

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.124  
 УДК: 616.831.5-005.1-036.1-092-073.7

Козьолкін О.А., Кузнєцов А.А.

## ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ МАРКЕРИ ЛАТЕРАЛЬНОЇ ДИСЛОКАЦІЇ СЕРЕДИННИХ СТРУКТУР МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Запорізький державний медичний університет

*Мета роботи* - удосконалити діагностичні заходи у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу шляхом визначення найбільш інформативних параметрів спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну в оцінці порушень церебральної біоелектричної активності, обумовлених латеральною дислокацією серединних структур мозку. *Матеріали і методи.* Проведено клініко-параклінічне дослідження 156 пацієнтів (90 чоловіків та 66 жінок, середній вік  $66,7 \pm 0,8$  років) з гіпертензивним спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом, що виник вперше. Діагноз підтверджувався методом комп'ютерної томографії. Латеральна дислокація оцінювалася як середнє від зсуву прозорої перетинки та зсуву епіфізу. Клініко-неврологічне дослідження включало оцінку за National Institute of Health Stroke Scale. Комп'ютерна електроенцефалографія проводилася в перші 48 годин від дебюту захворювання, при цьому визначали спектральну потужність, фронтально-окципітальні градієнти, показники міжпівкульової асиметрії ритмів електроенцефалографічного патерну. Статистична обробка отриманих результатів містила оцінку міжгрупових відмінностей, логістичний регресійний аналіз, ROC-аналіз. *Результати.* Латеральна дислокація була відсутня у 57 (36,5%) пацієнтів, латеральна дислокація 1-5 мм була діагностована у 72 (46,2%) пацієнтів, >5 мм – у 27 (17,3%) пацієнтів. Встановлено, що електроенцефалографічними маркерами латеральної дислокації серединних структур мозку виступають значення відносної спектральної потужності ритмів альфа діапазону  $\leq 20,5\%$  в ураженій гемисфері (Se=79,8%, Sp=77,2%) та  $\leq 17,7\%$  - в інтактній гемисфері (Se=71,7%, Sp=75,4%), фронтально-окципітальні градієнти ритмів альфа2-піддіапазону  $> -0,085$  в ураженій гемисфері (Se=71,7%, Sp=63,2%) та  $> -0,266$  - в інтактній гемисфері (Se=80,8%, Sp=54,4%), тоді як критеріями порушення церебральної біоелектричної активності головного мозку внаслідок латеральної дислокації серединних структур >5 мм виступають відносна спектральна потужність ритмів дельта-діапазону  $> 48,4\%$  в ураженій гемисфері (Se=88,9%, Sp=74,2%) та  $> 46,8\%$  - в інтактній гемисфері (Se=92,6%, Sp=72,4%), фронтально-окципітальний градієнт ритмів альфа-діапазону  $> -0,001$  в ураженій гемисфері (Se=81,5%, Sp=65,1%). *Висновки.* Показники відносної спектральної потужності та фронтально-окципітальні градієнти ритмів альфа-діапазону в ураженій та інтактній гемисферах є найбільш інформативними показниками спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну для детекції змін біоелектричної активності головного мозку, що обумовлені латеральною дислокацією серединних структур мозку в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу.

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, латеральний зсув, електроенцефалографія.

*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 (2013–2017) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання», № держ. реєстрації 0118U007145 (2018–2023).*

### Вступ

Мозкові інсульти посідають друге місце в структурі причин смертності та перше місце в спектрі причин інвалідизації дорослого населення у більшості країн світу, при цьому найбільш високими рівнями зазначених вище показників відрізняється спонтанний внутрішньомозковий крововилив [1, 2].

Одним з найбільш вагомих чинників реалізації несприятливих варіантів перебігу та виходу гострого періоду півкульового геморагічного інсульту виступає «мас-ефект», представлений переважно латеральним та транстеноторіальним зсувом стовбурових структур внаслідок об'ємного впливу внутрішньомозкового крововиливу в інтеграції з перифокальним набряком. Провідним нейровізуалізаційним діагностичним критерієм «мас-ефекту» виступає ступінь лате-

рального зсуву серединних структур мозку – прозорої перетинки та епіфізу [3]. Прогресія «мас-ефекту» призводить до вторинного ураження стовбурових структур, що клінічно проявляється пригніченням свідомості (внаслідок депресії функціональної активності висхідної активуючої ретикулярної системи), поліморфними проявами офтальмоплегічного, м'язово-дистонічного синдромів та приєднанням вітальних порушень [4].

Все викладене обґрунтовує доцільність об'єктивізації функціонального стану церебральних структур у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу (ССВМК) з використанням електроенцефалографічного обстеження [5]. У дослідженнях попередніх років доведена висока діагностична інформативність електроенцефа-

лографії у пацієнтів з гострими ушкодженнями головного мозку переважно ішемічного та травматичного генезів [6, 7], при цьому вивченню особливостей змін біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з півкульовим геморагічним інсультом присвячені окремі роботи [8, 9]. Виявлені взаємозв'язки показників відносної спектральної потужності ритмів електроенцефалографічного патерну з тяжкістю ураження церебральних структур [10]. Разом із тим, дослідженню інформативності електроенцефалографічних показників, які відображають внутрішньопівкульову та міжпівкульову організацію біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів в гострому періоді ССВМК приділяється недостатня увага. Крім того потребує визначення й інформативність зазначених показників в аспекті детекції порушень функціонального стану головного мозку, обумовлених латеральною дислокацією серединних структур, з подальшою розробкою відповідних діагностичних критеріїв.

### Мета роботи

Удосконалити діагностичні заходи у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу шляхом визначення найбільш інформативних параметрів спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну в оцінці порушень церебральної біоелектричної активності, обумовлених латеральною дислокацією серединних структур мозку.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено клініко-параклінічне дослідження 156 пацієнтів (90 чоловіків та 66 жінок, середній вік  $66,7 \pm 0,8$  років) з гіпертензивним ССВМК, що виник вперше. Всі пацієнти були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради протягом 24 годин від дебюту захворювання. Обов'язковою була наявність підписаної інформованої згоди на участь пацієнта у дослідженні. Дослідження здійснювалося 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., що підтверджувалося висновком Комісії з питань етики Запорізького державного медичного університету (протокол №1 від 27.01.2016 року).

Діагноз підтверджувався методом комп'ютерної томографії з використанням апарату «Siemens Somatom Spirit» (Федеративна Республіка Німеччина) в перші 24 години від дебюту захворювання, при цьому визначали локалізацію, обсяг осередку ураження (за формулою еліпсоїду), вираженість зсуву серединних струк-

тур. Латеральна дислокація (ЛД) оцінювалася як середнє від зсуву прозорої перетинки та зсуву епіфізу. Тяжкість ЛД визначалася за наступними критеріями: 1-3 мм – легка, 4-5 мм – від легкої до помірної, 6-10 мм – помірна, >10 мм – тяжка. Клініко-неврологічне дослідження включало оцінку за National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

Критеріями виключення з дослідження виступали: 1) гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі; 2)  $\geq 2$  осередки ураження церебральних структур; 3) наявність підтвердженої аневризми чи артеріовенозної мальформації церебральних судин; 4) внутрішньомозковий крововилив, обумовлений ішемічним інсультом, пухлиною головного мозку, прийомом антикоагулянтів; 5) соматична патологія в стадії декомпенсації; 6) злоякісні новоутворення.

