

УДК: 616.831-005.1-005.4-036.1-036.82-037:[577.352.5:616.831]-047.44

А.А. КУЗНЕЦОВ

/Запорізький державний медичний університет/

Діагностичне та прогностичне значення інтегральної оцінки динаміки біоелектричної активності головного мозку в гострий період мозкового ішемічного супратенторіального інсульту

Резюме

Диагностическое и прогностическое значение интегральной оценки динамики биоэлектрической активности головного мозга в острый период мозгового ишемического супратенториального инсульта

А.А. Кузнецов

В статье приведены результаты компьютерно-электроэнцефалографического исследования 120 пациентов в динамике течения острого периода мозгового ишемического супратенториального инсульта. На основании клинко-электроэнцефалографических сопоставлений выявлены особенности функциональной реорганизации головного мозга у больных в острый период мозгового ишемического супратенториального инсульта, уточнены патонейрофизиологические механизмы реализации различных вариантов клинко-социального исхода острого периода заболевания, а также разработаны информативные электроэнцефалографические критерии оценки степени тяжести указанного контингента больных и прогнозирования исхода острого периода мозгового ишемического супратенториальных инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, электроэнцефалографический паттерн, прогноз

Summary

Diagnostic and Prognostic Value of Bioelectrical Brain Activity Integral Estimation in Acute Period of Ischemic Supratentorial Stroke

А.А. Kuznietsov

The results of computed electroencephalography investigations of 120 patients in dynamics of acute period of ischemic supratentorial stroke are presented in this article. The peculiarities of brain's functional reorganization in patients in acute period of ischemic supratentorial stroke on the basis of clinical electroencephalographic comparisons were revealed. Neurophysiological mechanisms of different clinical social outcome realization of the stroke's acute period are described. Informative electroencephalographic criteria of disease severity estimation and stroke's acute period prognosis in indicated cohort were proposed.

Key words: ischemic stroke, electroencephalographic pattern, prognosis

Незважаючи на значний прогрес фундаментальних наук та клінічної ангіоневрології, гострі цереброваскулярні захворювання та їх найбільш поширена форма – мозковий ішемічний інсульт (МІІ) залишаються проблемою глобальної медичної та соціальної значущості, займаючи провідні позиції в структурі захворюваності, інвалідизації та смертності дорослого населення більшості країн світу, тому прогнозування наслідків гострого періоду МІІ є надзвичайно актуальним, оскільки дозволяє забезпечити своєчасний вибір адекватної терапевтичної стратегії та тим самим підвищити ефективність лікувальних заходів у зазначеного контингенту хворих [1, 2, 5, 6].

Вказане завдання значно ускладнюється гетерогенністю етіопатогенезу МІІ, що обґрунтовує доцільність об'єктивізації динаміки функціонального стану головного мозку, що, безперечно, зможе підвищити якість прогнозування у хворих на МІІ.

З огляду на зазначене вище, одним з найбільш інформативних методів, які дозволяють оцінити функціональний стан головного мозку, є комп'ютерна електроенцефалографія (ЕЕГ). Відображаючи реалізацію механізмів функціональної компенсації та адаптації в ураженому мозку, ЕЕГ здатна надати інформацію, яка може бути використана як критерії прогнозування наслідків гострого періоду МІІ, а впровадження в клінічну практику методів комп'ютерної математичної обробки ЕЕГ, зокрема спектрального аналізу, робить можливим проведення більш детального аналізу функціональних змін мозку, що, безсумнівно, сприятиме реалізації більш високого рівня прогнозування перебігу та наслідків гострого періоду МІІ [3, 4, 7, 9]. На користь даного положення свідчать дослідження останніх років, в яких переконливо доведено високу інформативність параметрів спектрального аналізу ЕЕГ-патерну у забезпеченні адекватного моніторингу функціонального стану

церебральних структур в умовах мозкової катастрофи, що дозволило підвищити ефективність лікувальних заходів [8, 10]. Разом із тим, у доступній нам літературі не виявлено досліджень, присвячених вивченню прогностичного значення інтегральної оцінки динаміки біоелектричної активності головного мозку у хворих на МІСІ, що стало підґрунтям для подальшого вивчення зазначеної проблеми.

