. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей частоти ідентифікації судомних графоелементів на аЕЕГ та ПКВ дітей

Таким чином, результати дослідження надали можливість сформулювати патологічні критерії аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією:

- патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого ГВ та ПКВ;
- патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з ГВ або ПМВ більше 32 тижнів;
- патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з ГВ або ПМВ більше 36 тижнів;
- відсутність фаз «сну-неспання» у дітей з ГВ або ПМВ більше 32 тижнів;
- судомні графоелементи у дітей любого ГВ та ПКВ.

## Висновки

1. Проведення аЕЕГ є обов'язковим методом моніторингу біоелектричної активності головного мозку пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених, основними завданнями якої є ідентифікація основного патерну, визначення фаз «сну-неспання» та встановлення електроенцефалографічних судом.

2. У передчасно народжених дітей оцінку результатів аЕЕГ необхідно проводити з урахуванням фізіологічних особливостей дозрівання головного мозку залежно від ГВ при народженні та ПКВ на момент проведення обстеження, а також тяжкості соматичної патології та складності терапевтичних втручань.

3. Встановлено зворотні кореляційні залежності ступеня тяжкості патерну аЕЕГ (від CNV до FT) з ГВ ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,0001$ ), ПКВ ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,0001$ ), оцінкою за шкалою Апгар наприкінці першої ( $r = -0,46$ ,  $p = 0,0002$ ) та п'ятої ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,0001$ ) хвилин життя; позитивні кореляційні залежності – з ВШК II-IV ступенів ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,0001$ ) та тривалістю ШВЛ ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,0001$ ).

4. Продемонстровано прямі кореляційні залежності фаз «сну-неспанння» на аЕЕГ у передчасно народжених дітей з ГВ ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0005$ ) і ПКВ ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,0001$ ) та їх формування після досягнення 32 тижнів гестації.

5. Діагностовано електроенцефалографічні судоми у 12,9 % випадків записів аЕЕГ у передчасно народжених дітей, що надало можливість своєчасно призначити патогенетично обґрунтовану протисудомну терапію.

6. Запропоновано критерії патологічної аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патоло-

гією: патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого ГВ та ПКВ; патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з ГВ або ПКВ більше 32 тижнів; патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з ГВ або ПКВ більше 36 тижнів; відсутність фаз «сну-неспанння» у дітей з ГВ або ПКВ більше 32 тижнів; судомні графоелементи у дітей любого ГВ та ПКВ.

7. Передчасно народжені діти, у яких встановлені вище зазначені критерії, повинні бути обов'язково включенні у програму катамнестичного спостереження та раннього втручання з метою своєчасної діагностики, профілактики та лікування наслідків пошкодження ЦНС.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерела фінансування:** бюджетне фінансування.

### Література:

1. Жилка НЯ, Щербінська ОС, Гойда НГ, Голубчиков МВ. Вплив вітчизняних стратегій щодо збереження репродуктивного здоров'я на поліпшення демографічної ситуації в Україні. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;4:8-15. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308990>
2. Антипкін ЮГ, Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Бондаренко НЮ. Наслідки впливу негативних факторів воєнної агресії на медичне забезпечення та здоров'я новонароджених під час війни. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.1>
3. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013-2018. JAMA. 2022;327(3):248-63. DOI: <https://doi.org/doi:10.1001/jama.2021.23580>
4. McGowan EC, Hofheimer JA, O'Shea TM, Kilbride H, Carter BS, Check J, et al. Analysis of neonatal neurobehavior and developmental outcomes among preterm infants. JAMA Netw Open [Internet]. 2022 [cited 2024 May 4];5(7): e2222249. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2794298> DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.22249>
5. Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Полянська ЛО. Аналіз інтегральної ефективності медичної допомоги новонародженим України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.1>
6. Deshpande P, McNamara PJ, Hahn C, Shah PS, Guerguerian A-M. A practical approach toward interpretation of amplitude integrated electroencephalography in preterm infants. European Journal of Pediatrics. 2022;181:2187-200. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04428-5>
7. Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. Pediatrics [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 7];150(6): e2022057442. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/6/e2022057442/189905/Preterm-Brain-Injury-and-Neurodevelopmental?autologincheck=redirected> DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057442>
8. Song IG. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Clin Exp Pediatr. 2023;66(7):281-7. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00822>
9. Stukiene K, Griesmaier E, Aldauskiene I, Vidmante R, Smigelskas K, Tameliene R. Trends in amplitude-integrated electroencephalography in the smallest preterm neonates. Children. 2024;11(5):566. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11050566>
10. Вимоги ПМГ 2024. Національна служба здоров'я України [Інтернет]. 2024[цитовано 2024 Лип 7]. Доступно: <https://contracting.nszu.gov.ua/kontraktuvannya/kontraktuvannya-2024-1699952970/vimogi-pmg-2024>
11. Бабінцева АГ, Костюкова ДМ. Неонатальний нейромоніторинг у відділенні інтенсивної терапії. Частина I. Неонатальна стандартна та амплітудна електроенцефалографія: навчальний посібник. Чернівці: БДМУ; 2023. 179 с.
12. Lucena MH, Balasundaram P, Hsu S-w, Silveira DC, Rosen O. Amplitude-integrated electroencephalography: a readily available tool for neonatologists. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2024 May 5];16(8): e67018. Available from: <https://www.cureus.com/articles/285183-amplitude-integrated-electroencephalography-a-readily-available-tool-for-neonatologists#!> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.67018>
13. Schettler KF. The aEEG booklet. A quick overview for the practical routine. First Ed. Nihon Kohden Corporation; 2012. 99 p.
14. Lee S, Choi S, Lee YJ, Kim J, Park SH, Lee EJ. Clinical experiences of amplitude-integrated electroencephalographic monitoring in neonatal intensive care unit. Perinatology. 2020;31(4):172-8. DOI: <https://doi.org/10.14734/PN.2020.31.4.172>
15. Hochberg O, Berger I. Bedside EEG monitoring in the Neonatal Intensive Care Unit. Curr Treat Options Peds. 2022;8:295-307. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40746-022-00248-9>
16. Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal. 1999;81(1): F19-F23. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.81.1.f19>
17. Thoresen M, Hellström-Westas, Liu X, de Vries L. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. Pediatrics [Internet]. 2010 [cited 2024 Jun 13];126(1): e131-9. Available from: <https://publications.aap.org/>

