

---

## **Apnginto disertacinio darbo santrauka**

---

### **Trauminės kilmės galvos smegenų neurofiziologinių pokyčių sąsajų su sąmonės grįžimu įvertinimas vaikams**

Biomedicinos mokslai, medicina (07B)

---

#### **R. Liesienė**

---

Disertacija rengta 2004–2008 metais Kauno medicinos universitete.

##### **Mokslinis vadovas**

Doc. dr. Ingrida Ulozienė (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

##### **Konsultantas**

Prof. habil. dr. Daiva Rastenytė (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, visuomenės sveikata – 10B).

Disertacija apnginta viešame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje KMU 2009 m. rugsėjo 30 d.

#### **DARBO AKTUALUMAS**

Traumatizmas yra pagrindinė visų amžiaus grupių vaikų mirties priežastis. Po sunkaus trauminio smegenų pažeidimo dažnai išsivysto koma. Mirštamumas, ištikus trauminei komai, daugelio autorių duomenimis, svyruoja tarp 30 ir 70%, dalis pacientų lieka vegetacinės būklės. Koma išlieka viena sudėtingiausių ir dramatiškiausių būklių medicininėje praktikoje. Vaikų būklės trauminės komos metu vertinimas remiasi klinikiniais (GKS) bei neurovizualiniais (KT, MRT) tyrimais, o neurofiziologiniai tyrimai – elektroencefalografijos (EEG) monitoringo atlikimas ir smegenų kamieno klausos sukeltų potencialų (SKKSP) tyrimai nėra dažni. Neurofiziologinių smegenų pokyčių tyrimas, esant komos būklei, yra ne tik aktualus, bet ir būtinas, norint sukurti perspektyvius metodus racionaliai terapijai, esant sunkiems galvos smegenų pažeidimams, kurie lydimi sąmonės sutrikimo. Siekiant sukurti objektyvius prognostinius sąmonės grįžimo kriterijus, esant potrauminei komos būklei,

svarbu stebėti smegenų funkcinės būklės dinamiką ankstyvo funkcijų atsinaujinimo etape, kurią tikėtina geriausiai atspindi neurofiziologiniai smegenų veiklos rodikliai.

#### **DARBO MOKSLINIS NAUJUMAS**

Trauminės komos neurofiziologinių mechanizmų sąsajos su sąmonės grįžimu vaikams nėra aiškios. Tyrimo metu yra nustatytas trauminės komos neurofiziologinių rodiklių dinamikos ir sąmonės grįžimo ryšys vaikams. Įvertinta trauminės komos bioelektrinio smegenų aktyvumo topografinio kitimo svarba sąmonės grįžimui vaikams. Informacija, gauta tiriant neurofiziologinius galvos smegenų procesus, kurie vyksta nesąmoningos būklės ir sąmonės grįžimo metu, gali būti vertinga suvokiant sąmoningos veiklos nebuvimo, ištikus komai, patogenezinius neurodinaminius procesus, gali būti naudinga kuriant smegenų veiklos integracijos ir sąmonės funkcijos mechanizmų koncepsiją. Gauta tyrimų informacija apie sąmonės ryšį su bioelektriniais potencialais, kurie objektyviai atspindi atskirų galvos smegenų struktūrų ir jų sistemų funkcijas sąmonei grįžtant. Tiriant neurofiziologinius procesus, ištikus komai, gauta informacija apie funkcinės galvos smegenų veiklos kitimus, kurie, pagal esamą šiuolaikinį požiūrį ir dabartinį suvokimą, gali būti patofiziologinis sąmonės pagrindas.

#### **DARBO TIKSLAS**

Nustatyti trauminės komos neurofiziologinių pokyčių sąsajas su sąmonės grįžimu vaikams.

## DARBO UŽDAVINIAI

1. Įvertinti apžvalginės elektroencefalogramos informatyvumą nustatant komos tipą bei jo sąsajas su sąmonės grįžimu (< 12 ar 12 parų).
2. Įvertinti elektroencefalogramos spektro pokyčių ir sąmonės grįžimo sąsajas.
3. Įvertinti elektroencefalogramos spektro topografinį kitimą ūmiu (< 72 val.) ir ankstyvo funkcijų atsinaujinimo potrauminiu (72 val.) laikotarpiu.
4. Įvertinti dinamikoje elektroencefalogramos spektro topografinių pokyčių sąsajas su sąmonės grįžimu.
5. Įvertinti klausos sukeltųjų potencialų pralaidumo smegenų kamieno sąsajas su sąmonės grįžimu.

## GINAMIEJI TEIGINIAI

1. Trauminės komos EEG vaizdas yra informatyvus vertinant sąmonės grįžimą.
2. Sąmonės grįžimas iš trauminės komos yra susijęs su EEG aukštų (beta) ir žemų (delta) dažnumų spektro kitimu.
3. Topografinis EEG žemo dažnumo spektro kitimas bei jo dinamika ūmiu ir ankstyvo funkcijų atsinaujinimo laikotarpiu yra reikšmingi ankstesniam sąmonės grįžimui iš trauminės komos.
4. Smegenų kamieno pralaidumo sutrikimas po sunkios galvos smegenų traumos yra svarbus sąmonės grįžimui.

