



А. А. Кузнецов

## Прогностическое значение интегральной оценки электроэнцефалографического паттерна и церебральной гемодинамики в остром периоде мозгового ишемического супратенториального инсульта

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, острый период, электроэнцефалографический паттерн, церебральная гемодинамика, прогноз, клинично-социальный исход.

Приведены результаты комплексного клинично-инструментального исследования 120 пациентов в остром периоде мозгового ишемического супратенториального инсульта. На основании интегральной характеристики биоэлектрической активности головного мозга и церебральной гемодинамики в первые 72 часа заболевания выделены типы электроэнцефалографического паттерна и мозгового кровообращения, доказана их прогностическая ценность. Разработано уравнение логистической регрессии, которое позволяет количественно оценивать вероятность наступления относительно неблагоприятного клинично-социального исхода в форме значения 4–5 баллов по шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания.

### Прогностичне значення інтегральної оцінки електроенцефалографічного патерну та церебральної гемодинаміки в гострому періоді мозгового ішемічного супратенторіального інсульту

А. А. Кузнецов

Наведено результати комплексного клініко-інструментального дослідження 120 пацієнтів під час гострого періоду мозгового ішемічного супратенторіального інсульту. На підставі інтегральної характеристики біоелектричної активності головного мозку і церебральної гемодинаміки в перші 72 години захворювання виділили типи електроенцефалографічного патерну та мозкового кровообігу, довели їхню прогностичну цінність. Розробили рівняння логістичної регресії, що дає можливість кількісно оцінювати ймовірність відносно несприятливого клініко-соціального наслідку у вигляді значення 4–5 балів за шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, гострий період, електроенцефалографічний патерн, церебральна гемодинаміка, прогноз, клініко-соціальне завершення.

### Prognostic value of integral analysis of electroencephalographic pattern and cerebral haemodynamic in acute period of ischemic supratentorial stroke

A. A. Kuznetsov

The results of complex clinical and instrumental examination of 120 patients in acute period of brain ischemic supratentorial stroke are presented. Types of electroencephalographic pattern and brain circulation were selected based on integral characteristic of brain bioelectrical activity and cerebral hemodynamic in first 72 hours of the disease. Their prognostic values was proved. Equation of logistic regression which evaluates quantitatively the probability of unfavorable clinical-social outcome as 4-5 balls according to Rankin scale on 21th day of disease is developed.

**Key words:** ischemic stroke, acute period, electroencephalographic pattern, cerebral hemodynamics, prognosis, clinical social outcome.

Острые цереброваскулярные заболевания и их наиболее распространенная форма – мозговые ишемические инсульты (МИИ) – глобальная медико-социальная проблема современности. Они прочно занимают ведущие позиции в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения большинства стран мира, обуславливая актуальность повышения эффективности лечебных мероприятий [1,3].

Прогнозирование клинично-социального исхода (КСИ) острого периода МИИ является одним из наиболее эффективных инструментов реализации указанной стратегии, так как позволяет своевременно принимать обоснованные лечебно-тактические решения. Вместе с тем, гетерогенность этиопатогенеза МИИ и вариабельность его клинического течения существенно затрудняют разработку решающих правил прогнозирования КСИ периода заболевания, что диктует необходимость

использования информативных диагностических процедур, позволяющих объективизировать функциональное состояние головного мозга и его гемодинамическое обеспечение [2,4].

#### Цель работы

Оптимизация прогнозирования клинично-социального исхода острого периода мозгового ишемического супратенториального инсульта (МИСИ) на основании интегральной оценки электроэнцефалографического паттерна и церебральной гемодинамики в первые 72 часа заболевания.

#### Пациенты и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведено комплексное клинично-инструментальное обследование 120 больных (71 мужчина и 49 женщин, средний возраст – 67,8±0,8 лет) в остром периоде впервые возникшего МИСИ. Все пациенты госпитализированы в течение 24

часов от дебюта очагового неврологического дефицита. Диагноз устанавливали по данным компьютерной томографии головного мозга с использованием компьютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Германия).

Всем больным в дебюте и динамике течения острого периода заболевания проводили количественный учет уровня неврологического дефицита по шкале инсульта NIH. Клинико-социальный исход острого периода МИСИ определяли по шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания, включая такие варианты: 1) летальный исход (ЛИ); 2) нелетальный исход. Последний представлен относительно неблагоприятным вариантом (ОНВ), за который принимали значения 4–5 баллов по шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания, и относительно благоприятным вариантом (ОБВ) в виде значения  $\leq 3$  балла по шкале Рэнкина на 21 сутки.

