

УДК 616-053.32-072.7:612.82

Д.М. Костюкова^{1,2}, Є.Є. Шунько², А.Г. Бабінцева³, Т.В. Кончаковська² Особливості клініко-електроенцефалографічної діагностики судом у передчасно народжених дітей

¹Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Modern Pediatrics.Ukraine.2019.8(104):9-18; doi 10.15574/SP.2019.104.9

For citation: Kostyukova Daria, Shunko Yelyzaveta, Babintseva Anastasia, Konchakovska Tetiana. (2019). The features of clinical and electroencephalographic diagnosis of seizures in preterm infants. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(104): 9-18. doi 10.15574/SP.2019.104.9

Неонатальні судоми є найбільш розповсюдженими невідкладними пароксизмальними станами у пацієнтів відділень інтенсивної терапії та виходження передчасно народжених дітей.

Мета: визначити клінічні та електроенцефалографічні ознаки судом у передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами з урахуванням гестаційного віку при народженні та постменструального віку у динаміці лікування.

Матеріали і методи. Проведено комплексне клініко-нейрофізіологічне обстеження 90 передчасно народжених дітей (I група — 29 дітей з гестаційним віком 24–28 тижнів, II група — 45 дітей з гестаційним віком 29–32 тижні, III група — 16 дітей з гестаційним віком 33–36 тижнів).

Результати. Передчасно народжені діти груп дослідження мали прояви поєднаної перинатальної патології, серед якої частота гіпоксично-ішемічної енцефалопатії складала у I групі 24,1%, у II групі — 33,3%, у III групі — 37,5%, $p > 0,05$. За даними нейромоніторингу у дітей груп дослідження превалювали електрографічні (відповідно 31%, 42% та 43,6%, $p > 0,05$), клонічні (24,1%, 20% та 25%, $p > 0,05$) та секвенційні (10,3%, 9% та 12,5%, $p > 0,05$) судоми.

Динаміка клініко-електроенцефалографічного обстеження передчасно народжених дітей відповідно до зростання постменструального віку показала поступове зменшення частоти електроклінічних судом (у I групі — з 89,7% до 3,4%, $p < 0,0001$; у II групі — з 60% до 7%, $p < 0,0001$; у III групі — з 75% до 6,3%, $p = 0,0001$) та збільшення частоти електрографічних судом (відповідно з 6,9% до 44,9%, $p = 0,0011$; з 15,6% до 27%, $p > 0,05$; з 6,3% до 44%, $p > 0,05$). У скоригованому віці 1,5–3 місяці судоми зберігалися лише у 24,1% дітей I групи, у 15,5% дітей II групи та у 25% III групи ($p > 0,05$) з превалюванням електрографічних судом. Динамічний комплексний нейромоніторинг дав змогу своєчасно провести корекцію протисудомної терапії, що сприяло збільшенню частки дітей без проявів судом.

Висновки. Висока частота судом, як одного з основних проявів пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей, та тривале збереження електрографічних судом впродовж перших місяців постнатального життя визначають необхідність проведення комплексного нейромоніторингу з включенням стандартної електроенцефалографії впродовж перших трьох місяців скоригованого віку для об'єктивної оцінки неврологічного статусу та своєчасної діагностики судомного синдрому, призначення або корекції терапевтичного комплексу.

Діти обстежені після отримання письмової згоди батьків з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: передчасно народжені діти, неонатальні судоми, стандартна електроенцефалографія.

The features of clinical and electroencephalographic diagnosis of seizures in preterm infants

Daria Kostyukova^{1,2}, Yelyzaveta Shunko², Anastasia Babintseva³, Tetiana Konchakovska²

¹National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

³Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Neonatal seizures are the most common emergency paroxysmal conditions in patients of the neonatal intensive care units.

The aim of the study: to determine clinical and electroencephalographic signs of seizures in preterm infants with paroxysmal conditions, taking into account gestational age at birth and post-menstrual age in the dynamics of treatment.

Materials and methods. Complex clinical and neurophysiological examination of 90 premature babies was conducted (group I—29 children with gestational age 24–28 weeks, group II — 45 children with gestational age 29–32 weeks, group III — 16 children with gestational age 33–36 weeks).

Results. Preterm infants of the study groups had manifestations of combined perinatal pathology, among which the incidence of perinatal CNS lesions was 24.1% in group I, 33.3% in group II and 37.5% in group III. According to neuromonitoring data, electrographic (31%, 42% and 43.6%, $p > 0,05$), clonic (24.1%, 20% and 25%, $p > 0,05$) and sequential (10.3%), seizures predominate (9%, 12.5%, $p > 0,05$).

Dynamics of clinical and electroencephalographic examination of preterm infants according to the increase postmenstrual age showed a gradual decrease in the frequency of electroclinical seizures (in group I — from 89.7% to 3.4%, $p < 0,0001$; in group II — from 60% to 7%, $p < 0,0001$; in group III — from 75% to 6.3%, $p = 0,0001$) and an increase in the frequency of electrographic seizures (from 6.9% to 44.9%, $p = 0,0011$; from 15.6% up to 27%, $p > 0,05$; from 6.3% to 44%, $p > 0,05$). At the corrected age of 1.5–3 months postpartum, convulsions persisted only in 24.1% of cases of group I, in 15.5% of cases of group II and in 25% of group III, $p > 0,05$) with the prevalence of electrographic seizures. Dynamic comprehensive neuromonitoring allowed for timely adjustment of anti-convulsant therapy, which increased the proportion of children without convulsions.

Conclusions. High frequency of seizures, as one of the main manifestations of paroxysmal conditions, preterm infants and long-term preservation of electrographic seizures during the first months of postpartum life determine the need for complex neuromonitoring with the inclusion of standard electroencephalography during the first 3 months of corrected age and objective age diagnosis, correction of therapeutic complex.

The children were examined after obtaining the written consent of the parents, following the basic ethical principles of scientific medical research and approval of the research program by the Commission on Biomedical Ethics of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: preterm infants; neonatal seizures; standard electroencephalography.

Особенности клинико-электроэнцефалогической диагностики судорог у преждевременно рождённых детей

Д.Н. Костюкова^{1,2}, Е.Е. Шунько², А.Г. Бабинцева², Т.В. Кончаковская²

¹Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДИТ», г. Киев, Украина

²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

³ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Неонатальные судороги являются наиболее распространёнными неотложными пароксизмальными состояниями у пациентов отделений интенсивной терапии новорождённых детей.

