

КЛІНІКО-НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ХВОРИХ НА ПОВТОРНИЙ МОЗКОВИЙ ІШЕМІЧНИЙ ПІВКУЛЬОВИЙ ІНСУЛЬТ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЗАХВОРЮВАННЯ

О. А. Козьолкін, Л. В. Новікова

*Запорізький державний медичний університет; Запоріжжя, Україна;
e-mail: l.novikova.med@gmail.com*

З метою вивчення клініко-нейрофізіологічних особливостей у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт (ПМПП), проведено комплексне клініко-параклінічне дослідження 49 хворих (28 чоловіків і 21 жінка, середній вік 72 (63;76) років у гострому періоді захворювання. В дебюті ПМПП у хворих переважали деменція легкого та помірного ступеня вираженості. Виявлено, що медіана сумарного балу за NIHSS у дебюті захворювання склала 10 (7; 13), що відповідало середньому ступеню тяжкості інсульту. Встановлено, що показники АСП δ -ритму, ВСП δ -ритму та МПА β -ритму мали найбільшу кореляцію з рівнем неврологічного дефіциту за NIHSS та рівнем інвалідизації, а показники ЛПП β_{hi} -ритму та МПА ритмів α -піддіапазону – з рівнем когнітивного дефіциту.

Ключові слова: *мозковий інсульт, когнітивний дефіцит, неврологічні порушення, ЕЕГ-патерн.*

Постановка проблеми та результати останніх досліджень

Проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), зокрема ішемічного інсульту (ІІ), є однією з найбільш актуальних у клінічній ангіоневрології і займає провідне місце у зв'язку з високими показниками поширеності, захворюваності, стійкої інвалідизації та смертності населення [1].

Відомо, що перший епізод гострої церебральної ішемії пов'язаний із підвищенням ризику розвитку повторного інсульту і формуванням вираженого як рухового, так і когнітивного дефіциту, які є основними причинами інвалідизації хворих [2].

Автори стверджують, що повторний інсульт протікає важче, частіше супроводжується грубою неврологічною симптоматикою і менш повним відновленням, при цьому, він є фактором ризику розвитку когнітивних порушень (КП) і деменції, поширеність якої у постінсультних хворих становить не менше 25% [3; 4].

У численних дослідженнях відмічена висока діагностична та прогностична цінність електроенцефалографічного дослідження біоелектричної активності головного мозку, проте зазначені аспекти недостат-

ньо вивчені у хворих на ПМПП, що обумовлює актуальність даного дослідження [5].

Мета розвідки – виявити клініко-нейрофізіологічні особливості у хворих на повторний мозковий ішемічний півкульовий інсульт (ПМПП) шляхом порівняльного аналізу структури неврологічних та когнітивних порушень, а також параметрів ЕЕГ-патерну в гострому періоді захворювання

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клініко-параклінічне дослідження 49 хворих (28 чоловіків і 21 жінка, середній вік 72 (63;76) років у гострому періоді ПМПП. У 20 пацієнтів (9 жінок і 11 чоловіків) ПМПП виник у лівій півкулі, а у 29 хворих (14 жінок і 15 чоловіків) – у правій.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: вік від 45 до 85 років, наявність в анамнезі задокументованого МПП, що виник вперше, клініко-комп'ютерно-томографічне підтвердження ПМПП, атеротромботичний чи кардіоеMBOLічний підтипи ПМПП згідно класифікації TOAST, госпіталізація в перші 24 години з моменту розвитку ПМПП, підписана інформована згода на участь пацієнта в дослідженні. Критерії виключення: наявність двох чи більше осередків ураження, геморагічної трансформації інфаркту мозку, поєданого мозкового інсульту, летального виходу гострого періоду ПМПП, онкологічної та/чи декомпенсованої соматичної патології, анамнестичних даних щодо зловживання алкоголем, черепно-мозкових травм та психопатологічного синдрому, при значенні сумарного балу за National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 20 , а також при значенні за mRS 3 бали і більше на момент госпіталізації (після МПП, що виник вперше).

З метою визначення тяжкості інсульту всім пацієнтам проводилося неврологічне обстеження на 1–3 добу захворювання з використанням NIHSS. Когнітивний статус оцінювався на 1–3 добу захворювання за шкалами: Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) і Frontal Assessment Battery (FAB). Функціональний вихід та ступінь інвалідизації пацієнтів ПМПП оцінювався за допомогою Modified Rankin Scale (mRS) на 21 добу.