Комп'ютерна електроенцефалографія проводилася в перші 48 годин від дебюту ССВМК за допомогою 21-канального електроенцефалографа «NeuroCom» («ХАІ-Медика», Україна). Встановлення електродів здійснювалося за міжнародною системою «10-20». Для спектрального аналізу, який виконувався методом швидкого перетворення Фур'є, відбиралася безартефактна епоха фонові проби тривалістю 30 секунд, при цьому окремо для ураженої гемісфери (УГ) та інтактною гемісфери (ІГ) визначалися рівні абсолютної спектральної потужності ритмів (АСПР) дельта-, тета-, альфа-, бета-діапазонів, тета1-, тета2-, альфа1-, альфа2-, бета1-, бета2-піддіапазонів ( $\text{mV}^2$ ) з подальшим визначенням відносної спектральної потужності ритмів (%) та розрахунком інтегральних коефіцієнтів, які відображають різні співвідношення зазначених вище ритмів:

- 1)  $\text{DTABR} = (\text{АСПР дельта-діапазону} + \text{АСПР тета-діапазону}) / (\text{АСПР альфа-діапазону} + \text{АСПР бета-діапазону});$
- 2)  $\text{DTR} = \text{АСПР дельта-діапазону} / \text{АСПР тета-діапазону};$
- 3)  $\text{T1T2R} = \text{АСПР тета1-піддіапазону} / \text{АСПР тета2-піддіапазону};$
- 4)  $\text{DT1T2AR} = (\text{АСПР дельта-діапазону} + \text{АСПР тета1-піддіапазону}) / (\text{АСПР тета2-піддіапазону} + \text{АСПР альфа-діапазону});$
- 5)  $\text{DAR} = \text{АСПР дельта-діапазону} / \text{АСПР альфа-діапазону};$
- 6)  $\text{TAR} = \text{АСПР тета-діапазону} / \text{АСПР альфа-діапазону};$
- 7)  $\text{ABR} = \text{АСПР альфа-діапазону} / \text{АСПР бета-діапазону};$
- 8)  $\text{A1A2R} = \text{АСПР альфа1-піддіапазону} / \text{АСПР альфа2-піддіапазону};$
- 9)  $\text{B1B2R} = \text{АСПР бета1-піддіапазону} / \text{АСПР бета2-піддіапазону}.$

Для оцінки внутрішньопівкульової організації біоелектричної активності головного мозку розраховували фронто-окципітальні градієнти ритмів (ФОГР) зазначених вище діапазонів та підді-

апазонів окремо для УГ та ІГ за наступною формулою:  $FOGR = (АСПР \text{ певного діапазону у фронтальній ділянці} - АСПР \text{ відповідного діапазону у каудальній ділянці}) / (АСПР \text{ відповідного діапазону у фронтальній ділянці} + АСПР \text{ відповідного діапазону у каудальній ділянці})$ .

Інтергемісферна організація біоелектричної активності головного мозку оцінювалася за рівнями міжпівкульової асиметрії ритмів (МПАР) ритмів зазначеними вище діапазонів та піддіапазонів, у т.ч. окремо для фронтальних ділянок (ФД) та каудальних ділянок (КД), при цьому використовувалася наступна формула:  $МПАР = (АСПР \text{ певного діапазону в УГ} - АСПР \text{ відповідного діапазону в ІГ}) / (АСПР \text{ відповідного діапазону в УГ} + АСПР \text{ відповідного діапазону в ІГ})$ .

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився з використанням програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Враховуючи той факт, що більшість досліджуваних показників мала розподіл, що відрізнявся від нормального (згідно результатів тесту Шапіро-Уїлка), дескриптивна статистика подана у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу. Відмінності показників між 2 незалежними вибірками визначали за допомогою критерію Манна-Уїтні, між 3 незалежними вибірками – з використанням критерію Краскала-Уолліса. Для ідентифікації найбільш інформативних показників спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну щодо детекції змін біоелектричної активності головного мозку, обумовлених латеральною дислокацією серединних структур мозку, використовували логістичний регресійний аналіз з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Значення показників з оптимальним співвідношенням чутливості (Se) та специфічності (Sp) визначали за допомогою ROC-аналізу. Порівняння діагностичної інформативності електроенцефалографічних показників здійснювали за значеннями площі під характеристичною операційною кривою (area under ROC curve - AUC) зі стандартною похибкою (standard error - SE). Достовірними вважали результати з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

### **Результати та їх обговорення**

За даними нейровізуалізаційного дослідження відсутність ЛД мала місце у 57 (36,5%) пацієнтів, легка та від помірної до легкої ЛД (1-5 мм) була діагностована у 72 (46,2%) пацієнтів, помірна та тяжка (>5 мм) – у 27 (17,3%) пацієнтів. Обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК) був найменшим за відсутності ЛД - 4,4 (1,4; 10,4) мл. В групах пацієнтів з ЛД 1-5 мм та >5 мм значення ОВМК склали відповідно 12,3 (7,6; 26,8) мл та 77,2 (47,3; 125,1) мл. Значення сумарного балу за NIHSS під час надходження до стаціонару в групі пацієнтів без ЛД склало 8,0 (6,0; 14,0), ЛД 1-5 мм - 15 (11; 19), ЛД >5 мм - 28 (20; 30).

На першому етапі дослідження було прове-

дено порівняльний аналіз показників відносної спектральної потужності, фронто-окципітальних градієнтів, міжпівкульової асиметрії ритмів, а також інтегральних коефіцієнтів в 3 групах пацієнтів. Встановлено, що за відсутності ЛД в структурі біоелектричної активності обох півкуль ритми альфа- та бета-діапазонів за питомою вагою сумарно не поступаються повільнохвильовій активності (таблиця 1), при цьому в структурі останньої переважають ритми тета-діапазону - значення медіани DTR в УГ та ІГ склали відповідно 0,63 та 0,67 (таблиця 2), зберігаються зональні відмінності ритмів альфа-діапазону у вигляді переважання в каудальних відділах головного мозку порівняно з фронтальними за рівнями АСПР - від'ємні значення ФОГР, зберігаються зональні відмінності ритмів бета-діапазону у вигляді переважання у фронтальних відділах головного мозку порівняно з каудальними за рівнями АСПР - додатні значення ФОГР (таблиця 3), формування МПАР відбувається за рахунок переважання ритмів тета-діапазону за рахунок тета1-піддіапазону в каудальних відділах УГ порівняно з ІГ – додатні значення МПАР (таблиця 4).

Розвиток латеральної дислокації серединних структур мозку супроводжується депресією ритмів альфа-діапазону у поєднанні зі збільшенням питомої ваги повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з акцентом на стороні ураження, про що свідчать показники ВСПР та рівні інтегральних коефіцієнтів DTABR (3,97 (1,54; 7,76) в УГ в групі пацієнтів з ЛД 1-5 мм проти 0,76 (0,44; 1,55) в групі пацієнтів без ЛД,  $p < 0,0001$ ; 3,71 (1,28; 8,13) проти 0,78 (0,39; 2,04) в ІГ,  $p < 0,0001$ ) і DTR (1,46 (0,79; 2,63) в УГ в групі пацієнтів з ЛД 1-5 мм проти 0,63 (0,37; 1,15) в групі пацієнтів без ЛД,  $p < 0,0001$ ; 1,23 (0,82; 2,02) проти 0,67 (0,38; 1,22) в ІГ,  $p < 0,0001$ ). Характерною є редукція зональних відмінностей (від'ємного значення фронто-окципітального градієнту) ритмів альфа-діапазону (-0,225 (-0,506; -0,013) в УГ в групі пацієнтів з ЛД 1-5 мм проти -0,035 (-0,191; 0,159) в групі пацієнтів без ЛД,  $p = 0,0006$ ; -0,059 (-0,351; 0,132) проти -0,217 (-0,510; -0,046) в ІГ,  $p = 0,0125$ ) та зональних відмінностей (додатного значення фронто-окципітального градієнту) ритмів бета-піддіапазону (0,042 (-0,232; 0,287) проти 0,164 (0,009; 0,324) в УГ,  $p = 0,0162$ ; 0,019 (-0,135; 0,291) проти 0,186 (0,001; 0,405),  $p = 0,0286$ ) у поєднанні з формуванням від'ємної МПАР тета-діапазону у каудальних за рахунок більш високих рівнів АСПР в ІГ порівняно з УГ (-0,038 (-0,226; 0,075) проти 0,073 (-0,073; 0,203),  $p = 0,0105$ ).

