

muscle cells using biologically active substances, pH changes, and the like. Perfusion of an isolated muscle strip of the sigmoid colon with saline with the addition of biologically active substances (KN4C1, calcium channel blocker foridon, potassium channel activator flocalin) modulates the frequency and amplitude of the phase components of spontaneous motor activity of smooth muscles with varying severity, and in its absence causes significant changes in muscle tone. An important role in the dynamics of the motor activity of the smooth muscle elements of the sigmoid colon is played by the level of extracellular and intracellular pH, as well as the functioning of the calcium and potassium channels of the cell membranes of smooth muscle cells, since after their blockade with the corresponding drugs, the contractile activity of the smooth muscles of the intestine significantly changes.

**Key words:** smooth muscles, sigmoid colon, pH, biologically active substances.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

*Стаття надійшла 12.11.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-151-156

УДК 616.831-005.1-021.3-039.73-037:616.831-073.756.8

*Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.*

### ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНОГО ПАТЕРНУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

titus3.05@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** 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» (№ державної реєстрації: 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ державної реєстрації: 0118U007145).

**Вступ.** Судинні захворювання головного мозку – це надзвичайно актуальна медична та соціальна проблема сучасності [1]. Найбільш тяжкою формою цереброваскулярної патології є геморагічний інсульт, в структурі якого за рівнем розповсюдженості домінує спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК), який характеризується високими показниками летальності та інвалідизації [2]. Складовою підвищення ефективності лікування ССВМК є оптимізація діагностичних заходів шляхом розробки інформативних критеріїв прогнозування перебігу гострого періоду захворювання, у т. ч. на тлі консервативної терапії, адже саме індивідуальний прогноз виступає підґрунтям для диференційованого вибору оптимальної лікувальної тактики у зазначеного контингенту хворих [3].

Верифікація прогнозу виходу гострого періоду ССВМК в рутинній клінічній практиці базується на комплексному аналізі переважно клініко-неврологічних даних та результатів нейровізуалізаційного дослідження [4]. Для підвищення точності прогнозування доцільним вбачається використання додаткових методів оцінки тяжкості ураження церебральних структур, одним з яких, безперечно, є комп'ютерна електроенцефалографія [5]. Застосування спектрального аналізу спонтанної біоелектричної активності дозволяє отримати кількісні показники для оцінки функціонального стану головного мозку [6]. Варто відзначити, що переважна більшість досліджень у

зазначеній галузі спрямована на удосконалення діагностичних заходів у хворих на мозковий ішемічний інсульт чи травматичні ушкодження головного мозку [7,8], тоді як вирішенню зазначеної проблеми у пацієнтів з ССВМК присвячені лише поодинокі роботи [9]. Крім того більшість досліджень щодо визначення електроенцефалографічних (ЕЕГ) критеріїв прогнозування у пацієнтів з мозковим інсультом присвячені ідентифікації окремих (найбільш інформативних) показників [10,11] і не враховують цілісний ЕЕГ патерн, визначення якого потребує комплексного (інтегрального) аналізу структури, внутрішньопівкульової та міжпівкульової організації ритмів. У дослідженнях Т.В. Черній та співавторів [12,13] була переконливо доведена досить висока інформативність саме інтегральної оцінки ЕЕГ патерну переважно для оцінки тяжкості ушкодження головного мозку та моніторингу ефективності лікувальних заходів у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю різного генезу. Разом із тим, у літературі відсутні роботи, присвячені розробці класифікації типів ЕЕГ патерну у пацієнтів з ССВМК та вивченню прогностичної цінності інтегральної оцінки спонтанної біоелектричної активності головного мозку в гострому періоді захворювання на тлі консервативної терапії. Перспективність досліджень у вказаному напрямку обґрунтовують й результати нашої попередньої роботи, в якій було продемонстровано діагностичну цінність інтегральної оцінки ЕЕГ патерну у хворих в гострому періоді ССВМК [5].

**Мета дослідження** – дослідити інформативність інтегральної оцінки ЕЕГ патерну для визначення індивідуального прогнозу виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження були залучені 156 пацієнтів з підтвердженим за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження гіпертензивним ССВМК, що розвинувся вперше. Вік хворих склав 66 (60; 76) років. Всі пацієнти були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозко-

вого 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. Візуалізація церебральних структур здійснювалася за допомогою комп'ютерного томографа «Siemens Somatom Spirit» (Федеративна Республіка Німеччина). Клініко-неврологічне дослідження включало оцінку рівня неврологічного дефіциту за National Institute of Health Stroke Scale.

