

УДК: 616.853-063.32:616-009.6-08

*Македонская И. В.***ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ,  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ  
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА****Институт неврологии, психиатрии и наркологии (г. Харьков)****Коммунальное учреждение «Детская городская клиническая больница № 5» (г. Днепр)****iryana.maked@gmail.com**

Работа проведена в плане основных направленных научных исследований отдела детской психоневрологии и пароксизмальных состояний Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии» АМН Украины по теме «Проведение исследования клинко-эпидемиологических особенностей современных эпилепсий и состояние оказания медико-социальной помощи больным с целью разработки национального реестра» (№ госрегистрации 0115U001045 НАМН ЕЕ.7П.15).

**Вступление.** На современном этапе, благодаря достижениям акушерской и неонатальной служб отмечается увеличение частоты выживания младенцев, рожденных недоношенными с экстремально низкой массой тела (< 1000 г), по разным данным до 45 % в мире [3,5,7]. Однако катамнестическое наблюдение за данными детьми выявило высокий риск развития у них отдаленных неблагоприятных неврологических исходов, высокий процент формирования инвалидности, что вызывает серьезное беспокойство у специалистов. Со стороны нервной системы у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) часто формируется детский церебральный паралич, эпилепсия, когнитивный дефицит [6]. В настоящее время нет никаких достоверных данных относительно уменьшения частоты возникновения эпилепсии у детей, родившихся недоношенными.

Заболееваемость эпилепсией составляет от 41 до 83 случаев на 100 000 детского населения, с максимумом среди детей первого года жизни – от 199 до 233 случаев на 100 000 [1,3].

Проявления у малыша эпилептических припадков является признаком неврологической дисфункции и прогнозируют в дальнейшем формирования неврологического дефицита. Возникновения судорог у детей, которые родились недоношенными значительно ухудшают психическое, двигательный, речевое развитие ребенка. Частота случаев судорог у новорожденных составляет 80 – 120 на 100000 новорожденных [1,3]. Наиболее часто судороги возникают в первые 4 недели жизни. Неонатальные судороги является сложным клиническим феноменом, который ухудшает состояние недоношенного ребенка, и существенно увеличивает показатели летальности [9,10]. Большинство случаев неона-

тальных судорог является проявлением поражения нервной системы.

Для интегративной оценки функционального состояния головного мозга в раннем неонатальном периоде (дебют судорожной активности), дифференциального диагноза эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний, выявления эпилептиформной активности и прогнозирования отдаленных исходов нервно-психического развития детей необходимо выполнение динамических электроэнцефалографических (ЭЭГ) исследований [2,12].

Изменения фоновой активности на ЭЭГ недоношенных детей в перинатальный период во многом неспецифичны и отражают степень и тяжесть дисфункции головного мозга новорожденного ребенка [4,11]. Одним из существенных недостатков визуального анализа ЭЭГ является субъективность описания различных паттернов, широкий разброс экспертных оценок в зависимости от опыта и квалификации врача в интерпретации неонатальной ЭЭГ. С одной стороны паттерн ЭЭГ в значительной мере зависит от функционального состояния ребенка (сон, бодрствование, двигательная активность, негативная реакция на процедуру исследования). С другой стороны, при выборе и коррекции терапии необходимо ориентироваться на устойчиво воспроизводимые патологические изменения паттерна [8]. Однако, результаты ЭЭГ исследований, выполненные в разных клиниках, часто слабо коррелируют друг с другом, что существенно затрудняет оценку динамических изменений ЭЭГ при катамнестическом наблюдении. Таким образом, использование только визуальной оценки ЭЭГ значительно снижает диагностическую и прогностическую ценность электрофизиологических исследований.

Поэтому, **целью** нашей **работы** является изучение отдаленных неврологических исходов у детей с эпилепсией, рожденных недоношенными с ЭНМТ, определение прогностических критериев тяжести неврологической патологии и соотношение их с электроэнцефалографическими паттернами.