pediatrics/article-abstract/126/1/e131/68260/Effect-of-Hypothermia-on-Amplitude-Integrated?redirectedFrom=fulltext DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2938>

18. Hellström-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants. *Neoreviews*. 2006;7(2):76-87. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.7-2-e76>

19. Richardson J, Goshen S, Meledin I, Golan A, Goldstein E, Shany E. Predictive value of early amplitude integrated eeg in extremely premature infants. *J Child Neurol*. 2020;35(11):737-43. DOI: [10.1177/0883073820930505](https://doi.org/10.1177/0883073820930505)

20. Variante GFT, Rodrigues DP, Pietrobon RFR, França CN, Netto A, Magalhães M. Newborns at high risk for brain injury: the role of the amplitude-integrated electroencephalography. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(6):565-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.10.008>

21. Han Y, Fu N, Liang J, Cui Y, Zhang Y, Li J, et al. Evaluation of maturity of sleep states in preterm infants using conventional and amplitude-integrated electroencephalography. *Sleep Medicine*. 2020;68:154-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.09.016>

22. Deshpande P, Dirks J, Jain A, McNamara PJ, Hahn C, Shah PS, et al. Trends in cyclicity and amplitudes on amplitude-integrated electroencephalography during transition in extremely low gestational age infants. *Acta Paediatr*. 2023;112(6):1213-19. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.16761>

23. Rakshashbuvankar AA, Wagh D, Athikarisamy SE, Davis J, Nathan EA, Palumbo L, et al. Inter-rater reliability of amplitude-integrated EEG for the detection of neonatal seizures. *Early Human Development [Internet]*. 2020 [cited 2024 Jun 8];143:105011. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378378219305559?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105011>

24. Doandes FM, Manea AM, Lungu N, Brandibur T, Cioboata D, Costescu OC, et al. The role of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) in monitoring infants with neonatal seizures and predicting their neurodevelopmental outcome. *Children*. 2023;10(5):833. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10050833>

25. MacDarby LJ, Byrne LK, O'Brien ET, Curley GF, Healy M, McHugh JC. Amplitude integrated electroencephalography: simulated assessment of neonatal seizure detection in picu patients. *Pediatric Critical Care Medicine [Internet]*. 2023 [cited 2024 May 3];24(12):e627-34. Available from: [https://journals.lww.com/pccmjournals/abstract/2023/12000/amplitude\\_integrated\\_electroencephalography\\_.24.aspx](https://journals.lww.com/pccmjournals/abstract/2023/12000/amplitude_integrated_electroencephalography_.24.aspx) DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003338>

## PECULIARITIES OF MATURATION OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN PREMATURE INFANTS ACCORDING TO AMPLITUDE-INTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHY

*A. G. Babintseva, Yu. D. Hodovanets*

**Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

The modern realities of independent Ukraine are associated with many challenges due to the invasion of a neighboring aggressor country. According to national statistics, the number of newborns in 2023 decreased by 31.05 % compared to 2021, while the incidence of low birth weight babies, including premature births, increased from 5.99 % to 6.09 %.