Дослідження функціонального стану головного мозку проводили в перші 48 годин від дебюту ССВМК за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа «NeuroCom» виробництва «ХАІ-Медика» (Україна). Електроди встановлювалися за міжнародною системою «10-20». Для спектрального аналізу використовували безартефактну епоху фонові проби тривалістю 30 секунд, при цьому окремо для ураженої гемісфери (УГ) та інтактної гемісфери (ІГ) визначалися показники абсолютної спектральної потужності ритмів (АСП) ритмів  $\delta$ - (0,5-4 Гц),  $\theta$ - (4-8 Гц),  $\alpha$ - (8-13 Гц),  $\beta$ - (13-35 Гц) діапазонів. Для дослідження структури EEG патерну розраховували інтегральні коефіцієнти (ІК), які відображають співвідношення АСП окремих діапазонів: 1) DTABR = (АСП дельта-діапазону + АСП тета-діапазону) / (АСП альфа-діапазону + АСП бета-діапазону); DTR = АСП дельта-діапазону / АСП тета-діапазону; DAR = АСП дельта-діапазону / АСП альфа-діапазону; TAR = АСП тета-діапазону / АСП альфа-діапазону; ABR = АСП альфа-діапазону / АСП бета-діапазону. Для оцінки внутрішньопівкульової та міжпівкульової організації EEG патерну розраховували лобово-потиличні градієнти ритмів (ЛПГР), коефіцієнти міжпівкульової асиметрії ритмів (МПАР) окремих діапазонів та міжпівкульової асиметрії інтегральних коефіцієнтів (МПІК) [5].

Всі пацієнти були оглянуті нейрохірургом. За результатами консультації нейрохірурга в якості оптимальної лікувальної тактики була обрана консервативна терапія, яку пацієнти отримували згідно протоколу надання медичної допомоги хворим на мозковий геморагічний інсульт, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №275 від 17.04.2014 року. Вихід гострого періоду ССВМК визначався на 21 добу за модифікованого шкалою Ренкіна (modified Rankin Scale – mRS), при цьому в якості несприятливого функціонального виходу (НФВ) розглядали значення 4-5 балів за mRS, тоді як значення  $\leq 3$  бали за mRS виступало критерієм сприятливого функціонального виходу (СФВ). З дослідження виключали пацієнтів з підтвердженою аневризмою/артеріовенозною мальформацією церебральних судин, а також у випадках верифікації екстрацеребральної причини летального виходу (за даними аутопсії).

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JP28041382130ARCN10J). Ідентифікація цілісних EEG патернів проводилася інструментами кластерного аналізу з використанням алгоритмів ієрархічної кластеризації та ітераційних алгоритмів. Для верифікації міжгрупових відмінностей досліджуваних показників використовували критерій Краскела-Уолліса. Оцінку

відмінностей частот градацій якісних (дискретних) ознак в досліджуваних групах здійснювали за допомогою критерію  $\chi^2$ -квадрат Пірсона, тесту Фішера та показника відносного ризику (ВР). Критичним для відхилення нульової гіпотези вважали рівень значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** На першому етапі дослідження проведено визначення оптимальної кількості типів EEG патерну у досліджуваних пацієнтів. Для цього після стандартизації значень ІК, показників ЛПГР, МПАР та МПІК було здійснено побудування вертикальних дендрограм спостережень за методом Варда із урахуванням евклідової відстані. Застосування зазначеного вище алгоритму ієрархічної кластеризації дозволило дійти до висновку про доцільність обгрунтування визначення 3 типів EEG патерну у зазначеного контингенту хворих. На другому етапі дослідження з урахуванням отриманих даних щодо оптимальної кількості кластерів, використовуючи ітераційні алгоритми кластеризації (метод К-середніх Мак-Кіна), було проведено класифікацію спостережень за інтегральним типом EEG патерну з подальшою розробкою діагностичних критеріїв зазначених вище типів за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу.

I тип EEG патерну було діагностовано у 45 (28,8%) пацієнтів, II тип – визначено в 53 (34,0%) випадках, III тип – зафіксовано у 58 (37,2%) хворих. На підставі порівняльного непараметричного дисперсійного аналізу з використанням критерію Краскела-Уолліса встановлено, що групи пацієнтів з різними типами EEG патерну достовірно відрізнялися за рівнями ІК УГ та ІГ, ЛПГР УГ та ІГ (окрім ЛПГР  $\beta$ -діапазону ІГ), МПАР  $\theta$ -діапазону, МПІК DAR та TAR (**таблиця 1**).

