

УДК 616.831-005:616.073.97-079

Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков
ЕЕГ-КОРЕЛЯТИ ТЯГАРЯ ХВОРОБИ МАЛИХ СУДИН МОЗКУ

T. S. Mishchenko, I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko, D. A. Kutikov
ЭЭГ-корреляты бремени болезни малых сосудов мозга

T. S. Mishchenko, I. M. Nikishkova, V. M. Mishchenko, D. O. Kutikov
EEG-correlates of cerebral small vessel disease burden

Розроблення методів запобігання розвитку тяжких наслідків хвороби малих судин (ХМС) мозку, як-от гострій інсульт, нейродегенерація та судинна деменція, потребує визначення найбільш чутливих та сталих параметрів стану мозкового кровообігу, зокрема значень ЕЕГ-показників при різній кількості/якості асимптомних уражень мозку, за якими визначається тягар хвороби.

Для вивчення особливостей церебрального електрогенезу у хворих з різною кількістю/якістю МРТ-маркерів ХМС мозку було проведено проспективне дослідження ЕЕГ-показників у 40 пацієнтів (середній вік — 62,51 ± 1,38 роки) з МРТ-ознаками ХМС мозку, без інсульту в анамнезі та у 10 хворих (середній вік — 67,38 ± 3,85 років) з інсультом в анамнезі (більш ніж 2 роки).

У пацієнтів з великим тягарем хвороби (4 бали) усі досліджені показники кількісної ЕЕГ не тільки вірогідно не відрізнялися від таких у хворих з інсультом в анамнезі, але й радше нагадували стадію, що передують симптомному інсульту. Зростання тягаря ХМС мозку чітко відбивалося на значеннях δ- і α-індексів, які корелюють зі швидкістю церебрального кровотоку. Збільшення кількості асимптомних уражень мозку мало зв'язок з лінійним зниженням значень спектральної щільності α-ритму ($r = -0,73$). При кожному зростанні тягаря ХМС мозку на один бал спостерігалось зменшення α/δ-коефіцієнта у середньому на 45 % ($p < 0,001$). Спостерігалась тенденція до збільшення BSI при збільшенні кількості МРТ-ознак хвороби.

Незважаючи на відсутність при «німих» інфарктах мозку, ураженнях білої речовини та мікрокрововиливах громоподібної симптоматики, з прогресуванням хвороби морфоструктурні зміни можуть призводити до погіршення функціонального стану мозку, зокрема рівня біоелектричної активності, не менш серйозного, ніж після симптомного інсульту. Як ЕЕГ-кореляти тягаря ХМС мозку можна розглядати δ- і α-індекси, α/δ-коефіцієнт, спектральну щільність коливань α-діапазону.

Ключові слова: хвороба малих судин мозку, тягар хвороби, МРТ-маркери, ЕЕГ-кореляти

Разработка методов предупреждения развития тяжелых последствий болезни малых сосудов (БМС) мозга, таких как острый инсульт, нейродегенерация и сосудистая деменция, требует определения наиболее чувствительных и устойчивых параметров состояния мозгового кровообращения, в частности значений ЭЭГ-показателей при разном количестве/качестве асимптомных поражений мозга, по которым определяется бремя болезни.

Для изучения особенностей церебрального электрогенеза у больных с разным количеством/качеством МРТ-маркеров БМС мозга было проведено проспективное исследование ЭЭГ-показателей у 40 пациентов (средний возраст — 62,51 ± 1,38 года) с МРТ-признаками БМС мозга, без инсульта в анамнезе и у 10 больных (средний возраст — 67,38 ± 3,85 года) с инсультом в анамнезе (более 2 лет).

У пациентов с большим бременем болезни (4 балла) все исследованные показатели количественной ЭЭГ не только достоверно не отличались от таковых у больных, перенесших инсульт, но скорее напоминали стадию, предшествующую симптомному инсульту. Рост бремени БМС мозга четко отражался на значениях δ- и α-индексов, коррелирующих со скоростью церебрального кровотока. Увеличение количества асимптомных поражений мозга имело связь с линейным снижением значений спектральной плотности α-ритма ($r = -0,73$). При каждом увеличении бремени БМС мозга на один балл наблюдалось уменьшение α/δ-коэффициента в среднем на 45 % ($p < 0,001$). Отмечалась тенденция увеличения BSI с увеличением числа МРТ-признаков болезни.

