

DOI: 10.26693/jmbs05.05.148

УДК 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8

Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.

## АНАЛІЗ ДИНАМІКИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА СПОНТАННИЙ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИЙ КРОВОВИЛИВ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ЗІСТАВЛЕННІ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ ВИХОДОМ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Запорізький державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України,  
Україна

titus3.05@gmail.com

*Мета* – розробити критерії прогнозування функціонального виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на підставі аналізу динаміки біоелектричної активності головного мозку на тлі консервативної терапії.

Проведено проспективне, когортне дослідження 114 пацієнтів (середній вік  $67,4 \pm 0,9$  років) в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії. Діагноз встановлювався за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження. Дослідження біоелектричної активності головного мозку проводилося на 1-2 та 5-6 доби захворювання. Для розробки критеріїв прогнозування використовували логістичний регресійний аналіз та ROC-аналіз.

Несприятливий функціональний вихід у вигляді значення  $>3$  бали за модифікованою шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання був зафіксований в 53 (46,5%) випадках. Зазначений контингент пацієнтів на 1-2 добу захворювання відрізнялися білатеральним (з акцентом на стороні ураження) зсувом потужності спектру у бік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з подальшою (на 5-6 добу) депресією абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону в інтактній гемісфері на 40,9% ( $p=0,0054$ ). В групі пацієнтів, у яких гострий період спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу мав сприятливий функціональний вихід, зафіксовано зниження питомої ваги повільнохвильової активності в інтактній гемісфері ( $\Delta\text{DAR} = -51,7\%$ ,  $p=0,0002$ ). Розроблена математична модель для прогнозування функціонального виходу, яка враховує значення коефіцієнтів DAR ураженої гемісфери на 1-2 добу ( $\text{ВШ (95\% ДІ)} = 2,03$  (1,08-3,80),  $p=0,0276$ ) та DAR інтактної гемісфери на 5-6 добу захворювання ( $\text{ВШ (95\% ДІ)} = 5,84$  (2,37-14,76),  $p=0,0001$ ) ( $\text{AUC (95\% ДІ)} = 0,97$  (0,92-0,99),  $p < 0,0001$ ; точність прогнозування = 88,6%).

Реорганізація біоелектричної активності головного мозку протягом 5-6 діб від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозко-

вого крововиливу асоційована з функціональним виходом гострого періоду захворювання, при цьому критеріями несприятливого функціонального прогнозу виступають зниження абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону та коефіцієнту ABR в інтактній гемісфері, тоді як зниження абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону, коефіцієнтів DTABR та DAR в інтактній гемісфері асоційовані зі сприятливим функціональним виходом.

**Ключові слова:** внутрішньомозковий крововилив, електроенцефалографія, функціональний прогноз.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (№ держ. реєстрації 0113U000798), та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ держ. реєстрації 0118U007145).

**Вступ.** Незважаючи на суттєвий прогрес фундаментальних наук та клінічної неврології, гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) продовжують залишатися глобальною проблемою сучасної медицини, займаючи лідируючі позиції в структурі причин смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу [1, 2]. Геморагічний інсульт та його найбільш розповсюджена форма – спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК) являє собою найбільш руйнівний тип ГПМК, який вірогідно частіше порівняно з ішемічним інсультом призводить до летального виходу та тяжкої інвалідизації. Співвідношення ішемічних інсультів до геморагічних в Україні складає від 4:1 до 3:1, в той час як у розвинутих країнах світу - від 7:1 до 4:1 [3].

Вирішення проблеми підвищення ефективності лікування пацієнтів з ССВМК знаходиться в

площині реалізації підходу персоналізованої медицини, яка передбачає визначення оптимальної лікувальної тактики на підставі індивідуального прогнозу [4]. Численними дослідженнями доведена діагностична та прогностична цінність електроенцефалографічного (ЕЕГ) дослідження в оцінці та моніторингу функціонального стану церебральних структур у пацієнтів з гострими ураженнями головного мозку різного ґенезу [5-8]. Так, досить висока чутливість ЕЕГ щодо детекції змін біоелектричної активності головного мозку, обумовлених гострою церебральною ішемією, дозволила розробити інформативні критерії прогнозування перебігу та виходу мозкового ішемічного інсульту [9]. Мілісекундна роздільна здатність, яка не доступна таким методам дослідження як позитронна емісійна томографія та функціональна магнітно-резонансна томографія, зробила можливим застосування ЕЕГ для здійснення моніторингу біоелектричної активності головного мозку підчас каротидної ендартеректомії з метою своєчасної верифікації ятрогенної церебральної ішемії [10]. Разом із тим, вивченню ЕЕГ-патерну у пацієнтів зі спонтанним внутрішньомозковим крововиливом присвячені поодинокі роботи, які торкаються переважно аспектів верифікації вітального прогнозу [11-13], тоді як розробці ЕЕГ-критеріїв прогнозу функціонального виходу гострого періоду ССВМК на підставі оцінки динамки біоелектричної активності головного мозку приділяється недостатня увага.

**Мета дослідження** – розробити критерії прогнозування функціонального виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на підставі аналізу динаміки біоелектричної активності головного мозку на тлі консервативної терапії.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведено проспективне, когортне, порівняльне клініко-параклінічне дослідження 114 пацієнтів (67 чоловіків та 47 жінок, середній вік  $67,4 \pm 0,9$  років) з підтвердженим за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження гіпертензивним ССВМК, що виник вперше, які були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради протягом 24 годин від дебюту захворювання і отримували консервативну терапію.

Дослідження було проведено у суворій відповідності вимогам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях, а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (висновок Комісії з

питань етики Запорізького державного медичного університету, протокол №1 від 27.01.2016 року). Обов'язковою була підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

Для візуалізації церебральних структур використовували комп'ютерний томограф «Siemens Somatom Spirit» (Федеративна Республіка Німеччина), при цьому визначали локалізація та обсяг осередку ураження (за формулою еліпсоїду), вираженість зсуву серединних структур мозку. Клініко-неврологічне дослідження включало оцінку за National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) в динаміці перебігу гострого періоду захворювання. Функціональний вихід гострого періоду ССВМК оцінювався на 21 добу за допомогою модифікованої шкали Ренкіна, при цьому в якості сприятливого функціонального виходу (СФВ) розглядали значення  $\leq 3$  бали за модифікованою шкалою Ренкіна, несприятливого функціонального виходу (НФВ) – значення  $> 3$  балів.