Мета роботи – оптимізація діагностичних та прогностичних заходів у хворих з мозковим ішемічним супратенторіальним інсультом (МІСІ) на підставі інтегральної оцінки електроенцефалографічного патерну в динаміці перебігу гострого періоду захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань нами було проведено відкрите, порівняльне, когортне дослідження, яке включало комплексне клініко-параклінічне обстеження 120 хворих (71 чоловіків та 49 жінок, середній вік $67,8 \pm 0,8$ року) в гострий період МІСІ, який розвинувся вперше.

Всі хворі були госпіталізовані протягом 24 годин від дебюту вогнищового неврологічного дефіциту. Діагноз МІСІ встановлювався на підставі клінічних критеріїв та результатів комп'ютерного томографічного дослідження головного мозку за допомогою мультиспірального комп'ютерного томографа Siemens Somatom Spirit (Німеччина).

Критеріями виключення були наявність гострих порушень мозкового кровообігу в анамнезі, соматичні захворювання у стадії декомпенсації, онкологічна патологія, виражений психопатологічний синдром, значення сумарного бала за шкалою інсульту NIH <5 та >20 балів на момент госпіталізації.

Всім хворим проводили динамічне клініко-неврологічне дослідження за спеціально розробленим протоколом, який включав детальну оцінку параметрів вогнищового та загальномоозкового синдромів, інтегральний рівень неврологічного дефіциту оцінювався на підставі шкали інсульту Національного інституту здоров'я США (NIH). Клініко-соціальні наслідки (КСН) гострого періоду захворювання визначалися за допомогою шкали Ренкіна (ШР) на 21-шу добу. Функціональний стан головного мозку оцінювався в дебюті МІСІ протягом 72 годин та на 5-ту добу захворювання за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії, яка проводилася на 16-канальному електроенцефалографі «NeuroCom» виробництва «ХАІ-Медика» (Україна); електроди були встановлені за міжнародною системою «10–20» (Джаспер Г., 1958). При цьому окремо для інтактної та ураженої півкулі мозку визначалися значення абсолютної спектральної потужності (мкВ^2) та лобно-потиличного градієнта (ЛПГ) ритмів δ – (0,5–4 Гц), θ – (4–8 Гц), α – (8–13 Гц), β – (13–35 Гц) діапазонів, θ_{10} – (4–6 Гц), θ_{11} – (6–8 Гц), α_{10} – (8–10 Гц), α_{11} – (10–13 Гц), β_{10} – (13–25 Гц) та β_{11} – (25–35 Гц) піддіапазонів. З метою більш деталізованої оцінки структури патонейрофізіологічних змін в головному мозку нами були розроблені та визначені окремо для ураженої та інтактної півкулі інтегральні параметри електроенцефалографічного патерну у вигляді відповідних коефіцієнтів, які становили собою співвідношення абсолютної спектральної потужності ритмів зазначених вище діапазонів та піддіапазонів, зокрема розраховували такі коефіцієнти: $DTR = \delta/\theta$; $DAR = \delta/\alpha$; $DTABR = (\delta + \theta)/(\alpha + \beta)$; $TAR = \theta/\alpha$.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програм Statistica 6.0. Оскільки розподіл більшості показників не відповідав законам нормальності (згідно з тестом

Шапіро–Уїлка), описову статистику подавали у вигляді медіани та міжквартильного розмаху (нижній квартиль; верхній квартиль). Оцінка достовірності відмінностей досліджуваних параметрів проводилася за допомогою критерію Краскела–Уолліса. Для з'ясування наявності, сили та спрямованості асоціативних зв'язків між досліджуваними параметрами розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена R.