Стан біоелектричної активності головного мозку оцінювали в перші 72 години захворювання за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії, що проводилася на 16-канальному електроенцефалографі «NeuroCom, встановлених за міжнародною системою «10-20». З метою спектрального аналізу спонтанної біоелектричної активності головного мозку окремо для інтактної та ураженої півкулі визначали значення абсолютної (mkB^2) та відносної (%) спектральної потужності (АСП та ВСП), міжпівкульову асиметрію (МПА), лобно-потиличний градієнт (ЛПГ) δ - (0,5–4 Гц), θ - (4–8 Гц), α - (8–13 Гц), β - (13–35 Гц) діапазонів, а також θ_{lo} - (4–6 Гц), θ_{hi} - (6–8 Гц), α_{lo} - (8–10 Гц), α_{hi} - (10–13 Гц), β_{lo} - (13–25 Гц) та β_{hi} - (25–35 Гц) піддіапазонів.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J). Описова статистика представлена у вигляді медіани та міжквартильного розмаху – Me (25 квартиль; 75 квартиль). Оцінку достовірності відмінностей досліджуваних параметрів проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні. З метою з'ясування наявності, сили та спрямованості зв'язків між параметрами ЕЕГ патерну та значенням балу за NIHSS, MMSE, MoCA, FAB на 1-3 і 10-13 добу і за mRS на 21 добу захворювання проводили кореляційний аналіз з використанням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена R. Статистично значущими вважали результати з рівнем $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи результати неврологічного дослідження, встановлено, що у хворих на ПМПП в дебюті, захворювання медіана середнього сумарного балу за NIHSS склала 10 (7;13), що відповідало середньому ступеню тяжкості ПМПП. При цьому, пацієнти з правопівкульовим інсультом мали більш виражений неврологічний дефіцит у порівнянні з хворими на ПМПП у ЛП (12 (9;13) проти 10 (8;12), $p < 0,05$), що відповідало середньому ступеню тяжкості ПМПП.

За даними комплексного нейропсихологічного тестування, проведеного в дебюті захворювання, встановлено наявність КП різного ступеня вираженості у 42 (85,7%) хворих. Так, за шкалою MMSE, переважаними порушеннями серед хворих на ПМПП були деменція легкого (у 17 (34,7%) хворих) та помірного (у 20 (40,8%) хворих) ступеня вираженості. За шкалою MoCA когнітивні розлади виявлені у 40 (81,6%) хворих, з них у 16 (80%) хворих на ПМПП в руслі лівої СМА, а у 24 (82,2%) – у руслі правої СМА. Помірна ЛД була підтверджена шкалою FAB у 33 (67,4 %) хворих, а виражена ЛД – у 5 (10,2 %) хворих на ПМПП.

Порівнюючи структуру когнітивного дефіциту, встановлено що значення сумарного балу за шкалами MMSE, MoCA і FAB у пацієнтів на 1-3 добу захворювання склали 23 (18;25), 18 (12;22) і 13 (11;15), при цьому більш виражений когнітивний дефіцит встановлено в разі правопівкульової локалізації ПМПП за шкалою MoCA (23 (20;26) проти 22,5 (18;24), $p < 0,05$) та FAB (12,5(11;15) проти 13,5 (11;16), $p < 0,05$).

Встановлено більш виражений рівень інвалідизації у хворих на ПМПП в ПП, що підтверджувалося достовірною різницею медіан балу за mRS, значення якої у хворих на ПМПП в ПП на 25% перевищувало такий показник хворих на ПМПП в ЛП (4 (3-4) проти 3 (2-4), $p < 0,05$).

Аналіз абсолютної спектральної потужності не виявив наявності достовірної різниці між параметрами ЕЕГ-патерну ураженої півкулі

(УП) та інтактною півкулі (ІП), проте виявлена тенденція більш високих значень в УП ВСП δ -ритму (21,78 (13,64;33,37) проти 19,23 (15,80;29,73)), ВСП θ -діапазону (21,52 (14,84;29,04) проти 17,86 (14,51;26,32)), а зі сторони ІП переважали ВСП α_{10} ритму (22,94 (12,35; 33,41) проти 21,50 (11,95; 31,08), $p = 0,6100$), ВСП α_{hi} -риму (10,28 (6,69; 13,82) проти 8,33 (6,10; 13,30), $p=0,7951$) та ВСП α -ритму (38,49 (25,05;48,47) проти 35,51 (24,17;42,32), $p=0,4470$).

Виявлена тенденція більш високих показників ЛПГ α_{10} -ритму (-0,35 (-0,392; -0,008) проти -0,080 (-0,388; 0,087), $p=0,766$) та ЛПГ β -ритму (0,173 (0,017; 0,304) проти 0,107 (0,020; 0,325), $p=0,4867$ зі сторони УП та ЛПГ β_{hi} -ритму за сторони ІП (0,154 (-0,049; 0,248) проти 0,067 (-0,047; 0,289), $p=0,8601$).

Найбільша різниця показників МПА виявлена за ритмом α -діапазону та α_{10} -піддіапазону, медіана якого склала -0,051 (-0,118; 0,048) та -0,041 (-0,136; 0,070) відповідно.