**Объект и методы исследования.** Исследование проводилось путем ретроспективного анализа и длительного наблюдения за больными. Под нашим наблюдением находилось 100 больных детей в возрасте 36 месяцев (68 мальчика, 32 девочки). В первую группу (n = 50) отошли дети, имевшие геста-

ционный возраст от 26 – до 32 недели и родившиеся с массой тела до 1000 (от 550 до 980 г) г (дети, рожденные с экстремально низкой массой тела). Во второй группе – контрольной группе (n = 50) наблюдались дети с гестационным возрастом от 32 – до 36 недели и родившиеся с массой тела от 1000 (от 1100 до 2450) граммов. Все дети получали лечение в неврологическом отделении младшего возраста КУ «ДГКБ № 5» ДООС г. Днепрпетровска. Диагнозы устанавливали согласно классификации эпилепсии и эпилептических синдромов Международной противоэпилептической Лиги 1989 года, которая была принята Всемирной организацией здравоохранения.

Главными критериями включения детей в группы наблюдения были – недоношенность при рождении от 26 до 36 недель, вес тела при рождении до 1000 граммов и более 1000 граммов, наличие в диагнозе эпилепсии.

Всем больным было проведено комплексное клинично – анамнестическое, инструментальное и лабораторное обследование (общеклинические анализы крови и мочи, динамичный электроэнцефалографический мониторинг, МРТ или КТ головного мозга, биохимическое исследование крови, уровень электролитов в сыворотке крови, исследование крови на TORCH – инфекции – определяли уровень IgM и G к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, вируса герпеса человека 6 типа, цитомегаловируса, вируса Эпштейн – Барр, токсоплазмы), при необходимости – люмбальная пункция; осмотр специалистов – педиатра, окулиста, ЛОР-врача, ортопеда, кардиолога, хирурга.

Для обработки полученных результатов использовали статистические методы. В работе для статистического анализа количественных (непрерывных и дискретных) показателей, распределение которых было нормальным (Гауссовым), использовали параметрические методы. Результаты вычислений представлены в виде  $X \pm m$  (математическое ожидание  $\pm$  ошибка репрезентативности). Для оценки разности выборочных средних двух независимых выборок применяли t-тест Стьюдента, нулевая гипотеза отвергалась и различия считали статистически значимыми при вероятности ошибочного принятия альтернативной гипотезы  $p < 0.05$ .

Для качественных показателей использовали методы непараметрической статистики: оценку статистической значимости различий частот и долей (%) в исследуемых группах проводили с помощью таблиц сопряжения точным методом Фишера или Хи-квадрат ( $\chi^2$ )-теста Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Расчеты выполнялись с использованием стандартных статистических формул MS Excel 2010 и статистических калькуляторов MedCalc и StatCalc.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Известно, что с неблагоприятным исходом наиболее часто соотносятся электрографические элементы фоновой активности, регистрируемые в острый период и длительно сохраняющиеся в резидуальной стадии. Наличие неонатальных судорог у недоношенных детей и динамика ЭЭГ паттерна,

зарегистрированного в скорректированном гестационном возрасте 40 недель, позволяет выделить несколько вариантов изменений, информативных при прогнозировании отдаленных исходов нервно-психического развития: 1) нормализация паттерна ЭЭГ; 2) преимущественное сохранение нарушений фоновой активности «dysmature pattern» (вариант паттерна «нарушения созревания»), 3) преимущественное проявление топической и амплитудно-частотной дезорганизации «disorganized pattern» (вариант паттерна «дезорганизация активности») [1,4].

В настоящее время паттерн «нарушения созревания» диагностируют при «запаздывании» на 2 и более недель в формировании амплитудно-частотных и топических особенностей электрогенеза к определенному гестационному возрасту ребенка. В зависимости от выраженности задержки формирования паттерна мы выделяли градации слабо, умеренно и значительно выраженных нарушений созревания. В многочисленных исследованиях показано, что изменения ЭЭГ, которые укладываются в паттерн «нарушения созревания» в прогностическом плане часто сопутствуют развитию отделенных последствий в виде когнитивных и поведенческих нарушений [7,12]. В наших исследованиях у детей исследуемой группы с ЭНМТ при наличии в скорректированном возрасте 40 недель значительно выраженных нарушений созревания в 82 % случаев наблюдались выраженные нарушения психо-речевого развития. В группе сравнения наблюдались аналогичные тенденции: при наличии выраженных нарушений созревания в скорректированном возрасте 40 недель у 76% детей к 36 месячному возрасту были диагностированы выраженные нарушения психо-речевых функций. Это свидетельствует о высокой прогностической значимости паттерна «нарушения созревания». Вместе с тем, отсутствие статистически значимых межгрупповых различий, свидетельствует о слабой специфичности.