Прогресія ЛД до помірного та тяжкого ступенів (>5 мм) супроводжується подальшою білатеральною депресією ритмів альфа-діапазону (значення ВСПР альфа-діапазону склали 4,5 (2,8; 6,4) % в УГ в групі пацієнтів з ЛД >5 мм проти 13,8 (7,3; 23,8) в групі пацієнтів з ЛД 1-5 мм,  $p < 0,0001$ ; 4,5 (2,6; 7,1) % проти 13,8 (6,8; 31,9) % в ІГ,  $p < 0,0001$ ) з домінуванням ритмів дельта-

діапазону (значення ВСПР дельта-діапазону склали 63,4 (56,6; 77,1 % в УГ в групі пацієнтів з ЛД >5 мм проти 43,6 (29,4; 60,3) в групі пацієнтів з ЛД 1-5 мм,  $p < 0,0001$ ; 65,6 (53,3; 76,2) % проти 42,8 (23,6; 55,2) % в ІГ,  $p < 0,0001$ ), про що свідчать міжгрупові відмінності інтегральних коефіцієнтів DTABR, DTR та DAR. Характерним є зсув потужності ритмів тета-діапазону у бік тета1-піддіапазону зі збільшенням значень інтегральних коефіцієнтів T1T2R та DT1T2AR, тоді як зміни в структурі ритмів альфа- та бета-діапазонів на етапах розвитку та прогресування ЛД виявлено

не було. Встановлено, що прогресія ЛД до помірного та важкого ступенів також супроводжується білатеральною з акцентом на стороні ураження інверсією від'ємного ФОГР альфа-діапазону (0,168 (0,078; 0,441) проти -0,035 (-0,191; 0,159),  $p = 0,0015$ ) та додатного ФОГР бета-діапазону (-0,144 (-0,276; -0,051) проти 0,042 (-0,232; 0,287),  $p = 0,0184$ ) у поєднанні зі збільшенням вираженості МПАР тета-діапазону у кaudальних відділах за рахунок більш високих рівнів АСПР в ІГ порівняно з УГ (-0,185 (-0,329; 0,011) проти -0,038 (-0,226; 0,075),  $p = 0,0534$ ).

**Таблиця 1**  
Аналіз відносної спектральної потужності ритмів (%) електроенцефалографічного патерну у зіставленні з вираженістю латеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів в перші 48 годин від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу

Показники	ЛД відсутня (n=57)	ЛД 1-5 мм (n=72)	ЛД >5 мм (n=27)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-2-3</sub>
ВСПР дельта УГ	14,1 (9,7; 31,9)	43,6 (29,4; 60,3)	63,4 (56,6; 77,1)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР тета1 УГ	11,2 (7,7; 15,8)	12,9 (10,0; 18,3)	16,5 (8,4; 26,5)	0,0599	0,1212	0,5605	0,1097
ВСПР тета2 УГ	9,4 (6,1; 17,0)	11,0 (6,9; 17,4)	6,4 (4,0; 9,8)	0,3726	0,0084	0,0008	0,0034
ВСПР тета УГ	22,7 (16,6; 30,3)	26,2 (20,4; 35,7)	27,3 (14,1; 35,6)	0,1065	0,9848	0,3223	0,2491
ВСПР альфа1 УГ	23,1 (10,1; 31,9)	9,4 (4,5; 14,8)	2,8 (1,7; 3,6)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР альфа2 УГ	11,9 (5,6; 15,8)	3,8 (2,5; 7,4)	2,1 (1,0; 2,6)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР альфа УГ	36,0 (21,6; 49,3)	13,8 (7,3; 23,8)	4,5 (2,8; 6,4)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР бета1 УГ	13,2 (8,1; 18,6)	5,4 (3,2; 11,6)	2,2 (1,0; 5,1)	<0,0001	<0,0001	0,0002	<0,0001
ВСПР бета2 УГ	1,6 (1,3; 2,7)	1,0 (0,5; 1,9)	0,4 (0,2; 0,7)	0,0009	<0,0001	0,0001	<0,0001
ВСПР бета УГ	15,2 (10,4; 20,5)	6,3 (4,0; 13,9)	3,2 (1,4; 5,7)	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001
ВСПР дельта УГ	16,0 (9,5; 29,5)	42,8 (23,6; 55,2)	65,6 (53,3; 76,2)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР тета1 УГ	9,5 (6,6; 14,5)	13,1 (9,6; 22,7)	14,2 (12,3; 25,6)	0,0004	0,0006	0,3705	0,0002
ВСПР тета2 УГ	11,5 (6,4; 17,9)	11,9 (7,4; 16,9)	5,2 (3,8; 8,6)	0,9604	0,0002	0,0001	0,0003
ВСПР тета УГ	21,1 (15,0; 30,5)	30,4 (20,6; 38,1)	22,4 (17,1; 29,7)	0,0054	0,4516	0,0575	0,0116
ВСПР альфа1 УГ	22,7 (8,5; 35,7)	7,8 (4,0; 19,8)	2,4 (1,5; 4,4)	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР альфа2 УГ	11,2 (6,0; 16,5)	4,3 (2,5; 7,4)	1,4 (0,9; 2,7)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР альфа УГ	33,9 (19,0; 48,1)	13,8 (6,8; 31,9)	4,5 (2,6; 7,1)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ВСПР бета1 УГ	11,4 (8,2; 17,4)	5,5 (3,2; 8,8)	2,1 (1,0; 3,6)	<0,0001	<0,0001	0,0002	<0,0001
ВСПР бета2 УГ	1,6 (1,1; 2,6)	1,0 (0,4; 1,5)	0,3 (0,1; 0,6)	0,0001	<0,0001	0,0007	<0,0001
ВСПР бета УГ	13,1 (9,5; 19,9)	6,4 (3,6; 11,8)	2,5 (1,1; 4,8)	<0,0001	<0,0001	0,0003	<0,0001

**Таблиця 2**  
Аналіз інтегральних коефіцієнтів, які відображають співвідношення абсолютної спектральної потужності ритмів електроенцефалографічного патерну, у зіставленні з вираженістю латеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів в перші 48 годин від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу

Показники	ЛД відсутня (n=57)	ЛД 1-5 мм (n=72)	ЛД >5 мм (n=27)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-2-3</sub>
DTABR УГ	0,76 (0,44; 1,55)	3,97 (1,54; 7,76)	12,20 (6,40; 18,91)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
DTR УГ	0,63 (0,37; 1,15)	1,46 (0,79; 2,63)	2,23 (1,55; 5,26)	<0,0001	<0,0001	0,0014	<0,0001
T1T2R УГ	1,10 (0,61; 1,98)	1,16 (0,63; 1,87)	1,89 (1,43; 3,64)	0,5851	0,0015	0,0028	0,0039
DAR УГ	0,44 (0,20; 1,34)	3,05 (1,48; 8,90)	14,33 (9,83; 21,52)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
TAR УГ	0,65 (0,34; 1,82)	2,13 (1,04; 3,65)	5,00 (2,55; 7,03)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
DT1T2AR УГ	0,55 (0,30; 1,42)	2,03 (1,22; 4,85)	7,34 (4,40; 10,83)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ABR УГ	2,18 (1,69; 3,27)	1,96 (1,09; 3,25)	1,37 (0,69; 3,03)	0,1937	0,0576	0,2749	0,1268
A1A2R УГ	1,80 (1,04; 2,96)	1,89 (1,42; 2,74)	1,37 (1,18; 2,21)	0,8004	0,3121	0,1000	0,3142
B1B2R УГ	6,78 (4,33; 9,96)	4,86 (3,54; 8,13)	5,88 (4,33; 9,00)	0,1400	0,6477	0,4745	0,3227
DTABR ІГ	0,78 (0,39; 2,04)	3,71 (1,28; 8,13)	12,87 (8,79; 27,19)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
DTR ІГ	0,67 (0,38; 1,22)	1,23 (0,82; 2,02)	2,61 (1,94; 3,97)	0,0003	<0,0001	0,0001	<0,0001
T1T2R ІГ	0,95 (0,44; 1,64)	1,21 (0,82; 2,11)	2,60 (1,84; 4,75)	0,0276	<0,0001	0,0001	<0,0001
DAR ІГ	0,59 (0,21; 1,56)	2,92 (0,72; 7,84)	15,44 (8,13; 26,76)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
TAR ІГ	0,65 (0,38; 2,09)	2,11 (0,81; 4,87)	5,60 (3,19; 8,06)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
DT1T2AR ІГ	0,66 (0,29; 1,68)	1,96 (0,79; 5,43)	8,96 (5,02; 12,72)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
DTB1AB2R ІГ	1,66 (0,96; 3,54)	5,13 (1,93; 12,50)	18,71 (12,63; 35,55)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
ABR ІГ	2,39 (1,43; 3,65)	2,32 (1,24; 4,14)	1,62 (1,06; 2,78)	0,9003	0,0701	0,0846	0,1573
A1A2R ІГ	1,65 (1,00; 3,45)	1,61 (1,07; 3,38)	1,62 (1,32; 2,20)	0,8445	0,8790	0,8605	0,9692
B1B2R ІГ	6,61 (4,56; 10,18)	6,37 (4,25; 8,68)	5,55 (4,08; 9,09)	0,4945	0,5049	0,8975	0,7227