З дослідження виключалися пацієнти за наявності наступних критеріїв наведених нижче критеріїв: 1) гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі; 2)  $\geq 2$  осередки ураження церебральних структур; 3) наявність підтвердженої аневризми чи артеріо-венозної мальформації церебральних судин; 4) вторинний внутрішньомозковий крововилив, обумовлений ішемічним інсультом, пухлиною головного мозку, прийомом антикоагулянтів; 5) наявність показань до оперативного лікування за результатами консультації нейрохірурга; 6) соматична патологія в стадії декомпенсації; 7) злоякісні новоутворення; 8) летальний вихід протягом гострого періоду захворювання.

Електроенцефалографічне дослідження проводилося в перші 48 годин від дебюту ССВМК та на 5-6 добу за допомогою 21-канального електроенцефалографу «NeuroCom» виробництва «XAI-Медика» (Україна). Електроди встановлювалися за міжнародною системою «10-20». Для спектрального аналізу відбиралася безартефактна епоха фонові проби тривалістю 30 секунд. Окремо для ураженої гемісфери (УГ) та інтактної гемісфери (ІГ) визначалися показники абсолютної спектральної потужності ритмів (АСПР) дельта-, тета-, альфа-, бета-діапазонів, тета1-, тета2-, альфа1-, альфа2-, бета1-, бета2-піддіапазонів ( $\text{мкВ}^2$ ), а також інтегральні коефіцієнти, які відображають співвідношення АСПР різних діапазонів та піддіапазонів:  $\text{DTABR} = (\text{АСПР дельта-діапазону} + \text{АСПР тета-діапазону}) / (\text{АСПР альфа-діапазону} + \text{АСПР бета-діапазону})$ ;  $\text{DTR} = \text{АСПР дельта-діапазону} / \text{АСПР тета-діапазону}$ ;  $\text{T1T2R} = \text{АСПР тета1-піддіапазону} / \text{АСПР тета2-піддіапазону}$ ;  $\text{DAR} = \text{АСПР дельта-діапазону} / \text{АСПР альфа-діапазону}$ ;  $\text{TAR} = \text{АСПР тета-діапазону} / \text{АСПР альфа-діапазону}$ ;  $\text{DT1T2AR}$

= (АСПР дельта-діапазону + АСПР тета1-піддіапазону) / (АСПР тета2-піддіапазону + АСПР альфа-діапазону); DTB1AB2R = (АСПР дельта-діапазону + АСПР тета-діапазону + АСПР бета1-піддіапазону) / (АСПР альфа-діапазону + АСПР бета2-піддіапазону); ABR = АСПР альфа-діапазону / АСПР бета-діапазону; A1A2R = АСПР альфа1-піддіапазону / АСПР альфа2-піддіапазону; B1B2R = АСПР бета1-піддіапазону / АСПР бета2-піддіапазону.

Всі пацієнти отримували консервативну терапію згідно Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам з мозковим геморагічним інсультом, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №275 від 17.04.2014 року [3].

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Оскільки більшість показників мала розподіл, що відрізнявся від нормального (за критерієм Шапіро-Уїлка), описова статистика подана у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу. Для порівняння центральних параметрів груп використовувалися критерій Манна-Уїтні (для двох незв'язаних вибірок) та критерій Вілкоксона (для двох зв'язаних вибірок). Розробку критеріїв прогнозування проводили із застосуванням логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу. Статистично значущими вважали результати з рівнем  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Етіологічним фактором ССВМК у всіх обстежених пацієнтів виступала артеріальна гіпертензія. Лівопівкульова локалізація крововиливу мала місце у 56 (49,1%) пацієнтів. Несприятливий функціональний вихід (НФВ) протягом гострого періоду захворювання був зафіксований в 53 (46,5%) випадках. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, в 1 добу захворювання відрізнялися за рівнями сумарного балу за NIHSS (16 (14; 18) проти 8 (6; 10),  $p < 0,0001$ ), обсягом осередку ураження (12,5 (8,3; 29,6) мл проти 4,3 (1,3; 9,3) мл,  $p < 0,0001$ ), вираженістю зсуву

серединних структур мозку (3 (1; 4) проти 0 (0; 1) мм,  $p < 0,0001$ ).

На першому етапі дослідження проведено порівняльний аналіз результатів спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, в перші 2 доби від дебюту захворювання відрізнялися білатеральним домінуванням повільнохвильової активності з акцентом на стороні ураження (табл. 1).

Викладене вище підтверджувалося відповідними значеннями коефіцієнту DTABR (4,26 (1,79; 6,02) проти 0,69 (0,44; 1,34) в УГ,  $p < 0,0001$ ; 3,40 (1,95; 6,35) проти 0,70 (0,41; 1,06) в ІГ,  $p < 0,0001$ ) (табл. 2).

У структурі повільнохвильової активності у вказаного контингенту домінували ритми дельта-діапазону – значення DTR складало 1,60 (1,03; 2,16) проти 0,53 (0,37; 0,92) в УГ ( $p < 0,0001$ ) та 1,18 (0,84; 1,75) проти 0,61 (0,38; 1,01) в ІГ ( $p < 0,0001$ ), разом із тим зсуву центру тяжкості спектральної потужності ритмів тета-діапазону у бік певного піддіапазону в обох субкогортах виявлено не було, що підтверджувалося значеннями коефіцієнту T1T2R