## TIRIAMŪJŲ KONTINGENTAS IR TYRIMO METODAI

Tiriamųjų grupę sudarė Kauno medicinos universiteto (KMU) Vaikų ligų klinikos, vaikų intensyviosios terapijos skyriuje (VITS) gydyti 42 vaikai, kurių amžius buvo 1–17 metų, amžiaus vidurkis –  $10,95 \pm 3,9$  m. Grupėje buvo 15 mergaičių ir 27 berniukai. Sunkios galvos smegenų traumos diagnozė nustatyta remiantis anamneze, pirminės apžiūros klinikinio tyrimo metu objektyviai vertinant sąmonės būseną pagal Glazgo komų skalę, esant GKS 8 po patirto sužalojimo. Visiems tiriamiesiems atlikti galvos smegenų KT tyrimai I (< 72 val. po traumos) ir II (72 val. po traumos) tyrimo etapuose. KT tyrimas atliktas *Siemens Emotion 6* sluoksniais skenuojančiu kompiuteriniu tomografu. Remiantis patologinių pakitimų aprašymu, galvos smegenų struktūriniai sužalojimai suskirstyti į supratentorinius, subtentorinius, aprašyta smegenų edema bei difuzinio aksoninio pažeidimo vaizdas. EEG tyrimai atlikti dviem tyrimo etapais: I tyrimo etape, t. y. ūmiu potrauminiu laikotarpiu (iki 72 val), bei II tyrimo etape, t. y. ankstyvo funkcijų atsinaujinimo laikotarpiu (72 val.), registruojant galvos

smegenų bioelektrinę aktyvumą vienos valandos trukme nuo 16 galvos paviršiaus taškų pagal Tarptautinę 10/20 elektrodų išdėstymo sistemą. EEG buvo registruojama naudojantis 16 kanalų kompiuterine EEG sistema (*Siemens-Elema* sistema, Švedija). EEG analizė atlikta dviem būdais: vizualinė – aprašomoji, taikant priimtus EEG vertinimo ir klasifikacijos kriterijus pagal stebimus EEG vertinimo ir klasifikacijos kriterijus pagal stebimus žinomus ir būdingus komos būklei smegenų bioaktyvumo dažnumus ir amplitudę. Po to atlikta kiekybinė kompiuterinė EEG analizė, taikant EEG spektrinę analizę – *fast Fourier transformation* (FFT). Naudojant matematinę programą, atliktas automatinis EEG spektro dažnumų išskyrimas į keturias dažnumines bioelektrinio aktyvumo juostas (delta, teta, alfa, beta), analizė leido pavaizduoti šių juostų topografinį išsidėstymą skaitmeniniu bei spalviniu būdais. Gautuose vaizduose vertinta vyrų ir moterų EEG dažnumų topografija bei jų kitimai laike įvairiuose smegenų projekciniuose taškuose (16-oje EEG registracijos elektrodų pozicijų). Atlikta automatinė duomenų superpozicija leido įvertinti procentinius EEG spektro dažnumų kitimus kiekvienoje elektrodų pozicijoje. Duomenys lyginti tarp tyrimo etapų, atlikta statistinė jų analizė. Galvos smegenų kamieno klausos sukeltieji potencialai (SKKSP) buvo registruojami *Bio-Logic* sukeltųjų potencialų registravimo aparatu (*Bio-Logic Systems Corp*, JAV). Tirdami SKKSP, vertinome I, III, V bangų latentiškumus bei tarpbanginius latentiškumus (TBL) I–III, III–V, I–V atskirai kairėje ir dešinėje pusėse, taip pat minėtų TBL skirtumus tarp kairės ir dešinės pusių. Patologinis bangos latentiškumo ir TBL pailgėjimas konstatuotas tada, kai jų vertės yra didesnės nei normos vidurkis +3 standartiniai nuokrypiai (SN), o bangų latentiškumų bei TBL asimetrija tarp kairės ir dešinės pusių yra vertinama kaip patologinė, kai jos vertė didesnė arba lygi 0,3 msek [26].

