

Взаємозв'язки параметрів спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку з клініко-нейровізуалізаційними даними в гострий період спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу

Мета: дослідити взаємозв'язки показників спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку (БЕА ГМ) з клініко-нейровізуалізаційними даними в гострий період спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу (ССВМК). **Об'єкт і методи дослідження.** Проведено проспективне когортне дослідження за участю 156 пацієнтів (середній вік — 66,7±0,8 року) в гострий період ССВМК на тлі консервативної терапії. Клініко-неврологічне обстеження включало оцінку за шкалою FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) та NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Вихід гострого періоду ССВМК визначали на 21-шу добу захворювання за допомогою шкали mRS (modified Rankin Scale). За даними комп'ютерної томографії головного мозку визначали обсяг осередка ураження (ООУ) та вираженість зсуву серединних структур (ЗСС). Дослідження БЕА ГМ проводили в перші 48 год від дебюту захворювання. Для оцінки взаємозв'язків між показниками електроенцефалографії та клініко-нейровізуалізаційними даними розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (R). **Результати.** Встановлено, що відносна спектральна потужність ритмів (ВСПР) δ-діапазону обох півкуль має середньої сили кореляційні зв'язки з ООУ (R=0,69 для ураженої півкулі (УП), p<0,05; R=0,67 для інтактної півкулі (ІП), p<0,05), ЗСС (R=0,62–0,65 для обох півкуль, p<0,05), сильні зв'язки зі значеннями за шкалою FOUR (R=-0,70 для УП, p<0,05; R=-0,72 для ІП, p<0,05), NIHSS (R=0,76 для УП, p<0,05; R=0,74 для ІП, p<0,05) на час проведення електроенцефалографічного дослідження та з mRS на 21-шу добу захворювання (R=0,84 для обох півкуль, p<0,05), при цьому ВСПР α-діапазону обох півкуль за силою зв'язків із клініко-нейровізуалізаційними даними не відрізняється від ВСПР δ-діапазону. Лобно-потиличний градієнт ритмів (ЛПГР) α-діапазону УП корелює з ООУ (R=0,38, p<0,05), ЗСС (R=0,39 для обох показників, p<0,05), сумарним балом за шкалою FOUR (R=-0,35, p<0,05), NIHSS (R=0,46, p<0,05) і балом за mRS на 21-шу добу захворювання (R=0,44, p<0,05), при цьому сумарна міжпівкульова асиметрія ритмів слабо корелює з ООУ (R=-0,18, p<0,05). **Висновки.** Елевація ВСПР δ-діапазону на тлі зниження ВСПР та редукції ЛПГР α-діапазону в обох півкулях, зниження загальної абсолютної спектральної потужності ритмів УП порівняно з ІП в перші 48 год від дебюту ССВМК асоційовані з більшим ООУ, більш вираженим ЗСС мозку, загальноомозковим синдромом, більш глибоким неврологічним дефіцитом та гіршим виходом гострого періоду захворювання.

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, електроенцефалографія, комп'ютерна томографія, неврологічний дефіцит.

Вступ

Мозковий геморагічний інсульт та його найрозповсюдженіша форма — спонтанний внутрішньомозковий крововилив супратенторіальної локалізації — є одним з найбільш руйнівних типів гострих порушень мозкового кровообігу, посідає перші позиції у структурі захворюваності, смертності та інвалідазації дорослого населення у більшості країн світу (An S.-J. et al., 2017; Katan M., Luft A., 2018; Sembill J.A., Kuramatsu J.B., 2019). Складовою діагностичних заходів у дебюті спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу (ССВМК) є об'єктивізація ураження церебральних структур, ступінь якого визначає прогноз та подальший вибір оптимальної лікувальної тактики (Kim J.-Y., Vae H.N.J., 2017; Nagy I., Fabó D., 2018; Sprügel M.I., Huttner H.B., 2019).

Це обґрунтовує доцільність досліджень, спрямованих на пошук інформативних параметрів, асоційованих із тяжкістю пошкодження головного мозку (ГМ). З огляду на вищенаведене перспективним вбачається використання електроенцефалографічного (ЕЕГ) дослідження у пацієнтів із ССВМК. Перевагами цього методу є мілісекундна роздільна здатність щодо детекції змін функціонального стану церебральних структур, неінвазивність та інтегрована з нею можливість проведення тривалого моніторингу, економічна доступність, тоді як застосування методів математичного (спектрального)

аналізу дозволяє суттєво підвищити інформативність зазначеного дослідження (Jiang M. et al., 2019; Popa L.L. et al., 2020). У дослідженнях останніх років переконливо доведена висока діагностична та прогностична цінність параметрів спектрального аналізу біоелектричної активності (БЕА) ГМ у пацієнтів із гострими ураженнями ГМ переважно ішемічного і травматичного генезу (Stojanović B., Djurasić L., 2013; Finnigan S. et al., 2016; Bentes C. et al., 2018; Kuznietsov A.A., 2018). Водночас дослідженню зазначених аспектів у пацієнтів зі ССВМК присвячені одиничні роботи (Chen Y. et al., 2018; Purandare M. et al., 2018). Потребують деталізації кореляційні взаємозв'язки параметрів спектрального аналізу БЕА ГМ з клініко-нейровізуалізаційними критеріями оцінки ступеня ураження ГМ у зазначеного контингенту хворих.

Мета — дослідити взаємозв'язки показників спектрального аналізу БЕА ГМ з клініко-нейровізуалізаційними даними у гострий період ССВМК.

Об'єкт і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено проспективне когортне клініко-параклінічне дослідження 156 пацієнтів (90 чоловіків та 66 жінок, середній вік — 66,7±0,8 року) в гострий період ССВМК. Пацієнти перебували на лікуванні у відділенні гострих

порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 6» Запорізької міської ради.