Паттерн «дезорганизация активности» в скорректированном возрасте 40 недель включал следующие изменения: выраженную морфологическую деформацию доминирующих волн, нарушение пространственной организации, межполушарную асинхронию активности и амплитудную асимметрию, большое количество «острых волн», изменение формы волн (заостренный, спайкообразный вид) в структуре «дельта-щеток». По данным медицинских исследований, степень выраженности «дезорганизованной активности» на ЭЭГ отражает обратимые морфофункциональные церебральные нарушения и статистически достоверно коррелирует с распространенностью поражения белого вещества и формированием впоследствии у детей стойких двигательных нарушений [9,11]. В наших исследованиях, в группе ЭНМТ у 94% детей с значительно выраженными изменениями, соответствующими критериям «дезорганизация активности» к возрасту 36 месяцев сформировались выраженные нарушения двигательных функций (статистически значимые различия с группой сравнения отсутствуют: у 84% недоношенных с паттерном «дезорганизация

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

активности» сформировались различной степени выраженности нарушения двигательных функций).

По данным литературы, у недоношенных детей с перинатальными поражениями ЦНС при регистрации в гестационном возрасте 40-42 недели нормальной биоэлектрической активности риск отклонений в когнитивном, психо-моторном и речевом развитии оказался минимальным (менее 8%) [4,5]. Однако, в нашем исследовании случаи нормализации паттерна ЭЭГ в скорректированном возрасте 40-42 недели выявлены не были (**табл. 1**).

На основе накопленного нами опыта диагностических исследований и катamnестического наблюдения для повышения объективности анализа ЭЭГ недоношенных детей была предложена полуколичественная (ранговая) шкала «Выраженность изменений ЭЭГ паттерна», позволяющая дополнить визуальную оценку ЭЭГ количественным показателем «Уровень выраженности изменений» (УВИ). Значение УВИ является результатом суммации баллов, полученных при оценке соответствия различных признаков ЭЭГ возрастным (скорректированным ге-

Таблица 1.

### Динамические изменения представленности паттернов ЭЭГ в исследуемых группах в возрасте 40 недель – 36 месяцев

Показатели	Частота (доля%) встречаемости в группе ЭНМТ		Частота (доля%) встречаемости в группе сравнения		Статистическая значимость различий частот, Критерий Хи-квадрат, p			
	40 нед 1.1	36 мес 1.2	40 нед 2.1	36 мес 2.2	1.1 – 1.2	1.1 – 2.1	2.1 – 2.2	1.2 – 2.2
<b>Изменение фоновой ЭЭГ активности</b>								
Прерывистый вариант	21 42%	0 0%	12 24%	0 0%	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05
Непрерывная активность	29 58%	50 100%	38 76%	50 100%				
Дезорганизация ЭЭГ	36 72%	29 58%	20 40%	8 28%	>0.05	<0.01	<0.05	<0.01
Замедление созревания	14 28%	21 42%	30 60%	42 72%				
<b>Пароксизмальная эпилептиформная активность</b>								
Значительное кол-во	32 64%	15 24%	19 38%	6 12%	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
Небольшое количество	18 36%	35 76%	31 62%	44 88%				
Полифокальные элементы	34 68%	16 32%	27 54%	7 14%	<0.01	>0.05	<0.01	<0.05
Фокальные элементы	16 32%	34 68%	23 46%	43 86%				
<b>Сочетание фоновых и эпилептиформных пароксизмальных изменений активности</b>								
Значительное кол-во	21 47,7%	11 29,7%	21 51,2%	4 33,3%	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Небольшое количество	23 52,3%	26 70,3%	20 48,8%	8 66,7%				
Дезорганизация ЭЭГ	25 56,8%	27 73%	14 34,1%	5 41,7%	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05
Замедление созревания	19 43,2%	10 27%	27 65,9%	7 58,3%				
<b>Уровень выраженности изменений ЭЭГ (шкала 0-40)</b>								
Баллы 28-40	38 76%	31 62%	21 42%	12 24%	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
Баллы 0-27	12 24%	19 38%	29 58%	38 76%				

стационарный возраст для недоношенных) показателям. Баллы вычисляются следующим образом: отсутствие изменений – 0 баллов; слабые, умеренные и значительные изменения – от 1 до 3 баллов, соответственно. В шкалу «Выраженность изменений ЭЭГ паттерна» включены следующие ЭЭГ признаки:

1. Амплитудные признаки. К таким изменениям относят стойкую фокальную (1 балл) или диффузную (3 балла) депрессию амплитуды непрерывного варианта активности, увеличение средней длительности (2-4 балла) инактивных межвспышечных интервалов прерывистых паттернов (trace discontinue).