Несмотря на отсутствие при «немых» инфарктах мозга, поражениях белого вещества и микрокровотечениях мозга громоподобной симптоматики, при прогрессировании болезни морфоструктурные изменения могут привести к ухудшению функционального состояния мозга, в частности, уровня биоэлектрической активности, не менее серьезному, чем после инсульта. В качестве ЭЭГ-коррелятов бремени БМС мозга могут рассматриваться δ- и α-индексы, α/δ-коэффициент, спектральная плотность колебаний α-диапазона.

Ключевые слова: болезнь малых сосудов мозга, бремя болезни, МРТ-маркеры, ЭЭГ-корреляты

The development of methods of prevention of cerebral small vessel disease (cSVD) severe consequences, such as acute stroke, neurodegeneration and vascular dementia, requires defining of the most sensitive and stable indicators of cerebral circulation conditions, in particular, values of EEG parameters in a different number/quality of brain asymptomatic lesions, by which the cSVD burden are determined.

To investigate cerebral electrogenic peculiarities in patients with a different number/quality of MRI markers of cSVD, a prospective study of EEG parameters was performed in 40 patients (mean age 62.51 ± 1.38 years old) with MRI signs of cSVD and without history of stroke and in 10 patients (mean age 67.38 ± 3.85 years old) with a history of stroke (more than 2 years).

In patients with a high cSVD burden (4 points), all studied quantitative EEG characteristics were not only significantly different from those in patients with a history of stroke, but rather resembled the stage preceding a symptomatic stroke. The growing of the cSVD burden was clearly reflected in the values of δ- and α-indices correlating with the rate of cerebral blood flow. An increasing of the number of brain asymptomatic lesions was associated with a linear decreasing of spectral density of the α-band ($r = -0.73$). For each 1 point of increasing of cSVD burden, a decrease of α/δ-coefficient on average by 45 % ($p < 0.001$) occurred. There was a tendency of BSI increasing with an increase of a number of MRI-signs of the disease.

Although silent brain infarcts, white matter lesions, and cerebral microbleeds have no thunderous symptoms, during cSVD progress, morphostructural changes could result in worsening of brain functional conditions, in particular the bioelectric activity level, and this worsening could be as severe as one after a symptomatic stroke. Thus, the δ- and α-indices, as well as α/δ-ratio and spectral density of oscillations in the α-band, could be considered as EEG-correlates of the cSVD burden.

Key words: cerebral small vessel disease, burden of the disease, MRT-markers, EEG-correlates

Розроблення методів запобігання розвитку тяжких наслідків хвороби малих судин (ХМС) мозку, як-от гострій інсульт, нейродегенерація та судинна деменція [1, 2] потре-

бує максимально повного з'ясування патогенезу хвороби, особливо визначення найбільш чутливих та сталих показників стану мозкового кровообігу та морфоструктурних змін у хворих з різною кількістю/якістю асимптомних уражень мозку, за якими визначається тягар хвороби [3].

© Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков, 2018

У попередньому дослідженні нами було встановлено наявність зв'язку тягаря ХМС мозку з церебральною атрофією та когнітивними порушеннями [4, 5]. Оскільки за нашими даними та даними інших авторів когнітивні та морфофункціональні зміни мозку при ХМС мозку корелюють зі змінами стану церебрального електрогенезу [6–9], вивчення особливостей ЕЕГ-показників у хворих з різною кількістю/якістю МРТ-маркерів ХМС мозку дозволить визначити силу/якість зв'язку між рівнем функціональної активності мозку та тягарем хвороби, що так само допоможе встановити ЕЕГ-кореляти тягаря ХМС мозку.

У проспективне дослідження було включено 40 пацієнтів (серед них — 33 жінки) віком від 48 до 80 років (середній вік — $62,51 \pm 1,38$ роки) з МРТ-ознаками хвороби малих судин мозку та без інсульту в анамнезі — основна група (ОГ). Для порівняння було сформовано групу з 10-ти хворих (серед них — 8 жінок) віком від 56 до 82 років (середній вік — $67,38 \pm 3,85$ років) з інсультом в анамнезі (більш ніж 2 роки) — група порівняння (ГП). Усі хворі проходили стаціонарне лікування у клініці відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України» протягом 2017 року.