Statistinė analizė atlikta programų paketais SPSS 13.1, *Statistika*, *Microsoft Excel*, *WinSTAT for Excel*. Analizuojant duomenis, buvo skaičiuojamos aprašomosios statistikos, tikrinamos statistinės hipotezės apie skirtumus tarp vidurkių dažnumų bei požymių tarpusavyje priklausomumą. Tikrinat statistines hipotezes, reikšmingumo lygmuo pasirinktas 0,05. Skirtumo dydžiui nustatyti buvo vertinamas testo galingumas. Vertinant galingumą, buvo imami tiriamųjų grupių dydžiai  $n_1$ ,  $n_2$  ir I rūšies klaida  $\alpha = 0,05$ . Jei šiomis sąlygomis gautas testo galingumas viršijo 80%, tai reiškė, kad II rūšies klaida  $\beta = 0,2$  ir skirtumo dydis statistškai reikšmingas. Skirstinių normalumui tikrinti buvo naudotas Kolmogorovo-Smirnov testas. Dviejų nepriklausomų grupių vidurkiams palyginti taikytas Stjudento testas arba neparametrinis *Mann-Whitney* testas. Daugiau nei dviejų grupių – parametrinė ir neparametrinė dispersinė analizė (ANOVA ir *Kruskal-Wallis* testas). Daugkartiniam palyginimams taikytas *Bonferoni* testas (siekiant nustatyti, kurie vidurkiai tarpusavyje statistškai reikšmingai skiriasi, pritaikytas daugkartinio lyginimo aposteriorinis kriterijus (*post hoc*). Kokybinių požymių tarpusavyje priklausomumui vertinti imtas chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus.

## REZULTATAI

Tiriamieji buvo charakterizuojami pagal demografinius, klinikinius, neurovizualinius ir neurofiziologinius duomenis. Tyrime dalyvavo 42 sunkią galvos smegenų traumą patyrę pacientai: 27 (64,3%) berniukai ir 15 mergaičių (35,7%) ( $\chi^2 = 3,429$ ;  $p = 0,06$ ). Jų amžiaus vidurkis (standartinis nuokrypis) – 11,0 (4,6) metų. Iš 42 tirtų pacientų mirė 7,1% ( $n = 3$ ), išgyveno 92,9% ( $n = 39$ ). Sąmonės grįžimas buvo stebėtas 81,0% ( $n = 34$ ), per mėnesį po traumos sąmonė grįžo 76,4% ( $n = 26$ ), komos būklė tęsėsi ilgiau nei vieną mėnesį po traumos 23,5% ( $n = 8$ ), sąmonei negrįžus ilgalaikės vegetacinės būklės liko 11,9% ( $n = 5$ ) tiriamųjų. Klinikinis komos vertinimas atliktas taikant GKS, išskirtos dvi pacientų grupės: 1 gr. 3 ir 5 balai pagal GKS (45,2%); 2 gr. 6 ir 8 balai pagal GKS (54,8%). Grupėms pagal GKS balų sumą ROC testu nustatyta ribinė sąmonės grįžimo laiko reikšmė – 12 parų. Tiriamųjų grupių pagal GKS balų sumą ir sąmonės grįžimo laiko sąsaja yra reikšminga ( $p = 0,02$ ). Ankstesnis sąmonės grįžimas buvo nustatytas tiems tiriamiesiems, kuriems komos gylis buvo 6 balai.

Atlikus vizualinę EEG duomenų analizę, buvo nustatytas komos tipas pagal foninį EEG vaizdą: difuzinis delta ( $\delta$ ) aktyvumas – 78,5% ( $n = 33$ ) (iš jų monomorfinis delta  $n = 21$ ; mišrus delta su teta ir alfa aktyvumu  $n = 12$ ), šioje grupėje išgyveno visi pacientai, tačiau 12,1% ( $n = 4$ ) liko vegetacinės būklės, sąmonei negrįžus. Kitiems tiriamiesiems buvo alfa ( $\alpha$ ) tipo komos vaizdas – 7,1% ( $n = 3$ ), mirštamumas buvo 33,3% ( $n = 1$ ). Registruota desinchronizuota, žemos amplitudės EEG – 11,9% ( $n = 5$ ), mirštamumas buvo 20% ( $n = 1$ ), vegetacinės būklės liko vienas pacientas. Taip pat „iškrova ir slopinimas“ EEG vaizdas – 2,4% ( $n = 1$ ), pacientas mirė. Foninio EEG komos vaizdo ir traumos baigties ryšys: išgyvenusių ir išlikusių vegetacinės būklės pacientų EEG vyravo delta komos vaizdas (84,2 vs 78,3%;  $p < 0,05$ ); mirusiems foninėje EEG stebėtas alfa komos, desinchronizuoto aktyvumo bei „iškrova ir slopinimas“ komos vaizdas.

Visiems tiriamiesiems atlikta kiekybinė kompiuterinė EEG analizė, naudojant matematinę EEG spektrinės analizės programą (FFT – *fast Fourier transformation* (greita Fourier transformacija), kuri leidžia išskirti keturias dažnumines bioelektrinio aktyvumo juostas (delta, teta, alfa, beta dažnumų procentinė sudėtis bendrame EEG spektre) ir pavaizduoti jų topografinį išsidėstymą skaitmeniniu bei spalviniu būdais. Neatsižvelgiant į foninį EEG komos vaizdą, FFT spektrinė analizė parodė vyraujančią delta spektrą. Tiriamiesiems, turintiems foninį EEG delta komos vaizdą, nustatyta vyraujanti delta spektro dalis, kuri I tyrimo etape vidutiniškai sudarė 57,4 (16,4) proc., teta – 13,1 (3,8) proc., alfa – 9,8 (3,3) proc. ir beta – 19,6 (14,5) proc. II tyrimo etape delta spektras sudarė 55,4 (15,3) proc., teta – 14,9 (4,3) proc., alfa – 11,8 (3,0) proc. ir beta spektras – 16,4 (10,4) proc.