Як вбачається з **таблиці 1**, найбільш грубими були порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з III типом EEG патерну, який характеризувався білатеральним домінуванням ритмів  $\delta$ -діапазону у поєднанні з інверсією від'ємних ЛПГР  $\alpha$ -діапазону в обох гемісферах та додатного ЛПГР  $\beta$ -діапазону в УГ. Тяжкість ураження церебральних структур за результатами клініко-нейровізуалізаційного дослідження також була найбільшою у вказаній субкогорті пацієнтів – медіана обсягу осередку ураження склала 42,2 (16,3; 76,9) мл, що перевищувало значення аналогічного показника у пацієнтів з I та II типами EEG патерну в 7,5 ( $p < 0,0001$ ) та 5,6 рази ( $p < 0,0001$ ) відповідно. Менш вираженими були зміни біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з II типом EEG патерну. Зазначена когорта пацієнтів відрізнялася білатеральним переважанням повільнохвильової активності (без домінування ритмів  $\delta$ -діапазону) з іпсилатеральною редукцією ЛПГР  $\beta$ -діапазону та формуванням додатної МПІК DAR і TAR внаслідок більш високих рівнів вказаних ІК в УГ порівняно з ІГ. Порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з I типом EEG патерну були найменш вираженими і характеризувалися відсутністю переважання повільнохвильової активності в обох гемісферах у поєднанні з білатеральним збереженням зональних відмінностей ритмів  $\alpha$ - та  $\beta$ -діапазонів у вигляді від'ємного ЛПГР  $\alpha$ -діапазону та додатного ЛПГР  $\beta$ -діапазону.

На третьому етапі дослідження вивчено структуру виходів гострого періоду ССВМК у пацієнтів з

різними типами EEG-патерну (таблиця 2).

Встановлено, що групи пацієнтів з ідентифікованими типами EEG достовірно відрізняються за частотами градацій виходу гострого періоду захворювання (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 108,1,  $p < 0,0001$ ). Так, питома вага летального виходу була найвищою в групі пацієнтів з III типом EEG патерну (69,0%), тоді як в групі пацієнтів з I/II типами EEG патерну (n=98) значення цього показника становило 2,0%. У всіх пацієнтів з III типом EEG патерну (100,0%) були зафіксовані несприятливі варіанти виходу гострого періоду ССВМК (летальний вихід та НФВ), в групі пацієнтів з I/II типами EEG патерну – в 37,8% випадків. Отримані дані дозволяють стверджувати, що наявність III типу EEG патерну асоційована зі збільшенням ризику летального виходу гострого періоду ССВМК в 33,8 рази (BP 95% ДІ 8,5–134,7,  $p < 0,0001$ ; тест Фішера  $p < 0,0001$ ), несприятливих варіантів виходу – в 2,6 рази (BP 95% ДІ 2,1–2,4,  $p < 0,0001$ ; тест Фішера  $p < 0,0001$ ).

В групі пацієнтів з II/III типами EEG патерну (n=111) питома вага несприятливих варіантів виходу гострого періоду ССВМК склала 76,6% проти 22,2% в групі пацієнтів з I типом EEG патерну. Таким чином, наявність II/III типу EEG-патерну асоційована зі збільшенням ризику несприятливих варіантів виходу в 3,4 рази (BP 95% ДІ 2,0–6,0,  $p < 0,0001$ , критерій  $\chi^2$  Пірсона = 39,5,  $p < 0,0001$ ).

Прогностично сприятливою виявилася наявність I типу EEG патерну – значення показника виживаності у вказаній групі становило 97,8% проти 63,1% в групі пацієнтів з II/III типами EEG патерну (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 19,5,  $p < 0,0001$ ), питома вага СФВ – 77,8% проти 23,4% (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 39,5,  $p < 0,0001$ ). Отже, вірогідність виживання та настання СФВ гострого періоду ССВМК за наявності I типу EEG порівняно з II/III типами достовірно вище відповідно в 1,6 та 3,3 рази.