Попередньо усім пацієнтам було проведено магнітно-резонансно-томографічне дослідження (МРТ-дослідження) у режимі дифузійно-зваженої візуалізації та у FLAIR-режимах, дані якого інтерпретували відповідно до стандартів STRIVE (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging for reporting studies in SVD) [10–12]. Усім хворим ОГ також було проведено оцінювання загального тягаря ХМС мозку за шкалою «загального бала за ХМС мозку» з діапазоном від 0 до 4 балів [3, 11, 13] та оцінку у один бал наявності на МРТ окремо: будь-якої кількості церебральних мікрокрововиливів (цМКВ); одного або більше «німих» інфарктів мозку (НІМ); розширення периваскулярних просторів (рПВП) у 2–4 бали за Semiquantitative scale; гіпер-/гіпоінтенсивності білої речовини (ГБР) мозку у 2–3 бали за Fazekas scale, що є МРТ-проявом лейкоареозу (ЛА).

Реєстрацію ЕЕГ здійснювали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «Нейроком» (виробництва фірми «ХАІ-Медика», Україна) від 20 електродів, що були розташовані згідно з Міжнародною системою «10–20» [14], у стані спокою та під час функціональних навантажень. Для подальшого аналізу використовували вільні від артефактів відтинки монополярного запису ЕЕГ (з 2 іпсилатеральними вушними електродами). Візуальний аналіз доповнювали даними комп'ютерної оцінки потужності, щільності та індексу ритмів (відсоток часу наявності

ритму за певний період часу) для 7 діапазонів спектра: SA (slow activity) — 0,5–1,0 Гц, δ (дельта) — 1–4 Гц, θ (тета) — 4–8 Гц, α (альфа) — 8–13 Гц, β_1 (бета) — 13–22 Гц, β_2 — 22–35 Гц, γ (гамма) — 35–45 Гц.

Для непрямого оцінювання стану цереброваскулярного кровотоку було проведено аналіз топографії індексу та потужності ритмів ЕЕГ, виходячи з того, що розміщення електродів відповідає основним супратенторіальним васкулярним зонам мозку: фронтально-центрально-розміщення — басейну передньої мозкової артерії (ПМА), центрально-темпоральне — басейну середньої мозкової артерії (СМА), парієтально-окципітальне — басейну задньої мозкової артерії (ЗМА) [15]. Окрім того, було визначено показники високочутливих маркерів церебрального кровоплину, якими є коефіцієнти потужності $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ і α/δ [15–18]. Для оцінювання усередненого показника симетричності спектральної потужності усіх частотних діапазонів ЕЕГ використовували високочутливий ЕЕГ-маркер асиметрії — індекс BSI (brain symmetry index), нижня межа якого (BSI = 0) відповідає ідеальній симетрії мозкової активності за усіма діапазонами спектра ЕЕГ для усіх відведень; верхня межа (BSI = 1) означає максимальну асиметрію, що дифузно фіксується на ЕЕГ [15, 19].

За шкалою «загального бала за ХМС мозку» пацієнтів ОГ було поділено на 5 підгруп залежно від тягаря хвороби. На МРТ хворих з 0-им балом (6 осіб) було зафіксовано рПВП у один бал за Semiquantitative scale або ГБР мозку у один бал за Fazekas scale. У хворих з 1-бальним тягарем хвороби (9 осіб) визначено рПВП або ГБР у 2–3 бали за відповідною шкалою. В усіх 8 хворих з 2-бальним тягарем ХМС мозку, окрім ГБР, на МРТ було виявлено НІМ або цМКВ. У більшості пацієнтів з тягарем хвороби у 3 бали спостерігалися НІМ, цМКВ, ГБР/рПВП. Одночасно усі чотири МРТ-ознаки ХМС мозку було виявлено у 9 пацієнтів.

Порівняльний аналіз індексів ритмів усіх діапазонів спектра ЕЕГ встановив, що зі збільшенням бала за шкалою ХМС мозку між хворими ГП та пацієнтами з ХМС мозку зникають вірогідні розбіжності за представленістю більшості ритмів ЕЕГ (табл. 1). Зокрема, порівняно з хворими з інсультом в анамнезі пацієнти з ОГ при тягарі ХМС мозку у 0–1 бали мали у 1,5–2 рази нижчий δ -індекс ($p < 0,001$), у 1,5 рази нижчий θ -індекс ($p < 0,05$), у 2 рази вищий α -індекс ($p < 0,001$). Пацієнти з тягарем у 2 бали вірогідно мали меншу представленість δ - та β_2 -коливаний ($p < 0,001$), ніж хворі з ГП, але переважали останніх та хворих з ОГ: незначно за індексом α -активності та практично двократно — за θ -індексом ($p < 0,01$).