Таблиця 3

Аналіз зональних відмінностей ритмів електроенцефалографічного патерну у зіставленні з вираженістю патеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів в перші 48 годин від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу

Показники	ЛД відсутня (n=57)	ЛД 1-5 мм (n=72)	ЛД >5 мм (n=27)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-2-3</sub>
ФОГР дельта УГ	0,145 (-0,095; 0,367)	0,177 (-0,052; 0,346)	0,183 (-0,011; 0,441)	0,9378	0,4235	0,5040	0,7231
ФОГР тета1 УГ	0,200 (0,053; 0,403)	0,151 (-0,144; 0,300)	0,304 (0,112; 0,491)	0,0674	0,2110	0,0200	0,0300
ФОГР тета2 УГ	0,030 (-0,245; 0,364)	0,048 (-0,289; 0,195)	0,310 (0,154; 0,451)	0,3477	0,0044	0,0001	0,0007
ФОГР тета УГ	0,098 (-0,031; 0,327)	0,064 (-0,152; 0,202)	0,347 (0,141; 0,437)	0,0839	0,0102	0,0001	0,0005
ФОГР альфа1 УГ	-0,266 (-0,575; -0,007)	-0,023 (-0,241; 0,226)	0,208 (-0,008; 0,437)	0,0008	<0,0001	0,0077	<0,0001
ФОГР альфа2 УГ	-0,188 (-0,388; 0,109)	-0,005 (-0,195; 0,173)	0,193 (0,027; 0,386)	0,0046	<0,0001	0,0044	<0,0001
ФОГР альфа УГ	-0,225 (-0,506; -0,013)	-0,035 (-0,191; 0,159)	0,168 (0,078; 0,441)	0,0006	<0,0001	0,0015	<0,0001
ФОГР бета1 УГ	-0,014 (-0,133; 0,148)	-0,002 (-0,137; 0,122)	0,024 (-0,168; 0,146)	0,7533	0,6614	0,8300	0,8950
ФОГР бета2 УГ	0,164 (0,009; 0,324)	0,042 (-0,232; 0,287)	-0,144 (-0,276; -0,051)	0,0162	<0,0001	0,0184	<0,0001
ФОГР бета УГ	0,020 (-0,110; 0,149)	-0,014 (-0,153; 0,140)	0,002 (-0,167; 0,112)	0,4200	0,2897	0,6198	0,5161
ФОГР дельта ІГ	0,107 (-0,074; 0,224)	0,063 (-0,068; 0,253)	0,308 (-0,041; 0,540)	0,7248	0,0160	0,0115	0,0269
ФОГР тета1 ІГ	0,164 (-0,024; 0,322)	0,062 (-0,122; 0,273)	0,098 (-0,072; 0,354)	0,1241	0,9393	0,3072	0,2667
ФОГР тета2 ІГ	0,102 (-0,135; 0,220)	-0,141 (-0,379; 0,059)	0,119 (-0,104; 0,306)	0,0005	0,6138	0,0012	0,0003
ФОГР тета ІГ	0,170 (-0,094; 0,268)	-0,008 (-0,226; 0,173)	0,143 (-0,045; 0,319)	0,0077	0,7247	0,0275	0,0112
ФОГР альфа1 ІГ	-0,178 (-0,537; 0,078)	-0,134 (-0,365; 0,104)	0,015 (-0,414; 0,351)	0,2817	0,0492	0,3340	0,1605
ФОГР альфа2 ІГ	-0,289 (-0,493; -0,077)	-0,047 (-0,219; 0,087)	-0,105 (-0,199; 0,260)	0,0001	0,0017	0,8790	0,0002
ФОГР альфа ІГ	-0,217 (-0,510; -0,046)	-0,059 (-0,351; 0,132)	-0,117 (-0,369; 0,299)	0,0125	0,0094	0,4139	0,0102
ФОГР бета1 ІГ	0,006 (-0,120; 0,173)	0,043 (-0,075; 0,218)	-0,178 (-0,270; 0,062)	0,2376	0,0226	0,0027	0,0085
ФОГР бета2 ІГ	0,186 (0,001; 0,405)	0,019 (-0,135; 0,291)	-0,023 (-0,079; 0,190)	0,0286	0,0038	0,2233	0,0092
ФОГР бета ІГ	0,043 (-0,110; 0,191)	0,047 (-0,081; 0,201)	-0,119 (-0,232; 0,062)	0,6180	0,0147	0,0048	0,0151

Таблиця 4

Аналіз міжпівкульової асиметрії ритмів електроенцефалографічного патерну у фронтальних та каудальних ділянках головного мозку у зіставленні з вираженістю патеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів в перші 48 годин від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу

Показники	ЛД відсутня (n=57)	ЛД 1-5 мм (n=72)	ЛД >5 мм (n=27)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-2-3</sub>
МΠΑР дельта ФД	0,078 (-0,162; 0,211)	0,104 (-0,122; 0,221)	-0,172 (-0,348; 0,173)	0,5786	0,0732	0,0298	0,0822
МΠΑР тета1 ФД	0,098 (-0,079; 0,252)	-0,024 (-0,251; 0,220)	0,061 (-0,225; 0,216)	0,0519	0,2897	0,8117	0,1515
МΠΑР тета2 ФД	0,039 (-0,150; 0,186)	0,078 (-0,153; 0,208)	0,085 (-0,114; 0,262)	0,6381	0,3075	0,4649	0,5749
МΠΑР тета ФД	0,083 (-0,058; 0,154)	-0,039 (-0,165; 0,173)	0,076 (-0,299; 0,222)	0,0496	0,4346	0,8361	0,1739
МΠΑР альфа1 ФД	-0,050 (-0,202; 0,072)	0,013 (-0,197; 0,208)	-0,068 (-0,313; 0,222)	0,3405	1,0000	0,6932	0,6589
МΠΑР альфа2 ФД	0,037 (-0,114; 0,179)	-0,021 (-0,246; 0,211)	0,116 (-0,130; 0,267)	0,1904	0,8715	0,3035	0,3460
МΠΑР альфа ФД	-0,020 (-0,148; 0,135)	-0,001 (-0,190; 0,162)	0,025 (-0,207; 0,194)	0,9567	0,9166	0,8790	0,9885
МПАР бета1 ФД	-0,056 (-0,153; 0,077)	-0,055 (-0,190; 0,050)	-0,010 (-0,078; 0,115)	0,2817	0,3213	0,0861	0,1836
МПАР бета2 ФД	-0,085 (-0,209; 0,124)	0,022 (-0,125; 0,148)	-0,137 (-0,263; 0,172)	0,1953	0,6963	0,2481	0,3122
МПАР бета ФД	-0,042 (-0,130; 0,068)	-0,055 (-0,150; 0,033)	-0,032 (-0,125; 0,082)	0,4593	0,4989	0,2889	0,4869
МПАР сумарна ФД	0,038 (-0,065; 0,138)	0,058 (-0,034; 0,146)	-0,190 (-0,270; 0,172)	0,7319	0,0270	0,0514	0,0793
МПАР дельта КД	0,023 (-0,143; 0,166)	0,027 (-0,128; 0,164)	0,034 (-0,157; 0,274)	0,9491	0,7319	0,7876	0,9429
МПАР тета1 КД	0,082 (-0,105; 0,263)	-0,038 (-0,176; 0,149)	-0,134 (-0,319; 0,023)	0,0681	0,0058	0,1050	0,0144
МПАР тета2 КД	0,017 (-0,247; 0,219)	-0,100 (-0,334; 0,142)	-0,204 (-0,333; 0,122)	0,1241	0,1017	0,5817	0,1632
МПАР тета КД	0,073 (-0,073; 0,203)	-0,038 (-0,226; 0,075)	-0,185 (-0,329; 0,011)	0,0105	0,0007	0,0534	0,0011
МПАР альфа1 КД	0,012 (-0,233; 0,229)	-0,164 (-0,409; 0,114)	-0,212 (-0,494; -0,056)	0,0179	0,0032	0,3459	0,0075
МПАР альфа2 КД	-0,089 (-0,214; 0,060)	-0,116 (-0,264; 0,068)	-0,226 (-0,368; -0,016)	0,7248	0,0865	0,1310	0,2050
МПАР альфа КД	0,000 (-0,172; 0,112)	-0,112 (-0,395; 0,120)	-0,215 (-0,408; -0,009)	0,0847	0,0020	0,1920	0,0139
МПАР бета1 КД	-0,034 (-0,169; 0,074)	0,007 (-0,177; 0,098)	-0,093 (-0,351; 0,049)	0,4283	0,1017	0,0317	0,0859
МПАР бета2 КД	-0,036 (-0,150; 0,093)	0,001 (-0,104; 0,113)	0,047 (-0,081; 0,114)	0,2105	0,3551	0,9782	0,4106
МПАР бета КД	-0,036 (-0,157; 0,061)	0,020 (-0,166; 0,114)	-0,069 (-0,324; 0,071)	0,2650	0,1630	0,0311	0,0802
МПАР сумарна КД	0,008 (-0,094; 0,103)	-0,047 (-0,216; 0,068)	-0,044 (-0,174; 0,024)	0,0580	0,0920	0,9099	0,1038