**Таблиця 1** – Порівняльний аналіз рівнів АСПР ЕЕГ-патерну в перші 2 доби від дебюту ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уїтні р
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
АСПР дельта УГ, мкВ <sup>2</sup>	34,6 (19,6; 73,0)	6,5 (4,3; 13,0)	<0,0001
АСПР тета1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	10,9 (6,5; 23,3)	5,0 (3,4; 8,7)	0,0001
АСПР тета2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	10,5 (4,5; 23,4)	6,1 (3,5; 9,2)	0,0020
АСПР тета УГ, мкВ <sup>2</sup>	24,7 (12,2; 43,6)	10,5 (8,0; 21,0)	0,0001
АСПР альфа1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	8,4 (4,3; 15,0)	11,9 (6,9; 17,9)	0,0296
АСПР альфа2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	3,3 (2,1; 4,6)	6,2 (4,5; 9,7)	<0,0001
АСПР альфа УГ, мкВ <sup>2</sup>	12,1 (6,2; 20,9)	19,6 (11,2; 27,7)	0,0014
АСПР бета1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	5,4 (3,1; 6,1)	7,2 (5,1; 10,6)	<0,0001
АСПР бета2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	0,7 (0,5; 1,5)	1,0 (0,7; 1,5)	0,0259
АСПР бета УГ, мкВ <sup>2</sup>	6,2 (4,0; 7,7)	8,4 (5,9; 11,9)	<0,0001
АСПР сумарна УГ, мкВ <sup>2</sup>	89,2 (46,1; 156,1)	49,9 (39,3; 73,7)	0,0006
АСПР дельта ІГ, мкВ <sup>2</sup>	29,7 (15,0; 85,6)	8,1 (4,5; 15,7)	<0,0001
АСПР тета1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	9,9 (6,4; 30,8)	5,1 (3,4; 9,9)	<0,0001
АСПР тета2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	9,6 (6,6; 20,2)	6,5 (3,7; 11,6)	0,0024
АСПР тета ІГ, мкВ <sup>2</sup>	18,8 (14,0; 57,9)	12,8 (8,4; 19,9)	<0,0001
АСПР альфа1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	8,6 (3,7; 16,2)	12,1 (5,5; 25,1)	0,0664
АСПР альфа2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	4,4 (2,3; 7,6)	6,1 (4,0; 10,1)	0,0028
АСПР альфа ІГ, мкВ <sup>2</sup>	15,9 (6,6; 21,8)	20,9 (10,5; 34,5)	0,0100
АСПР бета1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	4,6 (2,9; 6,1)	7,3 (5,7; 11,4)	<0,0001
АСПР бета2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	0,7 (0,5; 0,9)	1,0 (0,6; 1,7)	0,0054
АСПР бета ІГ, мкВ <sup>2</sup>	5,6 (3,6; 8,1)	8,9 (6,4; 12,9)	<0,0001
АСПР сумарна ІГ, мкВ <sup>2</sup>	70,3 (55,3; 180,0)	63,0 (43,3; 80,9)	0,0104

та відсутністю міжгрупових відмінностей. Реципрокним щодо елевації повільнохвильової активності було зниження АСПР альфа- та бета-діапазонів, про що свідчили рівні коефіцієнтів DAR, TAR, DT1T2AR та DTB1AB2R.

Аналіз співвідношення АСПР альфа- та бета-діапазонів виявив переважання АСПР альфа-діапазону, при цьому статистично значущих міжгрупових відмінностей за рівнем коефіцієнту АBR виявлено не було. У досліджуваній когорті мав місце зсув центру тяжкості спектральної потужності ритмів альфа-діапазону у бік альфа1-піддіапазону, більш виражений в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав НФВ - значення коефіцієнту А1А2R становило (2,49 (1,27; 3,58) проти 0,61 (0,34; 1,36) в УГ,  $p < 0,0001$ ; 2,24 (1,01; 4,78) проти 0,53 (0,38; 0,93) в ІГ,  $p < 0,0001$ ). В бета-діапазоні був зареєстрований зсув центру тяжкості спектральної потужності ритмів у бік бета1-піддіапазону, більш виражений в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав СФВ - значення коефіцієнту В1В2R в УГ та ІГ склали відповідно 6,95 (4,82; 10,23) проти 3,88 (3,11; 7,87) ( $p = 0,0133$ ) та 7,65 (4,90; 11,06) проти 5,34 (3,77; 7,77) ( $p = 0,0102$ ).

На 5-6 добу ССВМК міжгрупові відмінності наведених вище показників АСПР ЕЕГ-патерну зберігалися, за винятком АСПР тета2-піддіапазону ІГ (табл. 3).

На підставі аналізу значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання, результати якого наведені в таблиці 4, порівняно з даними у перші 2 доби від дебюту ССВМК виявлена додаткова наявність міжгрупових відмінностей за рівнем коефіцієнту Т1Т2R УГ у поєднанні з редукцією

**Таблиця 2** – Порівняльний аналіз значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 1-2 доби ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уїтні р
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
DTABR УГ	4,26 (1,79; 6,02)	0,69 (0,44; 1,34)	<0,0001
DTR УГ	1,60 (1,03; 2,16)	0,53 (0,37; 0,92)	<0,0001
T1T2R УГ	1,12 (0,52; 1,97)	1,02 (0,61; 1,47)	0,4345
DAR УГ	3,44 (1,78; 7,96)	0,35 (0,18; 0,99)	<0,0001
TAR УГ	2,49 (1,27; 3,58)	0,61 (0,34; 1,36)	<0,0001
DT1T2AR УГ	2,01 (1,24; 4,25)	0,49 (0,30; 1,11)	<0,0001
DTB1AB2R УГ	6,25 (3,04; 10,48)	1,36 (0,87; 2,57)	<0,0001
ABR УГ	2,32 (1,32; 3,49)	2,16 (1,58; 2,98)	0,9234
A1A2R УГ	2,21 (1,54; 3,37)	1,80 (1,09; 2,50)	0,0177
B1B2R УГ	3,88 (3,11; 7,87)	6,95 (4,82; 10,23)	0,0133
DTABR ІГ	3,40 (1,95; 6,35)	0,70 (0,41; 1,06)	<0,0001
DTR ІГ	1,18 (0,84; 1,75)	0,61 (0,38; 1,01)	<0,0001
T1T2R ІГ	0,93 (0,62; 2,02)	1,02 (0,57; 1,64)	0,7427
DAR ІГ	2,87 (0,98; 6,32)	0,45 (0,21; 0,73)	<0,0001
TAR ІГ	2,24 (1,01; 4,78)	0,53 (0,38; 0,93)	<0,0001
DT1T2AR ІГ	1,92 (0,88; 4,09)	0,57 (0,29; 0,91)	<0,0001
DTB1AB2R ІГ	4,89 (2,89; 8,95)	1,27 (0,97; 2,23)	<0,0001
ABR ІГ	2,44 (1,40; 4,40)	2,55 (1,43; 3,71)	0,7342
A1A2R ІГ	1,91 (1,30; 3,57)	1,60 (1,00; 3,48)	0,3956
B1B2R ІГ	5,34 (3,77; 7,77)	7,65 (4,90; 11,06)	0,0102