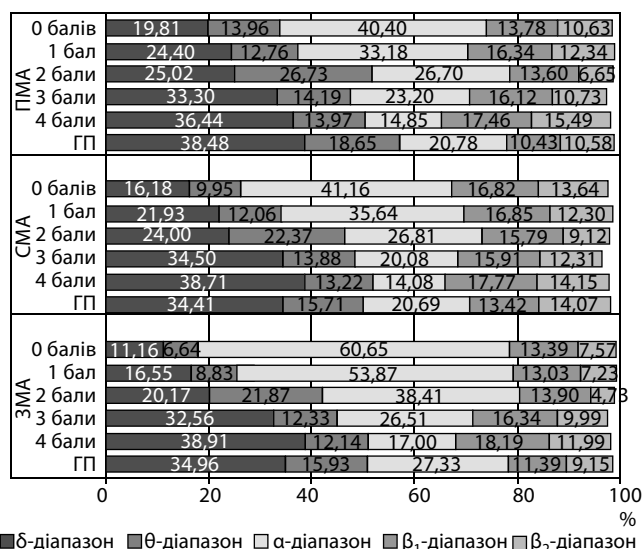
Таблиця 1. Представленість (%) коливаний усіх діапазонів спектра біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП та пацієнтів ОГ з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
SA	0,48 ± 0,13	0,48 ± 0,09	0,47 ± 0,16	0,63 ± 0,19	1,62 ± 0,27***	1,16 ± 0,19
δ	36,20 ± 4,57	16,13 ± 0,72***	21,31 ± 1,29***	23,26 ± 1,33***	33,44 ± 2,68	37,86 ± 2,08
θ	16,95 ± 2,08	10,56 ± 0,99*	11,37 ± 0,57*	23,97 ± 3,48**	13,54 ± 0,93	13,20 ± 2,38
α	22,72 ± 4,19	46,70 ± 2,07***	40,12 ± 2,61***	29,37 ± 1,41	23,26 ± 2,32	15,26 ± 2,44
β_1	11,62 ± 0,83	14,57 ± 0,50*	15,50 ± 0,72*	14,72 ± 1,92	16,13 ± 0,84***	17,77 ± 2,16**
β_2	11,20 ± 1,25	10,61 ± 1,79	10,80 ± 1,24	7,07 ± 0,78**	10,98 ± 0,73	14,04 ± 2,72
γ	0,87 ± 0,08	0,94 ± 0,33	0,43 ± 0,07	0,98 ± 0,32	1,03 ± 0,11	0,70 ± 0,15

Примітки. Тут і далі: n — кількість хворих; відмінність від ГП: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Водночас пацієнти з 3—4 балами за шкалою ХМС мозку вірогідно відрізнялися від хворих з інсультом в анамнезі лише за індексом β_1 -активності, який у 1,5 раза перевищував такий показник ГП ($p < 0,001$) (див. табл. 1). Результати кореляційного аналізу підтвердили наявність сильного зв'язку між тягарем ХМС мозку (за балом) та показником представленості δ -активності ($r = 0,76$) та α -активності ($r = -0,83$).

Аналіз топографії індексів спектральної активності усіх діапазонів у пацієнтів ГП виявив уповільнення церебрального кровотоку, про яке свідчило частотне зміщення біоелектричної активності вліво, яке спостерігалось практично дифузно, хоча у фронто-центральної зоні, що відповідає супратенторіальній васкулярній території ПМА, індекс коливань у діапазоні 1,0—7,9 Гц був вищим, ніж у зоні двох інших мозкових артерій (57 % vs 50 %) (рисунк). Серед хворих ОГ значне уповільнення активності (від 42 % до 51,8 %) спостерігалось вже у пацієнтів з 2 балами за шкалою ХМС мозку, при цьому найбільш вираженим воно було у фронто-центральної зоні кірки (басейн ПМА). У пацієнтів з 3—4-ма балами збільшення індексу коливань у 1,0—7,9 Гц спостерігалось дифузно, як і у хворих ГП. Порівняно з іншими хворими ОГ, у пацієнтів з тягарем хвороби у 4 бали ступінь зниження представленості α -активності був найбільшим у центро-темпоральній зоні кірки (басейн СМА).