2. Частотные признаки. К этим признакам относят количественные параметры, характеризующие средние частоты ритмов в составе фоновой электрической активности. Изменения могут носить локальный (1 балл), латеральный (2 балла) или диффузный (3 балла) характер.

3. Графоэлементы фоновой спонтанной ЭЭГ, отражающие изменения функциональной зрелости (баллы 1-3, в зависимости от степени выраженности).

3.1. Нарушения топической организации.

3.2. Проявления асимметрии и/или асинхронии.

3.3. Изменения фазовой организации цикла сон-бодрствование.

4. Неспецифические (транзиторные) графоэлементы, обусловленные церебральной дисфункцией гипоксически-ишемического генеза у недоношенных детей с оценкой амплитуды, частоты проявления и топических особенностей графоэлементов.

5. Специфические эпилептиформные графоэлементы с оценкой

5.1. амплитуды пароксизмальных вспышек (баллы 1-3, соответственно, для низко- (до 30 мкВ), средне- (до 100 мкВ) и высокоамплитудных (более 100 мкВ) комплексов;

5.2. частоты их регистрации (баллы 1-3, соответственно, для небольшого (1-2 за 10 минут), умеренного (менее 1 в мин) и значительного (более 1 в мин) количества пароксизмальных комплексов.

5.3. Распространенности (баллы 1-3, в зависимости от варианта: фокальный, полифокальный, диффузный (генерализованный)).

Для оценки динамики ЭЭГ в процессе лечения информация о виде противосудорожной терапии учитывалась следующим образом (0- отсутствие, 3- монотерапия, 6 – политерапия).

Таким образом, все ЭЭГ, записанные в сопоставимом функциональном состоянии (спокойное бодрствование + естественный физиологический сон) могут быть описаны на основании формализованной шкалы изменений паттерна и интерпретированы в зависимости от УВИ (уровня выраженности изменений) как вариант возрастной нормы, или слабо, умеренно и значительно выраженные изменения паттерна.

Лучшие показатели согласованности с экспертными оценками (коэффициент корреляции 0.86), чувствительности (92.7%), специфичности (86.4%) с показателем УВИ, характеризующим выраженность изменений ЭЭГ паттерна, получены при следующих точках разделения шкалы (в баллах): 0-2

– паттерн без изменений; 3-14 – слабо выраженные, 15-27 – умеренно выраженные и 28-40 – значительно выраженные изменения паттерна. Так, из 54 недоношенных новорожденных, значение УВИ которых находилось в интервале 0-27 баллов только у 3 детей (5,5%) зафиксирован неблагоприятный исход. Из 46 детей, значение УВИ которых находилось в диапазоне 28-40 баллов, у 38 детей (82,6%) зафиксирован неблагоприятный исход в возрасте 36 месяцев. Полученные результаты отображены в **таблице 2**.

Как показывает опыт катамнестического наблюдения детей с эпилепсией, при оценке эффективности лечения существуют значительные расхождения между критериями оценки лечащего врача и пациента. Так, для врача основными критериями оценки эффективности лечения являются частота и тяжесть приступов, а также побочные эффекты антиэпилептических препаратов (АЭП). Однако, для пациента количество факторов значительно больше, включая весь спектр медицинских, финансово-экономических, социальных и психологических проблем, обусловленных заболеванием.

В нашем исследовании для комплексной характеристики клинического исхода в возрасте 36 месяцев использовались категориальные оценки в градации от 0 до 3 (отсутствие (0), легкая (1), умеренная (2) и значительная (3) степень выраженности проявлений) по следующим признакам:

1. Выраженность клинических проявлений эпилепсии;
2. Выраженность соматических расстройств;
3. Выраженность изменений ЭЭГ;
4. Выраженность двигательных нарушений;
5. Выраженность нарушений психо-речевого развития.