На другому етапі дослідження з використанням уніваріантного логістичного регресійного аналізу з множини показників спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну ідентифіковані найбільш інформативні для верифікації порушень біоелектричної активності головного мозку, що обумовлені ЛД. Доведена діагностична інформативність щодо електроенцефалографічної детекції наявності ЛД у пацієнтів зі ССВМК для наступних показників: ВСПР дельта-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 1,06 (1,04-1,08), p<0,0001), ВСПР альфа1-піддіапазону УГ (ВШ

(95% ДІ) = 0,90 (0,87-0,93), p<0,0001), ВСПР альфа2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,85 (0,80-0,90), p<0,0001), ВСПР альфа-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,93 (0,90-0,95), p<0,0001), ВСПР бета1-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,88 (0,83-0,93), p<0,0001), ВСПР дельта-діапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,06 (1,04-1,08), p<0,0001), ВСПР тета1-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,06 (1,02-1,11), p=0,0056), ВСПР альфа2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,85 (0,80-0,91), p<0,0001), ВСПР альфа-діапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,94 (0,92-0,96), p<0,0001), ВСПР бета-діапазону ІГ (ВШ

(95% ДІ) = 0,88 (0,84-0,93),  $p < 0,0001$ ), T1T2R ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,60 (1,18-2,16),  $p = 0,0026$ ), TAR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,59 (1,28-1,96),  $p < 0,0001$ ), ФОГР альфа1-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 6,91 (2,68-17,81),  $p = 0,0001$ ), ФОГР альфа2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 7,91 (2,53-24,71),  $p = 0,0004$ ), ФОГР альфа-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 11,26 (3,70-34,25),  $p < 0,0001$ ), ФОГР бета2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,11 (0,03-0,39),  $p = 0,0006$ ), ФОГР тета2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,30 (0,11-0,84),  $p = 0,0217$ ), ФОГР альфа2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 11,53 (3,43-38,82),  $p = 0,0001$ ), ФОГР альфа-діапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 4,56 (1,64-12,67),  $p = 0,00036$ ), ФОГР бета2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,20 (0,06-0,64),  $p = 0,0064$ ), МПАР тета1-піддіапазону ФД (ВШ (95% ДІ) = 0,27 (0,08-0,90),  $p = 0,0324$ ), МПАР тета1-піддіапазону КД (ВШ (95% ДІ) = 0,24 (0,08-0,76),  $p = 0,0153$ ), МПАР тета-діапазону КД (ВШ (95% ДІ) = 0,12 (0,03-0,49),  $p = 0,0031$ ) та МПАР сумарна КД (ВШ (95% ДІ) = 0,11 (0,02-0,74),  $p = 0,0234$ ).

Також доведена діагностична інформативність щодо електроенцефалографічної верифікації ЛД помірного та тяжкого ступенів у пацієнтів зі ССВМК для наступних показників: ВСПР дельта-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 1,06 (1,04-1,09),  $p < 0,0001$ ), ВСПР тета2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,89 (0,82-0,97),  $p = 0,0074$ ), ВСПР альфа2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,56 (0,41-0,77),  $p = 0,0004$ ), ВСПР альфа-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,80 (0,71-0,89),  $p = 0,0001$ ), ВСПР дельта-діапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,06 (1,04-1,10),  $p < 0,0001$ ), ВСПР тета2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,91 (0,84-0,99),  $p = 0,0121$ ), ВСПР альфа1-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,79 (0,69-0,91),  $p = 0,0007$ ), ВСПР бета2-піддіапазону

ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,24 (0,11-0,54),  $p = 0,0006$ ), DTR УГ (ВШ (95% ДІ) = 1,17 (1,04-1,32),  $p = 0,0099$ ), T1T2R УГ (ВШ (95% ДІ) = 1,20 (1,04-1,39),  $p = 0,0152$ ), DTABR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,15 (1,09-1,22),  $p < 0,0001$ ), T1T2R ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,37 (1,13-1,66),  $p = 0,0010$ ), DAR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,14 (1,09-1,21),  $p < 0,0001$ ), TAR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,25 (1,12-1,39),  $p < 0,0001$ ), DT1T2AR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 1,33 (1,19-1,49),  $p < 0,0001$ ), AVR ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,71 (0,52-0,97),  $p = 0,0323$ ), ФОГР тета2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 11,57 (2,68-49,93),  $p = 0,0010$ ), ФОГР тета-діапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 19,90 (3,30-119,93),  $p = 0,0011$ ), ФОГР альфа1-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 7,03 (2,17-22,79),  $p = 0,0011$ ), ФОГР альфа2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 14,98 (3,31-67,87),  $p = 0,0004$ ), ФОГР альфа-діапазону УГ (ВШ (ВШ (95% ДІ) = 14,37 (3,46-59,71),  $p = 0,0002$ ), ФОГР бета2-піддіапазону УГ (ВШ (95% ДІ) = 0,06 (0,01-0,32),  $p = 0,0009$ ), ФОГР дельта-діапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 13,02 (2,46-69,00),  $p = 0,0026$ ), ФОГР тета2-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 3,83 (1,04-14,17),  $p = 0,0442$ ), ФОГР бета1-піддіапазону ІГ (ВШ (95% ДІ) = 0,04 (0,01-0,28),  $p = 0,0011$ ), МПАР тета1-піддіапазону КД (ВШ (95% ДІ) = 0,19 (0,05-0,80),  $p = 0,0238$ ), МПАР тета-діапазону КД (ВШ (95% ДІ) = 0,10 (0,02-0,53),  $p = 0,0072$ ).

На третьому етапі дослідження на підставі ROC-аналізу визначені порогові значення зазначених вище показників з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності щодо електроенцефалографічної детекції наявності ЛД у пацієнтів зі ССВМК (таблиця 5), також щодо верифікації ЛД помірного та тяжкого ступенів (таблиця 6).