Критерії включення у дослідження:

1. Чоловіки та жінки з підтвердженням за даними клініко-нейровізуалізаційного дослідження ССВМК, що виник вперше.
2. Госпіталізація в перші 24 год від дебюту захворювання.
3. Підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

1. Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі.
2. Наявність ≥ 2 осередків ураження церебральних структур.
3. Наявність підтвердженої аневризми чи артеріо-венозної мальформації церебральних судин.
4. Вторинний внутрішньомозковий крововилив, спричинений ішемічним інсультом, пухлиною ГМ, застосуванням антикоагулянтів.
5. Наявність показань до оперативного лікування за результатами консультації нейрохірурга.
6. Соматична патологія у стадії декомпенсації.
7. Злоякісні новоутворення.
8. Судомний синдром в анамнезі.
9. Екстрацеребральна причина летального кінця за даними аутопсії.

Клініко-неврологічне дослідження проводилося під час надходження до стаціонару та в динаміці перебігу гострого періоду захворювання і включало оцінку вираженості загально мозкового синдрому за шкалою FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) та рівня неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Вихід гострого періоду ССВМК визначали на 21-шу добу за шкалою mRS (modified Rankin Scale).

Нейровізуалізаційне дослідження проводили за допомогою комп'ютерного томографа «Siemens Somatom Spirit» (Федеративна Республіка Німеччина). Обсяг осередка ураження (ООУ) визначали за формулою еліпсоїда:

$$\text{ООУ (мл)} = \frac{a \cdot b \cdot c \cdot \pi}{6}$$

де a, b, c — лінійні розміри осередка ураження (см).

Виразеність дислокаційного синдрому оцінювали за зсувом середніх структур (ЗСС).

Функціональний стан ГМ оцінювали в перші 48 год від дебюту ССВМК за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії, яку проводили на 21-канальному електроенцефалографі «NeuroCom» («ХАІ-Медика», Україна). Електроди встановлювали за міжнародною системою «10–20». Для спектрального аналізу, який проводили шляхом швидкого перетворення Фур'є, відбирали безартефактну епоху фонові проби тривалістю 30 с, при цьому визначали такі параметри спонтанної біоелектричної активності ГМ:

1. Відносна спектральна потужність ритмів (ВСПР) δ - (0,5–4 Гц), θ - (4–8 Гц), α - (8–13 Гц), β - (13–35 Гц) діапазонів, θ_1 - (4–6 Гц), θ_2 - (6–8 Гц), α_1 - (8–10 Гц), α_2 - (10–13 Гц), β_1 - (13–25 Гц) та β_2 - (25–35 Гц) піддіапазонів (%) окремо для інтактної півкулі (ІП) та ураженої півкулі (УП) мозку.

2. Лобно-потиличний градієнт ритмів (ЛПГР) вищезазначених діапазонів та піддіапазонів, який характеризував внутрішньопівкульову організацію БЕА ГМ. Розраховували окремо для ІП та УП мозку за формулою:

$$\text{ЛПГР} = \frac{\text{НАСПР, зареєстрована з лобної ділянки, - НАСПР, зареєстрована з тім'яно-потиличної ділянки}}{\text{НАСПР, зареєстрована з лобної ділянки, + НАСПР, зареєстрована з тім'яно-потиличної ділянки}}$$

НАСПР — нормалізована абсолютна спектральна потужність ритмів.

3. Міжпівкульова асиметрія ритмів (МПАР) вищезазначених діапазонів та піддіапазонів, яка характеризувала міжпівкульову організацію БЕА ГМ. Розраховували за формулою:

$$\text{МПАР} = \frac{\text{УАСПР}^* \text{ УП} - \text{УАСПР} \text{ ІП}}{\text{УАСПР} \text{ УП} + \text{УАСПР} \text{ ІП}}$$

*УАСПР — узагальнена абсолютна спектральна потужність ритмів.

Усі пацієнти консультовані нейрохірургом. За результатами консультації нейрохірурга встановлено, що оперативне лікування не показане. Пацієнти отримували консервативну терапію згідно з Уніфікованим клінічним протоколом екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медич-

ної допомоги та медичної реабілітації «Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)», затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 р. № 275.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми «Statistica 13.0» («StatSoft Inc.», США, серійний номер JPZ804I382130ARC10J) та «MedCalc» (версія 16.4). Оскільки більшість досліджуваних показників мала розподіл, який відрізнявся від нормального за критерієм Шапіро — Уїлка, описова статистика подана у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу. Оцінку взаємозв'язків між кількісними ознаками проводили за допомогою кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (R). Силу кореляційних зв'язків визначали шляхом оцінки значення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена за шкалою Чеддока, при цьому зв'язки низької сили ($R=0,1-0,29$) інтерпретували як слабкі, помірної ($R=0,3-0,49$) та помітної ($R=0,5-0,69$) — середні, високої ($R=0,7-0,89$) та дуже високої ($R=0,9-0,99$) — сильні. Критичним для відхилення гіпотези щодо відсутності зв'язків між ознаками вважали рівень значущості коефіцієнта рангової кореляції Спірмена $p < 0,05$. Для оцінки відмінностей коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена визначали z-score.

Результати та їх обговорення

Провідним етіологічним фактором ССВМК була артеріальна гіпертензія. Лівопівкульова локалізація ССВМК була наявна у 72 (46,2%), правопівкульова — у 84 (53,8%) пацієнтів. Значення ООУ, зсуву прозорі перетинки (ЗПП) та зсуву епіфіза (ЗЕ) в досліджуваній когорті пацієнтів становили 11,7 (4,7; 37,9) мл, 2 (0; 4) та 2 (0; 4) мм відповідно. На момент проведення нейрофізіологічного дослідження значення сумарного бала за шкалою FOUR становило 15 (14; 16), NIHSS — 15 (8; 20), бал за mRS на 21-шу добу захворювання — 5 (2; 6).