**Таблиця 3** – Порівняльний аналіз рівнів АСПР ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уїтні р
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
АСПР дельта УГ, мкВ <sup>2</sup>	34,1 (16,0; 61,0)	5,5 (2,7; 9,2)	<0,0001
АСПР тета1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	14,2 (6,1; 26,3)	5,5 (3,3; 8,9)	<0,0001
АСПР тета2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	9,7 (5,2; 19,4)	5,9 (3,9; 11,9)	0,0137
АСПР тета УГ, мкВ <sup>2</sup>	28,0 (13,4; 43,0)	12,3 (8,7; 20,8)	0,0001
АСПР альфа1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	5,8 (3,7; 9,8)	11,3 (5,2; 16,4)	0,0042
АСПР альфа2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	3,3 (2,1; 4,5)	5,6 (3,2; 10,4)	<0,0001
АСПР альфа УГ, мкВ <sup>2</sup>	9,6 (6,3; 13,7)	16,7 (10,5; 28,0)	0,0001
АСПР бета1 УГ, мкВ <sup>2</sup>	4,5 (3,3; 6,4)	8,1 (5,5; 10,4)	<0,0001
АСПР бета2 УГ, мкВ <sup>2</sup>	1,2 (0,7; 1,8)	1,5 (0,9; 2,6)	0,0118
АСПР бета УГ, мкВ <sup>2</sup>	5,4 (4,4; 7,8)	9,3 (7,0; 12,6)	<0,0001
АСПР сумарна УГ, мкВ <sup>2</sup>	78,6 (50,9; 127,6)	49,0 (34,1; 72,5)	0,0003
АСПР дельта ІГ, мкВ <sup>2</sup>	40,7 (23,3; 74,2)	5,6 (2,6; 9,2)	<0,0001
АСПР тета1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	13,5 (6,5; 25,1)	5,8 (3,2; 9,1)	0,0004
АСПР тета2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	12,0 (6,1; 18,2)	7,7 (4,1; 15,7)	0,0873
АСПР тета ІГ, мкВ <sup>2</sup>	30,8 (13,5; 44,7)	14,2 (9,5; 28,9)	0,0013
АСПР альфа1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	6,5 (3,4; 11,1)	19,4 (7,7; 30,9)	<0,0001
АСПР альфа2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	3,0 (2,2; 5,2)	8,0 (3,5; 13,8)	<0,0001
АСПР альфа ІГ, мкВ <sup>2</sup>	9,4 (5,8; 15,5)	28,9 (10,8; 47,9)	<0,0001
АСПР бета1 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	4,1 (2,8; 6,6)	8,0 (5,7; 10,8)	<0,0001
АСПР бета2 ІГ, мкВ <sup>2</sup>	0,9 (0,5; 1,5)	1,5 (0,9; 2,2)	0,0022
АСПР бета ІГ, мкВ <sup>2</sup>	5,4 (3,6; 7,8)	10,0 (7,2; 12,7)	<0,0001
АСПР сумарна ІГ, мкВ <sup>2</sup>	98,8 (69,2; 136,8)	62,9 (48,3; 98,9)	0,0013

зазначених за рівнями коефіцієнтів ABR УГ, A1A2R УГ, B1B2R УГ та A1A2R ІГ.

Також варто відзначити, що для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, на 1-2 добу характерними були більш високі рівні DTABR та DAR в УГ порівняно з ІГ (відповідно 4,26 (1,79; 6,02) проти 3,40 (1,95; 6,35) та 3,44 (1,78; 7,96) проти 2,87 (0,98; 6,32)), тоді як на 5-6 добу більш високими були рівні зазначених показників в ІГ порівняно з УГ (відповідно 3,70 (2,52; 5,67) проти 4,67 (2,34; 6,64) та 3,52 (1,61; 5,90) проти 4,12 (2,05; 6,51)). У групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, на 1-2 добу значення DTABR склали 0,69 (0,44; 1,34) в УГ та 0,70 (0,41; 1,06) в ІГ, DAR – відповідно 0,35 (0,18; 0,99) та 0,45 (0,21; 0,73), тоді як на 5-6 добу рівні DTABR становили 0,68 (0,41; 1,31) в УГ та 0,58 (0,32; 1,05) в ІГ, DAR – відповідно 0,33 (0,17; 0,78) та 0,22 (0,11; 0,43).

На другому етапі дослідження проведено аналіз динаміки показників спектрального аналізу ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання. Так, для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, характерним було зниження АСПР альфа-діапазону в ІГ на 40,9% ( $p=0,0054$ ) за рахунок ритмів альфа1-піддіапазону ( $\Delta=-25,3\%$ ,  $p=0,0091$ ) та альфа2-піддіапазону ( $\Delta=-32,4\%$ ,  $p=0,0272$ ), тоді як в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, зареєстровано статистично значуще зниження АСПР дельта-діапазону в ІГ ( $\Delta=-36,2\%$ ,  $p=0,0015$ ), а також тенденції до зниження АСПР дельта-діапазону ( $\Delta=-15,6\%$ ,  $p=0,0664$ ) в УГ та збільшення АСПР альфа-діапазону ( $\Delta=+38,7\%$ ,  $p=0,0556$ ) за рахунок альфа1-піддіапазону ( $\Delta=+59,8\%$ ,  $p=0,0654$ ) в ІГ (табл. 5).

Характерним для обох груп було білатеральне збільшення АСПР бета2-піддіапазону. В групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, збільшення АСПР бета2-піддіапазону було більш вираженим в УГ ( $\Delta=+70,3\%$  проти  $\Delta=+29,4\%$  в ІГ,  $p<0,05$  для обох показників), тоді як в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, зміни вказаного показника в УГ та ІГ не відрізнялися і склали відповідно  $\Delta=+48,1\%$  ( $p=0,0021$ ) та  $\Delta=+47,6\%$  ( $p=0,0026$ ).