Таблиця 5

Електроенцефалографічні маркери наявності латеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим кроволином в перші 48 годин від дебюту захворювання

Показники	Cut-off value	Se (%)	Sp (%)	AUC	p
ВСПР дельта УГ, %	>39,0	72,7	86,0	0,83±0,04	<0,0001
ВСПР альфа1 УГ, %	≤17,5	87,9	66,7	0,80±0,04	<0,0001
ВСПР альфа2 УГ, %	≤8,0	85,9	70,2	0,80±0,04	<0,0001
ВСПР альфа УГ, %	≤20,5	79,8	77,2	0,82±0,04	<0,0001
ВСПР бета1 УГ, %	≤7,5	68,7	80,7	0,77±0,04	<0,0001
ВСПР дельта ІГ, %	>18,6	88,9	61,4	0,81±0,04	<0,0001
ВСПР тета1 ІГ, %	>11,3	71,7	63,2	0,69±0,05	<0,0001
ВСПР альфа2 ІГ, %	≤5,2	72,7	82,5	0,81±0,03	<0,0001
ВСПР альфа ІГ, %	≤17,7	71,7	75,4	0,81±0,03	<0,0001
ВСПР бета ІГ, %	≤9,1	74,7	78,9	0,78±0,04	<0,0001
T1T2R ІГ	>1,76	47,5	80,7	0,67±0,04	0,0001
TAR ІГ	>1,45	72,7	73,7	0,79±0,04	<0,0001
ФОГР альфа1 УГ	>0,072	53,5	80,7	0,71±0,04	<0,0001
ФОГР альфа2 УГ	>-0,085	71,7	63,2	0,69±0,05	<0,0001
ФОГР альфа УГ	>-0,066	67,7	68,4	0,72±0,04	<0,0001
ФОГР бета2 УГ	≤0,071	64,7	68,4	0,68±0,04	<0,0001
ФОГР тета2 ІГ	≤-0,112	49,5	73,7	0,62±0,05	0,0014
ФОГР альфа2 ІГ	>-0,266	80,8	54,4	0,70±0,04	<0,0001
ФОГР альфа ІГ	>-0,046	48,5	75,4	0,64±0,04	0,0015
ФОГР бета2 ІГ	≤0,047	56,6	70,2	0,64±0,05	0,0038
МПАР тета1 ФД	≤-0,134	38,4	84,2	0,59±0,05	0,0415
МПАР тета1 КД	≤-0,025	60,6	64,9	0,62±0,05	0,0115
МПАР тета КД	≤0,036	69,7	64,9	0,66±0,05	0,0008
МПАР сумарна КД	≤-0,073	45,5	71,9	0,60±0,05	0,0300

Таблиця 6

Електроенцефалографічні маркери помірної та тяжкої латеральної дислокації серединних структур мозку (>5 мм) у пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом в перші 48 годин від дебюту захворювання

Показники	Cut-off value	Se (%)	Sp (%)	AUC	p
ВСПР дельта УГ	>48,4	88,9	74,2	0,84±0,04	<0,0001
ВСПР тета2 УГ	≤6,5	55,6	76,0	0,70±0,05	0,0003
ВСПР альфа2 УГ	≤2,6	77,8	82,2	0,85±0,03	<0,0001
ВСПР альфа УГ	≤10,7	92,6	72,9	0,88±0,03	<0,0001
ВСПР дельта ІГ	>46,8	92,6	74,4	0,85±0,04	<0,0001
ВСПР тета ІГ	≤7,6	74,1	72,9	0,75±0,05	<0,0001
ВСПР альфа1 ІГ	≤4,5	81,5	80,6	0,85±0,04	<0,0001
ВСПР бета2 ІГ	≤0,57	77,8	76,0	0,78±0,05	<0,0001
DTR УГ	>1,22	88,9	57,4	0,78±0,04	<0,0001
T1T2R УГ	>1,27	81,5	58,1	0,70±0,05	0,0002
DTABR ІГ	>9,48	74,1	88,4	0,86±0,04	<0,0001
T1T2R ІГ	>2,13	70,4	81,4	0,78±0,05	<0,0001
DAR ІГ	>4,85	88,9	77,5	0,88±0,04	<0,0001
TAR ІГ	>2,88	81,5	73,6	0,83±0,04	<0,0001
DT1T2AR ІГ	>3,07	92,6	76,0	0,86±0,04	<0,0001
ABR ІГ	≤3,41	92,6	32,6	0,62±0,03	0,0325
ФОГР тета2 УГ	>0,187	74,1	71,3	0,73±0,05	<0,0001
ФОГР тета УГ	>0,328	59,3	82,2	0,72±0,06	0,0002
ФОГР альфа1 УГ	>-0,077	88,9	57,4	0,73±0,06	<0,0001
ФОГР альфа2 УГ	>-0,006	81,5	58,9	0,74±0,05	<0,0001
ФОГР альфа УГ	>-0,001	88,9	64,3	0,76±0,05	<0,0001
ФОГР бета2 УГ	≤0,001	81,5	65,1	0,73±0,05	0,0001
ФОГР дельта ІГ	>0,304	51,9	84,5	0,66±0,07	0,0001
ФОГР тета ІГ	>0,045	66,7	61,2	0,63±0,06	0,0001
ФОГР бета1 ІГ	≤-0,178	51,9	82,9	0,68±0,06	0,0001
МПАР тета1 КД	≤-0,047	74,1	58,9	0,64±0,06	0,0001
МПАР тета КД	≤0,014	81,5	53,5	0,67±0,06	0,0001

Таким чином, на підставі порівняльного аналізу було встановлено, що латеральна дислокація серединних структур в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу в першу чергу супроводжується білатеральними змінами структури електроенцефалографічного патерну у вигляді зниження відносної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону з реципрокним збільшенням питомої ваги повільнохвильової активності. Вказані порушення церебральної біоелектричної активності, на нашу думку, відображають депресію синхронізуючих систем діенцефального рівня в умовах латеральної дислокації серединних структур мозку. Зазначені вище зміни структури електроенцефалографічного патерну в умовах латеральної дислокації інтегровані з білатеральною (з акцентом в ураженій гемісфері) редуцією зональних відмінностей ритмів альфа-діапазону за рахунок альфа2-піддіапазону у вигляді зменшення модулю від'ємного фронто-окципітального градієнту відповідних ритмів, причому характерним є формування міжпівкульової асиметрії ритмів тета-діапазону у каудальних відділах головного мозку за рахунок більш високих рівнів абсолютної спектральної потужності в інтактній гемісфері порівняно з ураженою гемісферою. Прогресія латеральної дислокації серединних структур мозку супроводжується зсувом потужності електроенцефалографічного патерну у бік дельта-діапазону в обох гемісферах, інверсією від'ємного фронто-окципітального градієнту ритмів альфа-діапазону в ураженій гемісфері, а

також формування від'ємної міжпівкульової асиметрії ритмів тета1-піддіапазону у каудальних відділах головного мозку за рахунок більш високих рівнів абсолютної спектральної потужності в інтактній гемісфері порівняно з ураженою гемісферою. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження Y. Chen [et al.] (2018), в якому було виявлено більш високий рівень інтегрального коефіцієнту DAR у пацієнтів з несприятливим вітальним прогнозом виходу гострого періоду геморагічного інсульту внаслідок більш тяжкого ураження церебральних структур [10]. У дослідженні M. Purandare [et al.] (2018) було продемонстровано взаємозв'язок між відсутністю передньо-задного градієнту ритмів електроенцефалографічного патерну та гіршим виходом гострого періоду внутрішньомозкового крововиливу [9]. Більш високий рівень абсолютної спектральної потужності ритмів тета1-піддіапазону в інтактній гемісфері порівняно з ураженою, зафіксований у пацієнтів з ЛД>5 мм, на нашу думку відображає явища міжпівкульового діашизу у вказаного контингенту хворих і узгоджується з результатами дослідження G. Assenza [et al.] (2013) [11].