Стан БЕА ГМ у перші 48 год від дебюту ССВМК в учасників дослідження характеризувався домінуванням повільнохвильової активності переважно δ -діапазону в обох півкулях ГМ (табл. 1) у поєднанні з іпсилатеральною редукцією зональних відмінностей ритмів α -діапазону (табл. 2) та зниженням електрогенезу УП порівняно з ІП (табл. 3), що підтверджувалося відповідними значеннями ВСПР, ЛПГР та МПАР і відображало гостре осередкове ураження супратенторіальних структур.

Проведено кількісний аналіз сили та спрямованості взаємозв'язків між показниками ВСПР ЕЕГ-патерна в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними, результати якого представлені в табл. 4.

Досліджено наявність асоціацій у 120 парах ознак, при цьому статистично значущі взаємозв'язки виявлені у 106 (88,3%), серед

Таблиця 1. Рівні ВСПР ЕЕГ-патерна в ураженій та інтактній півкулях головного мозку у пацієнтів зі ССВМК в перші 48 год від дебюту захворювання, Me (Q25; Q75)

Параметр, %	Півкуля	
	УП	ІП
ВСПР δ	39,3 (15,5; 60,3)	38,4 (16,8; 57,8)
ВСПР θ	11,9 (8,5; 18,3)	12,6 (9,0; 19,4)
ВСПР θ_1	9,5 (6,0; 15,4)	10,8 (5,8; 15,4)
ВСПР θ_2	25,3 (17,4; 34,0)	25,4 (18,0; 35,2)
ВСПР α_1	10,1 (3,6; 21,4)	8,7 (3,8; 25,2)
ВСПР α_2	4,2 (2,4; 11,7)	5,0 (2,4; 11,2)
ВСПР α	15,3 (6,6; 32,8)	15,7 (6,5; 37,5)
ВСПР β_1	7,3 (3,2; 14,0)	6,7 (3,1; 12,5)
ВСПР β_2	1,2 (0,5; 2,3)	1,1 (0,4; 1,7)
ВСПР β	8,5 (4,0; 16,9)	7,9 (3,5; 14,0)

Таблиця 2. Рівні ЛПГР в ураженій та інтактній півкулях головного мозку у пацієнтів зі ССВМК в перші 48 год від дебюту захворювання, Me (Q25; Q75)

Параметр	Півкуля	
	УП	ІП
ЛПГР δ	0,173 (-0,063; 0,360)	0,102 (-0,071; 0,283)
ЛПГР θ	0,186 (-0,029; 0,377)	0,135 (-0,078; 0,291)
ЛПГР θ_1	0,095 (-0,211; 0,324)	-0,048 (-0,278; 0,194)
ЛПГР θ_2	0,116 (-0,087; 0,328)	0,081 (-0,122; 0,241)
ЛПГР α_1	-0,065 (-0,331; 0,209)	-0,142 (-0,451; 0,114)
ЛПГР α_2	-0,013 (-0,238; 0,186)	-0,146 (-0,323; 0,049)
ЛПГР α	-0,037 (-0,316; 0,167)	-0,154 (-0,405; 0,078)
ЛПГР β_1	0,007 (-0,138; 0,143)	0,018 (-0,142; 0,186)
ЛПГР β_2	0,056 (-0,168; 0,293)	0,109 (-0,094; 0,336)
ЛПГР β	0,011 (-0,147; 0,144)	0,028 (-0,133; 0,180)

яких найбільшою була питома вага середньої сили (63,2%) та сильних зв'язків (23,6%). Рідше відзначено слабкі зв'язки (13,2%).

Встановлено, що ВСПР δ-діапазону обох півкуль має середньої сили прями зв'язки з ООУ ($R=0,69$ для УП, $p<0,05$; $R=0,67$ для ІП, $p<0,05$), ЗПП ($R=0,63$ для УП, $p<0,05$; $R=0,62$ для ІП, $p<0,05$) та ЗЕ ($R=0,65$ для обох півкуль, $p<0,05$), сильний зворотний зв'язок із сумарним балом за шкалою FOUR ($R=-0,70$ для УП, $p<0,05$; $R=-0,72$ для ІП, $p<0,05$), сильні прями зв'язки із сумарним балом за NIHSS ($R=0,76$ для УП, $p<0,05$; $R=0,74$ для ІП, $p<0,05$) та балом за mRS на 21-шу добу захворювання ($R=0,84$ для обох півкуль, $p<0,05$).

Також виявлено, що ВСПР α-діапазону обох півкуль порівняно з ВСПР δ-діапазону не відрізняються за силою зв'язків із клініко-нейровізуалізаційними даними. Так, ВСПР α-діапазону обох півкуль мало середньої сили зворотні зв'язки з ООУ ($R=-0,69$ для УП, $p<0,05$; $R=-0,66$ для ІП, $p<0,05$), ЗПП ($R=-0,63$ для обох півкуль, $p<0,05$) та ЗЕ ($R=-0,65$ для УП, $p<0,05$; $R=-0,64$ для ІП, $p<0,05$), сильний прямий зв'язок із сумарним балом за шкалою FOUR ($R=0,75$ для УП, $p<0,05$; $R=0,71$ для ІП, $p<0,05$), сильні прями зв'язки із сумарним балом за NIHSS ($R=-0,80$ для УП, $p<0,05$; $R=-0,73$ для ІП, $p<0,05$) та балом за mRS на 21-шу добу захворювання ($R=-0,83$ для УП, $p<0,05$; $R=-0,80$ для ІП, $p<0,05$). Показники ВСПР β-діапазону (переважно β₂-піддіапазону) не відрізнялися від ВСПР α-діапазону за силою та спрямованістю взаємозв'язків із клініко-нейровізуалізаційними даними.