Топографія індексів (%) ритмів спектра ЕЕГ у пацієнтів ГП та пацієнтів ОГ з різним тягарем ХМС мозку

Відмінність від ГП: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$
 ПМА — передня мозкова артерія, СМА — середня мозкова артерія, ЗМА — задня мозкова артерія

Отже, за ступенем зниження церебрального метаболізму, яке відбивається на ЕЕГ збільшенням представленості повільно-хвильової активності (1,0—7,9 Гц) та може як передувати клінічному погіршанню ішемічного генезу, так і тягнутися за ним внаслідок розвитку НІМ та ГБР [15, 16], хворі з 3 та 4 МРТ-ознаками ХМС мозку не відрізнялися від хворих з інсультом в анамнезі. Навіть більше, у пацієнтів з тягарем хвороби у 4 бали спостерігалось ЕЕГ-ознаки підвищеного ризику гострого інсульту у басейнах СМА та ЗМА.

На значенні показника загальної потужності біоелектричної активності відбилася лише наявність 3—4 МРТ-ознак хвороби, але у парадоксальному вигляді: порівняно з іншими пацієнтами з ОГ та хворими з інсультом в анамнезі загальна потужність спектра у діапазоні 1—35 Гц у пацієнтів з 3-бальним тягарем хвороби була нижчою у 2,5—3 рази ($p < 0,01$), у пацієнтів з 4-бальним тягарем — у 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Починаючи з 1-бального тягара, у пацієнтів ОГ спостерігаються ознаки зниження потужності джерел α -активності (табл. 2, 3). Показники питомої потужності та спектральної щільності коливань α -діапазону, які свідчать про рівень активності відповідних ритмогенних структур, у пацієнтів з 3—4 балами за шкалою ХМС мозку були меншими у 6—8 разів, ніж у пацієнтів з 0—1 балом ($p < 0,001$), та у 3—4 рази меншими, ніж у хворих з ГП ($p < 0,001$). У хворих з 2 балами за шкалою ХМС мозку, порівняно з пацієнтами з 0—1 балом, на тлі часткового (невірогідного) зниження потужності α -активності спостерігалось зменшення спектральної щільності коливань α -діапазону у 1,5—2 рази ($p < 0,01$) до рівня, притаманного пацієнтам ГП (табл. 3). Якщо зі збільшенням тягара ХМС мозку для змін спектральної щільності α -ритму було притаманне безперервне зниження практично лінійного профілю, то зміни цих ЕЕГ показників у δ - та β -діапазоні мали профіль кусково заданої ламаної без загальної функціональної тенденції. За показниками функціональної активності джерел δ -коливань пацієнти ОГ, незалежно від тягара хвороби, вірогідно ($p < 0,001$) поділилися на 2 групи. Пацієнти з 0, 1 та 3 балами мали питому потужність δ -активності у діапазоні від 27,52 мкВ² до 35,74 мкВ², а пацієнти з 2 та 4 балами за шкалою ХМС мозку — від 54,20 мкВ² до 64,91 мкВ² (див. табл. 2). Аналогічно, у пацієнтів з 2- та 4-бальним тягарем хвороби спектральна щільність δ -хвиль була у 2—3 рази вищою, ніж у хворих з 0, 1 та 3 балами ($p < 0,001$) (табл. 3). За потужністю джерел β -активності (1—35 Гц) пацієнти з 4-бальним тягарем хвороби не відрізнялися від пацієнтів з інсультом в анамнезі, але у хворих з 3-бальним тягарем показники потужності та щільності коливань у β -діапазоні були у 2—3 рази нижчими, ніж у інших хворих ОГ ($p < 0,001$) та хворих ГП ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Питомо потужність (мкВ²) ритмів усіх діапазонів спектра біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
δ	104,37 ± 29,09	27,52 ± 2,49***	35,74 ± 3,22***	64,91 ± 11,65	29,57 ± 6,05***	54,20 ± 6,51***
θ	42,30 ± 11,22	17,51 ± 2,09***	19,80 ± 2,64***	64,86 ± 16,97	10,19 ± 0,94***	15,44 ± 1,61***
α	58,75 ± 17,09	95,70 ± 12,34*	84,20 ± 18,22	70,03 ± 9,42	17,17 ± 1,91***	17,41 ± 1,37***
β_1	23,91 ± 3,82	26,77 ± 1,92	26,92 ± 2,87	29,79 ± 1,88	13,55 ± 2,64**	27,09 ± 6,55
β_2	24,24 ± 5,23	18,26 ± 2,51	17,16 ± 1,63	15,18 ± 2,23*	8,42 ± 0,92***	23,19 ± 6,64
$S_{\text{заг}}$	253,57 ± 54,96	185,75 ± 16,21	183,81 ± 25,93	243,89 ± 39,22	78,90 ± 11,69**	137,34 ± 17,20*