Kadangi, neatsižvelgiant į foninį EEG komos vaizdą, FFT spektrinė analizė parodė vyraujančią delta spektrą, tolesnė analizė atlikta tyrinėjant EEG delta spektro kitimus

I ir II etapuose bei lyginant delta spektro kitimus tarp I ir II tyrimo etapų. Visiems tiriamiesiems delta spektras buvo stabiliausias ir reikšmingai tarp tyrimo etapų nesikeitė ( $p = 0,4$ ). Kitos spektro dalys, ypač beta, t. y. aukšti dažnumai, keitėsi tarp tyrimo etapų ( $p = 0,006$ ). Nagrinėjant EEG spektro kitimo ir sąmonės grįžimo laiko ryšį, buvo nustatytas reikšmingai mažesnis beta spektro procentinis kintamumas ir didesnis delta spektro kintamumas tiriamiesiems, kuriems sąmonė grįžo anksčiau nei per dvylika parų. Nustatėme, kad II tyrimo etape tiriamųjų, kuriems sąmonė grįžo greičiau nei per 12 parų I (14,4 (5,5) proc.) ir II (13,9 (6,6) proc.) EEG sudėtyje beta spektro buvo reikšmingai mažiau ( $p < 0,05$ ), nei tų, kuriems sąmonė grįžo vėliau nei po 12 parų (atitinkamai: 25,8 (19,0) proc. ir 25,4 (18,6) proc.). Atsižvelgiant į sąmonės grįžimo laiką, reikšmingai ( $p < 0,05$ ) skyrėsi ir II tyrimo etapo delta spektras (II – atitinkamai 58,8 (11,7) proc. ir 48,3 (17,5) proc.).

EEG delta dažnio bangų aktyvumo periodiškumas įvertintas atliekant periodogramos analizę (kompiuterinė programa), taip įvertintas delta bangų kitimas (dažnio svyravimas) viršugalvio pozicijose (F3, C3 ir F4, C4) ciklais per minutę. Periodogramos analizė parodė skirtingą delta bangų dažnio kitimą atskiruose tyrimo etapuose. Delta bangų periodas buvo stabilus esant tiriamiesiems sedacijoje, I tyrimo etape, tačiau skirtingai keitėsi pacientams, išlikusiems vegetacinės būklės, ir tiems, kuriems sąmonė grįžo tyrimo metu. Duomenys nurodo reikšmingą delta dažnio bangų periodo kitimą, periodiškumo padidėjimą atsitikiant sąmonei. Periodogramos analizės duomenimis, delta spektro reaktyvumas didėjo pereinant iš I tyrimo etapo į II. Tiriamiesiems, išlikusiems vegetacinės būklės, delta bangų periodo reikšmingo kintamumo nebuvo nustatyta. Tyrimų duomenų patikimumas buvo patikslintas randomizacijos būdu atsitiktine tvarka atrinkus tiriamuosius iš abiejų grupių ir sulyginus jų duomenis statistinio apskaičiavimo būdu.

Delta spektro kitimo topografinė analizė leido įvertinti smegenų bioelektrinį aktyvumą ir reaktyvumą visiems tiriamiesiems abiejuose tyrimo etapuose. Spektrinės topografinės EEG analizės duomenys parodė netolygų delta aktyvumo kitimą smegenų projekcinėse srityse. Suminis delta aktyvumo procentinio kintamumo vaizdas kiekviename EEG registracijos taške rodo išskirtinai didesnę delta reaktyvumą ties elektrodais, kurie atspindi somomotorinius smegenų žievės laukus. Labiausiai kintamas delta spektras, pagal EEG registracijos taškus, nustatytas F3–C3 ir F4–C4 elektrodų pozicijose, delta spektro kintamumas yra statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ), lyginant su kitais taškais. Tokie išreikšti delta aktyvumo kitimai abiejų pusrutulių somomotorinėse galvos smegenų žievės projekcijose buvo stebėti visiems tiriamiesiems, ypač I tyrimo etape, medikamentinės sedacijos fone. Antrame tyrimo etape, ankstyvo funkcijų atsinaujinimo laikotarpiu, registruota EEG ir vertintas jos delta spektro aktyvumo kintamumas nesant medikamentinės sedacijos fono. Šiame etape stebėtas didesnis bendras vidutinis delta spektro aktyvumo kintamumas visuose registracijos taškuose; vidutinis procen-

tinis kitimas svyravo tarp 5,7 ir 10,6% skirtingai negu I tyrimo etape, kur procentinio svyravimo vidurkis visuose taškuose buvo mažesnis – tarp 3,1 ir 5,5%, išskyrus sensorines smegenų žievės projekcijas. Atlikus palyginamuosius delta spektro tyrimus, tarp abiejų tyrimo etapų buvo nustatytos skirtingos maksimalaus kitimo zonos I ir II tyrimo etapuose, kai buvo nagrinėjami visų tiriamųjų duomenys. Kaip ir pirmame etape, didesniu reaktyvumu išsiskiria ( $p < 0,05$ ) sensorinės projekcijos ir gretimi F3, F4 taškai. Abiejų tyrimų metu išlieka didžiausias kintamumas viršugalvio srityse – C3–C4 EEG elektrodų registracijos taškuose, tačiau II tyrimo etape kitimo laipsnis mažėja ir jo zonos platiėja.