Таким чином, застосування інструментів кластерного аналізу та непараметричного дисперсійного аналізу дозволило розробити класифікацію та діагностичні критерії інтегральних типів EEG патерну у хворих на ССВМК, які враховують сукупність ІК, ЛПГР, показників МПАР та МПІКв перші 48 годин від дебюту захворювання. Встановлено, що тяжкість ураження церебральних структур визначає ступінь функціональних порушень за даними EEG дослідження, при цьому провідними нейрофізіологічними маркерами

**Таблиця 1 – Порівняльний аналіз ІК, ЛПГР, МПАР та МПІК у пацієнтів з різними типами EEG патерну в перші 48 годин від дебюту ССВМК, Me (Q25; Q75)**

Параметри	Тип EEG патерну			pI-II-III
	I (n=45)	II (n=53)	III (n=58)	
DTABR УГ	0,85 (0,49; 1,29)	2,09 (0,69; 4,26)	9,64 (6,34; 17,33)	<0,0001
DTR УГ	0,56 (0,38; 0,98)	1,05 (0,49; 1,69)	2,67 (1,71; 4,92)	<0,0001
DAR УГ	0,50 (0,24; 0,72)	1,66 (0,44; 3,12)	11,25 (8,72; 18,26)	<0,0001
TAR УГ	0,69 (0,44; 1,24)	1,40 (0,57; 2,76)	4,03 (2,32; 5,97)	<0,0001
ABR УГ	2,02 (1,29; 2,60)	2,53 (1,79; 3,68)	1,43 (1,01; 2,88)	<0,0001
DTABR ІГ	0,84 (0,45; 1,27)	1,99 (0,70; 3,55)	10,36 (7,42; 16,46)	<0,0001
DTR ІГ	0,62 (0,38; 1,00)	0,96 (0,44; 1,53)	2,37 (1,39; 3,93)	<0,0001
DAR ІГ	0,46 (0,26; 0,74)	0,98 (0,38; 2,19)	11,79 (7,51; 21,66)	<0,0001
TAR ІГ	0,74 (0,50; 1,09)	0,80 (0,41; 2,85)	5,52 (2,75; 7,73)	<0,0001
ABR ІГ	1,94 (1,18; 3,08)	3,46 (2,07; 4,97)	1,62 (1,03; 2,80)	0,0058
ЛПГР $\delta$ УГ	0,192 (-0,031; 0,357)	0,051 (-0,166; 0,255)	0,245 (0,069; 0,428)	0,0019
ЛПГР $\theta$ УГ	0,098 (-0,123; 0,262)	0,063 (-0,086; 0,286)	0,197 (0,024; 0,394)	0,0258
ЛПГР $\alpha$ УГ	-0,118 (-0,425; 0,127)	-0,138 (-0,452; 0,128)	0,093 (-0,052; 0,325)	0,0001
ЛПГР $\beta$ УГ	0,084 (-0,020; 0,220)	0,002 (-0,110; 0,157)	-0,084 (-0,192; 0,102)	0,0041
ЛПГР $\delta$ ІГ	0,072 (-0,045; 0,207)	0,052 (-0,128; 0,177)	0,199 (-0,003; 0,441)	0,0111
ЛПГР $\theta$ ІГ	0,170 (-0,067; 0,248)	0,021 (-0,254; 0,128)	0,113 (-0,059; 0,298)	0,0236
ЛПГР $\alpha$ ІГ	-0,150 (-0,378; -0,004)	-0,325 (-0,621; -0,144)	0,077 (-0,198; 0,259)	<0,0001
ЛПГР $\beta$ ІГ	0,043 (-0,120; 0,211)	0,044 (-0,110; 0,167)	0,005 (-0,149; 0,114)	0,1326
МПАР $\delta$	-0,034 (-0,262; 0,159)	0,001 (-0,110; 0,187)	-0,075 (-0,256; 0,113)	0,1201
МПАР $\theta$	-0,107 (-0,197; 0,060)	-0,027 (-0,197; 0,145)	-0,174 (-0,352; 0,031)	0,0204
МПАР $\alpha$	-0,034 (-0,241; 0,144)	-0,123 (-0,266; 0,068)	-0,095 (-0,198; 0,049)	0,3186
МПАР $\beta$	-0,053 (-0,130; 0,026)	-0,019 (-0,120; 0,115)	-0,073 (-0,153; 0,056)	0,2816
МПІК DTABR	-0,013 (-0,191; 0,198)	0,137 (-0,053; 0,250)	-0,077 (-0,249; 0,179)	0,0644
МПІК DTR	0,021 (-0,233; 0,241)	0,045 (-0,176; 0,221)	0,179 (-0,179; 0,329)	0,3590
МПІК DAR	0,031 (-0,289; 0,242)	0,178 (-0,039; 0,415)	0,002 (-0,247; 0,294)	0,0209
МПІК TAR	-0,046 (-0,248; 0,196)	0,125 (-0,139; 0,315)	-0,084 (-0,285; 0,091)	0,0034
МПІК ABR	-0,019 (-0,200; 0,205)	-0,100 (-0,346; 0,009)	0,013 (-0,178; 0,175)	0,0554

найбільш тяжкого пошкодження виступають інтегровані в межах III типу EEG патерну домінування ритмів  $\delta$ -діапазону та інверсія зональних відмінностей ритмів  $\alpha$ -діапазону в обох гемісферах. Виявлені зміни, на нашу думку, обумовлені явищами глибокої депресії активуючих систем мезенцефало-діенцефального рівня внаслідок «мас-ефекту», що ініційований об'ємним впливом значного за обсягом осередку ураження в інтеграції з перифокальним набряком з подальшим розвитком прогресуючого зсуву стовбурових структур в латеральному та транстенціальному напрямках в якості патогенетичних механізмів реалізації летального виходу гострого періоду захворювання. Нейрофізіологічними критеріями, які визначають тяжкість ураження специфічних систем супратенторіальної локалізації виступають інтегровані в межах II типу EEG патерну елевація повільнохвильової активності переважно в УГ, іпсилатеральна редукція ЛПГР  $\beta$ -діапазону та формування міжпів-

**Таблиця 2 – Структура виходів гострого періоду ССВМК у пацієнтів з різними типами EEG-патерну**

Тип EEG патерну	Вихід гострого періоду ССВМК		
	Летальний	НФВ (mRS 4-5 балів)	СФВ (mRS $\leq 3$ бали)
I	1 (2,2%)	9 (20,0%)	35 (77,8%)
II	1 (1,8%)	26 (49,1%)	26 (49,1%)
III	40 (69,0%)	18 (31,0%)	0 (0,0%)

кульової асиметрії коефіцієнтів DAR і TAR внаслідок більш високих рівнів вказаних показників в УГ порівняно з ІГ.

На підставі порівняльного аналізу показників летальності та інвалідизації в досліджуваних субкогортах пацієнтів продемонстровано інформативність запропонованого підходу до інтегральної оцінки функціонального стану церебральних структур у визначенні короткострокового вітального та функціонального прогнозу виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії, що обґрунтовує доцільність удосконалення діагностичної тактики у зазначеного контингенту хворих шляхом ідентифікації інтегрального типу ЕЕГ патерну.

### Висновки

1. Інтегральний тип електроенцефалографічного патерну, який враховує сукупність показників, що визначають співвідношення ритмів ураженої та інтактної гемісфери, внутрішньопівкульову та міжпівкульову організацію біоелектричної активності головного мозку в перші 48 годин від дебюту ССВМК, асоційований з виходом гострого періоду захворювання (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 108,1,  $p < 0,0001$ ).

2. Інтегральний тип ЕЕГ патерну, який характеризується білатеральним домінуванням ритмів  $\delta$ -діапазону у поєднанні з інверсією від'ємних ло-

бово-потилічних градієнтів ритмів  $\alpha$ -діапазону в обох гемісферах та додатного лобово-потилічного градієнту ритмів  $\beta$ -діапазону в ураженій гемісфері, асоційований зі збільшенням ризику летального виходу гострого періоду ССВМК (ВР (95% ДІ) = 33,8 (8,5–134,7),  $p < 0,0001$ ).

3. Інтегральний тип ЕЕГ патерну, який характеризується відсутністю переважання повільнохвильової активності в обох гемісферах у поєднанні з білатеральним збереженням зональних відмінностей ритмів  $\alpha$ - та  $\beta$ -діапазонів, асоційований з підвищенням вірогідності настання сприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК у вигляді значення  $\leq 3$  бали за модифікованою шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання в 3,3 рази (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 39,5,  $p < 0,0001$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Представлені результати обґрунтовують доцільність проведення подальших досліджень, присвячених визначенню типів реорганізації ЕЕГ патерну за даними моніторингу біоелектричної активності головного мозку для підвищення точності прогнозування перебігу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії та нейрофізіологічної оцінки її ефективності.

### Література

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439-48. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413
2. Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: a comprehensive update. *J Neurol Sci*. 2019;398:54-66. DOI: 10.1016/j.jns.2019.01.013
3. Hostettler IC, Seiffge DJ, Werring DJ. Intracerebral hemorrhage: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2019;19(7):679-94. DOI: 10.1080/14737175.2019.1623671
4. Kuznietsov AA. Possibilities of clinical neuroimaging assessment scales using for patient severity in the onset of cerebral hemorrhagic supratentorial stroke to predict the outcome of the disease acute period. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018;398:47-50. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.1.121990
5. Kuznietsov AA. Diagnostic value of the integral assessment of electroencephalographic pattern in patients in the acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Pathologia*. 2018;15(3):378-85.
6. 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
7. 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):1680-7. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.05.021
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):248-57. DOI: 10.1177/1550059417742232
9. 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. *Crit Care*. 2018;22(1):36. Published 2018 Feb 20. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y
10. Sheorajpanday RV, Nagels G, Weeren AJ, De Deyn PP. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(5):884-90. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.08.020
11. Xin X, Chang J, Gao Y, Shi Y. Correlation Between the Revised Brain Symmetry Index, an EEG Feature Index, and Short-term Prognosis in Acute Ischemic Stroke. *J Clin Neurophysiol*. 2017;34(2):162-7. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000341
12. Chernyi TV, Andronova YA, Hurianov VH. Primenenie metoda nejrosetevogo modelirovaniya dlya issledovaniya effektivnosti nejroprotektorov v ostrejšem periode mozgovogo insulta i pri tyazheloj cherepno-mozgovoj travme. *Bil, znebolivannia ta intensyvnna terapiia*. 2011;4:52-6. [in Russian].
13. Chernyi TV, Natrus LV, Chernyi VY, Andronova YA, Hurianov VH, Horodnyk HA. Issledovanie effektivnosti nejroprotektorov pri ostroj cerebral'noj nedostatochnosti s primeneniem metoda nejrosetevogo modelirovaniya. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskij zhurnal*. 2012;2(48):124-32. [in Russian].

### ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНОГО ПАТЕРНУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.

**Резюме.** Мета – дослідити інформативність інтегральної оцінки електроенцефалографічного (ЕЕГ) патерну для визначення індивідуального прогнозу виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу (ССВМК) на тлі консервативної терапії. *Об'єкт і методи дослідження.* Проведено дослідження 156 пацієнтів в гострому періоді ССВМК на тлі консервативної терапії. Діагноз встановлювався за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження. Оцінка функціонального стану церебральних структур здійснювалася методом комп'ютерної електроенцефалографії зі спектральним аналізом біоелектричної активності головного мозку в перші 48 годин від дебюту захворювання. Вихід гострого періоду

ССВМК визначався на 21 добу за допомогою модифікованої шкали Ренкіна, при цьому значення  $>3$  балів виступало критерієм несприятливого функціонального виходу,  $\leq 3$  бали – сприятливого функціонального виходу (СФВ). Для ідентифікації інтегрального типу ЕЕГ патерну використовували кластерний аналіз.

*Результати.* I тип ЕЕГ патерну було діагностовано у 45 (28,8%) пацієнтів, II тип – визначено в 53 (34,0%) випадках, III тип – зафіксовано у 58 (37,2%) хворих. Найбільш грубими були порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з III типом ЕЕГ патерну (білатеральне домінування ритмів  $\delta$ -діапазону у поєднанні з інверсією від'ємних лобово-потиличних градієнтів ритмів  $\alpha$ -діапазону). II тип ЕЕГ патерну відрізнявся білатеральним переважанням повільнохвильової активності (без домінування ритмів  $\delta$ -діапазону) з іпсилатеральною редукцією лобово-потиличних градієнтів ритмів  $\beta$ -діапазону. Для I типу ЕЕГ патерну характерною була відсутність переважання повільнохвильової активності в обох гемісферах у поєднанні зі збереженням зональних відмінностей ритмів  $\alpha$ - та  $\beta$ -діапазонів. Питома вага летального виходу була найвищою в групі пацієнтів з III типом ЕЕГ патерну (69,0% проти 2,2% та 1,8% в групах пацієнтів з II та I типами відповідно). Наявність I типу була прогностично найбільш сприятливою (СФВ зафіксовано в 77,8% випадків проти 49,1% в групі пацієнтів з II типом ЕЕГ патерну). У пацієнтів з III типом СФВ зареєстровано не було.

*Висновки.* Інтегральний тип ЕЕГ патерну, який враховує сукупність показників, що визначають співвідношення ритмів ураженої та інтактною гемісфер, внутрішньопівкульову та міжпівкульову організацію біоелектричної активності головного мозку в перші 48 годин від дебюту ССВМК, асоційований з виходом гострого періоду захворювання (критерій  $\chi^2$  Пірсона = 108,1,  $p < 0,0001$ ).

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

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Козелкин А. А., Кузнецов А. А.

*Резюме.* Цель – исследовать информативность интегральной оценки электроэнцефалографического (ЭЭГ) паттерна для определения индивидуального прогноза исхода острого периода спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния (ССВМК) на фоне консервативной терапии. *Объект и методы исследования.* Проведено исследование 156 пациентов в остром периоде ССВМК на фоне консервативной терапии. Диагноз устанавливался по данным клинико-нейровизуализационного обследования. Оценка функционального состояния церебральных структур осуществлялась методом компьютерной электроэнцефалографии со спектральным анализом биоэлектрической активности головного мозга в первые 48 часов от дебюта заболевания. Исход острого периода ССВМК определялся на 21 сутки с помощью модифицированной шкалы Ренкина, при этом значение  $>3$  балла выступало критерием неблагоприятного функционального исхода,  $\leq 3$  балла – благоприятного функционального исхода (БФИ). Для идентификации интегрального типа ЭЭГ паттерна использовали кластерный анализ.

*Результаты.* I тип ЭЭГ паттерна был диагностирован у 45 (28,8%) пациентов, II тип – определен в 53 (34,0%) случаях, III тип – зафиксирован у 58 (37,2%) больных. Наиболее грубыми были нарушения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с III типом ЭЭГ паттерна (билатеральное доминирование ритмов  $\delta$ -диапазона в сочетании с инверсией отрицательных лобно-затылочных градиентов ритмов  $\alpha$ -диапазона). II тип ЭЭГ паттерна отличался двусторонним преобладанием медленноволновой активности (без доминирования ритмов  $\delta$ -диапазона) с ипсилатеральной редукцией лобно-затылочных градиентов ритмов  $\beta$ -диапазона. Для I типа ЭЭГ паттерна характерным было отсутствие преобладания медленноволновой активности в обеих гемисферах в сочетании с сохранением зональных различий ритмов  $\alpha$ - и  $\beta$ -диапазонов. Удельный вес летального исхода был наибольшим в группе пациентов с III типом ЭЭГ паттерна (69,0% против 1,8% и 2,2% в группах пациентов с I и II типами соответственно). Наличие I типа было прогностически наиболее благоприятным (БФИ зафиксирован в 77,8% случаев против 49,1% в группе пациентов с II типом ЭЭГ паттерна). У пациентов с III типом БФИ зарегистрирован не был.

*Выводы.* Интегральный тип ЭЭГ паттерна, который учитывает совокупность показателей, определяющих соотношение ритмов пораженной и интактной гемисфер, внутриволшарную и межволшарную организацию биоэлектрической активности головного мозга в первые 48 часов от дебюта ССВМК, ассоциирован с исходом острого периода заболевания (критерий  $\chi^2$  Пирсона = 108,1,  $p < 0,0001$ ).

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

### PROGNOSTIC VALUE OF INTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PATTERN ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ACUTE SPONTANEOUS SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMORRHAGE ON THE GROUND OF CONSERVATIVE THERAPY

Kozyolkina O., Kuznetsov A.

**Abstract.** *Aim of the study* – to estimate the informative value of electroencephalographic (EEG) pattern for assessment the individual acute period outcome prognosis of the spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage (SSICH) on the ground of conservative therapy. *Object and methods.* 156 patients were examined in acute period of SSICH on the ground of conservative therapy. The diagnosis was made based on clinical and neurovisualization investigation. The estimation of cerebral structures functional statement was made by using computed EEG with spectral rhythm power analysis of brain activity during first 48 hours from the disease onset. The outcome of acute SSICH was evaluated on 21st day using modified Rankin Scale (mRS). The mRS score  $>3$  was the criteria of

unfavorable functional outcome, the mRS score  $\leq 3$  – favorable outcome. Cluster analysis was used for integrated EEG type identification.

**Results.** I type of EEG pattern was diagnosed in 45 (28,8%) patients, II type – in 53 (34%) cases, III type – in 58 (37,2%) cases. The most valuable violations of bioelectrical brain activity were revealed in patients with III type of EEG pattern (bilateral prevalence of  $\delta$ -rhythm spectral power together with inversion of negative fronto-occipital  $\alpha$ -rhythm power gradients). II type of EEG pattern was characterized by predominantly slow-wave activity (without prevalence of  $\delta$ -rhythm power) with ipsilateral reduction of fronto-occipital  $\beta$ -rhythm gradient. Absence of slow-wave activity prevalence in both hemispheres with the preservation of the zone differences in  $\alpha$ - and  $\beta$ -rhythms were typical for I type of EEG pattern. The frequency of lethal outcome was the highest in patients with III type of EEG pattern (69% versus 1,8% and 2,2% in I and II types respectively). Presence of I type was more favorable (77,8% versus 49,1% in patients with II type of EEG pattern). There was no favorable functional outcome of SSICH in patients with III type.