Примітка. $S_{\text{заг}}$ — загальна потужність спектра у діапазоні 1—35 Гц

Таблиця 3. Спектральна щільність (мкВ²/Гц) ритмів усіх діапазонів біоелектричної активності мозку пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

ЕЕГ-діапазон	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
δ	40,26 ± 11,03	4,61 ± 0,48***	6,60 ± 0,86***	17,90 ± 3,70***	8,39 ± 2,28***	15,32 ± 2,61***
θ	10,23 ± 3,74	1,98 ± 0,29***	2,83 ± 0,57***	12,25 ± 2,96	1,18 ± 0,12***	2,32 ± 0,28***
α	8,50 ± 2,06	19,98 ± 3,08**	12,83 ± 3,15	8,63 ± 1,26	2,31 ± 0,54***	2,04 ± 0,23***
β ₁	2,72 ± 0,48	1,91 ± 0,18*	1,97 ± 0,29	2,19 ± 0,27	0,83 ± 0,16***	2,43 ± 0,73
β ₂	2,23 ± 0,52	1,11 ± 0,10*	1,05 ± 0,11*	0,91 ± 0,21**	0,40 ± 0,06***	1,74 ± 0,55

Вищезазначені особливості змін потужності джерел ЕЕГ-активності при зростанні тягаря ХМС мозку добре узгоджуються з даними, що, порівняно з індексами, показники потужності окремих ритмів мають нижчу чутливість до ішемічних подій та їхніх наслідків (від 64 % для α-діапазону до 45 % для δ-діапазону) [15].

Незважаючи на виявлену нами слабкість зв'язку між балом за шкалою ХМС мозку і показниками потужності окремих ритмів спектра, було з'ясовано, що між тягарем ХМС мозку та коефіцієнтами потужності α/δ та (δ+θ)/(α+β) є сильний зворотний ($r_s = -0,80$)

та прямий ($r_s = 0,64$) зв'язок, відповідно. При цьому збільшення тягаря ХМС мозку чітко лінійно відбивалося на значенні α/δ-коефіцієнта: при кожному зростанні на один бал спостерігалось зменшення α/δ-коефіцієнта у середньому на 45 % ($p < 0,001$) (табл. 4), тоді як зміни (δ+θ)/(α+β)-коефіцієнта мали профіль параболи 3-го порядку. Отже, відповідно до показників α/δ-коефіцієнта суттєві зміни церебрального кровотоку, подібні до таких у пацієнтів з інсультом в анамнезі, в ОГ спостерігалися при тягарі ХМС мозку у 2 бали та більше, а за показниками (δ+θ)/(α+β)-коефіцієнта — лише при 4-бальному тягарі.

Таблиця 4. Показники α/δ- і (δ+θ)/(α+β)-коефіцієнта та BSI пацієнтів ГП, загальної ОГ та підгруп пацієнтів з різним тягарем ХМС мозку

Параметри	ГП (n = 10)	ОГ (n = 40)				
		0 балів (n = 6)	1 бал (n = 9)	2 бали (n = 8)	3 бали (n = 8)	4 бали (n = 9)
BSI	0,17 ± 0,04	0,07 ± 0,02*	0,07 ± 0,02*	0,08 ± 0,02*	0,10 ± 0,01*	0,14 ± 0,05
α/δ	0,93 ± 0,25	3,46 ± 0,25***	2,26 ± 0,31***	1,20 ± 0,14	0,73 ± 0,14	0,39 ± 0,09**
(δ+θ)/(α+β)	1,69 ± 0,31	0,32 ± 0,02***	0,46 ± 0,04***	1,05 ± 0,13*	1,00 ± 0,09**	1,27 ± 0,19

Індекс симетрії мозку (BSI), що також є одним з важливих ЕЕГ-показників рівня мозкової активності, зокрема при порушеннях церебрального кровообігу, у хворих з інсультом в анамнезі свідчив про значний ступень ішемічного ураження мозку (BSI = 0,17) (табл. 4). В усіх хворих ОГ зі зростанням тягаря хвороби вірогідно збільшувалася відмінність ($p < 0,05$, $p < 0,001$) від показника BSI здорових осіб (BSI = 0,042 ± 0,005) [19]. У хворих, які мали від 0 до 3 балів за шкалою ХМС мозку, значення BSI було у 1,5—2 рази нижчим, ніж у хворих ГП ($p < 0,05$), — у межах від 0,05 до 0,12, що свідчило про раннє погіршення стану без наявності інсульту у 95 % випадків [15, 17]. Показник BSI пацієнтів з 4-бальним тягарем хвороби вірогідно не відрізнявся від такого хворих з інсультом в анамнезі та перебував із зоною ризику розвитку ішемічного інсульту ($0,12 < BSI < 0,19$, OR 2,69; ДІ 1,24—5,82; $p = 0,012$) [18]. Хоча вірогідних розбіжностей між пацієнтами з різним тягарем ХМС мозку за значенням BSI не було виявлено, проте спостерігалася тенденція до збільшення значення BSI зі зростанням бала за шкалою ХМС мозку.