По критерию «выраженность клинических проявлений» при катамнестическом наблюдении все дети были классифицированы:

- класс 0 – отсутствие приступов не менее 6 месяцев на фоне отсутствия АЭП,
- класс I – отсутствие приступов не менее 6 месяцев на фоне монотерапии АЭП,
- класс II – менее 5 приступов в месяц на фоне монотерапии АЭП,
- класс III – менее 5 приступов в месяц на фоне политерапии АЭП,
- класс IV – 5-30 приступов в месяц на фоне монотерапии АЭП,
- класса V – 5-30 приступов в месяц на фоне политерапии АЭП,
- класс VI – более 30 приступов в месяц на фоне АЭП.

В соответствии с особенностями клинического течения эпилепсии все дети исследуемой группы и группы сравнения были ранжированы по тяжести клинических проявлений в возрасте 36 месяцев следующим образом: 0 – отсутствие клинических проявлений (классы 0-1); 1 – легкая выраженность клинических проявлений (высокая эффективность фармакологического контроля эпилепсии, класс II); 2 – умеренная выраженность клинических проявлений (умеренная эффективность фармакологической

**Прогностическая ценность (влияние на клинический исход в возрасте 36 месяцев) отдельных параметров состояния и комплексного показателя (УВИ – уровень выраженности изменений ЭЭГ) в ранний неонатальный период у недоношенных новорожденных с эпилепсией**

Показатели	Неблагоприятный исход: Нарушения развития + тяжелая эпилепсия		Всего	Отношение рисков		
	есть	нет		ОР 95% ДИ	Чувст Se	Специф. Sp
Вес при рождении:						
<1000	29	21	50	2,42	70,7	64,4
>1000	12	38	50	1,41-4,17		
Изменение фоновой ЭЭГ активности						
Прерывистый вариант Непрерывная активность	31 10	2 57	33 67	6,29 3,53-11,22	75,6	96,6
Дезорганизация ЭЭГ Замедление созревания	31 10	25 34	56 44	2,44 1,35-4,41	75,6	57,6
Пароксизмальная эпилептиформная активность						
Значительное кол-во Небольшое количество	28 13	23 36	51 49	2,07 1,22-3,51	68,3	61,0
Полифокальные элементы Фокальные элементы	34 7	27 32	61 39	3,1 1,53-6,29	82,9	54,2
Уровень выраженности изменений ЭЭГ (шкала 0-40)						
Баллы 28-40	38	8	46	14,87	92,7	86,4
Баллы 0-27	3	51	54	4,9-45,01		

ческого контроля, классы III-IV); 3 – значительная выраженность клинических проявлений (низкая эффективность лечения, классы V-VI).

В исследуемой группе больных эпилепсией детей с ЭНМТ проведен корреляционный анализ с количественной оценкой направленности (прямая или обратная) и силы связи между признаками, степень выраженности которых комплексно характеризует особенности клинического исхода в возрасте 36 месяцев (выраженность клинических проявлений эпилепсии; выраженность соматических расстройств; выраженность изменений ЭЭГ; выраженность двигательных нарушений; выраженность нарушений психо-речевого развития).

Для оценки степени двигательных нарушений использовали шкалу GMFCS (Gross Motor Function Classification System – Система классификации больших моторных функций), предложенной R.Palitano с соавт. Это описательная система, учитывающая степень развития моторики и ограничения движений в повседневной жизни для пациентов с нарушениями развития моторной функции в возрасте от 2 лет. Согласно GMFCS, выделяют 6 уровней нарушения развития больших моторных функций:

Уровень I – ходьба без ограничений; функции верхних конечностей ограничены.

Уровень II – ходьба с ограничениями;

Уровень III – ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения;

Уровень IV – ходьба с ограничениями, нарушение функций верхних конечностей;

Уровень V – самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться вспомогательные (моторизированные) средства передвижения;

Уровень VI – полная зависимость ребёнка от окружающих – перевозка в коляске/инвалидном кресле.

В соответствии с уровнями нарушений моторных функций все дети исследуемой группы и группы сравнения были ранжированы по тяжести клинических проявлений в возрасте 36 месяцев следующим образом: 0 – отсутствие нарушений; 1 – легкая выраженность двигательных нарушений (уровни I-II); 2 – умеренная выраженность нарушений (уровни III-IV); 3 – значительная выраженность нарушений (уровни V-VI).