Atliktas delta spektro maksimalaus kitimo EEG registracijos taškuose F3, C3, F4, C4 palyginimas grupėse pacientams, išlikusiems vegetacinės būklės, ir tiems, kuriems sąmonė grįžo. Delta spektro procentinis kitimas buvo silpnesnis, apie 7,5% likusių vegetacinės būklės ir mirusių grupėje ( $p < 0,05$ ). Tuo tarpu tiriamiesiems, kurių sąmonė grįžo, delta spektro kitimas siekė 12,5% su mažesniu išsibarstymu grupės viduje ( $p < 0,05$ ). Rezultatams patikslinti atliktas randomizuotas statistinis palyginimas. EEG delta spektro kitimo sensorinėse žievės projekcijose vidurkiai tarp I ir II tyrimo etapų, lyginant tiriamųjų grupes pagal sąmonės grįžimą (gretinant iš sąmoningųjų grupės atsitiktinės atrankos būdu parinktus  $n = 16$  su esančiais vegetacinės būklės ir mirusių  $n = 8$ , santykis  $n = 2:1$ ). Nustatytas EEG I tyrimo etape F3, F4, C3, C4 registracijos taškų statistiškai reikšmingas delta spektro kitimas tiriamiesiems, kuriems sąmonė grįžo, lyginant su tiriamaisiais, likusiais vegetacinės būklės ir mirusiais. EEG delta spektro kitimas sensorinėse žievės projekcijose tiriamiesiems, kuriems sąmonė grįžo, prasideda dar ūmiu potrauminiu laikotarpiu ir yra labiau lokalizuotas nei II tyrimo etape.

SKKSP registracija ir analizė visiems išgyvenusiems tiriamiesiems. Iš 39 tiriamųjų (išgyvenę pacientai) 56,4% ( $n = 22$ ) smegenų kamieno klausos laidų pralaidumas nebuvo sutrikęs. 43,6% ( $n = 17$ ) SKKSP tyrimas buvo patologinis: bangų išnykimas vienoje pusėje 17,6% ( $n = 3$ ) atvejų, 43,6% ( $n = 17$ ) pailgėjęs tarpbanginis latentiskumas (TBL) tarp I–III ir I–V bangų, 12,8% ( $n = 5$ ) atvejų klausos laido pralaidumo pakitimai buvo abipusiai, 30,8% ( $n = 12$ ) atvejų vienusiai (pailgėjęs tarpbanginis latentiskumas dešinėje – 5, kairėje – 7 atvejais). Nustatytas sąmonės grįžimo laiko ir smegenų kamieno pralaidumo pažeidimo pagal sukeltų potencialų duomenis ryšys. Vėlesnis sąmonės grįžimas 12 parų sutapo su TBL prailgėjimu ( $p = 0,01$ ). Tiriamiesiems, kurie liko vegetacinės būklės, smegenų kamieno pralaidumas buvo blogesnis: TBL reikšmingai ( $p = 0,001$ ) ilgesnis nei tiems, kuriems sąmonė grįžo.

## REZULTATŲ APTARIMAS

Sunkią galvos smegenų traumą patyrusių, esančių komos būklės, vaikų neurofiziologinis monitoringas nėra dažnas ar įprastinis. Mes vertinome kompleksinius klinikinių,