Результати та їх обговорення

Залежно від бала за шкалою Ренкіна (ШР) на 21-шу добу у досліджуваних хворих виявлено такі варіанти клініко-соціальних наслідків гострого періоду МІСІ: відносно сприятливий варіант (ВСВ) – значення до 3-х балів включно за ШР на 21-шу добу, що відповідало відсутності інвалідизації або її легкому чи помірному ступеню, збереженню здатності до самообслуговування, мінімальній потребі у сторонній допомозі; відносно несприятливий варіант (ВНВ) – 4–5 балів за ШР на 21-шу добу та полягав у наявності ознак вираженої чи тяжкої інвалідизації у вигляді ініційованої неврологічним дефіцитом потреби в постійному догляді, неможливості самостійно пересуватися та втрати здатності до самообслуговування. ВСВ був зареєстрований у 59 хворих, ВНВ – у 48 пацієнта. Летальний результат був у 13 (10,8%) пацієнтів, що оцінювалось як абсолютно несприятливий варіант (АНВ) КСН.

Пацієнти з АНВ та ВНВ відрізнялися наявністю клінічних ознак флюктуючої дисфункції мезенцефало-діенцефальних структур у вигляді загальномоозкового синдрому, представленого варіабельним поєднанням дефіциту рівня свідомості за типом приглушення різного ступеня з критеріями нерізко вираженого офальмоплегічного синдрому (поліморфно представлені розбіжна косокосість, анізокорія), що, на нашу думку, відображало більш великий обсяг вогнища ураження у вказаній категорії хворих (значення медіани складало 89,1 (30,8; 153,9) та 44,1 (16,2; 93,0) см^3 у пацієнтів з АНВ та ВНВ КСН відповідно проти 11,4 (3,7; 43,3) см^3 у пацієнтів з ВСВ КСН), який в інтеграції з набряком мозку ініціював явища дислокаційного синдрому, представленого поєднанням латерального та транстенторіального зсуву ростральних відділів стовбуру мозку.

Нами проведений порівняльний інтегральний аналіз ЕЕГ-патерну в дебюті МІСІ з урахуванням його КСН (табл. 1).

Як видно з табл. 1, пацієнти з несприятливими варіантами КСН гострого періоду МІСІ у порівнянні з пацієнтами з ВСВ характеризувалися білатеральним з акцентом на стороні ураження збільшення абсолютної спектральної потужності повільнохвильової активності переважно за рахунок ритмів δ -діапазону, що підтверджувалося статистично значущими міжгруповими відмінностями рівня медіани коефіцієнтів DTR, DAR, DTABR, TAR.

Слід зазначити, що іпсилатеральна інверсія лобно-потиличного градієнта (ЛПГ) ритмів α -діапазону за рахунок α_{10} - та α_{11} -піддіапазонів була асоційована з розвитком ВНВ КСН гострого періоду МІСІ, а набуття нею білатерального характеру з акцентуацією в структурі α_{11} -піддіапазону супроводжувалося настанням АНВ.

Аналіз параметрів інтегральної оцінки ЕЕГ-патерну у досліджуваних хворих на 5-ту добу МІСІ у порівнянні з вихідними рівнями дозволив виявити, що білатеральний характер зниження рівнів коефіцієнтів DTR, DAR, DTABR, TAR на фоні збереження від'ємного ЛПГ ритмів α -діапазону був асоційований з ВСВ КСН гострого періоду захворювання; відсутність динаміки рівнів коефіцієнтів DTR, DAR, DTABR, TAR або їх незначне збільшення на фоні збереження іпсилатеральної інверсії ЛПГ ритмів α -діапазону супроводжува-

Таблиця 1. Значення параметрів інтегральної оцінки ЕЕГ-патерну у хворих у дебюті мозкового ішемічного супратенторіального інсульту з урахуванням клініко-соціальних наслідків гострого періоду захворювання