Для оценки особенностей психо-речевого развития применяли «Шкалы развития Н. Бейли» (Bayley Scales of Infant Development). Данная методика предназначена для обследования детей в возрасте от 2 до 36 месяцев. Набор тестов позволяет оценить следующие показатели:

1. Умственная шкала (Mental Scale) направлена на оценку сенсорного развития, памяти, способности к научению, зачатков развития речи. Результа-

том измерения является «индекс умственного развития» (MDI).

2. Моторная шкала (Motor Scale) измеряет уровень мышечной координации и манипулирования. Результатом измерения является «индекс психомоторного развития» (PDI).

В результате тестирования по уровню развития дети распределяются на 4 основные группы:

0 группа – нормальное развитие, когда все показатели соответствуют календарному возрасту ребенка;

1 группа – слабая задержка в развитии (на один эпикризный срок, 6 месяцев);

2 группа – умеренная задержка (на 2 эпикризных срока);

3 группа – глубокая задержка (на 3 эпикризных срока).

Результаты анализа ЭЭГ показали, что нервно-психическое развитие детей при фокальных разрядах на ЭЭГ было достоверно лучше, чем у детей с мультифокальной и диффузной (включая гипсаритмию) эпилептиформной активностью. Так в исследуемой группе с ЭНМТ из 27 детей с фокальной формой эпилепсии у 3 (11%) наблюдались грубые нарушения ПРР, у 22 (81,5%) – умеренно выраженные и у 2 (7,5%) – слабая выраженность нарушений. Количество детей с грубыми нарушениями ПРР среди тех, у кого на ЭЭГ регистрировались полифокальные или диффузные изменения (с-м Веста) составило 16 (из 23, 69,6%), умеренные нарушения ПРР проявлялись у 7 детей (30,4%).

**Выводы.** Показано, что отдельные показатели функционального состояния являются недостаточно точными и информативными для оценки прогноза заболевания. На основе анализа зависимости исходов и результатов клинических и электрофизиологических исследований предложен комплексный подход к оценке клинического течения эпилепсии. Разработан показатель УВИ (уровень выраженности изменений), количественное значения которого легко вычисляются в зависимости от степени выраженности нарушений топической организации и из-

менений амплитудно-частотных показателей ЭЭГ, включая показатели фоновой и пароксизмальной активности (шкала 0-3: отсутствие, слабо, умеренно и значительно выраженные изменения). В точке 28 баллов деление шкалы на градации есть/нет значительно выраженные изменения обладает максимальными чувствительностью и специфичностью (92,7% и 86,4%, соответственно).

Комплексное клинико-электрофизиологическое исследование недоношенных новорожденных на основе Шкалы «выраженность изменений ЭЭГ» позволяет в зависимости от типа и уровня выраженности изменений паттерна ЭЭГ прогнозировать и количественно оценить риск не только двигательных и когнитивных нарушений в отдаленный период (36 мес), но и развитие неблагоприятных исходов эпилепсии (тяжелые фармакорезистентные формы).

**Рекомендации.** В целом качество жизни и прогноз социальной адаптации пациентов с эпилепсией в значительной степени зависят от своевременного оказания медицинской, реабилитационной и социальной помощи ребенку и его семье. Социальная депривация и недоступность комплексной помощи могут оказать негативное воздействие на развитие ребенка с эпилепсией, возможно, даже большее по своей значимости, чем исходное структурное повреждение головного мозга. У значительной части детей уровень социальной адаптации, как правило, определяется не только тяжестью клинических проявлений эпилепсии или степенью двигательного дефекта, а интеллектуальными возможностями ребенка.

**Перспективы дальнейших исследований.** Перспективой данного исследования является дальнейшее изучение влияния выраженности изменений паттерна ЭЭГ у детей, страдающих эпилепсией и прогнозировать развитие исходов данного заболевания.