neurovizualinių ir neurofiziologinių tyrimų duomenis esant komos būklei, tiriamųjų būklę vertinta ūmiu potrauminiu ( $< 72$  val.) ir ankstyvo funkcijų atsinaujinimo ( $72$  val.) laikotarpiu. Atsitiktinai patyrę sunkią galvos smegenų traumą, vaikai buvo vidutiniškai 11,0 (4,6) metų amžiaus, berniukai vyresni už mergaites ir dauguma turėjo izoliuoto traumos tipo pažeidimus (71,4%), t. y. tik sunkią galvos smegenų traumą. Tiriamųjų grupė pagal sužalojimo pobūdį buvo gana vienalytė ir tinkama sunkios galvos smegenų traumos sukeltų pažeidimų įtakai sąmonės grįžimui vertinti. Mūsų tiriamiesiems sąmonė grįžo 81% visų atvejų, vadinasi, jų būklės vertinimas ir analizė gali būti reikšmingi nustatant klinikinių komos būklės ir neurofiziologinių galvos smegenų rodiklių svarbą. Mūsų tiriamųjų sąmonės grįžimui vertinti buvo reikšmingas komos gylys pagal Glazgo komos skalę: esant gilesnei komai ( $5$  balai) sąmonės grįžimas buvo vėlesnis nei po 12 parų. Kompiuterinės tomografijos (KT) ir branduolių magnetinio rezonanso tyrimai (MRT) [14, 58, 118] nurodomi kaip svarbūs ūmiu potrauminiu komos periodu ( $< 72$  val.) (jautrumas – 98%, prognostinė vertė – 82%), bet, perėjus į nuolatinę vegetacinę būklę, informatyvumas tampa nepakankamas prognozei numatyti [27]. Tokiais atvejais, pasitelkiant neurofiziologinius rodiklius, rekomenduojama vertinti funkcinę smegenų kamieno ir žievės būseną. Klinikinių ir neurovizualinių duomenų vertinimas, esant trauminei komos būklei, išlieka svarbus prognostinis veiksnys sąmonės atsikūrimui numatyti, tačiau yra riboto patikimumo. Pasitelkiant minėtų tyrimų duomenis, negalima numatyti smegenų kognityvinės funkcijos prognozės. Daugelio ligonių neurologinis atsigavimas iš komos yra tik dalinis, dažnas lieka nuolatinės vegetacinės būklės, nepaisant intensyvaus ir ilgalaikio gydymo. Todėl išlieka svarbu, kurie rodikliai gali būti reikšmingi prognostiniu atžvilgiu.

Vertinant foninį EEG vaizdą, mūsų tiriamiesiems dažniausiai buvo nustatomas „delta komos“ vaizdas ir mažiau atvejų „alfa komos“ ar „desinchronizuoto aktyvumo“ EEG vaizdai. Tirtų pacientų išgyvenamumas buvo didžiausias esant „delta komos“ vaizdai. Šie duomenys sutampa su literatūroje aprašytais kitų autorių duomenimis apie vizualinių EEG duomenų ryšį su sąmonės grįžimu ir išgyvenamumo tikimybe. Autoriai nurodo, kaip ir mūsų duomenimis, blogesnę prognozę esant „alfa komai“ ar mažos amplitudės „desinchronizuoto aktyvumo“ EEG vaizdai. Literatūros duomenimis, vizualinė EEG analizė ne visada būna informatyvi ūmios potrauminės komos būklės metu ( $< 72$  val.) [8, 39, 63, 133]. Ankstyvo funkcijų atsinaujinimo periodu ( $72$  val.), autorių duomenimis, encefalogramos informatyvumas gali siekti 96–99% [25, 185]. Papildoma informacija apie pažeidimo vietą 98–99% gaunama įvertinus smegenų kamieno klausos sukeltus potencialus [25]. Literatūroje nurodomas galvos smegenų kamieno klausos sukeltų potencialų tyrimas kaip reikalingas papildomas tyrimas po EEG įvertinimo [24, 50, 98, 161]. Prognozuojant sąmonės grįžimo galimybę, literatūroje aprašomas būdingas EEG amplitudės žemėjimas, vykstant encefalopatiniams pakitimams potrauminės komos eigoje [45]. Mūsų duomenimis, EEG amplitudė, esant delta foniniam



aktyvumui, didėjo pereinant iš ūmaus (< 72 val.) į ankstyvo funkcijų atsinaujinimo (72 val.) komos metu etapą. Šis stebėjimas netiesiogiai nurodo teigiamą smegenų funkcinės būklės dinamiką. Kita vertus, amplitudės pakitimai galėjo vykti dėl seduojamųjų preparatų poveikio ūmiu potrauminio periodu. Taigi EEG amplitudės padidėjimas ankstyvo funkcijų atsinaujinimo periodu (72 val.) nėra tiesioginis smegenų funkcinės būklės gerėjimo rodiklis. Reikia pastebėti, kad mūsų gauti duomenys apie EEG vaizdo neigiamą prognozę, esant „alfa komos“ ir „desinchronizacijos“ EEG vaizdai, yra sporadiniai, mažos intensiteto, todėl nesuteikia galimybės teigti apie įtaką sąmonės atsikūrimui, tačiau neprieštaruoja literatūros duomenims.