Статистично значущих асоціацій між ВСПР θ-діапазону та клініко-нейровізуалізаційними критеріями оцінки тяжкості ураження церебральних структур і балом за mRS на 21-шу добу захворювання не виявлено. Разом із тим виявлені слабкі зв'язки ВСПР θ₁, θ₂-піддіапазонів із вищезазначеними показниками, при цьому виявлено різноспрямований характер асоціацій ВСПР θ₁- та θ₂-піддіапазонів. Відзначимо, що спрямованість кореляційних зв'язків ВСПР θ₁-піддіапазону була синергічна спрямованості асоціацій ВСПР δ-діапазону, ВСПР θ₂-піддіапазону — синергічна ВСПР активності α- та β-діапазонів.

Проведено кількісний аналіз сили та спрямованості взаємозв'язків між показниками ЛПГР ЕЕГ-патерна в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними (табл. 5).

Сила кореляційних зв'язків ЛПГР порівняно із ВСПР була дещо нижчою — статистично значущі асоціації виявлені у 57 (47,5%), при цьому дещо переважали зв'язки середньої сили (54,4%), питома вага слабких зв'язків становила 45,6%. Найтісніша асоціація з клініко-нейровізуалізаційними даними виявлена щодо ЛПГР α-діапазону. Встановлено, що ЛПГР α-діапазону УП має середньої сили прями зв'язки з ООУ ($R=0,38$, $p<0,05$), ЗПП ($R=0,39$, $p<0,05$), ЗЕ ($R=0,39$, $p<0,05$), середній зворотний зв'язок із сумарним балом за шкалою FOUR ($R=-0,35$, $p<0,05$) та середньої сили прями зв'язки із сумарним балом за NIHSS ($R=0,46$, $p<0,05$) і балом за mRS на 21-шу добу захворювання ($R=0,44$, $p<0,05$). Показники ЛПГР α₁- та α₂-піддіапазонів УП не відрізнялися за силою асоціацій із клініко-неврологічними даними, тоді як сила кореляційних зв'язків ЛПГР α-діапазону ІП з нейровізуалізаційними критеріями оцінки тяжкості ураження церебральних структур порівняно з ЛПГР α-діапазону УП була дещо нижчою. Так, ЛПГР α-діапазону ІП мав слабкі зв'язки з ООУ ($R=0,16$, $p<0,05$), ЗПП ($R=0,27$, $p<0,05$) та ЗЕ ($R=0,27$, $p<0,05$). Значення рангової кореляції Спірмена між ЛПГР α-діапазону ІП та ООУ було достовірно вищим, ніж у парі ознак «ЛПГР α-діапазону ІП—ООУ» ($R=0,38$ проти $R=0,16$ відповідно, z -statistic $=-2,09$, $p<0,05$). Встановлено, що ЛПГР α₂-піддіапазону ІП має середньої сили прями зв'язки із ЗПП ($R=0,32$, $p<0,05$), ЗЕ ($R=0,35$, $p<0,05$), середній зворотний зв'язок із сумарним балом за шкалою FOUR ($R=-0,37$, $p<0,05$) та середньої сили прями зв'язки із сумарним балом за NIHSS ($R=0,39$, $p<0,05$) і балом за mRS на 21-шу добу захворювання ($R=0,43$, $p<0,05$), при цьому достовірних кореляцій між ЛПГР α₁-піддіапазону ІП та ООУ не виявлено, тоді як зв'язки цього параметра з іншими нейровізуалізаційними показниками та клінічними даними були слабкими.

Статистично значущі взаємозв'язки загальної МПАР та клініко-нейровізуалізаційними даними були слабкими і виявлені лише у 18,2% досліджуваних пар ознак (табл. 6).

Встановлено, що з ООУ зворотно корелюють значення загальної МПАР θ-діапазону ($R=-0,22$, $p<0,05$) за рахунок β₁-піддіапазону

Таблиця 3. Рівні МПАР у пацієнтів зі ССВМК в перші 48 год від дебюту захворювання, Me (Q25; Q75)

Параметр	Досліджувана ділянка ГМ		
	Фронтальні відділи	Каудальні відділи	Півкуля загалом
МПАР δ	0,076 (-0,174; 0,212)	0,024 (-0,154; 0,169)	-0,034 (-0,220; 0,159)
МПАР θ ₁	0,055 (-0,164; 0,222)	-0,026 (-0,246; 0,206)	-0,115 (-0,283; 0,132)
МПАР θ ₂	0,057 (-0,146; 0,204)	-0,087 (-0,323; 0,168)	-0,091 (-0,293; 0,178)
МПАР θ	0,038 (-0,126; 0,167)	0,008 (-0,222; 0,131)	-0,076 (-0,257; 0,100)
МПАР α ₁	-0,029 (-0,213; 0,165)	-0,104 (-0,380; 0,159)	-0,080 (-0,280; 0,180)
МПАР α ₂	0,035 (-0,181; 0,204)	-0,124 (-0,290; 0,059)	-0,078 (-0,250; 0,090)
МПАР α	-0,001 (-0,178; 0,159)	-0,091 (-0,368; 0,090)	-0,090 (-0,246; 0,083)
МПАР β ₁	-0,053 (-0,163; 0,076)	-0,033 (-0,182; 0,084)	-0,057 (-0,150; 0,087)
МПАР β ₂	-0,019 (-0,188; 0,147)	-0,011 (-0,127; 0,111)	-0,007 (-0,152; 0,115)
МПАР β	-0,043 (-0,146; 0,064)	-0,032 (-0,181; 0,083)	-0,044 (-0,138; 0,085)
МПАР сумарна	0,040 (-0,093; 0,144)	-0,031 (-0,182; 0,081)	-0,064 (-0,175; 0,050)

Таблиця 4. Значення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена R для оцінки взаємозв'язків між показниками ВСПР ЕЕГ-патерна в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними

Параметр	FOUR	NIHSS	ООУ	ЗПП	ЗЕ	mRS 21-ша доба
ВСПР δ УП	-0,70*	0,76*	0,69*	0,63*	0,65*	0,84*
ВСПР θ УП	-0,13	0,25*	0,25*	0,19*	0,17*	0,15
ВСПР θ ₁ УП	0,24*	-0,17*	-0,28*	-0,16	-0,13	-0,28*
ВСПР θ ₂ УП	0,02	0,10	0,01	0,04	0,05	-0,02
ВСПР α ₁ УП	0,68*	-0,72*	-0,67*	-0,60*	-0,60*	-0,77*
ВСПР α ₂ УП	0,75*	-0,82*	-0,65*	-0,59*	-0,62*	-0,84*
ВСПР α УП	0,75*	-0,80*	-0,69*	-0,63*	-0,65*	-0,83*
ВСПР β ₁ УП	0,59*	-0,68*	-0,52*	-0,52*	-0,55*	-0,75*
ВСПР β ₂ УП	0,49*	-0,57*	-0,44*	-0,48*	-0,48*	-0,61*
ВСПР β УП	0,59*	-0,68*	-0,52*	-0,52*	-0,55*	-0,74*
ВСПР δ ІП	-0,72*	0,74*	0,67*	0,62*	0,65*	0,84*
ВСПР θ ІП	-0,25*	0,31*	0,31*	0,33*	0,31*	0,31*
ВСПР θ ₁ ІП	0,33*	-0,19*	-0,26*	-0,23*	-0,30*	-0,27*
ВСПР θ ₂ ІП	-0,00	0,12	0,06	0,11	0,07	0,07
ВСПР α ₁ ІП	0,65*	-0,64*	-0,61*	-0,57*	-0,58*	-0,72*
ВСПР α ₂ ІП	0,72*	-0,75*	-0,62*	-0,60*	-0,64*	-0,78*
ВСПР α ІП	0,71*	-0,73*	-0,66*	-0,63*	-0,64*	-0,80*
ВСПР β ₁ ІП	0,62*	-0,69*	-0,55*	-0,51*	-0,56*	-0,72*
ВСПР β ₂ ІП	0,52*	-0,58*	-0,50*	-0,48*	-0,51*	-0,58*
ВСПР β ІП	0,62*	-0,69*	-0,56*	-0,52*	-0,56*	-0,71*

У табл. 4–7: * $p<0,05$.

Таблиця 5. Значення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена R для оцінки взаємозв'язків між показниками ЛПГР ЕЕГ-патерна в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними

Показник	FOUR	NIHSS	ООУ	ЗПП	ЗЕ	mRS 21-ша доба
ЛПГР δ УП	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,13
ЛПГР θ УП	-0,09	0,05	0,01	0,05	0,00	0,08
ЛПГР θ ₁ УП	-0,25*	0,28*	0,13	0,15	0,12	0,28*
ЛПГР θ ₂ УП	-0,22*	0,20*	0,11	0,11	0,08	0,23*
ЛПГР α ₁ УП	-0,31*	0,41*	0,33*	0,36*	0,36*	0,39*
ЛПГР α ₂ УП	-0,36*	0,44*	0,38*	0,36*	0,35*	0,40*
ЛПГР α УП	-0,35*	0,46*	0,38*	0,39*	0,39*	0,43*
ЛПГР β ₁ УП	0,09	-0,08	-0,03	-0,06	-0,05	-0,15
ЛПГР β ₂ УП	0,37*	-0,32*	-0,29*	-0,35*	-0,36*	-0,36*
ЛПГР β УП	0,14	-0,13	-0,07	-0,11	-0,11	-0,20*
ЛПГР δ ІП	-0,12	0,04	0,03	0,13	0,15	0,16*
ЛПГР θ1 ІП	0,03	-0,02	0,00	-0,05	-0,03	0,01
ЛПГР θ2 ІП	0,01	-0,09	-0,19*	-0,12	-0,09	-0,08
ЛПГР θ ІП	0,01	-0,06	-0,10	-0,07	-0,05	-0,04
ЛПГР α ₁ ІП	-0,22*	0,20*	0,08	0,17*	0,17*	0,24*
ЛПГР α ₂ ІП	-0,37*	0,39*	0,27*	0,32*	0,35*	0,43*
ЛПГР α ІП	-0,32*	0,32*	0,16*	0,27*	0,27*	0,36*
ЛПГР β ₁ ІП	0,05	-0,01	-0,13	-0,08	-0,06	-0,02
ЛПГР β ₂ ІП	0,22*	-0,23*	-0,18*	-0,22*	-0,22*	-0,29*
ЛПГР β ІП	0,08	-0,05	-0,16*	-0,12	-0,10	-0,07

($R=-0,20$, $p<0,05$), загальної МПАР α_2 -піддіапазону ($R=-0,18$, $p<0,05$) та сумарної МПАР ($R=-0,18$, $p<0,05$).

Диференціальний аналіз структури кореляційних взаємозв'язків між показниками МПАР у фронтальних та каудальних відділах ГМ показав, що питома вага статистично значущих асоціацій МПАР у фронтальних відділах ГМ практично не відрізняється від такої для загальної МПАР і становить 16,7%, тоді як питома вага статистично значущих асоціацій МПАР у каудальних відділах ГМ в 3,4 раза вища (56,1%) (табл. 7).

У фронтальних відділах достовірних асоціацій між МПАР та нейровізуалізаційними критеріями оцінки ступеня тяжкості ураження церебральних структур не виявлено. У каудальних відділах найтісніший зворотний зв'язок з ООУ, ЗПП та ЗЕ верифіковано для МПАР θ_1 - α -діапазону (переважно за рахунок α_1 -піддіапазону) та сумарної МПАР.