Изучение функционального состояния головного мозга проводили в первые 72 часа от начала МИСИ с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) на 16-канальном компьютерном электроэнцефалографе «NeuroCom» производства «ХАИ-Медика» (Украина). По результатам обработки фоновой пробы отдельно для интактного (ИП) и пораженного полушарий (ПП) определяли значения абсолютной ( $\text{мкВ}^2$ ) спектральной мощности (АСМ) и относительной (%) спектральной мощности (ОСМ) ритмов  $\delta$ - (0,5–4 Гц),  $\theta$ - (4–8 Гц),  $\alpha$ - (8–13 Гц) и  $\beta$ - (13–35 Гц) диапазонов, а также  $\theta_{\text{ло}}$ - (4–6 Гц),  $\theta_{\text{ни}}$ - (6–8 Гц),  $\alpha_{\text{ло}}$ - (8–10 Гц),  $\alpha_{\text{ни}}$ - (10–13 Гц),  $\beta_{\text{ло}}$ - (13–25 Гц) и  $\beta_{\text{ни}}$ -поддиапазонов (25–35 Гц). На основании значений АСМ рассчитывали интегральные коэффициенты ( $\text{DAR}=\delta/\alpha$ ,  $\text{DTABR}=(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ ,  $\text{TAR}=\theta/\alpha$ ); лобно-затылочные градиенты ритмов (ЛЗГ), отражающие их внутрислоушарную организацию ( $\text{ЛЗГ} = (\text{АСМ ритмов в лобной области} - \text{АСМ ритмов в затылочной области}) / (\text{АСМ ритмов в лобной области} + \text{АСМ ритмов в затылочной области})$ ) и параметры межполушарной асимметрии (МПА) АСМ и коэффициентов, отражающие межполушарную организацию биоэлектрической активности головного мозга ( $\text{МПА} = (\text{АСМ ритмов/коэффициентов ПП} - \text{АСМ ритмов/коэффициентов ИП}) / (\text{АСМ ритмов/коэффициентов ПП} + \text{АСМ ритмов/коэффициентов ИП})$ ).

Исследование мозгового кровообращения проводили в первые 72 часа заболевания на основании компьютерной реоэнцефалографии с расчетом по методике В.Г. Сергеева и Е.Н. Кисельгова [6] отдельно для каротидного (КБ) и вертебрально-базиллярного бассейнов (ВББ) параметров интегральной оценки церебральной гемодинамики в форме общего периферического сопротивления (ОПСС), пульсового кровенаполнения (ПКН), тонуса сосудов крупного калибра (ТСКК), тонуса сосудов среднего и мелкого калибров (ТССМК).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью лицензионной программы Statistica 6.0 (StatSoft., USA; серийный номер AXXR712D833214FAN5). Проверку гипотезы на нормальность распределения осуществляли на основании

теста Шапиро-Уилка. Дескриптивная статистика представлена в виде значения медианы и межквартильного размаха. Оценку достоверности различий медиан исследуемых параметров проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для исследования взаимосвязи между качественными параметрами использовали анализ таблиц сопряженности с расчетом критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера. Многомерные методы статистики включали кластерный анализ и бинарную логистическую регрессию. Для оценки качества прогностических моделей использовали международную экспертную шкалу М.Н. Zweig, G. Campbell [5]. Верификацию точки отсечения для значений уравнений логистической регрессии с оптимальным соотношением параметров чувствительности и специфичности проводили с помощью ROC-анализа.

### Результаты и их обсуждение

Летальный исход зафиксирован у 13 (10,8%) пациентов, нелетальный – у 107 (89,2%) больных, среди которых у 48 (40,0%) пациентов имел место относительно неблагоприятный вариант, у 59 (49,2%) – относительно благоприятный.