Отже, у процесі дослідження особливостей біоелектричної активності мозку пацієнтів з ХМС мозку було встановлено, що, незважаючи на відсутність при НІМ, ГБР та цМКВ громоподібної симптоматики, усі досліджені показники кількісної ЕЕГ пацієнтів з великим тягарем хвороби (4 бали) не тільки вірогідно не відрізнялися від таких у хворих з інсультом в анамнезі, але й радше

нагадували стадію, що передуює симптомному інсульту. Тобто, морфоструктурні зміни, що притаманні ХМС мозку, з прогресуванням хвороби можуть призводити до погіршення функціонального стану мозку, зокрема рівня біоелектричної активності, не менш серйозного, ніж після симптомного інсульту.

У пацієнтів з різною кількістю/якістю МРТ-ознак ХМС мозку було визначено декілька ЕЕГ-корелятив цереброваскулярних порушень, що були пов'язаними з кількістю балів за тягарем хвороби. За нашими даними, збільшення кількості асимптомних уражень мозку чітко відбивається на значеннях δ- і α-індексів, які, за даними інших авторів, корелюють зі швидкістю церебрального кровотоку та мають високу чутливість (у разі δ-індексу — 100 %-ву) до гострої ішемії [16]. Водночас показник загальної потужності біоелектричної активності, що за даними літератури у діапазоні 1—30 Гц є високо чутливим (від 91 % до 100 %) ЕЕГ-корелятом усіх ішемічних подій [15, 16], не мав високого значення коефіцієнта кореляції з балом за шкалою ХМС мозку ($r = -0,42$) та вірогідно змінювався лише при 3—4 балах за шкалою хвороби. Нами було показано слабкість зв'язку між тягарем ХМС мозку та показниками питомої потужності та спектральної щільності усіх ритмів спектра, за винятком спектральної щільності α-ритму ($r = -0,73$), що підтверджує дані інших авторів про рівень чутливості цих ЕЕГ-показників до ішемічних подій [15]. Незважаючи на відсутність консенсусу щодо чутливості

та специфічності до церебральної ішемії, зокрема відстрошеної, коефіцієнтів потужності, зокрема α/δ [15, 20], у пацієнтів з ХМС мозку цей коефіцієнт був сильніше асоційованим з балом за шкалою хвороби ($r = -0,80$), ніж $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ -коефіцієнт ($r = 0,64$), але в обох випадках значення цих EEG-показників у пацієнтів з великим тягарем ХМС мозку (4 бали) свідчили про наявність ризику розвитку інсульту, а також про можливість несприятливого виходу при лакунарних інфарктах мозку [18]. Підсумовуючи, можна зазначити, що як EEG-кореляти тягаря ХМС мозку можуть розглядатися δ - і α -індекси, α/δ -коефіцієнт та спектральна щільність коливань α -діапазону.

У разі асимптомних уражень мозку, що є пов'язаними з порушенням церебрального кровообігу, кількісна EEG є інформативним методом дослідження функціонального стану мозку. Вивчення впливу кількості/якості МРТ-ознак ХМС мозку на стан біоелектричної активності мозку потребує подальших досліджень з метою встановлення числових меж, ступеня сталості, чутливості та специфічності вже виявлених EEG-корелятив тягаря хвороби, а також вивчення інших EEG-параметрів на предмет наявності зв'язку між ними та балом за шкалою ХМС мозку.