Literatūroje pateikiama nemažai įrodymų, kad svarbesnis nei apžvalginis EEG registravimas yra būtinas tolydus, nepertraukiamas EEG monitoringas, stebint galvos smegenų funkcinę būklę po sunkaus trauminio galvos smegenų pažeidimo ir esant komos būklei [37, 175]. Mūsų tyrimuose stebėtos blogos potrauminės baigtys, kaip sąmonės negrįžimas viso stacionarinio gydymo laikotarpiu (> 2 mėn.), sutapo su literatūroje įvardinamais blogos prognozės klinikiniais požymiais (GKS < 5) bei elektrofiologinių tyrimų (EEG ir SKKSP) ekstremaliai blogais pokyčiais („iškrova ir slopinimas“ komos vaizdas, sutrikęs klausos laido pralaidumas smegenų kamiene). Siekiant prognozuoti smegenų veiklos funkcijų atsinaujinimą ir pagerinti terapines galimybes, šiuo metu lengvai prieinama kompiuterinė programinė dažnuminė EEG analizė, kuri gali pagelbėti atskleisti galvos smegenų funkcijos sutrikimus ūmaus bei ankstyvo funkcijų atsinaujinimo komos periodu [50, 118, 139]. Ieškodami ryšių tarp sąmonės grįžimo ir neurofiziologinių pokyčių, mes atlikome tiriamųjų vaikų EEG spektrinę dažnuminę (FFT analizė, leidžianti išskirti dažnumines juostas), topografinę analizę dviem etapais: I tyrimo etapu tiriamiesiems, esant veikiamiems sedacijos diazepamu, ir II tyrimo etapu, nesant seduojamųjų preparatų poveikio. Rėmėmės literatūros duomenimis, kad EEG delta spektro dažnumų juostai neturi poveikio sedacijai naudojamas diazepamas; kelių autorių paskelbti lyginamieji tyrimai grupėmis parodė aukštesnio EEG dažnumo spektro juostos (būtent beta spektro) padidėjimą, veikiant barbitūratams ir benzodiazepinams, nekintant EEG delta spektro aktyvumo pobūdžiui [22, 103, 125, 166]. Klinikinėje praktikoje intrakranijinei hipertenzijai mažinti ir smegenų perfuziniam spaudimui gerinti traumatinės komos metu naudojami hidroksibutiratai, barbitūratų preparatai sukelia dažnesnius EEG desinchronizacijos periodus nei benzodiazepinai, tačiau nekeičia EEG delta dažnumo spektro [170, 185]. Neatsižvelgiant į foninį EEG komos vaizdą, mūsų tiriamiesiems buvo nustatyta vyraujanti EEG spektro dalis – delta juosta. EEG spektro kintamumas buvo reikšmingai ryškesnis delta dažnumų juostoje, dar daugiau, kintamumas reikšmingai ryškesnis buvo tiems tiriamiesiems, kuriems sąmonė grįžo nepraėjus 12 parų po patirto sunkaus trauminio galvos smegenų sužalojimo. EEG beta spektro juostos kitimas buvo ryškesnis, lyginant I ir II tyrimų etapų duomenis. Galima galvoti, kad gausesnė EEG beta spektro juosta I tyrimo etape ir jos mažėjimas

II tyrimo etape gali būti susijęs su sedacijai naudotų benzodiazepinų poveikiu. Tačiau, atlikus lyginamąjį EEG beta spektro tyrimą asmenų, kurių sąmonė grįžo nepraėjus 12 parų ar vėliau nei po 12 parų, nustatyta, kad EEG beta spektras buvo reikšmingai stabilnesnis abiem tyrimo etapais tų asmenų, kurių sąmonės grįžimas ankstyvesnis. Vadinausi, greitesnis sąmonės grįžimas buvo susijęs su EEG spektro beta dažnumų juostos stabilumu ir EEG spektro delta dažnumų juostos kintamumu. Šią prielaidą patvirtino greitesnis delta dažnio bangų juostos kitimo periodiškumas atsikūrimui, t. y. pereinant iš I tyrimo etapo į II tyrimo etapą pagal mūsų atliktos EEG spektro delta juostos aktyvumo kintamumo periodogramos analizės suminius duomenis. EEG spektro delta dažnio juostos kitimo periodas trumpėjo tik tų tiriamųjų, kurių sąmonė grįžo. Tiriamųjų, išlikusių vegetacinės būklės, ir tų, kurie mirė, delta juostos kitimo periodas buvo ilgesnis ir nesikeitė traumatinės komos metu. Vertinant šiuos EEG spektrinės analizės duomenis, galima daryti prielaidą, kad EEG spektro kintamumas, ypač EEG delta juostos, yra svarbus sąmonės atsikūrimui. Šias prielaidas patvirtina M. Steriade [155] atlikti eksperimentiniai darbai apie galvos smegenų žievės bei požiivio anatominį struktūrų ryšių kintamumo ir aktyvacijos svarbą sąmonės neurofiziologiniams mechanizms palaikyti. Eksperimentiniai sąmonės mechanizmų tyrinėjimo darbai, atlikti M. Steriade ir R. Llinas, parodė, kad galvos smegenų žievė ir požiivio regimojo gumburo (*thalamus*) struktūros sudaro nuolatinius ryšius, tačiau šių struktūrų ryšių aktyvumas kinta spontaniškai osciliacijos pavidalu, o dažnis yra susijęs su sąmonės budrumo lygiu bei elgesio tipu [10, 95].

Mūsų gauti duomenys patvirtina prielaidą, kad komos metu nustatomi gumburo ir smegenų žievės ryšių kitimai, jų periodinė aktyvacija, gali būti susiję su sąmonės laipsnio kitimu [89, 155]. Mūsų tyrimo metu nustatyta: delta spektro aktyvumo kitimas, esant greitesniam periodiškumui, yra susijęs su greitesniu sąmonės atsikūrimu. Šis periodinis delta aktyvumo kintamumas aiškiai atspindi gumburo ir smegenų žievės ryšių kitimą, susijusį su sąmonės būkle [155], ir gali būti prognostinis rodiklis. Gauti duomenys apie maksimaliai išryškėjusį delta spektro kitimą sensorinėse projekcijose (F3, C3, F4, C4 EEG elektrodų pozicijos) tiek I, tiek II tyrimo etapais. II tyrimo etapo metu nustatytas ryškesnis delta spektro kitimas visose elektrodų projekcijose bei viršugalvio (F3, C3, F4, C4 EEG elektrodų pozicijos) projekcijose asmenų, kurių sąmonė grįžo tyrimo metu. Vadinausi, grįžtant sąmonei, mažėjant komos gyliui, delta aktyvumo kintamumo zonos lyg platėja, plinta maksimalus kitimas plačiau nei ūmiuoju periodu, išliekant aktyvacijai ir tose pačiose sensorinės zonos projekcijose. Vadinausi, spektrinė topografinė EEG analizė gali būti taikoma smegenų funkcinėi būklei vertinti komos metu ir siekiant nusakyti sąmonės grįžimo prognozę. Mūsų gauti EEG spektrinės analizės duomenys parodė sąmonės grįžimo prognozės vertinimo galimybes jau ūmiu potraumiiniu laikotarpiu. Lėtas kitimo periodiškumas, t. y. apie 4,6 ciklo per minutę, buvo būdingas tiriamiesiems I tyrimo etapo sedacijos metu ir didėjo iki 7,1 ciklo per minutę pereinant į

II tyrimo etapą tų, kurių sąmonė atsikūrė stebėjimo laikotarpiu. Taigi EEG spektro kintamumo rodikliai, suspaustų EEG duomenų registracija gali atspindėti smegenų bioelektrinio aktyvumo kitimo ir stabilumo laipsnį esant komos būklei, gali būti naudojami kaip prognostinis sąmonės grįžimo rodiklis esant komai arba vegetacinei būklei. Mūsų duomenimis, jeigu patologinis smegenų kamieno klausos sukeltųjų potencialų tyrimas koreliuoja su EEG neigiamos dinamikos pokyčiais bei KT tyrimo metu diagnozuotais galvos smegenų struktūriniais pažeidimais, prognozė yra blogesnė. Remiantis gautais duomenimis ir literatūros apžvalga, galima daryti išvadą, kad, derinant klinikinį ištyrimą, EEG bei SKKSP tyrimų rezultatus, ankstyva vaikų sunkios galvos smegenų traumos prognozė yra tikėtina.

## IŠVADOS

1. Nustatyta, kad apžvalginė elektroencefalograma yra informatyvi nustatant komos tipą; „delta komos“ vaizdas buvo statistiškai reikšmingai susijęs su ankstesniu sąmonės grįžimu (< 12 parų).

2. Nustatytas reikšmingas elektroencefalogramos spektro kitimų ir sąmonės grįžimo ryšys: mažesnis aukštų dažnumų beta (13–35 Hz) spektro juostos bei didesnis delta (0–3 Hz) spektro juostos kitimas buvo susijęs su ankstesniu sąmonės grįžimu (< 12 parų).

3. Nustatytas reikšmingas elektroencefalogramos delta spektro topografinis kitimas sensomotorinėse smegenų

žievės projekcijose ūmiu (< 72 val.) ir ankstyvo funkcijų atsinaujinimo potrauminiu (> 72 val.) laikotarpiu.

4. Dinamikoje nustatytas didėjantis delta spektro topografinis proporcinis kitimas, kuris buvo reikšmingai susijęs su ankstesniu sąmonės grįžimu (< 12 parų).

5. Įvertinta, kad klausos sukeltųjų potencialų nesutrikęs pralaidumas smegenų kamiene buvo reikšmingai susijęs su ankstesniu sąmonės grįžimu (< 12 parų).

## MOKSLINIO DARBO PRAKTINĖ REIKŠMĖ BEI REKOMENDACIJOS

1. Neurofiziologiniai galvos smegenų funkcijos tyrimai yra tinkami, ne invaziniai ir praktiški metodai, prognozuojant sunkios galvos smegenų traumos baigtį vaikams. Praktinis EEG monitoringas gali būti atliekamas nuo F3, F4, C3, C4 taškų ūmiu potrauminiu laikotarpiu (< 72 val.) esant sedacijos fonui kartu su kitų gyvybinių organizmo funkcijų monitoringu.

2. Tikslinga įdiegti objektyvių ir patikimų neurofiziologinių, neurovizualinių bei klinikinių rodiklių derinio naudojimo klinikinėje praktikoje protokolą, siekiant pagerinti sąmonės grįžimo galimybių vertinimą.

3. Esant sunkiai galvos smegenų traumai ankstyvuotą potrauminiu laikotarpiu reikia nuo sensomotorinių smegenų žievės projekcinių zonų nuolatinio EEG stabilumo ir kintamumo monitoringo, kuris nurodo funkcinę smegenų būklę, susijusią su sąmonės grįžimo galimybe bei komos baigtimi.