Застосування логістичного регресійного аналізу дозволило підтвердити діагностичну інформативність показників спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну. За допомогою ROC-аналізу були верифіковані порогові значення зазначених вище параметрів з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності щодо визначення змін церебральної

біоелектричної активності, які обумовлені наявністю латеральної дислокації серединних структур мозку у хворих в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу, а також виступають електроенцефалографічними маркерами латеральної дислокації помірної та тяжкого ступенів (>5 мм).

На підставі порівняльного ROC-аналізу, який враховує показник площі під характеристичною операційною кривою (AUC), встановлено, що найбільш інформативними електроенцефалографічними маркерами латеральної дислокації виступають параметри спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну, які відображають питому вагу ритмів дельта- та альфа-діапазонів обох півкуль, а також інтегральні коефіцієнти, що визначають їх співвідношення. Значення AUC для вказаних показників порівняно з фронто-окципітальними градієнтами та коефіцієнтами міжпівкульової асиметрії було найвищим (0,80-0,88) і відповідало градації «добра» (рівень B) за міжнародною експертною шкалою оцінки якості (інформативності) бінарних класифікаторів М.Н. Zweig, G. Campbell (1993) [12], що обґрунтовує доцільність використання розроблених критеріїв для оцінки функціонального стану церебральних структур у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу, в т.ч. для здійснення нейрофізіологічного моніторингу на тлі консервативної терапії з метою прогнозування її ефективності в якості складової підґрунтя для прийняття диференційованих дікувальних практичних рішень у зазначеного контингенту хворих.

### Висновки

1. Електроенцефалографічними маркерами латеральної дислокації серединних структур у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу виступають білатеральне зниження відносної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону ( $\leq 20,5\%$  в ураженій гемісфері,  $Se=79,8\%$ ,  $Sp=77,2\%$ ;  $\leq 17,7\%$  в інтактній гемісфері,  $Se=71,7\%$ ,  $75,4\%$ ), редукція зональних відмінностей ритмів альфа2-піддіапазону (фронто-окципітальний градієнт  $> -0,085$  в ураженій гемісфері,  $Se=71,7\%$ ,  $Sp=63,2\%$ ; фронто-окципітальний градієнт  $> -0,266$  в інтактній гемісфері,  $Se=80,8\%$ ,  $Sp=54,4\%$ ) та формування міжпівкульової асиметрії ритмів тета-діапазону у каудальних відділах головного мозку за рахунок більш високих рівнів абсолютної спектральної потужності в інтактній гемісфері порівняно з ураженою гемісферою ( $\leq 0,036$ ,  $Se=69,7\%$ ,  $Sp=71,9\%$ ).

2. Критеріями порушення церебральної біоелектричної активності головного мозку внаслідок латеральної дислокації серединних структур помірного та тяжкого ступенів (>5 мм) у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу виступають білатеральна елевація відносної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону ( $>48,4\%$  в ураженій гемісфері,  $Se=88,9\%$ ,  $Sp=74,2\%$ ;  $>46,8\%$  в інтактній гемісфері,  $Se=92,6\%$ ,  $Sp=72,4\%$ ), інверсія від'ємного фронто-окципітального градієнту ритмів альфа-діапазону в ураженій гемісфері ( $> -0,001$ ,  $Se=81,5\%$ ,  $Sp=65,1\%$ ) та формування від'ємної міжпівкульової асиметрії ритмів тета1-піддіапазону у каудальних відділах головного мозку за рахунок більш високих рівнів абсолютної спектральної потужності в інтактній гемісфері порівняно з ураженою гемісферою ( $\leq -0,047$ ,  $Se=74,1\%$ ,  $Sp=58,9\%$ ).

### Література

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):208-211. doi: 10.1055/s-0038-1649503.
2. Tattisumak T, Cucchiara B, Kuroda S, Kasner SE, Putaala J. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults. *Nat Rev Neurol*. 2018 Apr;14(4):237-50. doi: 10.1038/nrneurol.2018.17.
3. Kuznietsov AA. Development of multivariate models for the verification of short-term vital and functional prognosis in patients with hemorrhagic hemispheric stroke in the onset of the disease. *Pathologia*. 2018;15(1):88-94. doi: 10.14739/2310-1237.2018.1.128488
4. Yang WS, Li Q, Li R, Liu QJ, Wang XC, Zhao LB, Xie P. Defining the Optimal Midline Shift Threshold to Predict Poor Outcome in Patients with Supratentorial Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2018 Jun;28(3):314-321. doi: 10.1007/s12028-017-0483-7.
5. Vecchio F, Tomino C, Miraglia F, Iodice F, Erra C, Di Iorio R, Judica E, Alù F, Fini M, Rossini PM. Cortical connectivity from EEG data in acute stroke: A study via graph theory as a potential biomarker for functional recovery. *Int J Psychophysiol*. 2019 Dec;146:133-138. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2019.09.012.
6. Bentes C, Peralta AR, Viana P, Martins H, Morgado C, Casimiro C, Franco AC, Fonseca AC, Geraldes R, Canhão P, Pinho E Melo T, Paiva T, Ferro JM. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clin Neurophysiol*. 2018 Aug;129(8):1680-1687. doi: 10.1016/j.clinph.2018.05.021.
7. Ianof JN, Anghinah R. Traumatic brain injury: An EEG point of view. *Dement Neuropsychol*. 2017 Jan-Mar;11(1):3-5. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-010002.
8. 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 Apr;50:262-268. doi: 10.1016/j.jccr.2019.01.006.
9. Purandare M, Ehlert 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 Oct;61:122-127. doi: 10.1016/j.seizure.2018.08.014.
10. Chen Y, Xu W, Wang L, Yin X, Cao J, Deng F, Xing Y, Feng J. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2018 Feb 20;22(1):36. doi: 10.1186/s13054-018-1951-y.
11. Assenza G, Zappasodi F, Pasqualetti P, Vernieri F, Vecchio F. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2013;31(2):177-88. doi: 10.3233/RNN-120244.
12. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993 Apr;39(4):561-77. Erratum in: *Clin Chem* 1993 Aug;39(8):1589.



## Реферат

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ДИСЛОКАЦИИ СРЕДИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ  
Козелкин А.А., Кузнецов А.А.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, латеральное смещение, электроэнцефалография.

Цель работы - усовершенствовать диагностические мероприятия у пациентов в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния путем определения наиболее информативных параметров спектрального анализа электроэнцефалографического паттерна в оценке нарушений церебральной биоэлектрической активности, обусловленных латеральной дислокацией срединных структур мозга. Материалы и методы. Проведено клинико-параclinical исследование 156 пациентов (90 мужчин и 66 женщин, средний возраст  $66,7 \pm 0,8$  лет) с гипертензивным спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием, которое развилось впервые. Диагноз подтверждался методом компьютерной томографии. Латеральная дислокация оценивалась как среднее от смещения прозрачной перегородки и смещения эпифиза. Клинико-неврологическое исследование включало оценку по National Institute of Health Stroke Scale. Компьютерная электроэнцефалография проводилась в первые 48 часов от дебюта заболевания, при этом определяли спектральную мощность, фронтально-затылочные градиенты, показатели межполушарной асимметрии ритмов электроэнцефалографического паттерна. Статистическая обработка полученных результатов включала оценку межгрупповых различий, логистический регрессионный анализ, ROC-анализ. Результаты. Латеральная дислокация отсутствовала у 57 (36,5%) пациентов, латеральная дислокация 1-5 мм была диагностирована у 72 (46,2%) пациентов, >5 мм - у 27 (17,3%) пациентов. Установлено, что электроэнцефалографическими маркерами латеральной дислокации срединных структур мозга выступают значения относительной спектральной мощности ритмов альфа диапазона  $\leq 20,5\%$  в пораженной гемисфере ( $Se=79,8\%$ ,  $Sp=77,2\%$ ) и  $\leq 17,7\%$  - в интактной гемисфере ( $Se=71,7\%$ ,  $Sp=75,4\%$ ), фронтально-затылочные градиенты ритмов альфа 2-поддиапазона  $> -0,085$  в пораженной гемисфере ( $Se=71,7\%$ ,  $Sp=63,2\%$ ) и  $> -0,266$  - в интактной гемисфере ( $Se=80,8\%$ ,  $Sp=54,4\%$ ), тогда как критериями нарушения церебральной биоэлектрической активности головного мозга в результате латеральной дислокации срединных структур >5 мм выступают относительная спектральная мощность ритмов дельта-диапазона  $> 48,4\%$  в пораженной гемисфере ( $Se=88,9\%$ ,  $Sp=74,2\%$ ) и  $> 46,8\%$  - в интактной гемисфере ( $Se=92,6\%$ ,  $Sp=72,4\%$ ), фронтально-затылочный градиент ритмов альфа-диапазона  $> -0,001$  в пораженной гемисфере ( $Se=81,5\%$ ,  $Sp=65,1\%$ ). Выводы. Показатели относительной спектральной мощности и фронтально-затылочные градиенты ритмов альфа-диапазона в пораженной и интактной гемисфер являются наиболее информативными показателями спектрального анализа электроэнцефалографического паттерна для детекции изменений биоэлектрической активности головного мозга, обусловленных латеральной дислокацией срединных структур мозга в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния.