Отже, проведений кореляційний аналіз дозволив дослідити структуру, силу та спрямованість взаємозв'язків між параметрами спектрального аналізу БЕА ГМ в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними. При цьому встановлено, що показники ВСПР суттєво переважали ЛПГР і особливо МПАР за силою виявлених асоціацій. Так, елевация ВСПР δ -діапазону в інтеграції з реципрочною депресією ВСПР α - та β -діапазонів в обох півкулях мозку асоційована з більшими ООУ, ЗПП та ЗЕ, а також сильно корелює з більш вираженим загальномоозковим синдромом, що у поєднанні з білатеральним характером зазначених кореляційних зв'язків обґрунтовує високу діагностичну цінність названих вище нейрофізіологічних маркерів депресії неспецифічних синхронізуючих систем стовбура мозку в умовах його дислокації у пацієнтів у перші 48 год від дебюту ССВМК. Варто відзначити різноспрямований характер зв'язків ВСПР θ_1 - та θ_2 -піддіапазонів з результатами клініко-

Таблиця 6. Значення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена R для оцінки взаємозв'язків між показниками загальної МПАР в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними

Показник	FOUR	NIHSS	ООУ	ЗПП	ЗЕ	mRS 21-ша доба
МПАР δ	0,08	-0,03	-0,10	-0,03	-0,06	-0,04
МПАР θ_1	0,19*	-0,12	-0,20*	-0,16	-0,22*	-0,21*
МПАР θ_2	-0,02	-0,03	-0,10	0,05	0,13	-0,03
МПАР θ_2	0,17*	-0,13	-0,22*	-0,14	-0,14	-0,19*
МПАР α_1	0,07	-0,09	-0,10	-0,02	-0,05	-0,04
МПАР α_2	0,18*	-0,22*	-0,18*	-0,03	-0,04	-0,20*
МПАР α	0,11	-0,13	-0,11	-0,00	-0,03	-0,08
МПАР β_1	0,04	-0,09	-0,10	-0,04	-0,04	-0,10
МПАР β_2	0,00	-0,03	0,02	0,02	0,03	-0,08
МПАР β_2	0,03	-0,08	-0,09	-0,04	-0,03	-0,10
МПАР сумарна	0,13	-0,12	-0,18*	-0,04	-0,09	-0,06

Таблиця 7. Значення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена R для оцінки взаємозв'язків між показниками МПАР у фронтальних та каудальних відділах ГМ в перші 48 год від дебюту ССВМК та клініко-нейровізуалізаційними даними

Показник	FOUR	NIHSS	ООУ	ЗПП	ЗЕ	mRS 21-ша доба
МПАР ФВ δ	0,16*	-0,05	-0,10	-0,12	-0,13	-0,06
МПАР ФВ θ_1	0,15	-0,08	-0,15	-0,12	-0,19*	-0,13
МПАР ФВ θ_2	-0,01	0,03	0,01	0,08	0,09	0,02
МПАР ФВ θ_2	0,14	-0,09	-0,16	-0,11	-0,16	-0,14
МПАР ФВ α_1	0,08	-0,03	-0,02	0,07	0,02	-0,06
МПАР ФВ α_2	0,22*	-0,19*	-0,09	-0,08	-0,09	-0,21*
МПАР ФВ α	0,15	-0,09	-0,03	0,02	-0,03	-0,11
МПАР ФВ β_1	0,13	-0,18*	-0,07	-0,04	-0,05	-0,25*
МПАР ФВ β_2	0,03	-0,00	-0,04	-0,01	-0,00	-0,00
МПАР ФВ β	0,13	-0,16*	-0,06	-0,05	-0,06	-0,22*
МПАР ФВ сумарна	0,17*	-0,05	-0,09	-0,11	-0,17*	-0,03
МПАР КВ δ	0,02	-0,01	-0,05	0,02	-0,01	-0,05
МПАР КВ θ_1	0,26*	-0,16*	-0,15	-0,22*	-0,24*	-0,23*
МПАР КВ θ_2	0,25*	-0,34*	-0,32*	-0,18*	-0,13	-0,34*
МПАР КВ θ	0,34*	-0,32*	-0,30*	-0,29*	-0,28*	-0,35*
МПАР КВ α_1	0,21*	-0,29*	-0,30*	-0,19*	-0,23*	-0,23*
МПАР КВ α_2	0,18*	-0,21*	-0,24*	-0,11	-0,11	-0,17*
МПАР КВ α	0,22*	-0,29*	-0,30*	-0,18*	-0,22*	-0,22*
МПАР КВ β_1	0,07	-0,07	-0,18*	-0,08	-0,08	-0,06
МПАР КВ β_2	-0,07	0,04	0,07	0,08	0,11	-0,00
МПАР КВ β	0,04	-0,04	-0,15	-0,06	-0,05	-0,05
МПАР КВ сумарна	0,18*	-0,23*	-0,28*	-0,13	-0,16	-0,21*

неврологічного та комп'ютерно-томографічного досліджень, що обґрунтовує необхідність диференційованої інтерпретації ВСПР ритмів θ -діапазону залежно від піддіапазону в оцінці тяжкості порушень функціонального стану церебральних структур у зазначеного контингенту хворих.

Також встановлено, що з клініко-нейровізуалізаційними даними в меншій мірі асоційовані показники внутрішньопівкульової та міжпівкульової організації БЕА ГМ (ЛПГР та МПАР відповідно). Так, відносно збереження зональних відмінностей ритмів α -діапазону у вигляді від'ємного значення відповідного ЛПГР асоційовано з меншими ООУ, ЗПП, ЗЕ, нижчими рівнями оцінки за NIHSS та mRS, тоді як білатеральна редукція зональних відмінностей ритмів α -діапазону з акцентом в УП виступає нейрофізіологічним маркером тяжкості осередкового ураження специфічних систем супратенторіальної локалізації. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження M. Purandare та співавторів (2018), в якому встановлено, що частота виявлення відсутності передньо-заднього градієнта ритмів ЕЕГ-патерна вища у пацієнтів із гіршим виходом внутрішньомозкового крововиливу.