## Литература

1. Aivazian S.O. Neynvazyvnyi vydeo-ЭЭН-monytorynh v dyahnostyke fokalnoi epylepsy u detei / S.O. Aivazian, Yu.S. Shyriaev, A.L. Holovtsev, A.B. Kozhokaru, M.R. Kremenchuhskaia // Voprosi neirokhyrurhyi ym. N.N. Burdenko. — 2009. — № 1. — S. 33-41.
2. Krykova K.V. Vozmozhnie patohenetycheskye mekhanizmy neeffektivnosti terapii epylepsy karbamazepynom / K.V. Krykova, S.H. Burd // Epylepsya. — 2011. — № 1. — S. 20-26.
3. Mukhyn K.Iu. Ydyopatycheskye formy epylepsy: systematyka, dyahnostyka, terapiya / K.Iu. Mukhyn, A.S. Petrukhn. — M: Art-Byznes-Tsentr, 2000. — 319 s.
4. Pilaeva O.A. Fenomen vtorychnoi bylateralnoi synkhronyzatsyy na EEH: ystoriya opysanyia / O.A. Pilaeva, K.Iu. Mukhyn // Russkyi zhurnal detskoj nevrolohyi. — 2009. — № 4. — S. 39-46.
5. Troshyn V.D. Epylepsya detei i podrostkov / V.D. Troshyn, A.V. Hustov, Yu.Y. Kravtsov, A.L. Maksutova. — Nyzhnyi Novhorod: Yzd-vo Nyzhehorodskoi hosudarstvennoi medytsynskoi akademyy, 2002. — 316 s.
6. Holmes G.L. Effects of seizures on brain development: lessons from the laboratory / G.L. Holmes // Pediatr Neurol. — 2005. — № 33. — P. 1-11.
7. Holmes G.L. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic / G.L. Holmes // Epilepsia. — 1997. — № 38. — P. 12-30.
8. Holmes G.L. New concepts in neonatal seizures / G.L. Holmes, R. Khazipov, Y. Ben-Ari // Neuroreport. — 2002. — № 13, V. 1. — P. 3-8.

9. Jensen F.E. Agedependent changes in long-term seizure susceptibility and behavior after hypoxia in rats / F.E. Jensen, G.L. Holmes, C.T. Lombroso, H.K. Blume, I.R. Firkusny // *Epilepsia*. — 1992. — № 33, V. 6. — P. 971-980.
10. Ъders H.O. Semiological seizure classification / H.O. Ъders, J. Acharya, C. Baumgartner [et al.] // *Epilepsia*. — 1998. — № 39 (9). — P. 1006-1013.
11. Rakhade S.N. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms / S.N. Rakhade, F.E. Jensen // *Nat Rev Neurol*. — 2009. — № 5, V. 7. — P. 380-391.
12. Wiebe S. Changes in quality of life in epilepsy: how large must they be to be real? / S. Wiebe, M. Eliasziw, S. Matijevic // *Epilepsia*. — 2001. — № 42 (1). — P. 113-118.

УДК 616.853-063.32:616-009.6-08

### ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ У ДІТЕЙ З ЕПІЛЕПСІЄЮ, ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ З ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ ВАГОЮ ТІЛА

Македонська І. В.

**Резюме.** На сучасному етапі, завдяки досягненням акушерської та неонатальної служб відзначається збільшення частоти виживання немовлят, народжених недоношеними з екстремально низькою вагою тіла. Однак катамнестичне спостереження за даними дітьми виявило високий ризик розвитку у них віддалених несприятливих неврологічних наслідків, високий відсоток формування інвалідності, що викликає серйозне занепокоєння у фахівців. Для інтегративної оцінки функціонального стану головного мозку в ранньому неонатальному періоді (дебют судомної активності), диференціального діагнозу епілептичних і неепілептичних пароксизмальних станів, виявлення епілептиформної активності і прогнозування віддалених результатів нервово-психічного розвитку дітей необхідно виконання динамічних електроенцефалографічних (ЕЕГ) досліджень. Метою нашої роботи є вивчення віддалених неврологічних наслідків у дітей з епілепсією, народжених недоношеними з ЕНВТ, визначення прогностичних критеріїв тяжкості неврологічної патології і співвідношення їх з електроенцефалографічними патернами.

**Ключові слова:** епілепсія, екстремально низька вага тіла, електрофізіологічні дослідження.

УДК 616.853-063.32:616-009.6-08

### ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Македонская И. В.

**Резюме.** На современном этапе, благодаря достижениям акушерской и неонатальной служб отмечается увеличение частоты выживания младенцев, рожденных недоношенными с экстремально низкой массой тела. Однако катамнестическое наблюдение за данными детьми выявило высокий риск развития у них отдаленных неблагоприятных неврологических исходов, высокий процент формирования инвалидности, что вызывает серьезное беспокойство у специалистов. Для интегративной оценки функционального состояния головного мозга в раннем неонатальном периоде (дебют судорожной активности), дифференциального диагноза эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний, выявления эпилептиформной активности и прогнозирования отдаленных исходов нервно-психического развития детей необходимо выполнение динамических электроэнцефалографических (ЭЭГ) исследований. Целью нашей работы является изучение отдаленных неврологических исходов у детей с эпилепсией, рожденных недоношенными с ЭНМТ, определение прогностических критериев тяжести неврологической патологии и соотношение их с электроэнцефалографическими паттернами.