Порівняльний аналіз динаміки інтегральних коефіцієнтів дозволив дослідити зміни структури

**Таблиця 4** – Порівняльний аналіз значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уїтні р
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
DTABR УГ	3,70 (2,52; 5,67)	0,68 (0,41; 1,31)	<0,0001
DTR УГ	1,29 (0,69; 2,16)	0,44 (0,31; 0,81)	<0,0001
T1T2R УГ	1,36 (0,86; 2,06)	0,91 (0,61; 1,45)	0,0288
DAR УГ	3,52 (1,61; 5,90)	0,33 (0,17; 0,78)	<0,0001
TAR УГ	2,61 (1,84; 3,74)	0,72 (0,40; 1,44)	<0,0001
DT1T2AR УГ	2,41 (1,41; 3,45)	0,47 (0,30; 0,96)	<0,0001
DTB1AB2R УГ	5,75 (3,73; 7,84)	1,49 (0,90; 2,24)	<0,0001
ABR УГ	1,55 (1,15; 2,40)	1,86 (1,17; 2,89)	0,2715
A1A2R УГ	1,91 (1,25; 2,83)	1,53 (0,82; 3,00)	0,1198
B1B2R УГ	3,40 (2,79; 6,08)	4,43 (3,08; 7,08)	0,1297
DTABR ІГ	4,67 (2,34; 6,64)	0,58 (0,32; 1,05)	<0,0001
DTR ІГ	1,34 (0,79; 2,98)	0,39 (0,22; 0,59)	<0,0001
T1T2R ІГ	1,08 (0,44; 1,69)	0,73 (0,45; 1,44)	0,3051
DAR ІГ	4,12 (2,05; 6,51)	0,22 (0,11; 0,43)	<0,0001
TAR ІГ	3,00 (1,20; 4,91)	0,67 (0,30; 1,17)	<0,0001
DT1T2AR ІГ	2,35 (1,18; 3,93)	0,32 (0,20; 0,69)	<0,0001
DTB1AB2R ІГ	6,28 (3,65; 9,61)	1,18 (0,69; 1,84)	<0,0001
ABR ІГ	2,01 (1,22; 2,65)	2,53 (1,45; 4,27)	0,0088
A1A2R ІГ	2,11 (1,25; 3,08)	1,82 (1,24; 3,54)	0,9910
B1B2R ІГ	4,18 (2,86; 6,42)	5,68 (3,53; 8,01)	0,0318

**Таблиця 5** – Динаміка АСПР ритмів ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Несприятливий вихід (n=53)		Сприятливий вихід (n=61)	
	$\Delta$ (%)	p	$\Delta$ %	p
АСПР дельта УГ	-1,6	0,3642	-15,6	0,0664
АСПР тета1 УГ	+30,2	0,9965	+11,3	0,8154
АСПР тета2 УГ	-7,6	0,9753	-2,5	0,1234
АСПР тета УГ	+13,4	0,8909	+17,1	0,4149
АСПР альфа1 УГ	-31,5	0,0987	-4,8	0,1038
АСПР альфа2 УГ	+0,5	0,9965	-9,1	0,3828
АСПР альфа УГ	-20,8	0,1886	-14,7	0,1149
АСПР бета1 УГ	-17,0	0,7804	+11,8	0,9857
АСПР бета2 УГ	+70,3	0,0206	+48,1	0,0021
АСПР бета УГ	-11,9	0,8283	+10,8	0,2317
АСПР сумарна УГ	-11,9	0,5384	-1,8	0,6278
АСПР дельта ІГ	+36,7	0,856	-31,6	0,0021
АСПР тета1 ІГ	+35,7	0,3108	+15,2	0,7061
АСПР тета2 ІГ	+24,9	0,8979	+18,7	0,0234
АСПР тета ІГ	+63,7	0,3689	+10,7	0,3095
АСПР альфа1 ІГ	-25,3	0,0091	+59,8	0,0654
АСПР альфа2 ІГ	-32,4	0,0272	+29,6	0,4027
АСПР альфа ІГ	-40,9	0,0054	+38,7	0,0556
АСПР бета1 ІГ	-12,4	0,7872	+9,8	0,6227
АСПР бета2 ІГ	+29,4	0,0031	+47,6	0,0026
АСПР бета ІГ	-4,0	0,4282	+12,4	0,2374
АСПР сумарна ІГ	+40,5	0,4761	-0,1	0,2345

ЕЕГ-патерну у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду ССВМК (табл. 6).

**Таблиця 6** – Динаміка інтегральних коефіцієнтів, які відображають співвідношення ритмів ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК, у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Коефіцієнти	Несприятливий вихід (n=53)		Сприятливий вихід (n=61)	
	Δ (%)	p	Δ%	p
DTABR УГ	-13,2	0,5861	-1,2	0,6176
DTR УГ	-19,2	0,2235	-16,3	0,0173
T1T2R УГ	+21,0	0,9965	-10,4	0,4837
DAR УГ	+2,3	0,9400	-6,9	0,6329
TAR УГ	+4,9	0,1100	+18,9	0,1007
DT1T2AR УГ	+19,8	0,8769	-3,0	0,4793
DTB1AB2R УГ	-8,1	0,4598	+9,2	0,6796
ABR УГ	-33,2	0,0106	-13,9	0,0217
A1A2R УГ	-13,9	0,2821	-15,0	0,8773
B1B2R УГ	-12,5	0,0675	-36,2	0,0015
DTABR ІГ	+37,5	0,2590	-17,4	0,0338
DTR ІГ	+13,9	0,2136	-35,0	0,0001
T1T2R ІГ	+15,7	0,6107	-28,6	0,1165
DAR ІГ	+43,7	0,1311	-51,7	0,0002
TAR ІГ	+34,2	0,3193	+26,6	0,9799
DT1T2AR ІГ	+22,1	0,4230	-43,9	0,0043
DTB1AB2R ІГ	+28,6	0,2704	-7,1	0,0584
ABR ІГ	-17,5	0,0043	-0,8	0,2640
A1A2R ІГ	+10,4	0,9823	+13,9	0,5729
B1B2R ІГ	-21,6	0,0127	-25,8	0,0015

Як видно з **таблиці 6**, в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, в перші 5-6 діб захворювання було зафіксовано білатеральне зменшення питомої ваги ритмів дельта-діапазону: в УГ – тільки в структурі повільнохвильової активності ( $\Delta DTR = -16,3\%$ ,  $p = 0,0173$ ), в ІГ – в структурі всього діапазону ритмів ЕЕГ-патерну ( $\Delta DTABR = -17,4\%$ ,  $p = 0,0338$ ;  $\Delta DAR = -51,7\%$ ,  $p = 0,0002$ ;  $\Delta DT1T2AR = -43,9\%$ ,  $p = 0,0043$ ). Зазначені зміни поєднувалися з білатеральним збільшенням питомої ваги ритмів бета2-піддіапазону в структурі ритмів бета-діапазону ( $\Delta B1B2R = -36,2$  в УГ та  $\Delta B1B2R = -25,8$ ,  $p < 0,01$  для обох показників).

У групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, було зареєстровано білатеральне зменшення питомої ваги ритмів альфа-діапазону в структурі швидкохвильової активності, більш виражене в УГ ( $\Delta = -33,2\%$  проти  $\Delta = -17,5\%$  в ІГ,  $p < 0,05$  для обох показників). Також характерною була тенденція до збільшення питомої ваги повільнохвильової активності переважно ритмів дельта-

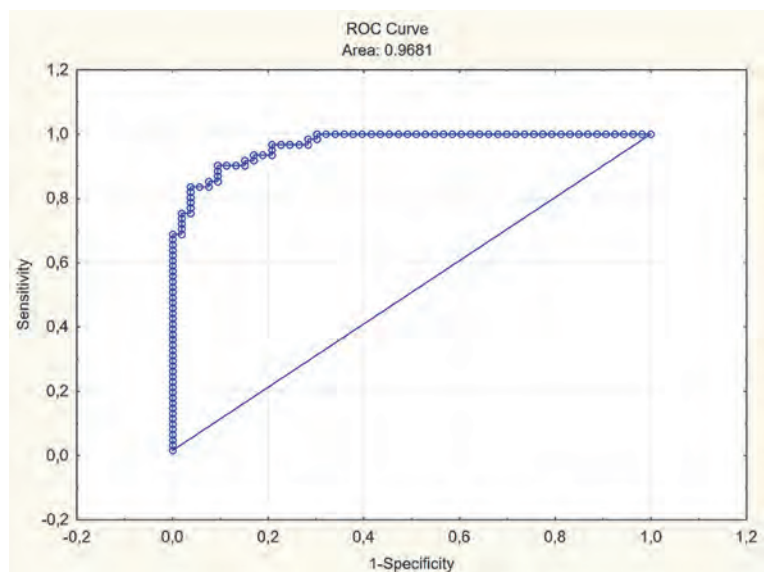
діапазону в ІГ, що підтверджувалося динамікою відповідних коефіцієнтів ( $\Delta DTABR = +37,5\%$ ,  $\Delta DAR = +43,7\%$ ,  $\Delta TAR = +34,2\%$ ) за відсутності статистично значущих відмінностей.

На третьому етапі дослідження проведено пошук найбільш інформативних показників спектрального аналізу ЕЕГ-патерну для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК за даними моніторингу біоелектричної активності головного мозку в перші 5-6 діб від дебюту захворювання. На підставі мультиваріантного логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу встановлено, що використання показника DAR УГ на 1-2 (ВШ (95% ДІ) = 2,03 (1,08-3,80),  $p = 0,0276$ ) та DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК (ВШ (95% ДІ) = 5,84 (2,37-14,76),  $p = 0,0001$ ) дозволяє з найбільшою точністю (88,6%) визначати прогноз функціонального виходу гострого періоду захворювання. Розроблена математична модель для визначення функціонального прогнозу у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії, яке має наступний вигляд:

$$\beta = -3,67 + 0,71 * \text{Pred1} + 1,76 * \text{Pred2},$$

де -2,73 – вільний член рівняння  $\beta_0$  (intercept);  
 Pred1 – DAR УГ на 1-2 добу ССВМК;  
 Pred2 – DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК.

На підставі ROC-аналізу встановлено, що значення  $\beta > -0,38$  є інтегральним електроенцефалографічним предиктором несприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК у вигляді значення  $> 3$  балів за модифікованою Шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання (чутливість = 90,6%; специфічність = 90,2%; AUC (95% ДІ) = 0,97 (0,92-0,99),  $p < 0,0001$ ; рівень статистичної значущості теста Хосмера-Лемешова  $p = 0,8353$ ) (**рис. 1**).



**Рис. 1.** ROC-крива розробленої математичної моделі для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК

**Обговорення отриманих результатів.** Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, на 1-2 добу захворювання відрізнялися білатеральним (з акцентом на стороні ураження) зсувом потужності спектру убік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з реципрокним зниженням питомої ваги ритмів альфа-діапазону, що підтверджувалося відповідними значеннями коефіцієнтів DTABR та DAR. Зазначений контингент також відрізнявся більш глибоким рівнем неврологічного дефіциту, більшим обсягом осередку ураження та більш вираженим зсувом серединних структур мозку, що дозволяє розглянути наведені вище зміни EEG-патерну в якості нейрофізіологічних маркерів тяжкості ураження специфічних систем мозку супратенторіальної локалізації. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких було продемонстровано взаємозв'язок зсуву потужності спектру EEG-патерну убік повільнохвильової активності з тяжкістю ураження церебральних структур та виходом захворювання у пацієнтів з ішемічним інсультом [9, 14] та гострими травматичними ураженнями головного мозку [8].

На 5-6 добу ССВМК в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав НФВ, зберігався білатеральний зсув потужності спектру убік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з реципрокним зниженням питомої ваги ритмів альфа-діапазону, однак на відміну від 1-2 доби значення коефіцієнтів DTABR та DAR в ІГ були вище, ніж в УГ, що на нашу думку, відображало більш виражені явища «мас-ефекту» у зазначеного контингенту хворих і узгоджувалося з результатами дослідження G. Assenza et al. (2013) [15], в якому була виявлена контралатеральна елевація абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону у пацієнтів з тяжким інсультом як наслідок міжпівкульового діашизу.

Доведено, що реорганізація біоелектричної активності головного мозку протягом перших 5-6 діб від дебюту ССВМК асоційована з функціональним виходом гострого періоду, при цьому найбільш інформативними були зміни показників EEG-патерну в ІГ. Так, в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, була зафіксована статистично значуща депресія АСПР альфа-діапазону та зниження питомої ваги вказаних ритмів (за даними динаміки коефіцієнту АBR) разом з тенденцією до збільшення коефіцієнтів DTABR, DAR. Для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, навпаки характерним було статистично значуще зниження АСПР дельта-ритму та питомої ваги вказаних ритмів в ІГ (за даними динаміки коефіцієнтів DTABR, DAR) разом з тенденцією до елевації АСПР альфа-діапазону.