Виявлено, що зниження загальної абсолютної спектральної потужності ритмів УП переважно за рахунок ритмів θ - і α_2 -піддіапазону порівняно з ІП в перші 48 год від дебюту ССВМК асоційовано з більшим ООУ. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження G. Assenza та співавторів (2013), в якому продемонстровано діагностичне значення контралатеральної елевации абсолютної спектральної потужності ритмів як нейрофізіологічного маркера міжпівкульового дішизу в пацієнтів у гострий період тяжкого супратенторіального інсульту.

Таким чином, проведене дослідження дозволило визначити показники спектрального аналізу БЕА ГМ в перші 48 год від дебюту ССВМК, які мають найсильніші взаємозв'язки з клініко-нейровізуалізаційними даними і можуть бути використані для оцінки та моніторингу функціонального стану церебральних структур в гострий період захворювання. Крім того, виявлені сильні зв'язки параметрів спектрального аналізу ЕЕГ-патерна з балом за mRS на 21-шу добу ССВМК дозволяють передбачати наявність зазначених показників у спектрі потенційних предикторів виходу гострого періоду захворювання і обґрунтовують актуальність подальших досліджень, спрямованих на розроблення відповідних прогностичних критеріїв.

Висновки

1. Параметри спектрального аналізу БЕА ГМ в перші 48 год ССВМК тісно асоційовані з вираженістю загальномоозкового синдрому, рівнем неврологічного дефіциту, ООУ, ЗСС мозку та виходом гострого періоду захворювання, при цьому найсильніші зв'язки з клініко-нейровізуалізаційними даними мають значення відносної спектральної потужності ритмів δ -, α -, β -діапазонів обох півкуль, тоді як ЛПГР α -діапазону переважно УП характеризуються наявністю зв'язків здебільшого середньої сили, показники МПАР відрізняються слабкими зв'язками.

2. Елевация ВСПР δ -діапазону на тлі зниження ВСПР та редукції ЛПГР α -діапазону в обох півкулях, зниження загальної абсолютної спектральної потужності ритмів УП переважно за рахунок ритмів θ - та α_2 -піддіапазону порівняно з ІП в перші 48 год від дебюту ССВМК асоційовані з більшим ООУ, більш вираженими ЗСС мозку, загальномоозковим синдромом, глибшим неврологічним дефіцитом та гіршим виходом гострого періоду захворювання.

Список використаної літератури

- An S.J., Kim T.J., Yoon B.W. (2017) Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J. Stroke*, 19(1): 3–10. DOI: 10.5853/jos.2016.00864.
- Assenza G., Zappasodi F., Pasqualetti P. et al. (2013) A contralateral EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restor. Neurol. Neurosci.*, 31(2): 177–188. DOI: 10.3233/RNN-120244.
- Bentes C., Peralta A.R., Viana P. et al. (2018) Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clin. Neurophysiol.*, 129(8): 1680–1687. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.05.021.
- Chen Y., Xu W., Wang L. et al. (2018) Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with

severe acute intracerebral hemorrhage. Clin. Neurophysiol., 129(8): 1680–1687. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y.

Finnigan S., Wong A., Read S. (2016) Defining abnormal slow EEG activity in acute ischaemic stroke: Delta/alpha ratio as an optimal QEEG index. Clin. Neurophysiol., 127(2): 1452–1459. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.07.014.

Jiang M., Su Y., Liu G. et al. (2019) Predicting the non-survival outcome of large hemispheric infarction patients via quantitative electroencephalography: Superiority to visual electroencephalography and the Glasgow Coma Scale. Neurosci. Lett., 706: 88–92. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.05.007.

Katan M., Luff A. (2018) Global Burden of Stroke. Semin. Neurol., 38(2): 208–211. DOI: 10.1055/s-0038-1649503.

Kim J.Y., Bae H.J. (2017) Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. J. Stroke, 19(1): 28–39. DOI: 10.5853/jos.2016.01935.

Kuznietsov A.A. (2018) Prediction of the functional outcome of cerebral ischemic supratentorial stroke acute period on the basis of spectral analysis of the brain bioelectrical activity. Zapor. Med. J., 20(3): 324–329. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.3.132127.

Nagy I., Fabó D. (2018) Klinikai neurofiziológiai módszerek a cerebrovascularis betegségek diagnosztikájában és kezelésében [Clinical neurophysiological methods in diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases]. Ideggyogy Sz., 71(1–2): 7–14. DOI: 10.18071/isz.71.0007.

Popa L.L., Dragos H., Pantelemon C. et al. (2020) The Role of Quantitative EEG in the Diagnosis of Neuropsychiatric Disorders. J. Med. Life, 13(1): 8–15. DOI: 10.25122/jml-2019-0085.

Purandare M., Ehler A.N., Vaitkevicius H. et al. (2018) The role of cEEG as a predictor of patient outcome and survival in patients with intraparenchymal hemorrhages. Seizure, 61: 122–127. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.08.014.

Sembill J.A., Kuramatsu J.B. (2019) Akutbehandlung der intrazerebralen Blutung [Acute treatment of intracerebral hemorrhage]. Med. Klin. Intensivmed. Notfallmed., 114(7): 613–619. DOI: 10.1007/s00063-019-00607-9.

Sprügel M.I., Huttner H.B. (2019) Intrazerebrale Blutung: «hot topics» [Intracerebral hemorrhage: hot topics]. Nervenarzt, 90(10): 987–994. DOI: 10.1007/s00115-019-0777-4.

Stojanović B., Djurasić L. (2013) Predictive importance of index of asymmetry in recovery following stroke. Acta. Chir. Iugosl., 60(1): 101–104. Doi 10.2298/ac1301101s.

Фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання», № державної реєстрації 0118U007145 (2018–2023).

Конфлікт інтересів

Відсутній.