Параметри інтегральної оцінки ЕЕГ-патерну	Варіанти клініко-соціальних наслідків гострого періоду МІСІ, півкуля					
	Відносно сприятливий варіант, n=59		Відносно несприятливий варіант, n=48		Абсолютно несприятливий варіант, n=13	
	УП	ІП	УП	ІП	УП	ІП
DTR	0,51 (0,37; 0,81)	0,58 (0,32; 0,92)	1,29 (0,93; 1,83) **	1,04 (0,74; 1,69) **	2,31 (1,33; 2,69) **	1,91 (1,29; 2,97) **
DAR	0,35 (0,17; 0,60)	0,30 (0,16; 0,56)	2,13 (1,17; 3,33) **	1,15 (0,62; 2,09) **	4,91 (3,85; 9,35) **§	4,10 (3,29; 5,80) **§
DTABR	0,54 (0,36; 0,95)	0,47 (0,34; 0,83)	2,06 (1,17; 3,27) **	1,33 (0,76; 2,29) **	3,43 (3,13; 5,16) **	3,94 (3,18; 5,05) **§
TAR	0,60 (0,36; 1,10)	0,51 (0,33; 1,01)	1,42 (1,02; 2,33) **	1,07 (0,63; 1,64) **	2,86 (2,07; 4,00) **	2,13 (1,96; 3,10) **§
ЛПГ ритмів $\alpha_{\text{о}}$ -піддіапазону	-0,21 (-0,48; 0,04)	-0,18 (-0,40; 0,02)	0,06 (-0,16; 0,22) **	-0,16 (-0,35; 0,01)	0,03 (-0,06; 0,19) *	-0,01 (-0,29; 0,17)
ЛПГ ритмів $\alpha_{\text{н}}$ -піддіапазону	-0,15 (-0,32; 0,02)	-0,25 (-0,37; -0,05)	0,07 (-0,14; 0,22) **	-0,10 (-0,34; 0,11)	0,01 (-0,00; 0,12) *	0,01 (-0,12; 0,15) *
ЛПГ ритмів α -діапазону	-0,22 (-0,44; 0,01)	-0,23 (-0,40; -0,10)	0,03 (-0,12; 0,20) **	-0,13 (-0,38; 0,02)	0,02 (-0,03; 0,14) **	-0,12 (-0,15; 0,12)

Примітки: * – достовірність відмінностей з параметрами 1-ї групи, $p < 0,05$; ** – достовірність відмінностей з параметрами 1-ї групи, $p < 0,01$; § – достовірність відмінностей з параметрами 2-ї групи, $p < 0,05$; §§ – достовірність відмінностей з параметрами 2-ї групи, $p < 0,01$; МІСІ – мозковий ішемічний супратенторіальний інсульт; УП – уражена півкуля; ІП – інтактна півкуля; ЛПГ – лобно-потиличний градієнт; $DTR = \delta/\theta$; $DAR = \delta/\alpha$; $DTABR = (\delta + \theta)/(\alpha + \beta)$; $TAR = \theta/\alpha$; значення параметрів ЕЕГ-патерну наведені у наступному вигляді – медіана (нижній квартиль; верхній квартиль).

Таблиця 2. Значення параметрів інтегральної оцінки ЕЕГ-патерну у хворих на 5-ту добу мозкового ішемічного супратенторіального інсульту з урахуванням клініко-соціального виходу гострого періоду захворювання