Использование кластерного анализа позволило выделить 3 типа ЭЭГ-паттерна у исследованных больных: I тип (49 пациентов) характеризовался наименее выраженными нарушениями биоэлектрической активности головного мозга (ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ПП = 10,9 (7,8; 16,7), ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ИП = 12,6 (8,1; 16,6), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ПП = -0,292 (-0,471; -0,122), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ИП = -0,204 (-0,373; -0,095), МПА ритмов  $\delta$ -диапазона = 0,028 (-0,133; 0,124)); II тип (65 пациентов) отличался билатеральной элевацией медленноволновой активности с ее явным преобладанием в ПП на фоне ипсилатерального снижения ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона (ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ПП = 34,5 (23,6; 43,3), ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ИП = 24,0 (18,3; 38,2), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ПП = 0,082 (-0,056; 0,217), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ИП = -0,139 (-0,395; 0,058), МПА ритмов  $\delta$ -диапазона = 0,155 (0,027; 0,315)); у 6 пациентов с III типом ЭЭГ-паттерна выявлена значительная билатеральная элевация медленноволновой активности преимущественно  $\delta$ -диапазона без доминирования на стороне поражения с тенденцией к акцентуации в ИП на фоне ипсилатеральной инверсии ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона и сглаживания зональных различий в ИП (ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ПП = 59,5 (51,4; 66,7), ОСМ ритмов  $\delta$ -диапазона в ИП = 56,9 (44,1; 64,1), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ПП = 0,0764 (-0,0004; 0,1589), ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона ИП = -0,0937 (-0,1519; 0,093), МПА ритмов  $\delta$ -диапазона = -0,137 (-0,273; 0,168)).

Частота неблагоприятных вариантов КСИ была статистически значимо выше в группе пациентов со II (13,8% – летальный исход; 58,4% – ОНВ) и III типами ЭЭГ-паттерна (66,7% – летальный исход; 33,3% – ОНВ), тогда как у 83,7% пациентов с I типом ЭЭГ-паттерна зафиксирован ОБВ. Полученные данные свидетельствуют

о значимости дисфункции неспецифических систем мозга в реализации КСИ острого периода МИСИ.

На основании кластерного анализа выделили 3 типа церебральной гемодинамики в ипсилатеральном каротидном бассейне: у 60 пациентов с I типом кровообращения нарушения церебральной гемодинамики были наименее выраженными (ОПСС – 109,00 (99,88; 118,50); ПКН – 0,05 (0,042; 0,06); ТСКК – 1,545 (1,238; 1,86); ТССМК – 0,951 (0,836; 1,083)), наиболее грубыми были изменения у пациентов со II типом гемодинамики (40 больных), который характеризовался явлениями неэффективной церебральной перфузии вследствие элевации ОПСС и ТСКК (ОПСС – 125,50 (113,00; 136,00); ПКН – 0,095 (0,072; 0,111); ТСКК – 1,965 (1,795; 2,448); ТССМК – 0,934 (0,783; 1,030)); III тип церебральной гемодинамики (13 пациентов) отличался изолированным повышением ОПСС и ТСКК (ОПСС – 135,00 (130,00; 144,00); ПКН – 0,064 (0,046; 0,082); ТСКК – 4,830 (4,420; 5,600); ТССМК – 1,290 (1,090; 1,410)).

Частота неблагоприятных вариантов КСИ была статистически значимо выше в группе пациентов со II типом церебральной гемодинамики (12,5% – летальный исход; 55,0% – ОНВ); ОБВ зарегистрирован у 61,7% с I типом и 61,5% пациентов с III типом церебральной гемодинамики, а ЛИ – у 5,0% и 7,7% пациентов соответственно, ОНВ – у 33,3% и 30,8%. Полученные результаты подтверждают значимость инициального уровня дисциркуляции в ипсилатеральном КБ в реализации КСИ острого периода МИСИ. Изменения церебральной гемодинамики в контралатеральном КБ носили вариабельный характер, что не позволяло однозначно оценить их прогностическую ценность.

Установлено, что ангиоспастические типы церебральной гемодинамики в ВББ также статистически значимо ассоциированы с неблагоприятными вариантами КСИ острого периода МИСИ (II тип зафиксирован у 25 пациентов, среди которых у 56,0% – ОНВ, 4,0% – ЛИ; III тип имел место у 13 пациентов, из них у 53,8% – ОНВ, 7,7% – ЛИ), в группе больных с наименее выраженными нарушениями церебральной гемодинамики в ВББ (I тип – 56 пациентов) частота ОБВ составила 64,3%.

Для разработки модели прогнозирования ОНВ КСИ острого периода МИСИ использовали метод бинарной логистической регрессии. В качестве потенциальных предикторов рассматривали качественные, характеризующие данные анамнеза жизни и заболевания (возраст, сопутствующая патология, темп развития очагового неврологического дефицита в дебюте заболевания), и количественные признаки (суммарный балл по шкале инсульта NIH на 1 и 3 сутки заболевания, объем очага поражения по данным компьютерной томографии, параметры интегральной оценки ЭЭГ-паттерна и церебральной гемодинамики).