Взаємозв'язи параметрів спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку з клініко-нейровізуалізаційними даними в гострий період спонтанного супратенторіального внутримозгового кровоизливання

А.А. Козелкин, А.А. Кузнецов

Резюме. *Цель:* исследовать взаимосвязи показателей спектрального анализа биоэлектрической активности головного мозга (БЭА ГМ) с клиничко-нейровизуализационными данными в острый период спонтанного супратенторіального внутримозгового кровоизливания (ССВМК). *Объект и методы исследования.* Проведено проспективное когортное исследование с участием 156 пациентов (средний возраст — 66,7±0,8 года) в острый период ССВМК на фоне консервативной терапии. Клиничко-нейрологическое обследование включало динамическую оценку по шкале Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Исход острого периода ССВМК определялся на 21-е сутки заболевания с помощью modified Rankin Scale (mRS). По данным компьютерной томографии головного мозга определяли объем очага поражения (ООП) и выраженность смещения срединных структур (ССС). Исследование БЭА ГМ проводили в первые 48 ч от дебюта заболевания. Для оценки взаимосвязей между электроэнцефалографическими показателями и клиничко-нейровизуализационными данными рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). *Результаты.* Установлено, что относительная спектральная

мощность ритмов (ОСМР) δ -диапазона обоих полушарий имеет средней силы корреляционные связи с ООП ($R=0,69$ для пораженного полушария (ПП), $p<0,05$, $R=0,67$ для интактного полушария (ИП), $p<0,05$), СССР ($R=0,62-0,65$ для обоих полушарий, $p<0,05$), сильные связи со значениями по шкале FOUR ($R=-0,70$ для ПП, $p<0,05$, $R=-0,72$ для ИП, $p<0,05$), NIHSS ($R=0,76$ для ПП, $p<0,05$, $R=0,74$ для ИП, $p<0,05$) на момент проведения ЭЭГ-исследования и с mRS на 21-е сутки заболевания ($R=0,84$ для обоих полушарий, $p<0,05$), при этом ОСМР α -диапазона обоих полушарий по силе связей с клиничко-нейровизуализационными данными не отличается от ОСМР δ -диапазона. Лобно-затылочный градиент ритмов (ЛЗГР) α -диапазона ПП коррелирует с ООП ($R=0,38$, $p<0,05$), СССР ($R=0,39$, $p<0,05$), суммарным баллом по шкале FOUR ($R=-0,35$, $p<0,05$), NIHSS ($R=0,46$, $p<0,05$) и баллом по mRS на 21-е сутки заболевания ($R=0,44$, $p<0,05$), при этом суммарная межполушарная асимметрия ритмов слабо коррелирует с ООП ($R=-0,18$, $p<0,05$). **Выводы.** Элевация ОСМР δ -диапазона на фоне снижения ОСМР и редукции ЛЗГР α -диапазона в обоих полушариях, снижение общей абсолютной спектральной мощности ритмов ПП по сравнению с ИП в первые 48 ч от дебюта ССВМК ассоциированы с большим ООУ, более выраженными СССР мозга, общемозговым синдромом, более глубоким неврологическим дефицитом и худшим исходом острого периода заболевания.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, электроэнцефалография, компьютерная томография, неврологический дефицит.

Correlations of bioelectrical brain activity spectral analysis parameters with clinical and neurovisualization data in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage

O.A. Kozyolkina, A.A. Kuznietsov

Summary. *Aim of the study:* to investigate correlations of bioelectrical brain activity spectral analysis parameters with clinical and neurovisualization data in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage (SSICH). *Objects and methods.* The prospective cohort study of 156 patients (middle age 66.7±0.8 years) in acute period of SSICH was made against the conservative therapy. Neurological examination contained evaluation by Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Acute period of SSICH outcome was evaluated on 21st day after disease onset according to modified Rankin Scale (mRS). The intracerebral hemorrhage volume (ICHV) and midline shift were detected by using computed tomography. Bioelectrical brain activity was done during first 48 hours from the onset of the disease. Spearman correlation coefficient was calculated to estimate the connection between electroencephalographic parameters and clinical, neurovisualization data. *Results.* It was detected, that relative spectral rhythm power (RSRP) of delta band of both hemispheres has middle strength correlations with ICHV ($R=0.69$ for affected hemisphere (AH), $p<0.05$, $R=0.67$ for intact hemisphere (IH), $p<0.05$), MS ($R=0.62-0.65$ for both hemispheres, $p<0.05$), strong correlations with FOUR score ($R=-0.70$ for AH, $p<0.05$, $R=-0.72$ for IH, $p<0.05$), NIHSS score ($R=0.76$ for AH, $p<0.05$, $R=0.74$ for IH, $p<0.05$) at the time of EEG and with mRS score on 21st day of the disease ($R=0.84$ for both hemispheres, $p<0.05$). Nevertheless, RSRP of alpha band correlations strength was similar to RSRP of delta band. Fronto-occipital rhythm gradient (FORG) of alpha band of IH correlates with ICHV ($R=0.38$, $p<0.05$), MS ($R=0.39$, $p<0.05$), FOUR ($R=-0.35$, $p<0.05$), NIHSS ($R=0.46$, $p<0.05$) and mRS ($R=0.44$, $p<0.05$). Thus, total interhemispheric rhythm asymmetry has weak correlation with ICHV ($R=-0.18$, $p<0.05$). **Conclusions.** Elevation of RSRP of delta band on the ground of reduction of RSRP and FORG of alpha band in both hemispheres, decreasing of total spectral rhythm power of AH in comparison with IH during first 48 hours from the onset of SSICH were associated with larger ICHV, more severe MS, neurologic deficit and worse outcome.

Key words: intracerebral hemorrhage, electroencephalography, computer tomography, neurologic deficit.

Адреса для листування:

Кузнецов Антон Анатолійович
69035, Запоріжжя, просп. Маяковського, 26
Запорізький державний медичний університет МОЗ України,
кафедра нервових хвороб
E-mail: kuznietsov.zsmu@gmail.com

Одержано 13.08.2020