**Ключевые слова:** эпилепсия, экстремально низкая масса тела, электрофизиологические исследования.

UDC 616.853-063.32:616-009.6-08

### EVALUATION OF CLINICAL OUTCOMES IN CHILDREN WITH EPILEPSY, PREMATURELY BORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

Macedonska I. V.

**Abstract.** At the present stage, due to the achievements of obstetric and neonatal services, increase the frequency of survival of premature born infants with extremely low body weight (< 1000 g), according to various data, up to 45% in the world (2,4,7). However, follow-up of these children revealed a high risk of developing long-term adverse neurological outcomes, a high percentage of disability formation, which causes serious concern among specialists. Children born with extremely low body weight (ELBW) often face children's cerebral palsy, epilepsy, and cognitive deficits from the nervous system. The incidence of epilepsy ranges from 41 to 83 cases per 100,000 children, with a maximum among children of the first year of life 199 to 233 cases per 100 000.

Changes in background activity in the EEG of premature infants in the perinatal period are largely non-specific and reflect the degree and severity of brain dysfunction in the newborn.

It is necessary to perform dynamic electroencephalographic (EEG) studies for the integrative assessment of the functional state of the brain in the early neonatal period (the debut of convulsive activity), the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic paroxysmal conditions, the detection of epileptiform activity and the prediction of long-term neurodevelopmental outcomes of children.

Changes in background activity in the EEG of preterm infants during the perinatal period are largely non-specific and reflect the degree and severity of brain dysfunction in the newborn. One of the significant disadvantages of the visual analysis of the EEG is the subjectivity of describing different patterns, a wide range of expert estimates depending on the experience and qualification of the physician in the interpretation of the neonatal EEG. On the one hand, the EEG pattern largely depends on the functional state of the child (sleep, wakefulness, motor activity, negative reaction to the procedure of the study). On the other hand, when choosing and correcting drug therapy, it is necessary to focus on the sustainably reproducible pathological changes in the pattern.

However, the results of EEG studies performed in different clinics often weakly correlate with each other, which makes it difficult to assess the dynamic changes in the EEG during follow-up. Thus, the use of only a visual evaluation of the EEG significantly reduces the diagnostic and predictive value of electrophysiological studies.

Therefore, the aim of our work is to study distant neurological outcomes in children with epilepsy, born with premature infants with ELBW, to determine prognostic criteria for the severity of neurological pathology and their relationship on electroencephalographic patterns. Based on the analysis of the dependence of outcomes and the results of clinical and electrophysiological studies, a comprehensive approach to assessing the clinical course of epilepsy is proposed. The index of LOC (level of changes) is developed, the quantitative value of which is easily calculated depending on the severity of violations of the topical organization and changes in EEG amplitude-frequency indices, including background and paroxysmal activity (scale 0-3: absence, mild, moderately and significantly pronounced changes).

Complex clinical and electrophysiological study of premature newborns on the basis of the scale "EEG changes" allows, depending on the type and level of manifestation of changes in the EEG pattern, to predict and quantify the risk of not only motor and cognitive impairments in the future period (36 months), but also the development of adverse outcomes of epilepsy (severe pharmacoresistant forms).

In general, the quality of life and the prognosis of social adaptation of patients with epilepsy depend to a large extent on the timely provision of medical, rehabilitation and social assistance to the child and his family. Social deprivation and the inaccessibility of comprehensive care can have a negative impact on the development of a child with epilepsy, perhaps even more important than the initial structural damage to the brain. For a significant part of children, the level of social adaptation, as a rule, is determined not only by the severity of the clinical manifestations of epilepsy or the degree of motor defect, but by the intellectual capabilities of the child.

**Keywords:** epilepsy, extremely low body weight, electrophysiological studies.

*Рецензент – проф. Похилько В. І.*

*Стаття надійшла 24.05.2017 року*