Параметри інтегральної оцінки ЕЕГ-патерну	Варіанти клініко-соціального виходу гострого періоду МІСІ, півкуля					
	Відносно сприятливий варіант, n=59		Відносно несприятливий варіант, n=48		Абсолютно несприятливий варіант, n=13	
	УП	ІП	УП	ІП	УП	ІП
DTR	0,37 (0,25; 0,58)	0,40 (0,26; 0,64)	1,67 (1,09; 2,09) **	1,20 (0,88; 1,86) **	4,49 (2,99; 7,19) **	4,38 (3,33; 5,88) **
DAR	0,22 (0,13; 0,36)	0,20 (0,12; 0,41)	2,67 (1,25; 4,77) **	1,57 (0,90; 2,42) **	15,11 (7,67; 23,41) **	14,39 (4,52; 20,24) **
DTABR	0,50 (0,29; 0,83)	0,47 (0,28; 0,79)	2,43 (1,39; 4,23) **	1,84 (0,92; 2,56) **	8,05 (5,16; 17,47) **	11,49 (4,15; 12,70) **
TAR	0,57 (0,32; 0,97)	0,58 (0,31; 1,04)	1,46 (1,17; 2,43) **	1,11 (0,69; 1,88) **	4,28 (1,49; 6,10) **	3,01 (1,36; 6,80) **
ЛПГ ритмів $\alpha_{\text{о}}$ -піддіапазону	-0,20 (-0,41; -0,06)	-0,21 (-0,46; -0,05)	0,06 (-0,16; 0,17) **	-0,11 (-0,44; 0,06)	0,32 (0,07; 0,40) **	0,18 (-0,03; 0,30) **
ЛПГ ритмів $\alpha_{\text{н}}$ -піддіапазону	-0,12 (-0,35; 0,04)	-0,24 (-0,39; 0,00)	0,02 (-0,18; 0,19) **	-0,06 (-0,32; 0,12) *	0,14 (-0,03; 0,24)	0,13 (0,00; 0,17) *
ЛПГ ритмів α -діапазону	-0,20 (-0,37; -0,07)	-0,24 (-0,46; -0,07)	0,04 (-0,18; 0,15) **	-0,09 (-0,38; 0,04)	0,25 (0,04; 0,32) **	0,13 (0,03; 0,25) **

Примітки: * – достовірність відмінностей з параметрами 1-ї групи, $p < 0,05$; ** – достовірність відмінностей з параметрами 1-ї групи, $p < 0,01$; МІСІ – мозковий ішемічний супратенторіальний інсульт; УП – уражена півкуля; ІП – інтактна півкуля; ЛПГ – лобно-потиличний градієнт; $DTR = \delta/\theta$; $DAR = \delta/\alpha$; $DTABR = (\delta + \theta)/(\alpha + \beta)$; $TAR = \theta/\alpha$; значення параметрів ЕЕГ-патерну наведені у наступному вигляді – медіана (нижній квартиль; верхній квартиль).

лися настанням ВНВ КСН. У свою чергу, для пацієнтів з АНВ було специфічним білатеральне збільшення рівня зазначених вище коефіцієнтів у поєднанні з прогресуючою інверсією ритмів $\alpha_{\text{н}}$ -піддіапазону, обумовленою появою α -подібної активності у фронтальних структурах конралатеральної півкулі як нейрофізіологічний еквівалент прогресуючої дисфункції ростральних відділів стовбуру мозку внаслідок об'ємного впливу вогнища ураження в інтеграції з набряком мозку.

На підставі проведеного нами кореляційного аналізу з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена в динаміці

перебігу гострого періоду МІСІ виявлено, що рівні коефіцієнтів DTR ($R=0,72$, $p < 0,05$), DAR ($R=0,84$, $p < 0,05$), DTABR ($R=0,75$, $p < 0,05$), TAR ($R=0,63$, $p < 0,05$), лобно-потиличного градієнта ритмів α -діапазону ($R=0,40$, $p < 0,05$) ураженої півкулі, а також DTR ($R=0,61$, $p < 0,05$), DAR ($R=0,80$, $p < 0,05$), DTABR ($R=0,74$, $p < 0,05$), TAR ($R=0,53$, $p < 0,05$) інтактної півкулі в дебюті МІСІ асоційовані з балом за ШР на 21-шу добу; рівні коефіцієнтів DTR ($R=0,78$, $p < 0,05$), DAR ($R=0,84$, $p < 0,05$), DTABR ($R=0,78$, $p < 0,05$), TAR ($R=0,62$, $p < 0,05$), лобно-потиличного градієнта ритмів α -діапазону ($R=0,43$, $p < 0,05$) ураженої півкулі, а також DTR ($R=0,74$, $p < 0,05$), DAR ($R=0,84$, $p < 0,05$), DTABR ($R=0,73$, $p < 0,05$), TAR