Список літератури

1. Capillary dysfunction: its detection and causative role in dementias and stroke / L. Østergaard, S. N. Jespersen, T. S. Engedal [et al.] // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2015. Vol. 15, No. 6. P. 37.
2. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline / L. Østergaard, T. S. Engedal, F. Moreton [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016. Vol. 36, No. 2. P. 302—325.
3. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden / J. Staals, S. D. Makin, F. N. Doubal [et al.] // *Neurology.* 2014. Vol. 83, No. 14. P. 1228—1234.
4. Церебральна атрофія при хворобі малих судин головного мозку / Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков // *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016. № 8 (86). С. 13—19.
5. Когнітивні порушення при хворобі малих судин мозку / Т. С. Міщенко, І. М. Нікішкова, В. М. Міщенко, Д. О. Кутіков // *Український вісник психоневрології.* 2017. Т. 25, вип. 3 (92). С. 8—12.
6. EEG in silent small vessel disease: sLORETA mapping reveals cortical sources of vascular cognitive impairment no dementia in the default mode network / R. V. Sheorajpanday, P. Marien, A. J. Weeren [et al.] // *J. Clin. Neurophysiol.* 2013. Vol. 30, No. 2. P. 178—187.
7. Disturbed phase relations in white matter hyperintensity based vascular dementia: an EEG directed connectivity study / E. C. van Straaten, J. den Haan, H. de Waal [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2015. Vol. 126, No. 3. P. 497—504.
8. Nunez P. L., Srinivasan R., Fields R. D. EEG functional connectivity, axon delays and white matter disease // *Clin. Neurophysiol.* 2015. Vol. 126, No. 1. P. 110—120.
9. Нікішкова І. М., Міщенко В. М., Забродіна Л. П. EEG-ознаки ризику розвитку симптомного інсульту в пацієнтів із множинними «німими» інфарктами мозку // *Міжнародний неврол. журнал.* 2016. № 3 (81). С. 118—122.
10. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration / J. M. Wardlaw, E. E. Smith, G. J. Biessels [et al.] // *Lancet Neurol.* 2013. Vol. 12. P. 822—838.
11. Rationale, design and methodology of the image analysis protocol for studies of patients with cerebral small vessel disease and mild stroke / M. del C. Valdés Hernández, P. A. Armitage, M. J. Thrippleton [et al.] // *Brain Behav.* 2015. Vol. 5, No. 12. e00415.
12. Application of diffusion tensor imaging parameters to detect change in longitudinal studies in cerebral small vessel disease / E. A. Zeestraten, P. Benjamin, C. Lambert [et al.] // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, No. 1. e0147836.
13. Progression of MRI markers in cerebral small vessel disease: sample size considerations for clinical trials / P. Benjamin, E. Zeestraten, C. Lambert [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016. Vol. 36, No. 1. P. 228—240.
14. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2—3 / J. N. Acharya, A. J. Hani, P. D. Thirumala, T. N. Tsuchida // *J. Clin. Neurophysiol.* 2016. Vol. 33. P. 308—316.
15. Handbook of ICU EEG monitoring / Ed. by Suzette M. LaRoche. New York : Demos Medical, 2013. 338 p.
16. Foreman B., Classen J. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia // *Critical Care.* 2012. Vol. 16, No. 2. P. 216—225.
17. Additional value of quantitative EEG in acute anterior circulation syndrome of presumed ischemic origin / R. V. Sheorajpanday, G. Nagels, A. J. Weeren [et al.] // *Clin Neurophysiol.* 2010. Vol. 121, No. 10. P. 1719—1725.
18. Quantitative EEG in ischemic stroke: correlation with infarct volume and functional status in posterior circulation and lacunar syndromes / R. V. Sheorajpanday, G. Nagels, A. J. Weeren, P. P. De Deyn // *Clin. Neurophysiol.* 2011. Vol. 122, No. 5. P. 884—890.
19. Van Putten M. J. A. M., Tavy D. L. J. Continuous quantitative EEG monitoring in hemispheric stroke patients using the Brain Symmetry Index // *Stroke.* 2004. No. 35. P. 2489—2492.
20. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage / J. Claassen, L. J. Hirsch, K. T. Kreiter [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2004. Vol. 115. P. 2699—2710.

Надійшла до редакції 15.01.2018 р.

МІЩЕНКО Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор; головний науковий співробітник Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mishchenko11@ukr.net

НІКІШКОВА Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу нейропсихокібернетики ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

МІЩЕНКО Владислав Миколайович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник; науковий керівник відділу судинної патології головного мозку ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: 1976mv@ukr.net

КУТІКОВ Дамір Олександрович, лаборант відділу нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: damirkut@gmail.com

MISHCHENKO Tamara, Doctor of Medical Sciences, Professor; Head Researcher of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution ("INPN of NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mishchenko11@ukr.net

NIKISHKOVA Iryna, PhD in Biological Sciences, Associate Professor; Leading Researcher of the Department of Neuropsychocypernetics of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; Head of the Department of Brain Vascular Pathology of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: 1976mv@ukr.net

KUTIKOV Damir, Laboratory Assistant of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: damirkut@gmail.com