## Summary

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC MARKERS OF LATERAL SHIFTS OF BRAIN MIDLINE STRUCTURES IN PATIENTS WITH ACUTE SPONTANEOUS SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HAEMORRHAGE

Kozolkin O.A., Kuznietsov A.A.

Key words: intracerebral hemorrhage, lateral dislocation, electroencephalography.

The aim of this study is to improve the diagnostic approaches in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage by detecting the most informative parameters of spectral analysis of the electroencephalographic pattern in the evaluation of cerebral bioelectrical activity changes caused by the lateral shifts of brain midline structures. Materials and methods. We carried out clinical and paraclinical examination of 156 patients (90 men and 66 women, mean age  $66,7 \pm 0,8$  years) with firstly appeared hypertensive spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. The diagnosis was based on the findings of computed tomography. Lateral shift was evaluated as an average from septum pellucidum and pineal gland displacements. Clinical neurological investigation included the evaluation according to the National Institute of Health Stroke Scale. Computed electroencephalography was carried out within the first 48 hours from the disease onset. Spectral rhythm power, fronto-occipital gradients, interhemispheric rhythm asymmetry parameters were analyzed. Statistical processing included evaluating differences between the groups studied, logistic regression analysis, ROC-analysis. Results. No lateral shift of brain midline structure was found in 57 (36.5%) patients; lateral shift ranged from 1-5mm was diagnosed in 72 (46.2%) patients; the lateral shift over 5 mm was found in 27 (17.3%) patients. We have found out the following values can be used as electroencephalographic criteria of lateral shift of brain midline structures: values of relative spectral power rhythm of alpha band  $\leq 20,5\%$  in affected hemisphere ( $Se=79,8\%$ ,  $Sp=77,2\%$ ) and  $\leq 17,7\%$  in intact hemisphere ( $Se=71,7\%$ ,  $75,4\%$ ), fronto-occipital rhythm gradients of alpha2 band  $> -0,085$  in affected hemisphere ( $Se=71,7\%$ ,  $Sp=63,2\%$ ) and  $> -0,266$  in intact hemisphere ( $Se=80,8\%$ ,  $Sp=54,4\%$ ), while relative spectral

rhythm power of delta band >48,4% in affected hemisphere (Se=88,9%, Sp=74,2%) and >46,8% in intact hemisphere (Se=92,6%, Sp=72,4%), fronto-occipital rhythm gradients of alpha band >-0,001 in affected hemisphere (Se=81,5%, Sp=65,1%). These values demonstrate disturbances in cerebral bioelectrical activity caused by lateral shift over 5 mm. Conclusions. The values of relative spectral rhythm power and fronto-occipital rhythm gradients of alpha band in affected and intact hemispheres are the most informative parameters of spectral electroencephalographic pattern analysis for detection of bioelectrical brain activity deteriorations caused by the lateral shift of brain midline structure due to acute spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage.

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.133  
УДК: 616.5-002.2-616.5-002.158.097

Мескаль А. М.

## **ЗВ'ЯЗОК ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ З ОДНОНУКЛЕОТИДНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ ВСІІ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА ТА ДЕЯКИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ ЕКЗЕМОЮ РУК**

Сумський державний університет

Незважаючи на те, що глюкокортикоїди мають широке використання, деякі пацієнти виявляються резистентними, навіть при застосуванні високих доз. Дія глюкокортикоїдів опосередкована через глюкокортикоїдний рецептор. Поліморфні варіанти гена, що кодує глюкокортикоїдний рецептор, можуть пригнічувати клітинну відповідь на дію стероїдів та призводити до зменшення відповіді на лікування. Крім того деякі цитокіни можуть впливати на вироблення різних субодиниць глюкокортикоїдного рецептора, модулюючи реакцію клітин на них. Встановлення остаточного розкриття патогенетичних механізмів та виявлення високоспецифічних предикторів резистентності до глюкокортикоїдів ще немає. Метою дослідження було встановити зв'язок глюкокортикоїдної резистентності у хворих екземою рук з однонуклеотидним поліморфізмом *VcII* гена *NR3C1* та вмістом у плазмі крові інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2. Для дослідження була використана венозна кров 143 хворих на екзему рук (42 % жінок і 58 % чоловіків) віком ( $42,2 \pm 11,1$ ) років. У дослідженні враховували вік, стать, індекс маси тіла ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), індекс маси тіла  $\geq 25$  ( $\text{кг}/\text{м}^2$  (%)), звичку курити, значення імуноглобулін Е ( $\text{iu}/\text{ml}$ ), інтерлейкіну-17А ( $\text{пг}/\text{мл}$ ), інтерлейкіну-2 ( $\text{пг}/\text{мл}$ ). Також, у хворих визначали індекс тяжкості екземи рук перед лікуванням та через 2 тижні. За цим індексом всіх пацієнтів до лікування було поділено на три підгрупи: легкого ступеня, середнього та важкого ступеня тяжкості захворювання. Хворим із легким та середнім ступенем тяжкості дерматозу був призначений топічний глюкокортикоїд 0,1 % мометазона фураат у формі крему, який наносився на уражені ділянки шкіри рук два рази на добу з інтервалом 12 годин протягом 2-х тижнів. Пацієнтам з тяжким ступенем екземи рук додатково був призначений системний глюкокортикостероїд – розчин дексаметазону у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції дозою 8 мг/добу тричі, потім ще 4 мг/добу ще на 2 дні. Однонуклеотидний поліморфізм *VcII* (референсний номер – rs41423247) гена глюкокортикоїдного рецептору (*NR3C1*) визначали за методикою, описаною раніше (Fleury et al. 2003). Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Порівняння середніх значень між підгрупами проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення  $P < 0,05$  вважали значущим. Отримані результати показали, що нечутливість до глюкокортикоїдів у пацієнтів із екземою рук пов'язана з поліморфізмом *VcII* гена *NR3C1*, ступенем тяжкості дерматозу, рівнем інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2 у плазмі крові. Вміст інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2 у хворих, які не відповіли на лікування, був значно вищий порівняно з чутливими до гормонів суб'єктами. Людей, які мали генотипи *C/G*- та *G/G*, було достовірно більше у групі, яка не мала клінічної відповіді на терапію.

Ключові слова: поліморфізм *VcII*, інтерлейкін 17А, інтерлейкін 2, глюкокортикостероїди, екзема рук.

Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи» (номер державної реєстрації 0117U002157).

### **Вступ**

Глюкокортикостероїди (ГКС) є першою лінією терапії майже при всіх запальних захворюваннях шкіри, важливість яких для дерматолога неможливо переоцінити [1]. Дія ГКС опосередкована через глюкокортикоїдний рецептор (ГР), який

грає важливу регуляторну роль в імунній системі та розвитку багатьох імунозалежних захворювань. Поліморфізм гена ГР пов'язаний із різною чутливістю до глюкокортикоїдів: мінорні алелі поліморфізмів N363S та *VcII* пов'язані з відносною гіперчутливістю до ГР, тоді як алелі полі-