($R=0,50$, $p<0,05$) інтактної півкулі на 5-ту добу МІСІ асоційовані з балом за ШР на 21-шу добу, що вказує на існування зазначених параметрів в спектрі предикторів КСН гострого періоду захворювання та дозволяє обґрунтувати діагностичне і прогностичне значення моніторингу функціонального стану головного мозку шляхом інтегральної оцінки реорганізації електроенцефалографічного патерну в найгостріший період захворювання.

Висновки

1. Білатеральне з акцентом на стороні ураження підвищення коефіцієнтів DTR, DAR, DTABR, TAR на фоні зниження від'ємного лобно-потиличного градієнта ритмів α -діапазону та його іпсилатеральної інверсії в динаміці перебігу МІСІ є критеріями прогресуючої дисфункції неспецифічних синхронізуючих систем ростральних відділів стовбуру мозку та асоційовані з несприятливими варіантами клініко-соціальних наслідків гострого періоду захворювання.
2. Значення коефіцієнтів DTR, DAR, DTABR, TAR ураженої та інтактної півкуль, а також іпсилатерального лобно-потиличного градієнта ритмів α -діапазону в динаміці перебігу МІСІ корелюють з балом за шкалою Ренкіна на 21-шу добу захворювання.
3. Використання параметрів інтегральної оцінки електроенцефалографічного патерну в динаміці перебігу МІСІ є доцільним для розробки вирішальних правил якомога ранньої стратифікації зазначеного контингенту хворих до групи несприятливих варіантів клініко-соціальних наслідків захворювання з метою своєчасної оптимізації лікувальної тактики.

Список використаної літератури

1. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Мищенко, Є.В. Лекомцева // Международный неврологический журнал. – 2006. – №3 (7). – С. 9–13.
2. Мищенко Т. С. Епидемиология неврологических заболеваний в Украине / Т.С. Мищенко // НейроNEWS. – 2008. – №3. – С. 76–78.
3. A quantitative EEG method for detecting post clamp changes during carotid endarterectomy / Mishra M., Banday M., Derakhshani R. [et al.] // J. Clin. Monit. Comput. – 2011. – Vol. (25). – P. 295–308.
4. Continuous EEG monitoring during thrombolysis in acute hemispheric stroke patients using the brain symmetry index / de Vos C., van Maarseveen S., Brouwers P. [et al.] // J. Clin. Neurophysiol. – 2008. – Vol. 25(2). – P. 77–82.
5. Determining Stroke's Rank as a Cause of Death Using Multicausal Mortality Data / Burke J.F., Lisabeth L.D., Brown D.L. [et al.] // Stroke. – 2012. – Vol. 43. – P. 2207–2211.
6. Mukherjee D., Patil C.G. Epidemiology and the global burden of stroke // World Neurosurg. – 2011. – Vol. 76(6). – P. 85–90.
7. Novel application of EEG source localization in the assessment of the penumbra / Phan T.G., Gureyev T., Nesterets Y. [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2012. – Vol. 33. – P. 405–407.
8. QEEG prognostic value in acute stroke / Cuspineda E., Machado C., Galan L. [et al.] // Clin. EEG Neurosci. – 2007. – Vol. 38(3). – P. 155–160.
9. Quantitative EEG indices of sub-acute ischaemic stroke correlate with clinical outcomes / Finnigan S.P., Walsh M., Rose S.E. [et al.] // Clin Neurophysiol. – 2007. – Vol. 118. – P. 2525–2532.
10. Reproducibility and clinical relevance of quantitative EEG parameters in cerebral ischemia: a basic approach / Sheorajpanday R.V., Nagels G., Weeren A.J. [et al.] // Clin Neurophysiol. – 2009. – Vol. 120(5). – P. 845–855.