Высокий показатель правильной переклассификации получен для следующего уравнения логистической регрессии:

$$\beta = -17,515 + 0,435 * V1 + 9,398 * V2 - 8,906 * V3 + 20,342 * V4 + 0,078 * V5,$$

где -17,515 – свободный член ( $\beta_0$ ); V1 – ОСМ ритмов

$\delta$ -диапазона пораженного полушария; V2 – ЛЗГ ритмов  $\alpha$ -диапазона интактного полушария; V3 – МПА АСМ ритмов  $\theta_{10}$ -поддиапазона; V4 – МПА TAR; V5 – ОПСС в пораженном каротидном бассейне.

Вероятность отнесения обследуемого к первой градации признака (ОНВ КСИ острого периода МИСИ или PRED1) определяли по формуле  $PRED1 = 1 / (1 + EXP(-\beta))$ , а вероятность его отнесения ко второй (ОБВ КСИ или PRED2) – по формуле  $PRED2 = 1 - PRED1$ .

Показатель конкордации для данного уравнения составил (97,9%) и достигнутый уровень значимости теста Хосмера-Лемешова ( $p = 0,9352$ ) свидетельствовали о полученной модели и реальных данных соответствии.

На основании ROC-анализа установили, что значение  $\beta \geq -0,111$  – оптимальная точка отсечения для прогнозирования ОНВ КСИ острого периода заболевания. Площадь под ROC-кривой составила 0,9786, чувствительность модели – 95,6%, специфичность – 93,1%.

#### Выводы

1. Интегральные типы электроэнцефалографического паттерна и церебральной гемодинамики в первые 72 часа МИСИ ассоциированы с клинико-социальным исходом острого периода заболевания. Наиболее высокая частота неблагоприятных вариантов клинико-социального исхода (летальный исход и значение 4–5 баллов по шкале Рэнкина на 21 сутки) отмечена в группах пациентов со II (72,2%) и III (100,0%) типами электроэнцефалографического паттерна, II типом кровообращения в ипсилатеральном каротидном бассейне (67,5%), II (60,0%) и III (61,5%) типами гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне.

2. Наибольшей прогностической ценностью в первые 72 часа мозгового ишемического супратенториального инсульта для определения вероятности наступления относительно неблагоприятного клинико-социального исхода в виде значения 4–5 баллов по шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания обладают параметры, отражающие уровень медленноволновой активности в пораженном полушарии (относительная спектральная мощность ритмов  $\delta$ -диапазона) и степень дисциркуляции в ипсилатеральном каротидном бассейне (общее периферическое сопротивление).

3. Разработанная модель прогнозирования относительно неблагоприятного клинико-социального исхода острого периода МИСИ (4–5 баллов по шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания) характеризуется высоким уровнем соответствия с реальными данными, высокочувствительна и высокоспецифична, относительно проста в применении, основана на использовании параметров, полученных неинвазивными и экономически доступными методами исследования, а также подтверждает высокую прогностическую ценность сочетанного определения параметров интегральной оценки электроэнцефалографического паттерна и церебральной гемодинамики в первые 72 часа МИСИ. Это обосновывает целесообразность применения данной модели в рутинной клинической практике для оптимизации дифференцированного подхода к проведению лечебных мероприятий у указанного контингента больных.

**Список литературы**

1. *Burke J.F.* Determining Stroke's Rank as a Cause of Death Using Multicausal Mortality Data / J.F. Burke, L.D. Lisabeth, D.L. Brown [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – P. 2207–2211.
  2. *Croom J.* A quantitative EEG method for detecting post clamp changes during carotid endarterectomy / M. Mishra, M. Bandy, R. Derakhshani // *J Clin Monit Comput*. – 2011. – Vol. 25. – P. 295–308.
  3. *Mukherjee D.* Epidemiology and the global burden of stroke / D. Mukherjee, C. G. Patil // *World Neurosurg*. – 2011. – Vol. 76 (6). – P. 85–90.
  4. *Phan T.G.* Novel application of EEG source localization in the assessment of the penumbra / T.G. Phan, T. Gureyev, Y. Nesterets [et al.] // *Cerebrovasc Dis*. – 2012. – Vol. 33. – P. 405–407.
  5. *Zweig M.H.* Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine / M.H. Zweig, G. Campbell // *Clinical Chemistry*. – 1993. – Vol. 39 (4). – P. 561–577.
  6. *Сергеев В.Г.* Оценка состояния сосудистой системы по результатам топографических исследований / Сергеев В.Г., Кисельгов Е.Н. // *Вестник эпилептологии*. – 2007. – №1 (19–20). – С. 49–62.
- 

**Сведения об авторе:**

Кузнецов А.А., очный аспирант каф. нервных болезней ЗГМУ.

---

Надійшла в редакцію 11.10.2013 р.