The central nervous system is one of the target organs affected by adverse effects of various pathological ante-, intra- and postnatal factors against the background of morphological and functional immaturity of organ systems. Amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is a modern method of long-term monitoring of brain function in newborns with the possibility of simultaneous continuous video monitoring. The main indications for this research method in premature infants include 1) assessment of cerebral function and degree of cerebral damage in hypoxic-ischemic encephalopathy or birth asphyxia (often in combination with therapeutic hypothermia); 2) assessment of sleep-wake cycle; 3) detection of seizures; 4) assessment of the maturity of cerebral function. Interpretation of aEEG results should be based on «physiological» norms for different gestational ages.

The aim of the study is to investigate the peculiarities of the maturation of bioelectrical activity of the brain in premature infants according to the data of amplitude-integrated electroencephalography.

Materials and methods. A comprehensive clinical and paraclinical examination of 62 children born before the physiological gestational age (up to 37 weeks) was conducted, and 131 studies were performed using the aEEG method. Recording was performed with an amplitude-integrated electroencephalograph «EEG-CMF Simplex» (UKRMEDSPECTOR LLC, Kharkiv, Ukraine) or an electroencephalographic computer complex «BRAINTEST» (DX-SYSTEMS LLC, Kharkiv, Ukraine). For stratification of the severity of the disorder of bioelectrical activity of the brain the classification system for aEEG according to L. Hellström-Westas was used.

The study was conducted in accordance with the «Rules of Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects» approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive 609 (dated 24.11.1986), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009 and confirmed by the conclusion of the Commission on Biomedical Ethics of the Bukovinian State Medical University (Protocol No. 1 dated 21.09.2023). Written informed consent was obtained from the parents of the newborns.

For statistical analysis of the results the licensed programs Statistica (StatSoft Inc., version 7), Microsoft Excell (AtteStat, version 12.5) and MedCalc Software Ltd (version 22.021) were used.

The study was conducted within the framework of the joint budget research work of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine and the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University on the topic: «Improvement of the areas of care for pregnant women, newborns and infants in war and post-war conditions in Ukraine» (KPKVK 2301020, implementation period 2024-2026).

Results of the study. The analysis of 131 AEG recordings in preterm infants revealed that the background pattern of continuous normal voltage (CNV) was observed in 39.7 % of cases, discontinuous normal voltage (DNV) – in 27.5 % of cases, burst suppression (BS) – in 24.4 % of cases, low voltage (LV) – in 5.3 % of cases, inactive background pattern (flat trace, FT) – in 3.1 % of cases. The study found inverse correlations between the severity of the aEEG pattern (from CNV to FT) and gestational age of the newborns ( $r = -0.63$ ,  $p < 0.0001$ ), postconceptional age ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.0001$ ), Apgar score at the end of the first ( $r = -0.46$ ,  $p = 0.0002$ ) and fifth ( $r = -0.49$ ,  $p < 0.0001$ ) minutes of life; positive correlation with intraventricular hemorrhage grade II-IV ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.0001$ ) and duration of



mechanical ventilation ( $r = 0.67$ ,  $p < 0.0001$ ). Direct correlations between the sleep-wake phases and the aEEG were demonstrated in preterm infants with gestational age ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.0005$ ) and postconceptional age ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.0001$ ) and their formation after 32 weeks of gestation. Electroencephalographic seizures were diagnosed in 12.9 % of cases, allowing timely anticonvulsant therapy.

The criteria for pathological aEEG in preterm infants with perinatal pathology are proposed, in particular: Low voltage (LV) and inactive background pattern (flat trace, FT) in children of any gestational or postconceptional age; burst suppression (BS) pattern in children of gestational or postconceptional age greater than 32 weeks; discontinuous normal voltage (DNV) pattern in children of gestational or postconceptional age greater than 36 weeks; absence of sleep-wake phases in children of gestational or postconceptional age greater than 32 weeks; seizure graph elements in children of any gestational or postconceptional age.

Conclusions. 1. The aEEG is a mandatory method of monitoring the bioelectrical activity of the brain in patients in neonatal intensive care units, the main tasks of which are to identify the main pattern, to determine the sleep-wake phases, and to detect electroencephalographic seizures. 2. In premature infants, the evaluation of aEEG results should be performed with regard to the physiological characteristics of brain maturation depending on the gestational age at birth and postconceptional age at the time of examination, as well as the severity of somatic pathology and the complexity of therapeutic interventions. 3. Premature infants meeting the above criteria should be included in the program of monitoring and early intervention for early diagnosis, prevention and treatment of the consequences of damage to the central nervous system.

**Key words:** Preterm Infants; Gestational Age; Postconceptional Age; Amplitude-Integrated Electroencephalography; Surface Sleep; Deep Sleep; Convulsive Graph Elements.

**Контактна інформація:**

**Бабінцева Анастасія Геннадіївна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/GLR-5882-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201633922>

**Годованець Юлія Дмитрівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57841664600>

**Contact Information:**

**Anastasiya Babintseva** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Full Professor, Professor of Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/GLR-5882-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201633922>

**Yuliya Hodovanets** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Full Professor, Professor of Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57841664600>



Надійшло до редакції 11.08.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.