**Conclusions.** Integrated type of EEG pattern takes into account the combination of the parameters that summarize the relations of affected and intact hemisphere rhythms, intra- and inter hemispheric bioelectrical brain activity arrangement during first 48 hours from the onset of SSIH. Integrated type of EEG pattern closely correlates with the SSICH acute period outcome (Chi-squared Pearson = 108,1,  $p < 0,0001$ ).

**Key words:** intracerebral hemorrhage, electroencephalography, prognosis.

Рецензент – проф. Дельва М. Ю.  
Стаття надійшла 06.11.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-156-160

УДК 616-098:616-092:615.2

Коркушко О. В., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова І. А.,  
Бондаренко О. В., Наскалова С. С., Гавалко А. В., Гриб О. М.

### ВПЛИВ КУРСОВОГО ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ НА СТІЙКІСТЬ ДО ГІПОКСІЇ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ)

[gavalkoanna@gmail.com](mailto:gavalkoanna@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Вплив кверцетину на ендогенні чинники кардіоваскулярного ризику та біомаркери старіння у людей літнього віку з метаболічним синдромом», № державної реєстрації 0117U001419.

**Вступ.** Метаболічний синдром (МС) – це сукупність взаємопов'язаних факторів ризику розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) і серцево-судинних захворювань (ССЗ), які є лідерами в світі за рівнем смертності. Глобальна поширеність МС серед дорослого населення достеменно не відома та численні окремі регіональні дослідження демонструють щорічне зростання за останні десятиліття [1]. Такі пацієнти мають вищий ризик розвитку ЦД 2 типу в 5 разів, ССЗ – в 2 рази протягом наступних 5-10 років в порівнянні з особами без МС незалежно від попереднього анамнезу. З віком частота виявлення МС також збільшується [2]. Водночас з цим МС є оборотним станом, й саме тому корекція компонентів МС є однією з найбільш часто обговорюваних міждисциплінарних проблем.

Згідно з сучасними уявленнями в патогенезі МС важливу роль відіграють інсулінорезистентність, оксидативний стрес, дисфункція панкреатичних  $\beta$ -клітин та ендотелію [3]. Надмірне виробництво вільних радикалів є одним із головних чинників пошкодження біологічних мембран, що, в свою чергу, призводить до втрати цілісності або функції клітин [4]. Тому патофізіологічно обґрунтованим є застосування антиоксидантів з метою профілактики та лікування МС.

До числа природних антиоксидантів належить кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон), який

вперше був виділений із кори дубу (лат. Quercetus). Належить до класу флавоноїди, які не можуть вироблятися в організмі людини. Кверцетин міститься також у фруктах, деяких овочах та ягодах – цитрусових, яблуках, червоному винограді та зелених листових овочах, капусті броколі, оливках, цибулі, зеленому чаї, вишні, чорниці та журавлині [5].

До медичних ефектів відносять: серцево-судинний захист, протираковий, протипухлинний, противиразковий, антиалергічний, протівірусний, протизапальну активність, протидіабетичну, гастропротекторну дію, антигіпертензивну, імунomodulatory та антиінфекційну.

**Мета дослідження.** Вивчити реакцію на гіпоксичну пробу у людей похилого віку з метаболічним синдромом до і після курсового застосування кверцетину в порівнянні з контрольною групою.

**Об'єкт і методи дослідження.** В програму обстеження ввійшли 110 пацієнтів похилого віку (50-79 років) з ознаками метаболічного синдрому (МС), які були розподілені на дві групи по 55 осіб в кожній. Пацієнти першої групи (основна) впродовж 3 міс приймали кверцетин (препарат «Квертин», жувальні таблетки виробництва ПАТ «Борщагівський ХФЗ», добова доза кверцетину 240 мг). Пацієнти другої групи (контрольна) протягом такого ж часу приймали плацебо (спеціально розроблені таблетки). За умовами дослідження всі пацієнти приймали базисну терапію (інгібітори АПФ, статини та антиагреганти) без зміни дозування протягом всього дослідження, додавання нових препаратів чи біологічних добавок було заборонено. До початку обстеження всі учасники були проінформовані і дали письмову згоду на участь в дослідженні.