З метою оцінки значення параметрів ЕЕГ-патерну, проведений кореляційний аналіз із використанням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена, на підставі якого виявлені достовірні множинні кореляційні зв'язки різної сили між показниками АСП, ВСП, МПА, ЛПГ та балом за NIHSS, MMSE, MoCA, FAB на 1-3 добу і з балом за mRS на 21 добу захворювання.

Так, встановлена достовірна кореляція між параметрами АСП δ -ритму УП з сумарним балом за MMSE ($R=-0,42$, $p<0,05$), балом за FAB ($R=-0,49$, $p<0,05$), балом за MoCA ($R=-0,36$, $p<0,05$), балом за NIHSS ($R=+0,35$, $p<0,05$), балом за mRS ($R=+0,46$, $p<0,05$), а зі сторони ІП встановлений зв'язок між АСП δ -ритму та сумарним балом за MoCA ($R=-0,37$, $p<0,05$), балом за MMSE ($R=-0,40$, $p<0,05$), балом за NIHSS ($R=+0,35$, $p<0,05$) та балом за mRS ($R=+0,53$, $p<0,05$).

Встановлений зв'язок між показниками ВСП УП за показниками δ -ритму та балом сумарним за MMSE ($R=-0,39$, $p<0,05$), балом за FAB ($R=-0,39$, $p<0,05$), балом за NIHSS ($R=+0,50$, $p<0,05$), балом за mRS ($R=+0,55$, $p<0,05$), а також між ВСП α_{10} -ритму та сумарним балом за NIHSS ($R=-0,47$, $p<0,05$). Зі сторони ІП виявлено кореляцію між ВСП δ ритму та сумарним балом за MMSE ($R=-0,48$, $p<0,05$), балом за NIHSS ($R=+0,54$, $p<0,05$), балом за mRS ($R=+0,67$, $p<0,05$); між ВСП α_{10} -ритму та балом за NIHSS ($R=-0,44$, $p<0,05$), балом за mRS ($R=-0,36$, $p<0,05$).

Бал за шкалою MoCA мав негативний кореляційний зв'язок із показником ЛПГ β_{hi} УП ($R=-0,35$, $p<0,05$) та ЛПГ δ -ритму ІП ($R=-0,30$, $p<0,05$).

Виявлений зворотній зв'язок між балом за NIHSS та МПА β_{10} -ритму ($R=-0,35$, $p<0,05$), МПА β -ритму ($R=-0,34$, $p<0,05$), між балом за MMSE та МПА ритмів α_0 – під діапазону ($R=-0,32$, $p<0,05$).

Отримані нами дані щодо наявності взаємозв'язків між рівнем повільнохвильової активності в УП з рівнями неврологічного, когнітивного дефіцитів та інвалідизації у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт, збігаються з результатами інших досліджень. Так, у дослідженні Suroou A. (2012) виявлено, що потужність ритмів δ -діапазону УП має зворотній кореляційний зв'язок із вираженістю неврологічного дефіциту за NIHSS [6].

Emma Schleiger та співавтори довели наявність кореляційного зв'язку між параметрами інтегрального коефіцієнту DAR, що відображає δ/α співвідношення та рівнем КП [7]. A Gawel et al., 2007 встановили достовірну кореляцію між параметрами δ -ритму та α -ритму та балом за шкалою MMSE у хворих з судинною деменцією [8].

Аналогічні висновки відображені в дослідженні Leon-Carrion J. et al. (2009), де доведено, що δ/α співвідношення має зв'язок зі значенням балу за шкалою Ренкіна [9].

Таким чином, показники повільнохвильової активності відносної спектральної потужності є чутливими не тільки до неврологічного дефіциту, але й до когнітивної функції [10] та можуть використовуватися у скринінгу помірних когнітивних порушень, які є складовими компонентами інвалідизації хворих.

Висновки

1. На підставі комплексного клініко-неврологічного дослідження виявлено, що у пацієнтів з ПМПП в ПП був більш виражений неврологічний і когнітивний дефіцит, що визначався достовірною різницею медіан сумарного балу за NIHSS ($p<0,05$), MoCA ($p<0,05$), FAB ($p<0,05$), а також більш значною інвалідизацією за шкалою mRS ($p<0,05$) у порівнянні з ПМПП, що виник в ЛП.

2. Встановлено, що найбільш виражена кореляція з рівнем неврологічного дефіциту за NIHSS мали параметри АСП δ -ритму УП ($p<0,05$) та ІП ($p<0,05$), ВСП δ -ритму УП ($p<0,05$), ВСП α_{10} -ритму УП ($p<0,05$), МПА β_{10} -ритму ($p<0,05$) та МПА β -ритму ($p<0,05$).