За результатами мультиваріантного логістичного регресійного аналізу було встановлено, що коефіцієнт DAR УГ на 1-2 добу та коефіцієнт DAR ІГ на 5-6 добу є найбільш інформативними показниками спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК на підставі EEG-дослідження в динаміці перебігу захворювання. Значення коефіцієнту DAR УГ на 1-2 та коефіцієнту DAR ІГ на 5-6 добу захворювання було інтегровано в математичну модель у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії. Точність прогнозування була верифікована за питомою вагою вірно класифікованих спостережень (88,6%) та оцінкою показника AUC (0,97) за експертною шкалою визначення якості прогностичних моделей [16]. Аналіз складу предикторів зазначеної моделі підтверджує провідний вплив ініціальної тяжкості ураження специфічних систем мозку супратенторіальної локалізації (нейрофізіологічний маркер - коефіцієнт DAR УГ на 1-2 добу ССВМК) та динаміки функціонального стану неспецифічних систем мозку мезенцефало-діенцефального рівня внаслідок дислокації стовбурових структур (нейрофізіологічний маркер - коефіцієнт DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК) на функціональний вихід гострого періоду захворювання і узгоджується з результатами дослідження Y. Chen et al. (2018) [12], в якому було продемонстровано прогностичну цінність коефіцієнту DAR у пацієнтів з тяжким внутрішньомозковим крововиливом. Разом із тим, у зазначеному вище дослідженні коефіцієнт DAR визначався одноразово в перші 72 години від дебюту захворювання без врахування динаміки перебігу захворювання та ураженої півкулі і використовувався для верифікації вітального прогнозу. Все викладене обґрунтовує доцільність проведення EEG-дослідження в динаміці перебігу гострого періоду ССВМК не тільки для верифікації функціонального прогнозу як підґрунтя для прийняття оптимальних лікувально-тактичних рішень, але й для здійснення моніторингу функціонального стану церебральних структур та контролю за ефективністю консервативної терапії.

#### **Висновки**

1. Переважання в структурі електроенцефалографічного патерну повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з акцентом в ураженій півкулі в перші 2 доби від дебюту ССВМК з подальшим зниженням абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону та коефіцієнту АBR в інтактній гемісфері на 5-6 добу виступають електроенцефалографічними критеріями несприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду захворювання.

2. Білатеральне домінування в структурі електроенцефалографічного патерну ритмів альфа та бета-діапазонів в перші 2 доби від дебюту ССВМК з подальшим зниженням абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону, коефіцієнтів DTABR, DAR в ІГ на 5-6 добу виступають електроенцефалографічними критеріями сприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду захворювання.
3. Розроблена математична модель для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК, яка враховує значення коефіцієнтів

ентів DAR ураженої гемісфери на 1-2 добу (ВШ (95% ДІ)=2,03 (1,08-3,80),  $p=0,0276$ ) та DAR інтактною гемісфери на 5-6 добу захворювання (ВШ (95% ДІ)=5,84 (2,37-14,76),  $p=0,0001$ ) (AUC (95% ДІ) = 0,97 (0,92-0,99),  $p<0,0001$ ; точність прогнозування = 88,6%).

**Перспективою подальших досліджень є** розробка диференційованого підходу для вибору оптимальної лікувальної тактики з урахуванням індивідуального прогнозу функціонального виходу гострого періоду ССВМК.

## References

1. Mischenko TS. Epidemiologiya tserebrovaskulyarniyh zabolevaniy i organizatsiya pomoschi bolnyim s mozgovyim insultom v Ukraine [Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of medical care for patients with stroke in Ukraine]. *Ukrayins'kyi visnyk psikhonevrolohiyi*. 2017; 1(90): 22-24. [Russian]
2. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017; 19(1): 3-10. DOI: 10.5853/jos.2016.00864
3. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstrenoyi, pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy ta medychnoyi reabilitatsiyi «Hemorahichnyy insul't (vnutrishn'omozkova hematoma, anevryzmal'nyy subarakhnoidal'nyy krovovylyv)» [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Hemorrhagic stroke (intracerebral hematoma, aneurysmal subarachnoid hemorrhage)"]. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy; 2014. [Ukrainian]. Available from: [http://moz.gov.ua/docfiles/dod275\\_ukp\\_2014.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dod275_ukp_2014.pdf)
4. Kim JY, Bae HJ. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *J Stroke*. 2017; 19(1): 28-39. DOI: 10.5853/jos.2016.01935
5. Jiang M, Su Y, Liu G, Chen W, Gao D. Predicting the non-survival outcome of large hemispheric infarction patients via quantitative electroencephalography: Superiority to visual electroencephalography and the Glasgow Coma Scale. *Neurosci Lett*. 2019; 706: 88-92. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.05.007
6. Wolf ME, Ebert AD, Chatzikonstantinou A. The use of routine EEG in acute ischemic stroke patients without seizures: generalized but not focal EEG pathology is associated with clinical deterioration. *Int J Neurosci*. 2017; 127(5): 421-426. DOI: 10.1080/00207454.2016.1189913
7. Lewine JD, Plis S, Ulloa A, Williams C, Spitz M, Foley J, et al. Quantitative EEG Biomarkers for Mild Traumatic Brain Injury. *J Clin Neurophysiol*. 2019; 36(4): 298-305. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000588
8. Tolonen A, Särkelä MOK, Takala RSK, Katila A, Frantzén J, Posti JP, et al. Quantitative EEG Parameters for Prediction of Outcome in Severe Traumatic Brain Injury: Development Study. *Clin EEG Neurosci*. 2018; 49(4): 248-257. DOI: 10.1177/1550059417742232
9. Kuznietsov AA. Prediction of the functional outcome of cerebral ischemic supratentorial stroke acute period on the basis of spectral analysis of the brain bioelectrical activity. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018; 20(3): 324-329. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.3.132127
10. Li J, Shalabi A, Ji F, Meng L. Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting. *J Biomed Res*. 2017; 31(1): 11-16. DOI: 10.7555/JBR.31.20150171
11. Ghasemi M, Azeem MU, Muehlschlegel S, Chu F, Henninger N. Prescription patterns for routine EEG ordering in patients with intracranial hemorrhage admitted to a neurointensive care unit. *J Crit Care*. 2019; 50: 262-268. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.006
12. Chen Y, Xu W, Wang L, Yin X, Cao J, Deng F, et al. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage. *Clin Neurophysiol*. 2018; 129(8): 1680-1687. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y
13. Purandare M, Ehler AN, Vaitkevicius H, Dworetzky BA, Lee JW. The role of cEEG as a predictor of patient outcome and survival in patients with intraparenchymal hemorrhages. *Seizure*. 2018; 61: 122-127. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.08.014
14. Bentes C, Peralta AR, Viana P, Martins H, Morgado C, Casimiro C, et al. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clin Neurophysiol*. 2018; 129(8): 1680-1687. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.05.021
15. Assenza G, Zappasodi F, Pasqualetti P, Vernieri F, Tecchio F. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2013; 31(2): 177-188. DOI: 10.3233/RNN-120244



16. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993; 39(4): 561-577.