Цель: определить клинические и электроэнцефалографические признаки судорог у преждевременно рождённых детей с пароксизмальными состояниями с учётом гестационного возраста при рождении и постменструального возраста в динамике лечения.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-нейрофизиологическое обследование 90 преждевременно рождённых детей (I группа — 29 детей с гестационным возрастом 24–28 недель, II группа — 45 детей с гестационным возрастом 29–32 недели, III группа — 16 детей с гестационным возрастом 33–36 недель).

Результаты. Преждевременно рождённые дети групп исследования имели проявления комплексной перинатальной патологии, среди которой частота гипоксически-ишемической энцефалопатии составила в I группе 24,1%, во II группе — 33,3%, в III группе — 37,5%, $p > 0,05$. По данным нейромониторинга у детей групп исследования преобладали электрографические (соответственно 31%, 42% и 43,6%, $p > 0,05$), клонические (24,1%, 20% и 25%, $p > 0,05$) и секвенционные (10,3%, 9% и 12,5%, $p > 0,05$) судороги.

Динамика клинико-энцефалографического обследования преждевременно рождённых детей соответственно с возрастанием постменструального возраста показала постепенное уменьшение частоты электроклинических судорог (в I группе — от 89,7 до 3,4%, $p < 0,0001$; во II группе — от 60 до 7%, $p < 0,0001$; в III группе — от 75% до 6,3%, $p = 0,0001$) и увеличение частоты электрографических судорог (соответственно от 6,9% до 44,9%, $p = 0,0011$; от 15,6% до 27%, $p > 0,05$; от 6,3% до 44%, $p > 0,05$). В скорректированном возрасте 1,5–3 месяца судороги сохранялись только у 24,1% детей I группы, у 15,5% детей II группы и у 25% III группы ($p > 0,05$) с преобладанием электрографических судорог. Динамический комплексный нейромониторинг позволил своевременно провести коррекцию противосудорожной терапии, что способствовало увеличению доли детей без проявлений судорог.

Выводы. Высокая частота судорог, как одного из основных проявлений пароксизмальных состояний у преждевременно рождённых детей, и длительное сохранение электрографических судорог в течение первых месяцев постнатальной жизни определяют необходимость проведения комплексного нейромониторинга с включением стандартной электроэнцефалографии на протяжении первых трех месяцев скорректированного возраста для объективной оценки неврологического статуса и своевременной диагностики судорог, назначения или коррекции терапевтического комплекса.

Дети обследованы после получения письменного согласия родителей с соблюдением основных этических принципов проведения научных медицинских исследований и одобрения программы исследования Комиссией по вопросам биомедицинской этики НМАПО имени П.Л. Шупика.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: преждевременно рождённые дети; неонатальные судороги; стандартная электроэнцефалография.

Вступ

Передчасні пологи є однією з провідних причин захворюваності та смертності новонароджених та дітей раннього віку [15]. Ускладнення передчасних пологів пов'язані з незрілістю систем органів новонароджених, які ще не готові підтримувати позаматкове життя. Порушення адаптації організму передчасно народженої дитини до умов зовнішнього середовища чинить важливий вплив на короткострокові та довгострокові наслідки неврологічного розвитку та здоров'я немовляти. На формування патологічних наслідків передчасного народження також впливають фактори позаматкового середовища, зокрема терапевтичні заходи та медикаментозне навантаження, яке отримують діти в умовах відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) [5].

Епілептичні та неепілептичні пароксизмальні стани неонатального періоду займають одне з перших місць у клінічних проявах захворюваності передчасно народжених дітей. Дані стани визначаються як раптові транзиторні події, що супроводжуються зміною свідомості, поведінки, м'язового тонусу, дихального патерну та/або кольору шкіри, наявністю мимовільних рухів [2]. Частка немовлят, у яких виникають

пароксизмальні стани, становить 8,4% у віці до одного року, в той час як поширеність саме епілептичних станів є невисокою [6]. Передчасно народжені діти та діти з низькою оцінкою за шкалою Апгар на першій хвилині життя мають значно вищий ризик виникнення пароксизмальних станів на першому році життя [6].

Найбільш розповсюдженими невідкладними пароксизмальними станами у пацієнтів ВІТН є неонатальні судоми. Вони виникають у період до 28 днів життя та пов'язані з високою смертністю й захворюваністю у новонароджених дітей [11,23]. У передчасно народжених дітей ризик розвитку судом обернено пропорційний гестаційному віку (ГВ) та масі тіла дитини при народженні [34]. Частота виникнення неонатальних судом у дітей з дуже малою масою тіла при народженні (менше 1500 г) становить 1,9–5,8% за даними популяційних досліджень [20,21,26] та 3,9–48,0% за даними одноцентрових досліджень [16,27,28,30,33]. Більшість епідеміологічних досліджень ідентифікують лише клінічні судоми, а точна частота електрографічних судом (без клінічних симптомів) поки невідома [19].

У 2017 році на пропозицію робочої групи Міжнародної протиепілептичної ліги (Internat-

tional League Against Epilepsy, ILAE) з неонатальних судом була створена модифікована класифікація судом та епілепсії. Запропонована система класифікації підкреслює важливу роль методу електроенцефалографії (ЕЕГ) у діагностиці судом у новонароджених. Оскільки судоми у даних пацієнтів часто є лише електрографічними, без клінічних ознак, вони включені до запропонованої класифікації, і навпаки — клінічні стани без кореляції з даними ЕЕГ не включені до класифікації [24].

Характерною ознакою судом у новонароджених є явище електроклінічної дисоціації: судоми можуть бути електроклінічними, електрографічними або лише клінічними [35]. Судоми називаються електроклінічними у разі збігу клінічних проявів судом з ЕЕГ-змінami; клінічними — за наявності клінічних ознак судом без виявлення одночасних змін за даним ЕЕГ; електрографічними — за наявності лише змін за даними ЕЕГ без клінічних ознак [8,29,32]. У новонароджених дітей залишається не вирішеним питання, чи насправді клінічні судоми мають епілептичне походження [24,27]. На разі отримано докази, що електрографічні судоми мають такий самий негативний вплив на подальший розвиток, як і електроклінічні судоми, що визначає необхідність контролю та лікування даних станів [22]. Удосконалення комплексної діагностики судомного синдрому у передчасно народжених дітей дає можливість підвищити ефективність лікування у гострому періоді, а також попередити формування важкої неврологічної патології у подальшому житті [18,24,31].

Мета дослідження: визначити клінічні та ЕЕГ-ознаки судом у передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами з урахуванням ГВ при народженні та постменструального віку (ПМВ) у динаміці лікування.

Матеріал і методи дослідження

Проведено одноцентрове проспективне когортне дослідження, під час якого обстежено 90 передчасно народжених дітей, які лікувалися у відділенні інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ» (м. Київ, Україна) протягом 2016–2019 років.

Критерії включення: ГВ дітей при народженні від 24 тижнів до 36 тижнів; маса тіла при народженні більше 500 г та менше 2500 г; наявність у дитини клінічних проявів пароксизмальних станів у вигляді раптових, короткочасних подій із зміною свідомості, поведінки, мимовільних рухів, зміни м'язового тону, дихального патерну та/або кольору шкіри, що чергувалися з періодами, протягом яких симптоми не виникали.

Критерії виключення: ГВ дітей при народженні менше 24 тижнів та більше 37 тижнів; маса тіла при народженні менше 500 г та більше 2500 г.

Розподіл передчасно народжених дітей на групи дослідження проведено відповідно до ГВ при народженні. Першу групу (I) дослідження склали 29 дітей з ГВ 24–28 тижнів, другу групу (II) — 45 дітей з ГВ 29–32 тижнів, третю групу (III) — 16 дітей з ГВ 33–36 тижнів. Такий розподіл зумовлений еволюційними змінами фонові активності ЕЕГ під час різних поведінкових станів у дітей різного ГВ, за даними R.J. Ellingson та співавт. (1982) [12], J.W. Britton та співавт. (2016) [9].

Під час дослідження проводилося клінічне обстеження передчасно народжених дітей відповідно до міжнародних та національних рекомендацій. Оцінка ступеня морфо-функціональної зрілості дітей та відповідності антропометричних показників ГВ здійснена за шкалою Баллард та перцентильними таблицями. Діти виходжувалися відповідно до індивідуалізованої програми догляду та оцінки розвитку новонароджених (The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program, NIDCAP) [4].

Стандартна ЕЕГ проводилась біля ліжка дитини електроенцефалографічним комп'ютерним комплексом BRAINTEST (ТУ У 33.1-30428373-2002, DX-системи (м. Харків); свідоцтво про державну реєстрацію №7065/2007) згідно з міжнародною системою розміщення електродів «10–20» у кількості 12 електродів з референтним електродом A1-A2, з використанням монополярного монтажу (Fp1-A1, F3-A1, F7-A1, T5-A1, C3-A1, O1-A1, Fp2-A2, F4-A2, F8-A2, T6-A2, C4-A2, O2-A2) та додатково біполярного монтажу (Fp1-F7, Fp1-F3, T5-O1, F3-C3, C3-O1, Fp2-F8, Fp2-F4, T6-O2, F4-C4, C4-O2). Тривалість дослідження становила від 40 хвилин до 6 годин, кількість обстежень — від 3 до 5, відповідно до клінічних особливостей пароксизмальних станів та результатів лікування.

Програма дослідження передбачала етапність обстеження дітей з відповідною корекцією лікувального комплексу, у тому числі протисудомної терапії. На першому етапі обстеження проводилися виявлення та ідентифікація типу судом та призначення протисудомної терапії з подальшим клініко-електрографічним моні-

Таблиця 1

Характеристика груп дослідження

Показник	I група (n=29)	II група (n=45)	III група (n=16)
ГВ, тиждень	26,8±0,21	30,3±0,16°	34,3±0,31♦#
Маса тіла при народженні, г	1015,1±32,5	1439,4±49,4°	2048,3±138,4♦#
Довжина тіла при народженні, см	36,2±0,5	39,4±0,51°	44,3±1,4♦#
Стать чоловіча, n (%)	17 (58,6)	22 (48,9)	8 (50,0)

Примітки: ° — статистично значущі відмінності між I та II групами, $p < 0,017$; ♦ — статистично значущі відмінності між I та III групами, $p < 0,017$; # — статистично значущі відмінності між II та III групами, $p < 0,017$. Статистично значущі відмінності надано з урахуванням поправки Бонферроні.

торингом через кожні 3–4 тижні дітям з електроклінічними та електрографічними судомами (у дітей I групи — 5 разів, у дітей II групи — 4 рази, у дітей III групи — 3 рази) з подальшою відміною або корекцією протисудомних препаратів.

Лікування судом в неонатальному періоді проводилося згідно з національними та міжнародними протоколами [1,25]. Препаратом першої лінії призначався фенobarбітал (пероральна форма), за його неефективності у динаміці лікування — леветирацетам у вікових дозах. Підбір дози препаратів здійснювався з урахуванням критеріїв клініко-електроенцефалографічної ефективності та під контролем концентрації рівня фенobarбіталу у сироватці крові пацієнтів.

Усі діти, які отримували лікування після виписки, спостерігались у кабінеті катамнезу з елементами системи раннього втручання НДСЛ «ОХМАТДИТ» та своєчасно скеровувались до неврологічних відділень і реабілітаційних установ.

Програма дослідження була схвалена Комісією з питань біомедичної етики НМАПО імені П.Л. Шупика, а діти були обстежені після отримання письмової згоди батьків, з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень.

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). 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). Порівняння відносних величин здійснено за допомогою точного критерію Фішера, кількісних показників з нормальним розподілом — з використанням t-критерію Стюдента. Статистично значущі відмінності надано з урахуванням поправки Бонферроні. Рівень статистичної значущості при множинному порівнянні показників I, II та III груп дослідження становив $p < 0,017$, при парному

порівнянні показників у межах однієї групи — $p < 0,05$. Критичний рівень значущості розраховано за формулою: $p = 1 - 0,95^n$, де n — кількість порівнянь.

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи, що основною ознакою, що формує групу, було обрано ГВ дітей при народженні, групи дослідження статистично значущо відрізнялися за ГВ та масою тіла при народженні, але були подібними за гендерною ознакою. Характеристика груп дослідження за середніми значеннями ГВ, маси та довжини тіла дітей при народженні, гендерною належністю наведена у таблиці 1.

Оскільки нами був використаний методологічний підхід, який передбачав розподіл дітей за ГВ при народженні, нозологічна структура перинатальної патології була неоднорідною, а перелік соматичної патології у дітей груп дослідження представлено відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (табл.2).

Структура соматичної патології у дітей I групи дослідження була представлена в основному БЛД (58,6%), вродженою пневмонією (31,0%), НЕК (27,6%) та неонатальним сепсисом (13,9%). Основними нозологіями, які зумовили патологічний перебіг постнатального життя у новонароджених II групи дослідження, були вроджена пневмонія (26,7%), НЕК (24,4%), неонатальний сепсис (24,4%) та БЛД (13,3%). У 43,4% випадків III групи дослідження основним захворюванням було діагностовано неонатальну жовтяницю, у 18,8% — сповільнений ріст та недостатність харчування, по 12,5% — вроджена пневмонія та НЕК.

Слід зазначити, що діти I групи мали найважчу патологію, тоді як у дітей II і III груп частота діагностики захворювань була меншою. Так, у I групі дослідження, порівняно з II групою, встановлено статистично значущо вищу частоту розвитку БЛД (58,6% та 13,3%, $p_{II-I} < 0,0001$). Також у I групі дослідження,

Таблиця 2

Частота соматичної патології у дітей груп дослідження, n (%)

Соматична патологія	Код за МКХ-10	I група (n=29)	II група (n=45)	III група (n=16)
Бактеріальний сепсис новонароджених	P36.9	4 (13,9)	9 (20)	1 (6,3)
Вроджена пневмонія	P23.9	9 (31,0)	12 (26,7)	2 (12,5)
Інфекція, специфічна для перинатального періоду	P39.8	2 (6,9)	0 (0)	0 (0)
Некротизуючий ентероколіт (НЕК)	P77	8 (27,6)	11 (24,4)	2 (12,5)
Синдром дихальних розладів	P22.0	8 (27,6)	9 (20)	0 (0)
Бронхолегенева дисплазія (БЛД)	P27.1	17 (58,6)	6 (13,3) °	0 (0)
Сповільнений ріст та недостатність харчування	P05.1	1 (3,4)	4 (8,9)	3 (18,8)
Ретинопатія недоношених	H35.1	20 (68,9)	12 (26,7)	1 (6,3) •
Анемія недоношених	P61.2	17 (58,6)	19 (42,2)	1 (6,3) •*
Неонатальна жовтяниця	P59.8	0 (0)	13 (28,9)	7 (43,4)
Кон'югаційна жовтяниця недоношених	P59.0	0 (0)	1 (2,2)	1 (6,3)
Транзиторна лактазна недостатність	E73	3 (10,3)	1 (2,2)	0 (0)
Вторинний гіпотиреоз	E03	2 (6,9)	3 (6,7)	1 (6,3)
Вроджені вади розвитку верхньої частини травного каналу (синдром Сандіфера)	Q40.8	2 (6,9)	0 (0)	0 (0)
Множинні вроджені вади розвитку	Q 87	0 (0)	2 (4,4)	1 (6,3)
Вроджена гідроцефалія	Q03.9	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)
Вроджена вада серця	Q21.0	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)
Вроджена аномалія очей	Q10.3	1 (3,4)	0 (0)	0 (0)
Вроджена вада легень	Q33.0	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)
Вроджений стридор	Q31.4	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)
Незбалансована хромосомна патологія	Q 92	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)

Примітки: ° — статистично значущі відмінності між I та II групами, $p < 0,017$; • — статистично значущі відмінності між I та III групами, $p < 0,017$; * — статистично значущі відмінності між II та III групами, $p < 0,017$. Статистично значущі відмінності надано з урахуванням поправки Бонферроні.

порівняно з III групою, відмічено статистично вищу частоту діагностування ретинопатії недоношених (68,9% та 6,3%, $p_{I-III}=0,0001$) та анемії недоношених (58,6% та 6,3%, $p_{I-III}=0,0007$).

Враховуючи основну мету дослідження, необхідно було визначити особливості неврологічного статусу у дітей груп дослідження та встановити наявність/відсутність органічного пошкодження головного мозку у передчасно народжених дітей.

Так, у I групі дослідження патологічна неврологічна та соматична симптоматика спостерігалася на фоні розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) у 7 (24,1%), перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) у 3 (10,3%) дітей, внутрішньозлужкових крововиливів (ВШК) I–II ступеня — у 3 (10,3%) дітей, ВШК III–IV ступеня — у 2 (6,9%) дітей. Розвиток вентрикуліту діагностовано у 3 (10,3%) новонароджених, вентрикулоділяції — у 5 (17,2%), постгеморагічної гідроцефалії — у 1 (3,4%) дитини.

Патологічні зміни неврологічного статусу у новонароджених II групи встановлені на фоні ГІЕ у 15 (33,3%) дітей, формування ПВЛ — у 7 (15,6%) дітей, ВШК I–II ступеня — у 4 (8,9%) дітей, ВШК III–IV ступенів — у 3 (6,7%) дітей, гіпоплазії мозолистого тіла та

мигдаликів мозочку — у 1 (2,2%) дитини. Вентрикулоділяція діагностована у 6 (13,3%) дітей, постгеморагічна гідроцефалія — у 1 (2,2%) дитини. На відміну від попередньої групи дослідження, у новонароджених з ГВ 29–32 тижні не спостерігався вентрикуліт.

У більшості передчасно народжених дітей III групи не виявлено грубої структурної патології головного мозку, але у 6 (37,5%) дітей встановлено ГІЕ, у 1 (6,3%) дитини — ПВЛ, у 1 (6,3%) дитини — ВШК I–II ступеня та у 1 (6,3%) дитини — гіпоплазію мозолистого тіла та мигдаликів мозочку.

За даними літератури, більшість судом у новонароджених є раповими і пов'язані з основним захворюванням (симптоматичними). Лише у 2% дітей судом є ідіопатичними, або генетичними, а також компонентом чітко визначеного епілептичного синдрому. Найпоширенішим етіологічним фактором судом у доношених новонароджених є гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, що виникає у перші 6–8 годин після асфіксії та максимально виражена протягом 24 годин життя. Водночас у передчасно народжених дітей найчастішою причиною судом є цереброваскулярні порушення. А такі патологічні стани, як менінгіт, вогнищевий інфаркт головного

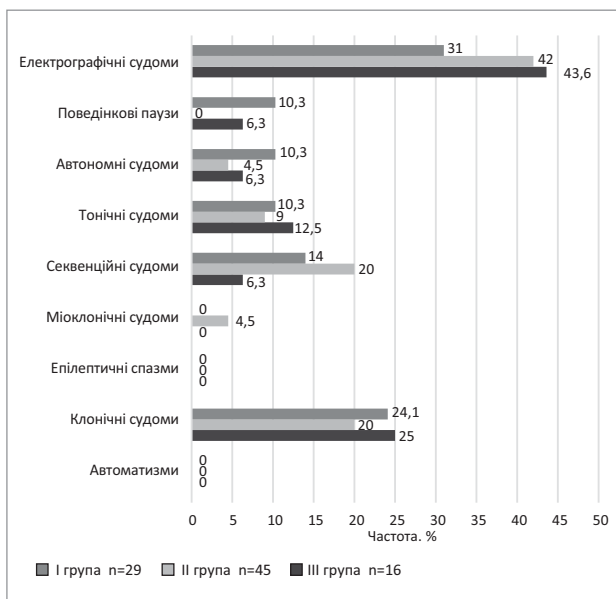


Рис. 1. Частота виявлення судом у дітей груп дослідження, %



Рис. 2. Частота діагностики судом у дітей I групи дослідження протягом перших місяців життя, %

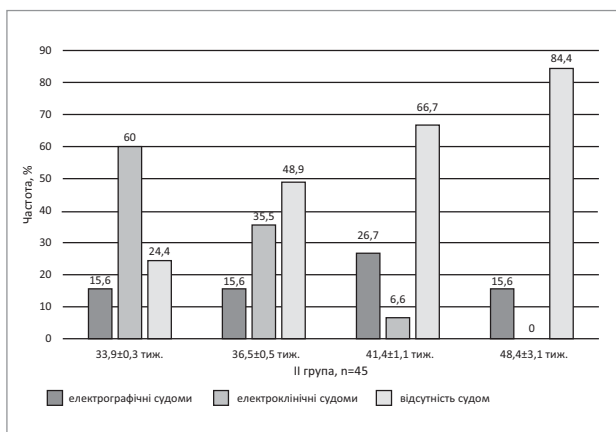


Рис. 3. Частота діагностики судом у дітей II групи дослідження протягом перших місяців життя, %

мозку, порушення обміну речовин та вроджені вади розвитку мозку, можуть викликати судом при будь-якому терміні гестації [24].

Згідно виписних епікризів, частота діагностики судом у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією зменшувалася від-

повідно до збільшення ГВ (68,8% випадків у I групі, 57,7% — у II групі та 52,4% — у III групі дослідження). Отримані дані відповідають результатам мультицентрових когортних досліджень останніх років [17].

Частота діагностики різних типів судом у дітей груп дослідження згідно з рекомендаціями робочої групи з неонатальних судом Міжнародної протиепілептичної ліги 2017 року (ILAE) [24] наведена на рис. 1.

У передчасно народжених дітей усіх груп дослідження превалювали електрографічні судом, які діагностовано у 31% дітей I групи, у 42% II групи, у 43,6% III групи. З меншою частотою зустрічалися клонічні судом (у 24,1%, 20% та 25% відповідно) і тонічні судом (у 10,3%, 9% та 12,5% відповідно). У дітей I групи дослідження спостерігалась тенденція до більшої частоти автономних судом порівняно з новонародженими II та III груп (10,3%, 4,5% та 6,3% відповідно). Секвенційні судом — судом, які мають різні клінічні ознаки та певну послідовність, діагностовано у 14% I групи, у 20% II групи та у 6,3% III групи дослідження. Поведінкові паузи були виявлені у 10,3% дітей I групи та у 6,3% III групи, а міоклонічні — лише у 4,5% II групи дослідження. Епілептичні спазми та ізольовані автоматизми не було зареєстровано в жодній групі дослідження, оскільки дані типи судом увійшли до складу секвенційних судом.

У результаті проведеного дослідження було встановлено частоту судом у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією залежно від ГВ при народженні та ПМВ у динаміці лікування на основі клінічних та електроенцефалографічних ознак (рис. 2–4).

Протягом періоду спостереження та лікування у дітей I групи, які народились у терміні гестації 24–28 тижнів, відмічено зміну характеру судом, з поступовим зменшенням електроклінічних судом (з 89,7% до 3,4%, $p < 0,0001$) і зростанням електрографічних судом (з 6,9% до 44,9%, $p = 0,0011$) до віку 40–42 тижнів. У скоригованому віці 1,5–3 місяці судом були діагностовані лише у 24,1% дітей, з яких у 17,2% судом виявлялися лише електрографічно. Завдяки проведеній терапії, частка дітей, у яких судом не виявлялися, збільшилася з 3,4% до 75,9%, $p < 0,0001$.

У дітей II групи, які народились у терміні гестації 29–32 тижні, протягом періоду спостереження та лікування відмічено подібну зміну характеру судом: поступове зменшення електро-

клінічних судом (з 60,0% до 6,6%, $p < 0,0001$) і тенденція до зростання електрографічних судом (з 15,6% до 26,7%, $p > 0,05$) до віку 40–42 тижня. У скоригованому віці 1,5–3 місяці електроклінічні судоми у всіх дітей даної групи не спостерігались, але зберігались електрографічні судоми у 15,6%; натомість частка дітей, у яких судоми не виявлялись, збільшилася з 24,4% до 84,4%, $p < 0,0001$.

У III групі передчасно народжених дітей при першому дослідженні переважали електроклінічні судоми (75%), а у 18,7% пароксизмальні стани не були пов'язані із судомами. У віці 37–40 тижнів спостерігалася тенденція до зростання частоти електрографічних судом від 6,3% до 43,7%, $p > 0,05$. До скоригованого віку 1,5–3 місяці електрографічні судоми відмічено лише у 18,8% дітей даної групи, електроклінічні — у 6,3%. Завдяки отриманій терапії відсоток дітей без судомного синдрому зріс із 18,7% до 75%, $p < 0,0017$.

Отримані результати підтверджують необхідність проведення комплексного нейромоніторингу з включенням стандартної ЕЕГ у передчасно народжених дітей впродовж першого півріччя життя для об'єктивної оцінки неврологічного статусу та своєчасної діагностики судомного синдрому, призначення або корекції лікувального комплексу, у тому числі протисудомної терапії.

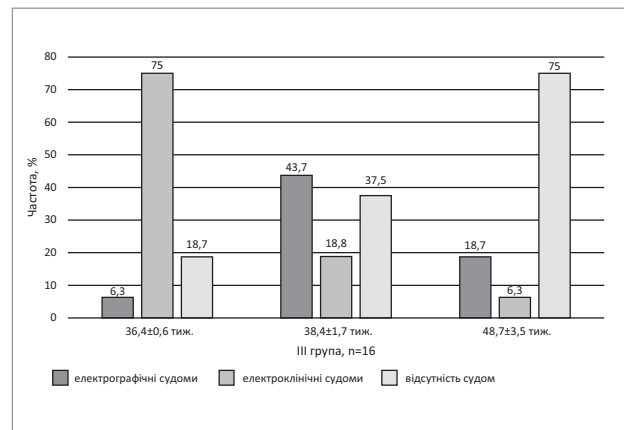


Рис. 4. Частота діагностики судом у дітей III групи дослідження протягом перших місяців життя, %

За даними літератури, протисудомний препарат першої лінії фенобарбітал має недоліки при використанні у дітей, які народилися передчасно [36]. В Україні зареєстрована лише пероральна форма даного препарату, що часом унеможливорює його дотацію у передчасно народжених дітей з важкою перинатальною патологією, які мають значно знижену толерантність до ентерального харчування. Сучасні експериментальні дослідження засвідчують негативний вплив фенобарбіталу — індукцію нейронального апоптозу у незрілому мозку щурів [7] та перешкоджання дозріванню синаптичного з'єднання [13].

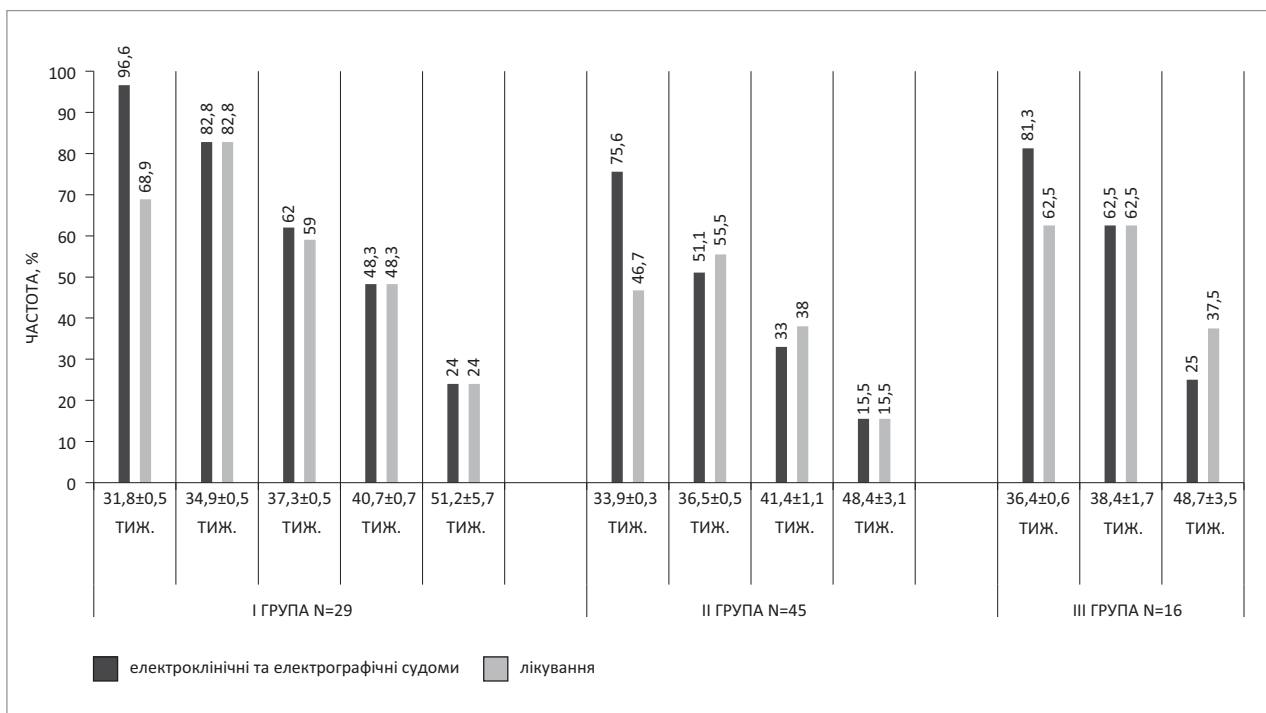


Рис. 5. Частота електроклінічних й електрографічних судом та частота проведеної протисудомної терапії у дітей груп дослідження, %

Одним із сучасних протисудомних препаратів, застосування якого рекомендовано міжнародними настановами, є леветирацетам. Даний препарат характеризується відсутністю побічних дій, які притаманні фенobarбіталу: не індукує загибель нервових клітин [10] та не перешкоджає синаптогенезу [3,13,14]. Леветирацетам також має форму випуску для перорального застосування. У нашому дослідженні був застосований леветирацетам при збереженні електроклінічних судом після призначення фенobarбіталу з достатньою концентрацією препарату в крові та у віці дитини понад місяць.

Дані, наведені на рис. 5, свідчать про невідповідність частоти встановлення електроклінічних й електрографічних судом та частоти протисудомної терапії, яку діти отримували до проведення первинного нейромоніторингу. Так, у I групі дослідження судом було встановлено у 96,6% дітей, а протисудомну терапію отримували лише 68,9% дітей, у II групі — у 75,6% та 46,7% відповідно, у III групі — у 81,3% та 62,5% відповідно. Результати першого обстеження дозволили об'єктивно діагностувати судом та призначити патогномонічну терапію. У динаміці лікування, відповідно до результатів наступних клініко-електроенцефалографічних обстежень, визначалася необхідність у корекції протисудомних препаратів, продовженні попередньої терапії або її відміні. Відповідно, динамічний клініко-ЕЕГ-моніторинг та призначення протисудомної терапії надали можливість ефективно пролікувати 58,8% дітей I групи дослідження (частота призначення протисудомної терапії знизилася з 82,8% до 24%, $p < 0,0001$) та 40% дітей II групи (відповідно з 55,5% до 15,5%, $p = 0,0001$). Натомість у III групі — 25% дітей (відповідно з 62,5% до 37,5%, $p > 0,05$), що може бути пов'язане з недостатньою кількістю пацієнтів даної групи.

Представлене дослідження має ряд обмежень: по-перше, включення в дослідження лише одного центру з малою кількістю учасників; по-друге, відсутність контрольної групи зі здоровими передчасно народженими дітьми та відсутність розподілу дітей відповідно до основної патології новонароджених; по-третє, повторний клініко-ЕЕГ-моніторинг проводився дітям лише до коригованого віку 1,5–3 місяці.

Таким чином, висока частота формування судом, як одних з основних проявів пароксизмальних станів у передчасно народжених дітей, та тривале збереження електрографічних

судом впродовж перших місяців постнатального життя визначають необхідність проведення комплексного нейромоніторингу з включенням стандартної ЕЕГ впродовж перших трьох місяців скоригованого віку для об'єктивної оцінки неврологічного статусу та своєчасної діагностики судомного синдрому, призначення або корекції терапевтичного комплексу.

Висновки

1. Передчасно народжені діти з пароксизмальними станами груп дослідження мали прояви поєднаної перинатальної патології, серед якої частота ПЕ становила у I групі 24,1%, у II групі — 33,3%, у III групі — 37,5%.

2. Відповідно до класифікації робочої групи з неонатальних судом Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE) 2017 року, у передчасно народжених дітей груп дослідження превальовали електрографічні (I група — 31%, II група — 42%, III група — 43,6%, $p > 0,05$), клонічні (24,1%, 20% та 25%, відповідно, $p > 0,05$) та секвенційні (10,3%, 9% та 12,5% відповідно, $p > 0,05$) судом.

3. Динаміка клініко-ЕЕГ-досліджень у дітей I групи показала поступове зменшення частоти електроклінічних судом з 89,7% до 3,4% ($p < 0,0001$) і збільшення частоти електрографічних судом з 6,9% до 44,9% ($p = 0,0011$) у ПМВ 40–42 тижні. У скоригованому віці 1,5–3 місяці судом були діагностовані у 24,1% дітей з превальованням електрографічних судом.

4. У II групі дослідження встановлено подібну зміну характеру судом: поступове зменшення частоти електроклінічних судом з 60% до 6,6% ($p < 0,0001$) та тенденцію до зменшення частоти електрографічних судом з 15,6% до 26,7% ($p > 0,05$) у ПМВ 40–42 тижні. При досягненні скоригованого віку 1,5–3 місяці судом зберігалися у 15,6% дітей виключно як електрографічний тип.

5. Результати динамічного спостереження за дітьми III групи засвідчили також зменшення частоти електроклінічних судом з 75% до 6,3% ($p = 0,0001$) та тенденцію до збільшення частоти електрографічних судом з 6,3% до 43,7% ($p > 0,05$) у ПМВ 37–39 тижнів. У скоригованому віці 1,5–3 місяці електрографічні судом зберігалися у 18,8% дітей, електроклінічні — у 6,3%.

6. Проведення комплексного нейромоніторингу у динаміці лікування передчасно народжених дітей з пароксизмальними станами сприяло підвищенню ефективності медичної

допомоги дітям, у тому числі дало змогу своєчасно призначити стартову протисудомну терапію, провести оцінку її ефективності у динаміці лікування з подальшою корекцією основного препарату, а за умов позитивної динаміки — своєчасну відміну антиконвульсивної терапії.

Перспективи подальших досліджень передбачають узагальнення результатів досліджень щодо визначення ефективності застосування комплексного нейромоніторингу з включенням стандартної ЕЕГ та розроблення математичної моделі прогнозування та діагностики судом передчасно народжених дітей з різноманітною перинатальною патологією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка

Орловій Т.О. — заслуженому лікарю України, завідувачці відділення інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ» за плідну співпрацю та чуйне керівництво.

Івановій Т.П. — к.мед.н., заступнику головного лікаря НДСЛ «ОХМАТДИТ» за організацію та підтримку у втіленні проекту комплексної діагностики передчасно народжених дітей.

Тичківський О.М. — асистенту кафедри педіатрії та неонатології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за дистанційне консультування з питань термінології, коректної інтерпретації отриманих даних дослідження.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. MOZ Ukrainy. (2014). Unifikovanyi klinichniy protokol Pochatkova, reanimatsiina i pislireanimatsiina dopomoha novonarodzhenum v Ukraini. Nakaz No225 vid 28.03.2014. Kyiv: 42 [МОЗ України. (2014). Уніфікований клінічний протокол. Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні. Наказ №225 від 28.03.2014. Київ: 42].
2. Aicardi J. (2009). Diseases of the Nervous System in Childhood. Part VII. Paroxysmal Disorders. Mac Keith Press: 581–697.
3. Al-Muhtasib N, Sepulveda-Rodriguez A, Vicini S et al. (2018). Neonatal phenobarbital exposure disrupts GABAergic synaptic maturation in rat CA1 neurons. *Epilepsia*. 59(2): 333–344. doi:<https://doi.org/10.1111/epi.13990>
4. Als H, McAnulty BG. (2011). The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants. *Curr Womens Health Rev*. 7(3): 288–301. doi:10.2174/157340411796355216.
5. Behrman RE, Butler AS. (2007). Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Washington (DC): National Academies Press: 790.
6. Besag FMC, Hughes EF. (2010). Paroxysmal disorders in infancy: a diagnostic challenge. *Dev Med Child Neurol*. 52(11): 980–1.
7. Bittigau P, Siffringer M, Genz K et al. (2002). Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 99(23): 15089–15094. doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.222550499>
8. Boylan GB, Pressler RM, Rennie JM et al. (1999). Outcome of electroclinical, electrographic, and clinical seizures in the newborn infant. *Dev Med Child Neurol*. 41(12): 819–25. doi:<https://doi.org/10.1017/S0012162299001632>
9. Britton JW, Frey LC, Hopp JL et al. (2016). Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants. Chicago: American Epilepsy Society. <http://dx.doi.org/10.5698/978-0-9979756-0-4>.
10. Celik Y, Resitoglu B, Komur M et al. (2016). Is levetiracetam neuroprotective in neonatal rats with hypoxic ischemic brain injury? *Bratislava Medical Journal*. 117(12): 730–733. doi:https://doi.org/10.4149/blm.2016_140
11. Davis AS, Hintz SR, Van Meurs KP et al. (2010). Seizures in extremely low birth weight infants are associated with adverse outcome. *J Pediatr*. 157: 720–725. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.065>
12. Ellingson RJ. (1982). Development of sleep spindle bursts during the first year of life. *Sleep*. (1): 39–46. doi:<https://doi.org/10.1093/sleep/5.1.39>
13. Falsaperla R, Mauceri L, Pavone P et al. (2019). Short-term neurodevelopmental outcome in term neonates treated with phenobarbital versus levetiracetam: a single-center experience. *Behavioural Neurology*. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bn/2019/3683548/> doi:<https://doi.org/10.1155/2019/3683548>
14. Forcelli PA, Janssen MJ, Vicini S et al. (2012). Neonatal exposure to antiepileptic drugs disrupts striatal synaptic development. *Annals of Neurology*. 72(3): 363–372. doi:<https://doi.org/10.1002/ana.23600>
15. Glass HC, Costantino AT, Stayer SA et al. (2015). Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg*. 120(6): 1337–1351. doi:<https://dx.doi.org/10.1213%2FANE.0000000000000705>
16. Glass HC, Shellhaas RA, Tsuchida TN et al. (2017). On behalf of the Neonatal Seizure Registry study group. Seizures in Preterm Neonates: A Multicenter Observational Cohort Study. *Pediatric Neurology*. 72: 19–24.
17. Glass HC, Shellhaas RA, Tsuchida TN et al. (2017). Seizures in preterm neonates: a multicenter observational cohort study. *Pediatr Neurol*. 72: 19–24. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.04.016>
18. Hellström-Westas L, Boylan G. (2015). Systematic review of neonatal seizure management strategies provides guidance on anti-epileptic treatment. *Acta Paediatr*. 104(2): 123–129. doi:<https://doi.org/10.1111/apa.12812>
19. Jan??kov S, Boyda S, Yozawitz E et al. (2016). Electroencephalographic characteristics of epileptic seizures in preterm neonates. *Clinical Neurophysiology*. 127(8): 2721–2727. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.05.006>
20. Kohelet D, Shochat R, Lusky A et al. (2004). Risk factors for neonatal seizures in very low birthweight infants: population-based survey. *J Child Neurol*. 19(2): 123–128. doi:<https://doi.org/10.1177%2F08830738040190020701>
21. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ et al. (1995). A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology*. 45(4): 724–32. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.45.4.724>
22. McBride MC, Laroia N, Guillet R. (2000). Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology*. 55: 506–513. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.55.4.506>
23. Miller SP, Weiss J, Barnwell A et al. (2002). Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. *Neurology*. 58: 542–548. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.58.4.542>
24. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM et al. (2017). The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures, *Epilepsia*. Available from: <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/neonatal-seizure-classification>
25. Queensland Clinical Guideline: Neonatal seizures. (2017). Available from: https://www.who.int/mental_health/publications/guidelines_neonatal_seizures/en/
26. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK et al. (1999). Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992–1994. *Am J Epidemiol*. 150(7): 763–769. doi:<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010079>

27. Scher MS, Aso K, Beggarly ME et al. (1993). Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics*. 91(1): 128–34.
28. Shah DK, Boylan GB, Rennie JM. (2012). Monitoring of seizures in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 97(1): 65–69. doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.169508>
29. Shellhaas RA. (2015). Continuous long-term electroencephalography: the gold standard for neonatal seizure diagnosis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 20(3): 149–153.
30. Sheth RD, Hobbs GR, Mullett M. (1999). Neonatal seizures. *J Perinatol*. 19(1): 40–43.
31. Temko A, Marnane W, Boylan G et al. (2015). Clinical implementation of a neonatal seizure detection algorithm. 70: 86–96. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dss.2014.12.006>
32. Tsuchida T, Wusthoff CJ, Shellhaas RA et al. (2013). ACNS standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates: report of the American Clinical Neurophysiology Society Critical Care Monitoring Committee. *J Clin Neurophys*. 30(2): 161–173. doi:[10.1097/WNP.0b013e3182872b24](https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182872b24)
33. Vesoulis ZA, Mathur AM. (2014). Advances in management of neonatal seizures. *Indian J Pediatr*. 81(6): 592–598. doi:<https://doi.org/10.1007/s12098-014-1457-9>
34. Volpe J. (2008). *Neurology of the Newborn*. Elsevier Saunders: 203.
35. Weiner SP, Painter MJ, Geva D et al. (1991). Neonatal seizures: electroclinical dissociation. *Pediatr Neurol*. 7(5): 363–368. doi:[https://doi.org/10.1016/0887-8994\(91\)90067-U](https://doi.org/10.1016/0887-8994(91)90067-U)
36. Zeller B, Giebe J. (2015). Pharmacologic management of neonatal seizures. *Neonatal Network*. 34(4): 239–244.

Відомості про авторів:

Костюкова Дарія Миколаївна — заочний аспірант каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, зав. кабінету комплексного нейромоніторингу з дитячою лабораторією сну відділення інтенсивного виходження глибоко недоношених дітей НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 236-69-20. <https://orcid.org/0000-0002-8648-1225>

Шульго Єлизавета Євгенівна — д.мед.н., проф., чл.-кор. НАМН України, зав. каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Чорновола 28/1. (044) 236-09-61. <https://orcid.org/0000-0002-4883-2549>

Бабінцева Анастасія Геннадіївна — д.мед.н., доц. каф. педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет». Адреса: м. Чернівці, Театральна площа, 2.

Кончаковська Тетяна Валеріївна — к.мед.н., доц. каф. неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Чорновола 28/1. (044) 236-09-61.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2019 р., прийнята до друку 11.12.2019 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password».

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summary», «Weekly summary», «Quarterly summary», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.