3. Виявлено, що показники когнітивного профілю в найбільшій мірі корелювали з параметрами АСП δ -ритму УП ($p<0,05$) та ІП ($p<0,05$), ВСП δ -ритму УП ($p<0,05$) та ІП ($p<0,05$), ЛПГ β_{hi} -ритму УП ($p<0,05$), ЛПГ δ -ритму ІП ($p<0,05$), МПА ритмів α_0 -піддіапазону ($p<0,05$).

4. З балом за mRS на 21 добу ПМПП у найбільшій мірі асоціювалися АСП δ -ритму УП ($R=0,46$, $p<0,05$), АСП δ -ритму ПП ($R=+0,53$, $p<0,05$), ВСП δ -ритму УП ($R=+0,55$, $p<0,05$), ВСП ПП δ -ритму ($R=+0,67$, $p<0,05$), ВСП α_{10} ПП ($R=-0,36$, $p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Розробка критеріїв прогнозування перебігу гострого періоду ПМПП та його виходу в залежності від структури ЕЕГ-патерну потребують подальшого вивчення.

Література

1. Віничук С.М., Фартушна О.Є. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах // Міжнародний неврологічний журнал. – 2017. – №5. – С. 105–111.
2. Вторичная профилактика цереброваскулярных заболеваний / М.М. Танашян, М.Ю. Максимова, М.А. Домашенко и др. // Академия инсульта. – 2015. – № 3. – С. 78–132.
3. Гафуров Б.Г., Рахманова Ш.П. Некоторые клинико-патогенетические характеристики первого и повторного мозговых инсультов.// Международный неврологический журнал. – 2011. – №1. – С. 59–62.
4. Chin Y.Y., Sakinah H., Aryati A., Hassan B.M. Prevalence, risk factors and secondary prevention of Stroke recurrence in eight countries from south, east and southeast asia: a scoping review//Med J Malaysia. 2018, 73:90-99.
5. Monge-Pereira E., Molina-Rueda F., Rivas-Montero F.M., Ibáñez J., Serrano J.I., Alguacil-Diego I.M., & Miangolarra-Page J.C. Electroencephalography as a post-stroke assessment method: An updated review. Neurología (English Edition). 2017, 32(1):40–49.
6. Cyrus A., O'Neal Brandon, David Freeman W. New Approaches to Bed-side Monitoring in Stroke. Exp. Rev. Neurother. 2012, 12 (8):915–928.
7. Emma Schleiger, Nabeel Sheikh, Tennille Rowland, Andrew Wong, Stephen Read, Simon Finnigan. Frontal EEG delta/alpha ratio and screening for post-stroke cognitive deficits: The power of four electrodes International Journal of Psychophysiology. 2014, 94: 19–24.
8. Gawel M., Zalewska E., Szmidt-Salkowska E., Kowalski J. Does EEG (visual and quantitative) reflect mental impairment in subcortical vascular dementia? J Neurol Sci 2007;257:11–16.
9. Leon-Carrion J., Martin-Rodriguez J.F., Damas-Lopez J. Delta-alpha ratio correlates with level of recovery after neurorehabilitation in patients with acquired brain injury. Clin. Neurophysiol. 2009, 120:1039–1045.
10. Rishi V.A. Sheorajpanday, Peter Mariën, Guy Nagels, Arie J.T.M. Weeren, Jos Saerens, Michel J.A.M. van Putten, and Peter P. De Deyn. Subcortical Vascular Cognitive Impairment, No Dementia: EEG Global

Power Independently Predicts Vascular Impairment and Brain Symmetry Index Reflects Severity of Cognitive Decline. *J Clin Neurophysiol.* 2014;31: 422–428.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 21.02.2019 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Поповичем Ю.І.,
д.м.н., професором Волошиним О.І. (м. Чернівці)*

CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH REPEATED CEREBRAL ISCHEMIC HEMISPHERIC STROKE IN ACUTE PHASE OF DISEASE

O. A. Kozolkin, L. V. Novikova

*Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhia, Ukraine;
e-mail: l.novikova.med@gmail.com*

Summary. In order to study the clinical and neurophysiological features in patients with recurrent cerebral ischemic hemispheric ischemic stroke (RCHIS), a comprehensive clinical-paraclinical study of 49 patients (28 men and 21 female, mean age 72 (63; 76) years) in the acute period of the disease was conducted. It was found domination of mild and moderate dementia, the median total NIHSS score in the debut of the disease consisted 10 (7; 13), which corresponded to the average severity of the stroke. It was found that the parameters of δ -rhythm APS, δ -rhythm RSP and β rhythm relative spectral power have the strongest correlation with level of neurological deficit by NIHSS score and with level of disability by MRS, as well as parameters of occipital-frontal grade of β hi-rhythm and hemispheric asymmetry of α lo-subband correlated with the level of cognitive deficit.

Key words: *stroke, cognitive deficits, neurological disorders, EEG pattern.*