УДК 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМ ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ИСХОДОМ ОСТРОГО ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Козелкин А. А., Кузнецов А. А.**

**Резюме.** Цель – разработать критерии прогнозирования функционального исхода острого периода спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния на основании анализа динамики биоэлектрической активности головного мозга на фоне консервативной терапии.

Проведено проспективное, когортное исследование 114 пациентов (средний возраст  $67,4 \pm 0,9$  лет) в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния на фоне консервативной терапии. Диагноз устанавливался по данным клинко-нейровизуализационного обследования. Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось на 1-2 и 5-6 сутки заболевания. Для разработки критериев прогнозирования использовали логистический регрессионный анализ и ROC-анализ.

Неблагоприятный функциональный исход в виде значения  $>3$  баллов по модифицированной шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания был зафиксирован в 53 (46,5%) случаях. Указанный контингент пациентов на 1-2 сутки заболевания отличался двусторонним (с акцентом на стороне поражения) сдвигом мощности спектра в сторону медленноволновой активности преимущественно дельта-диапазона с последующей (на 5-6 сутки) депрессией абсолютной спектральной мощности ритмов альфа-диапазона в интактной гемисфере на 40,9% ( $p=0,0054$ ). В группе пациентов, у которых острый период спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния имел благоприятный функциональный исход, зафиксировано снижение удельного веса медленноволновой активности в интактной гемисфере ( $\Delta DAR = -51,7\%$ ,  $p=0,0002$ ). Разработана математическая модель для прогнозирования функционального исхода, которая учитывает значения коэффициентов DAR в пораженной гемисфере на 1-2 сутки (ОШ (95% ДИ) = 2,03 (1,08-3,80),  $p = 0,0276$ ) и DAR в интактной гемисфере на 5-6 сутки заболевания (ОШ (95% ДИ) = 5,84 (2,37-14,76),  $p = 0,0001$ ) (AUC (95% ДИ) = 0,97 (0,92- 0,99),  $p < 0,0001$ , точность прогнозирования = 88,6%).

Реорганизация биоэлектрической активности головного мозга в течение 5-6 суток от дебюта спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния ассоциирована с функциональным исходом острого периода заболевания, при этом критериями неблагоприятного функционального прогноза выступают снижение абсолютной спектральной мощности ритмов альфа-диапазона и коэффициента ABR в интактной гемисфере, тогда как снижение абсолютной спектральной мощности ритмов дельта-диапазона, коэффициентов DTABR и DAR в интактной гемисфере ассоциированы с благоприятным функциональным исходом.

**Ключевые слова:** внутримозговое кровоизлияние, электроэнцефалография, функциональный прогноз.

UDC 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8

**Analysis of Bioelectrical Brain Activity in Patients with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage on the Ground of Conservative Therapy in Comparison with Disease Acute Period Functional Outcome**

**Kozyolkina O. A., Kuznetsov A. A.**

**Abstract.** Despite significant advances in basic sciences and clinical neurology, acute cerebrovascular disorders continue to be a global problem in modern medicine, occupying a leading position in the structure of causes of death and disability in most countries. Hemorrhagic stroke and its most common form spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage is the most destructive type of cerebrovascular disorders, which is more likely to be fatal and severely disabled than ischemic stroke.

*The purpose of the study* was to elaborate the criteria of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage acute period functional outcome on the ground of analysis of bioelectrical brain activity during conservative therapy.

*Material and methods.* We conducted a prospective cohort study of 114 patients (mean age  $67.4 \pm 0.9$  years) in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the basis of conservative therapy. Clinical and neurovisual investigation helped to set the diagnosis. Bioelectrical brain activity examination was

made on 1st-2nd day and 5th-6th days of the disease onset. Logistic regression and ROC-analysis were used for prognostic criteria elaboration.

*Results and discussion.* Unfavorable functional outcome that was evaluated as modified Rankin scale score >3 on the 21<sup>st</sup> day of the disease was detected in 53 (46.5%) cases. These patients are characterized with double-side shift (with accentuation on the affected hemisphere) of spectral rhythm power towards the slow wave activity of predominantly delta band on first-second day and the following (on 5th-6th day) absolute spectral alpha rhythm power depression in intact hemisphere on 40.9% ( $p=0.0054$ ). Declining of slow wave activity in intact hemisphere ( $\Delta\text{DAR}=-51.7\%$ ,  $p=0.0002$ ) was revealed in group of patients with favorable spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage outcome. Mathematic model for functional outcome prognosis was elaborated. It takes into consideration the values of DAR coefficient in affected hemisphere on first-second day (OR (95% CI) = 2.03 (1.08-3.80),  $p=0.0276$ ) and DAR in intact hemisphere on 5th-6th days from the onset (OR (95% CI) = 5.84 (2.37-14.76),  $p=0.0001$ ) (AUC (95% CI) = 0.97 (0.92- 0.99),  $p<0.0001$ , prognostic accuracy = 88.6%).

*Conclusion.* Bioelectrical brain activity reorganization on 5th-6th day from the spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage onset was associated with functional disease outcome. Thus, the criteria of unfavorable functional outcome are reduction of absolute spectral alpha rhythm power and ABR coefficient in intact hemisphere, while reduction of absolute spectral delta rhythm power, DTABR and DAR coefficients in intact hemisphere were associated with favorable functional outcome.

**Keywords:** intracerebral hemorrhage, electroencephalography, functional prognosis.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 01.07.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування