

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-351-360

UDC 616-053.2-616.853.4-6:612.821:611.84-85

Gekova M. V., Tantsura L. M.

CONNECTION BETWEEN CEREBRAL STRUCTURAL CHANGES AND EVOKED POTENTIALS IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY IN THE COURSE OF TREATMENT**State Institution "P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kharkiv, Ukraine)**

gekova@ukr.net

The article presents the results of the examination of adolescent children diagnosed with epilepsy, who were compared with neuroimaging data and evoked potentials. All children were studied with evoked potentials, such as long-latency auditory and visual flash potentials. Patients participating in the study were divided into 4 subgroups according to the effectiveness of treatment and the presence/absence of structural changes on MRI: Subgroup A included children with positive dynamics of latency indicators and without pathological manifestations on MRI (17 people), subgroup B included children with positive dynamics in the study of evoked potentials and with pathological changes detected by MRI (12 people), subgroup C - children with negative dynamics in treatment and no pathology on MRI (11 people) and D - a subgroup with negative dynamics in therapy and pathology on MRI (11 people). A comparison of the groups showed that the most pronounced prolongation of latencies was found in the study of visual evoked potentials to flash in the group with a negative response and the presence of changes on MRI. In addition, it was found that the most statistically significant indicators were obtained in the study of visual evoked potentials to flash, the analysis of long-latency auditory evoked potentials revealed changes, but less pronounced. The electrophysiological study of sensory systems by the method of evoked potentials, especially visual evoked potentials, correlates with structural changes in the brain and can be used to predict the course of the disease and evaluate the effectiveness of treatment in children with epilepsy.

Key words: children, epilepsy, diagnostic methods, visual evoked potentials to flash, long-latency auditory evoked potentials, structural changes in the brain, MRI studies.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the scientific work of the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Sciences of Ukraine "To study the possibilities of using biometric monitoring data in children with epilepsy", state registration number 0119U102009.

Introduction.

Currently, the rate of neurological diseases among children is increasing in the world and directly in Ukraine. In particular, this applies to epilepsy (E), which ranks third in the structure of neurological diseases [1-3]. The percentage of this pathology among the population increased from 0.5 to 0.8-1.2%. The number of people worldwide who suffer from E is about 65 million. At the same time, in 70-75% the disease starts in childhood [4]. E disease in a child is accompanied by dependence on drug treatment, limitations of the social sphere, significant emotional manifestations, conditional prohibitions – all this may even be more significant for the child and parents than the symptoms of the disease themselves [5]. Therefore, a further search for new research methods is being conducted for more accurate diagnosis, monitoring and treatment.

In the diagnosis of E, the first place is undoubtedly occupied by encephalography, but the method of evoked potentials (EP) is increasingly used, which allows objective and non-invasive testing of the functions of the central nervous system, in particular such sensory systems as vision, hearing and touch [6]. Depending on the brain's responses, the following EPs are distinguished: visual, auditory, somatosensory and others (related to the modality of the presented stimulus) and near and far

field potentials (according to the conditions of selection and generation of response components). Long-latency auditory evoked potentials (LAEPs) are called slow vertex potentials because the maximum amplitude of these potentials is in the vertex area. This wave is the late component of the auditory response. For registration of LAEP, placement of electrodes in T5, T6 deviations of the international scheme "10-20" is used. An analysis of the V-wave is carried out, a negative-positive complex with peak latencies N from 70 to 90 ms and P from 150 to 200 ms [6-7].

Assessment at different levels of the visual system is possible with EP. There is a technique for extracting EP using a stimulus as a flash. The advantage of this method, in contrast to the checkerboard pattern, is that it can be used in patients with low visual acuity and lack of visual fixation. Active electrodes are placed over the occipital region in O1 and O2 deviation. Most authors consider the most pronounced P2 peak with a latency of 103 ± 15 ms. Peak P2 is the result of generation in the cortex of the striatum – the 17th-18th field, according to Brodmann [7, 8, 9, 10]. However, to date, the relationship between EP indicators during E treatment and the presence/absence of structural changes in the brain, according to MRI data, remains insufficiently studied.

The aim of the study.

The EP method is used to assess the effect of brain changes detected by MRI on the effectiveness of E treatment in adolescent children.

Object and research methods.

Fifty-one children diagnosed with E were examined, which included various forms, such as: structural, infectious, genetic, metabolic, immune and with an unknown

etiological factor. A variety of seizures have been recorded in children: with a focal onset, generalized and unknown, motor and non-motor, with preserved or disturbed awareness [11]. The examination was conducted using the principles of the Helsinki Declaration on the Protection of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine. Informed consent was obtained from the children's parents for the study to be conducted and the collection and processing of patient data. The following methods were used to conduct the research: clinical and anamnestic, clinical and neurological, neurophysiological – EEG, EP – visual flash (VEP) and long-latency auditory EP (LAEP), neuroimaging (brain MRI), analytical and statistical. Statistical processing was carried out using statistical analysis packages SPSS Statistics 19.0, Statistica 10 (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel for Windows. The verification of distributions of signs for conformity to normality was carried out using the Shapiro-Wilk (W) test. The distribution was considered normal at $p > 0.05$. Continuous variables are shown as mean (M) and standard deviation or median (Me), first and third quartiles, minimum and maximum depending on whether the sample follows a normal distribution. Student's t-test and Mann-Whitney U-test were used to test the difference of means between groups. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

The EEG study used the electroencephalographic 16-channel computer complex "BRAINTTEST", produced by LLC "DX-systems" LLC, Kharkiv. The same device was used to register VP. Evaluation and analysis of indicators was carried out using a separate program. MRI of the brain with a magnetic field strength (H) of at least 1.5 T allowed to detect structural changes in the brain. LAEP and VEP examinations were performed twice during the treatment, with an interval of at least 6 months to assess the functional state of the central links of auditory and visual analysers. The analysis of EP results included an assessment of latencies, mainly P2, amplitude and shape of the curve, and interaural and interocular differences in EP. Peak P2 is considered the most stable and most pronounced. The assessment of P2 peak indicators was carried out according to the following deviations: during the study of VEP for a flash – O1 (left occipital), O2 (right occipital) separately during stimulation of the right and left eye; in the study of LAEP – T5 (temporal on the left), T6 (temporal on the right) separately when stimulating the right and left ears. Thus, we have eight indicators. According to the literature, there are norms for the P2 peak, when studying LAEP within 150-200 ms, for VEP per flash – it is in the range of 88-118 ms. Literary data analyzing the use of EP in children with E are contradictory, there is no analysis comparing the effectiveness of treatment and the presence/absence of structural changes on the part of the brain, which are recorded during neuroimaging [7].

Research results and their discussion.

All children participating in the study underwent such an examination as an MRI of the brain during diagnosis and before treatment. In both groups of children (those with positive dynamics – 29 children and those with negative dynamics – 22 children) both cases with brain changes detected by neuroimaging and the absence of pathology were observed.

As can be seen from **table 1**, in the group with positive dynamics recorded during the study with the help of VP during treatment, 17 patients had no pathology, and 12 had some or other changes on the part of the brain structures detected by MRI. In the group with negative dynamics, without changes on MRI – 11 children, with changes on MRI also 11 children.

Further, we tried to find out how the structural changes of the brain affected the treatment results by evaluating the latencies. According to the data in **table 1**, the children who participated in the study can be divided into 4 subgroups according to the effectiveness of treatment and the presence/absence of structural changes on MRI: A subgroup includes children with positive dynamics of latency indicators and no pathological manifestations on MRI (17 people), subgroup B included children with positive dynamics and pathology on MRI (12 people), subgroup C – children who had negative dynamics during treatment and no pathology on MRI (11 people), and subgroup D – subgroup with negative dynamics on therapy and pathology on MRI (11 people). Formed subgroups examined for each of the deviations on the right and the left in the study of LAEP and VEP, using the H-criterion of Kruskal Wallis, the results of the calculations in **table 2**.

Table 1 – Distribution of patients with positive dynamics of VP indicators during treatment and the presence/absence of pathology during an MRI study

Absence of pathology on MRI	Positive dynamics		Total, (n)
	Yes, (Abs. number, n)	No, (Abs. number, n)	
Yes	17	11	28
No	12	11	23
Total	29	22	51

Table 2 shows that according to O1 and O2 deviations, both when stimulating on the left and on the right during the study of VEP, the average values in the subgroups differ greatly, and these differences are statistically significant – $p < 0.05$.

To determine which subgroups have differences, we will perform a pairwise comparison for these deviations using posteriori criteria.

Since the numbers in the groups are different, we will use Dunn's a posteriori test (Q), which is less strict than the Bonferroni correction. For the level of statistical significance $p = 0.05$ and the number of groups 4, the critical value of the Danna criterion is $Q = 2.639$. The results of the obtained calculations are shown in **tables 3-6**.

Table 2 – Study of differences in subgroups A, B, C, D

Deviation	Kruskal Wallis's N-test	p
Right-T5	4,303459	0,2305
Right-T6	1,089727	0,7796
Left-T5	3,054173	0,3834
Left-T6	0,149929	0,9852
Right-O1	22,35355	0,0001
Right-O2	27,69662	0,0001
Left-O1	20,91722	0,0001
Left-O2	23,32103	0,0001

Thus, there are substantial, statistically significant differences in pairs: A and D ($3.336 > 2.639$); B and C ($3.238 > 2.639$); B and D ($4.007 > 2.639$).

Table 3 – Results of calculations of the Danna criterion (Q) in subgroups A, B, C, D for the Right-O1 deviation

Subgroup	Subgroup				The critical value of Q
	A	B	C	D	
A		1,012	2,506	3,336	2,639
B	1,012		3,238	4,007	2,639
C	2,506	3,238		0,7532	2,639
D	3,336	4,007	0,7532		2,639

Thus, there are substantial, statistically significant differences in pairs: A and C ($3.48 > 2.639$); A and D ($4.46 > 2.639$); B and C ($2.775 > 2.639$); B and D ($3.684 > 2.639$).

Thus, there are substantial, statistically significant differences in pairs: A and C ($2.839 > 2.639$); A and D ($3.931 > 2.639$); B and D ($3.35 > 2.639$).

Thus, there are substantial, statistically significant differences in pairs: A and C ($2.695 > 2.639$); A and D ($4.126 > 2.639$); B and D ($3.798 > 2.639$).

General data on statically significant differences in pairs between subgroups are shown in **table 7**.

Taking into account the data in **table 7**, we can draw the following conclusions:

For the group of patients with positive dynamics, no statistically significant differences were found between the subgroup of patients with no pathology on MRI (subgroup A) and the subgroup of patients with pathology on MRI (subgroup B).

For the group of patients with negative dynamics, no statistically significant differences were found between the subgroup of patients with no pathology on MRI (subgroup C) and the subgroup of patients with pathology on MRI (subgroup D).

There are statistically significant differences between the subgroup of children with a positive response to treatment (detected by EP) and without pathology on MRI (subgroup A) and subgroups with a negative response to treatment both in the absence and presence of pathology on MRI (subgroups C and D).

In addition, statistically significant differences were found between the subgroup of children with a positive response to treatment and pathologies on MRI (subgroup B) and the subgroups with a negative response to treatment, both in the absence and presence of pathology on MRI (subgroups C and D).

Given that statistically significant differences in subgroups of patients were obtained in the VEP study, we present graphic images of the average latencies in the visual analyzer study in all four subgroups.

The figures below show box-and-whisker plots constructed in Statistica for VEP in children from four subgroups recorded in different deviations. The diagram includes images of distribution indicators such as the median, first

Table 4 – Results of calculations of the Danna criterion (Q) in subgroups A, B, C, D for the Right-O2 deviation

Subgroup	Subgroup				The critical value of Q
	A	B	C	D	
A		0,4985	3,48	4,46	2,639
B	0,4985		2,775	3,684	2,639
C	3,48	2,775		0,8899	2,639
D	4,46	3,684	0,8899		2,639

Table 5 – Results of calculations of Dann's criterion (Q) in subgroups A, B, C, D for Left-O1 deviation

Subgroup	Subgroup				The critical value of Q
	A	B	C	D	
A		0,3255	2,839	3,931	2,639
B	0,3255		2,338	3,35	2,639
C	2,839	2,338		0,9902	2,639
D	3,931	3,35	0,9902		2,639

Table 6 – Results of calculations of Dann's criterion (Q) in subgroups A, B, C, D for Left-O2 deviation

Subgroup	Subgroup				The critical value of Q
	A	B	C	D	
A		0,02974	2,695	4,126	2,639
B	0,02974		2,472	3,798	2,639
C	2,695	2,472		1,298	2,639
D	4,126	3,798	1,298		2,639

Table 7 – Statically significant pairwise differences between subgroups

Deviation	Pairs of subgroups					
	A та B	A та C	A та D	B та C	B та D	C та D
Right-O1			+	+	+	
Right-O2		+	+	+	+	
Left-O1		+	+		+	
Left-O2		+	+		+	

Notes: "+" – the presence of a statically significant difference between subgroups of patients.

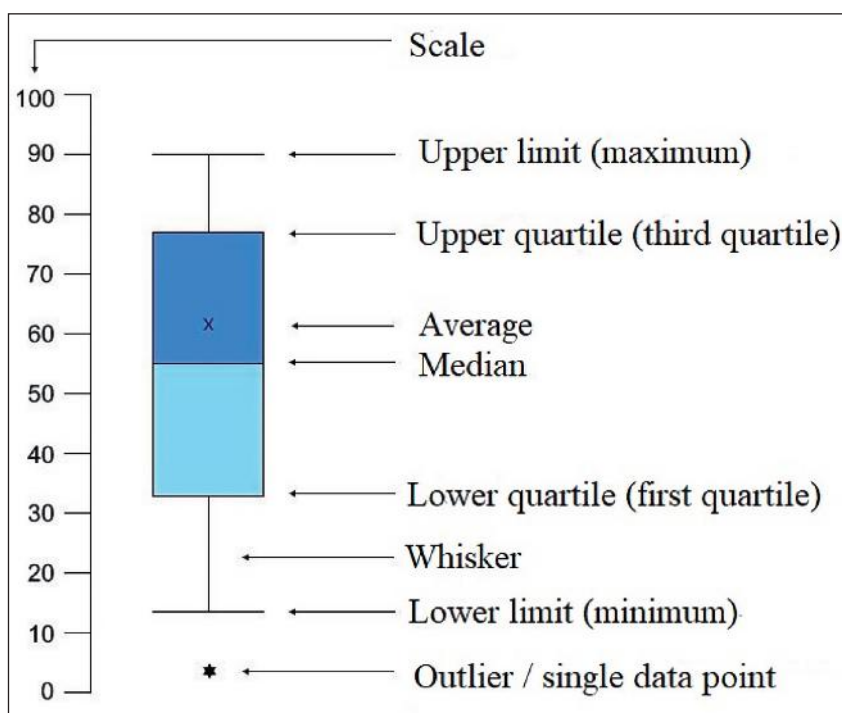


Figure 1 – Box-whisker diagram notation.

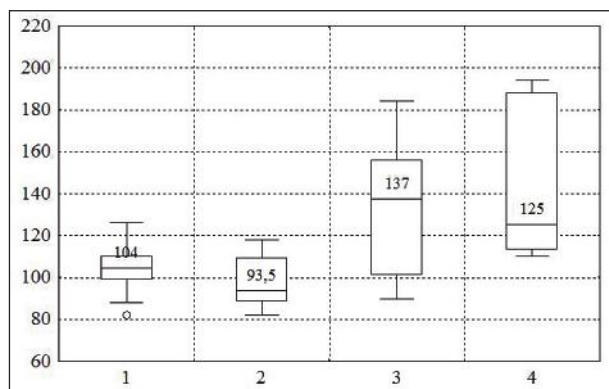


Figure 2 – Diagram of VEP indicators in O1 deviation (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup A, 2 – subgroup B, 3-subgroup C, 4-subgroup D.

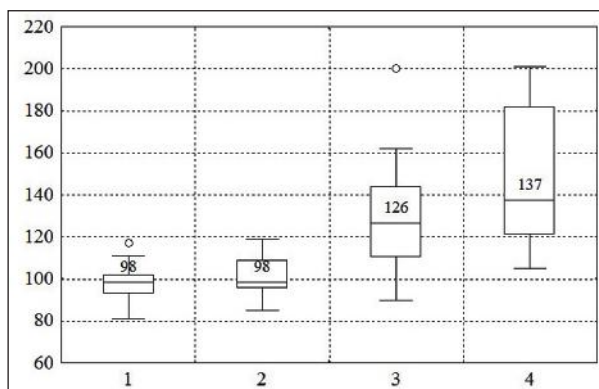


Figure 3 – Diagram of VEP indicators in O2 deviation (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup A, 2 – subgroup B, 3-subgroup C, 4-subgroup D.

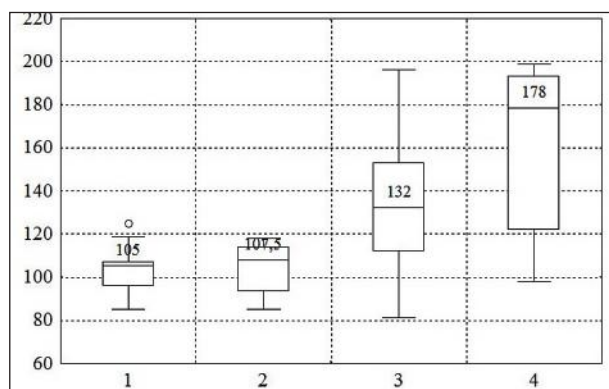


Figure 4 – Diagram of VEP indicators in O1 deviation (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup A, 2 – subgroup B, 3-subgroup C, 4-subgroup D.

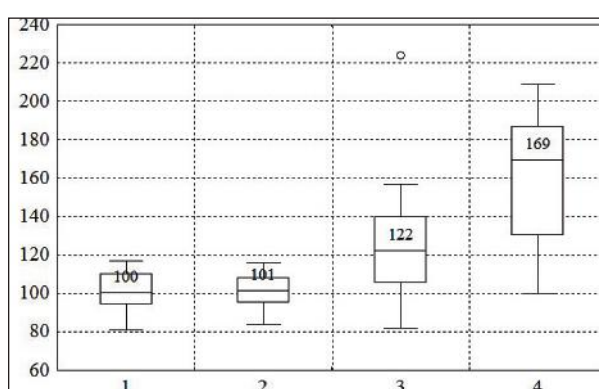


Figure 5 – Diagram of VEP indicators in O2 deviation (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup A, 2 – subgroup B, 3-subgroup C, 4-subgroup D.

and third quartiles, interquartile range, and outliers (figure 1).

During the VEP during stimulation on the right in the O1 deviation, we significantly increased indicators in subgroups C and D compared to A and B (fig. 2).

The same trend in the removal of O2 during stimulation on the right (fig. 3).

During VEP with stimulation from the left in O1 deviation, we have a significant difference in indicators with an increase in subgroups C and especially in subgroup D (fig. 4).

The same trend in removing O2 during stimulation from the left (fig. 5).

That is, for deviations O1 and O2 during right and left stimulation, the differences are graphically shown for subgroups C and D, while the highest indicators were obtained in the subgroup of children with negative dynamics and with pathology on MRI.

Thus, during the study of the indicators of latency values in four subgroups of patients, we found no significant and statistically significant differences in the study of LAEP, and in the study of VEP in the group with negative dynamics and pathological changes on MRI or without existing pathologies, we found a significant prolongation of latencies.

Conclusions.

1. The study of EP in adolescent children with E showed that the method could be used to register the preservation/restoration of brain structures' functioning, particularly hearing and vision.

2. It is shown that changes in EP indicators correlate with high reliability with the course of E and changes in brain structures (according to neuroimaging data): the most significant improvement in brain functioning, in particular vision, was observed in the absence of changes in brain structures and a positive response to treatment, and vice versa, in the absence of response to treatment, the most pronounced prolongation of VEP latencies was observed in case of brain damage. The LAEP study found no such pattern.

3. In our opinion, VEPs are more sensitive for use in practical activities, such as recording the dynamics of E during treatment.

Prospects for further research.

Questions regarding the impact on EP indicators, which differ in the mechanism of action of AEDs in children with E, remain unanswered. We plan to devote our following studies to studying this problem.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРНИМИ ЗМІНАМИ З БОКУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ПОКАЗНИКАМИ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина
Національної академії медичних наук України» (м. Харків, Україна)
(Kharkiv, Ukraine)

gekova@ukr.net

В статті представлені результати обстеження дітей підліткового віку з діагнозом епілепсія, котрим проводили співставлення нейровізуалізаційних даних та викликаних потенціалів. Усім дітям були проведені дослідження за допомогою викликаних потенціалів, таких як - довголатентні слухові та зорові на спалах. Пацієнти, що приймали участь в дослідженні, за ефективністю лікування та наявністю/відсутністю структурних змін на МРТ, були розділені на 4 підгрупи: А підгрупа включала дітей з позитивною динамікою показників латентності і без патологічних проявів на МРТ (17 осіб), підгрупа В – увійшли діти з позитивною динамікою при дослідженні викликаних потенціалів та з патологічними змінами, виявленими за допомогою МРТ (12 осіб), підгрупа С – склали діти, у яких була негативна динаміка при лікуванні і відсутня патологія на МРТ (11 осіб) та D – підгрупа з негативною динамікою на терапію і патологією на МРТ (11 осіб). Порівняння груп між собою показало, що найбільш виражене подовження латентностей виявлено при дослідженні зорових викликаних потенціалів на спалах в групі з негативним відгуком та наявністю змін на МРТ. Крім того, було виявлено, що найбільш статистично достовірні показники отримали при дослідженні зорових викликаних потенціалів на спалах, аналіз довголатентних слухових викликаних потенціалів виявив зміни, але менш виражені. Електрофізіологічне дослідження сенсорних систем методом викликаних потенціалів, особливо зоровий на спалах, корелює зі структурними змінами головного мозку та може бути використаний з метою прогнозування перебігу захворювання, оцінки ефективності лікування у дітей з епілепсією.

Ключові слова: діти, епілепсія, діагностичні методи, зорові викликані потенціали на спалах, довголатентні слухові викликані потенціали, структурні зміни головного мозку, МРТ дослідження.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом наукової роботи Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України «Вивчити можливості використання даних біометричного моніторингу у дітей з епілепсіями», номер державної реєстрації 0119U102009.

Вступ.

На теперішній час взагалі у світі та безпосередньо в Україні відмічається зростання показника неврологічних захворювань серед дітей. Зокрема, це стосується епілепсії (Е), яка займає третє місце в структурі неврологічних захворювань [1-3]. Серед населення відсоток даної патології підвищився з 0,5 до 0,8-1,2%. Кількість людей у всьому світі, які страждають від Е складає близько 65 млн. При цьому у 70-75% хвороба стартує з дитячого віку [4].

Захворювання на Е у дитини супроводжується залежністю від медикаментозного лікування, обмеженнями соціальної сфери, значними емоційними проявами, умовними заборонами – це все навіть може виявитися більш значущим для дитини та батьків, аніж самі симптоми захворювання [5]. Тому для більш точного проведення діагностики, спостереження та лікування проводиться подальший пошук нових методів дослідження.

В діагностиці Е безперечно перше місце займає енцефалографія, але все частіше використовують метод викликаних потенціалів (ВП), який дозволяє об'єктивно та неінвазивно проводити тестування функцій ЦНС, зокрема таких сенсорних систем, як зір, слух та дотик [6].

В залежності від відповідей мозку виділяють наступні ВП: зоровий, слуховий, соматосенсорний та інші (пов'язані з модальністю стимулу, що подається) та потенціали ближнього та дальнього поля (згідно умов виділення та генерації компонентів відповідей).

Довголатентні слухові викликані потенціали (ДСВП) називають повільними вертексними потенціалами, бо максимальна амплітуда цих потенціалів знаходиться в вертексній ділянці. Ця хвиля є пізньою складовою слухової відповіді. Для реєстрації ДСВП використовують розміщення електродів у відведеннях Т5, Т6 міжнародної схеми «10-20». Проводять аналіз V-хвилі, що є негативно-позитивним комплексом з латентностями піка N від 70 до 90 мс та Р від 150 до 200 мс [6-7].

Оцінка на різних рівнях зорової системи можлива за допомогою ВП. Існує методика виділення ВП з використанням стимулу у вигляді спалаху. Перевага цього методу, на відміну від шахового паттерна, полягає у можливості використання у хворих з низькою гостротою зору та відсутністю фіксації зору. Активні електроди розміщують над потиличною ділянкою у відведеннях О1 та О2. Більшість авторів розглядає найбільш виражений пік Р2 з латентністю 103±15 мс. Пік Р2, є результатом генерації в корі стріатума – 17-18-е поле за Бродманом [7, 8, 9, 10]. Однак, до теперішнього часу залишається недостатньо вивченим взаємозв'язок між показниками ВП під час лікування Е та наявністю/відсутністю структурних змін з боку головного мозку за даними МРТ.

Мета дослідження.

Оцінити вплив змін з боку головного мозку, виявлених за допомогою МРТ на ефективність лікування Е у дітей підліткового віку за допомогою методу ВП.

Об'єкт і методи дослідження.

Були обстежені 51 дитина, з діагнозом Е, які включили різноманітні форми, такі як: структурні, інфекційні, генетичні, метаболічні, імунні та з невідомим етіологічним фактором. У дітей зафіксовані різноманітні напади: з вогнищевим початком, генералізованим та невідомим, моторні та немоторні, із збереженим чи порушеним усвідомленням [11].

Обстеження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформаційну згоду батьків дітей.

Для проведення дослідження використовували наступні методи: клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, нейрофізіологічний – ЕЕГ, ВП – зорові на спалах (ЗВП) та довголатентні слухові ВП (ДСВП), нейровізуалізаційний (МРТ головного мозку), аналітико-статистичний.

Статистична обробка проводилася з використанням пакетів статистичного аналізу SPSS Statistics 19.0, Statistica 10 (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel для Windows. Перевірка розподілів ознак на відповідність нормальному проводилася з використанням критерію Шапіро-Вілкі (W). Розподіл вважали нормальним при $p > 0,05$. Безперервні змінні величини наведені у вигляді середнього (M) та середньоквадратичного відхилення або медіани (Me), першого та третього квартилів, мінімуму та максимуму в залежності від відповідності вибірки закону нормального розподілу. За допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні перевіряли відмінність середніх у групах. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

ЕЕГ дослідження проводилось з використанням електроенцефалографічного 16-канального комп'ютерного комплексу «BRAINTTEST», виробництва ТОВ НВП «ДХ-системи» м. Харків. Для реєстрації ВП використовували той самий прилад. Оцінка та аналіз показників проводилася з використанням окремої програми.

МРТ головного мозку з напруженістю магнітного поля (H) не менше 1,5 Тл дозволяло виявити наявність структурних змін головного мозку.

З метою оцінки функціонального стану центральних ланок слухового та зорового аналізаторів двічі в процесі лікування, з інтервалом щонайменше 6 місяців, проводили обстеження ДСВП та ЗВП на спалах.

Аналіз результатів ВП включав в себе оцінку показників латентностей, переважно P2, амплітуду та форму кривої, міжауральну та міжочулярну різниці ВП.

Пік P2 вважається найбільш стабільним та максимально вираженим. Оцінка показників піка P2 проводилася за такими відведеннями: при дослідженні ЗВП на спалах – O1 (потиличний зліва), O2 (потиличний справа) окремо при стимуляції на праве та ліве око; при дослідженні ДСВП – T5 (скроневий зліва), T6 (скроневий справа) окремо при стимуляції на праве

та ліве вухо. Таким чином маємо вісім показників. За даними літератури існують норми для піка P2, при дослідженні ДСВП в межах 150-200 мс, для ЗВП на спалах – знаходиться в інтервалі 88-118 мс. Літературні дані, в яких аналізують використання ВП у дітей з Е, носять суперечливий характер, відсутній аналіз зі співставленням ефективності лікування та наявності/відсутності структурних змін з боку головного мозку, які фіксуються при нейровізуалізації [7].

Результати досліджень та їх обговорення.

Усі діти, що брали участь у дослідженні, в процесі встановлення діагнозу та ще до лікування, проходили таке обстеження, як МРТ головного мозку. В обох групах дітей (у тих, що мають позитивну динаміку – 29 дітей та у тих, що мають негативну динаміку – 22 дитини) спостерігали як випадки зі змінами з боку головного мозку, виявленими при нейровізуалізації, так з відсутністю патології.

Як видно з **табл. 1**, у групі з позитивною динамікою, зафіксованою при проведенні дослідження за допомогою ВП в процесі лікування, 17 пацієнтів не мали патології, а у 12 були ті, чи інші зміни з боку структур головного мозку виявлені за допомогою МРТ. В групі з негативною динамікою, без змін на МРТ – 11 дітей, зі змінами на МРТ також 11 дітей.

Таблиця 1 – Розподіл пацієнтів з позитивною динамікою показників ВП в процесі лікування та наявності/відсутності патології при МРТ-дослідженні

Відсутність патології на МРТ	Позитивна динаміка		Всього, (n)
	Так, (Абс. числа, n)	Ні, (Абс. числа, n)	
Так	17	11	28
Ні	12	11	23
Всього	29	22	51

В подальшому, ми намагалися з'ясувати, як структурні зміни з боку головного мозку впливали на результати лікування, шляхом оцінки показників латентностей.

Згідно з даними **таблиці 1**, дітей, що приймали участь в дослідженні, за ефективністю лікування та наявності/відсутності структурних змін на МРТ, можна розділити на 4 підгрупи: А підгрупа включає дітей з позитивною динамікою показників латентності і без патологічних проявів на МРТ (17 осіб), підгрупа В – увійшли діти з позитивною динамікою та з патологією на МРТ (12 осіб), підгрупа С – склали діти, у яких була негативна динаміка при лікуванні і відсутня патологія на МРТ (11 осіб) та D – підгрупа з негативною динамікою на терапію і патологією на МРТ (11 осіб). Сформовані підгрупи дослідили, за кожним

Таблиця 2 – Дослідження відмінностей в підгрупах А, В, С, D

Відведення	H-критерій Краскела Уолліса	p
Правий-T5	4,303459	0,2305
Правий-T6	1,089727	0,7796
Лівий-T5	3,054173	0,3834
Лівий-T6	0,149929	0,9852
Правий-O1	22,35355	0,0001
Правий-O2	27,69662	0,0001
Лівий-O1	20,91722	0,0001
Лівий-O2	23,32103	0,0001

Таблиця 3 – Результати розрахунків критерію Данна (Q) в підгрупах А, В, С, D для відведення Правий-О1

Підгрупа	Підгрупа				Критичне значення Q
	A	B	C	D	
A		1,012	2,506	3,336	2,639
B	1,012		3,238	4,007	2,639
C	2,506	3,238		0,7532	2,639
D	3,336	4,007	0,7532		2,639

із відведень справа та зліва при дослідженні ДСВП та ЗВП, з використанням Н-критерію Краскела Уолліса, результати розрахунків в **табл. 2**.

З **табл. 2** видно, що за відведеннями О1 та О2 як при стимуляції зліва так і справа при дослідженні ЗВП середні значення в підгрупах сильно відрізняються, і ці відмінності статистично значущі – $p < 0,05$.

Для того щоб визначити в яких саме підгрупах є відмінності, виконаємо попарне порівняння для цих відведень з використанням апостеріорних критеріїв.

Оскільки чисельність в групах різна, то скористаємось апостеріорним критерієм Данна (Q), що є менш строгим на відміну від поправки Бонферроні. Для рівня статистичної значущості $p = 0,05$ і кількості груп 4 критичне значення критерію Данна дорівнює $Q = 2,639$. Результати отриманих розрахунків наведені в **табл. 3-6**.

Таким чином, є суттєві, статистично значущі відмінності в парах:

A та D ($3,336 > 2,639$); B та C ($3,238 > 2,639$); B та D ($4,007 > 2,639$).

Таким чином, є суттєві, статистично значущі відмінності в парах:

A та C ($3,48 > 2,639$); A та D ($4,46 > 2,639$); B та C ($2,775 > 2,639$); B та D ($3,684 > 2,639$).

Таким чином, є суттєві, статистично значущі відмінності в парах:

A та C ($2,839 > 2,639$); A та D ($3,931 > 2,639$); B та D ($3,35 > 2,639$).

Таким чином, є суттєві, статистично значущі відмінності в парах:

A та C ($2,695 > 2,639$); A та D ($4,126 > 2,639$); B та D ($3,798 > 2,639$).

Загальні дані про статично значущі відмінності в парах між підгрупами наведені в **табл. 7**.

Враховуючи дані **табл. 7** можна зробити висновки:

Для групи пацієнтів з позитивною динамікою не виявлено статистично значущих відмінностей між підгрупою пацієнтів у яких немає патології на МРТ (підгрупа А) та підгрупою пацієнтів у яких є патології на МРТ (підгрупа В).

Для групи пацієнтів з негативною динамікою не виявлено статистично значущих відмінностей між підгрупою пацієнтів у яких немає патології на МРТ (підгрупа С) та підгрупою пацієнтів у яких є патології на МРТ (підгрупа D).

Є статистично значущі відмінності між підгрупою дітей з позитивним відгуком на лікування

Таблиця 4 – Результати розрахунків критерію Данна (Q) в підгрупах А, В, С, D для відведення Правий-О2

Підгрупа	Підгрупа				Критичне значення Q
	A	B	C	D	
A		0,4985	3,48	4,46	2,639
B	0,4985		2,775	3,684	2,639
C	3,48	2,775		0,8899	2,639
D	4,46	3,684	0,8899		2,639

Таблиця 5 – Результати розрахунків критерію Данна (Q) в підгрупах А, В, С, D для відведення Лівий-О1

Підгрупа	Підгрупа				Критичне значення Q
	A	B	C	D	
A		0,3255	2,839	3,931	2,639
B	0,3255		2,338	3,35	2,639
C	2,839	2,338		0,9902	2,639
D	3,931	3,35	0,9902		2,639

Таблиця 6 – Результати розрахунків критерію Данна (Q) в підгрупах А, В, С, D для відведення Лівий-О2

Підгрупа	Підгрупа				Критичне значення Q
	A	B	C	D	
A		0,02974	2,695	4,126	2,639
B	0,02974		2,472	3,798	2,639
C	2,695	2,472		1,298	2,639
D	4,126	3,798	1,298		2,639

Таблиця 7 – Статично значущі відмінності в парах між підгрупами

Відведення	Пари підгруп					
	A та B	A та C	A та D	B та C	B та D	C та D
Правий-О1			+	+	+	
Правий-О2		+	+	+	+	
Лівий-О1		+	+		+	
Лівий-О2		+	+		+	

Примітки: “+” – наявність статично значущої відмінності між підгрупами пацієнтів.

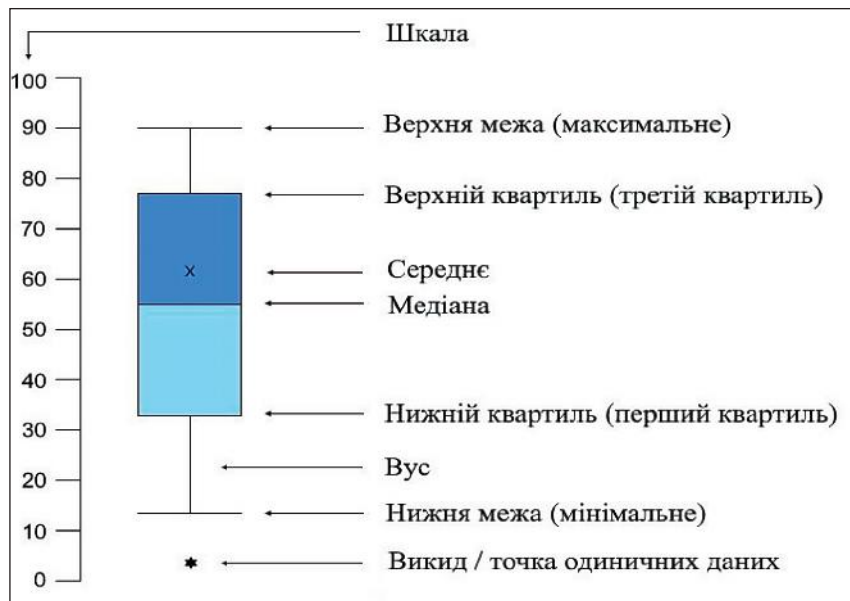


Рисунок 1 – Позначення до діаграми типу «ящик з вусами».

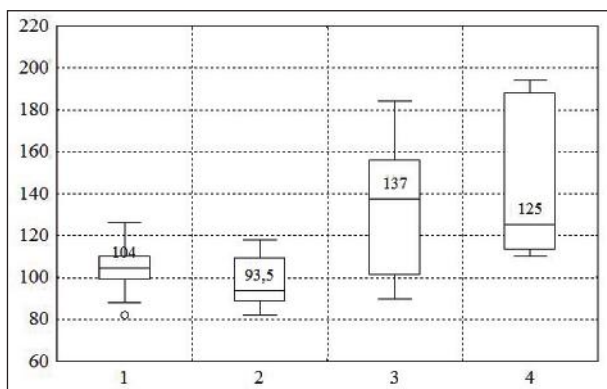


Рисунок 2 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О1 (стимуляція справа). Позначення: 1 – підгрупа А, 2 – підгрупа В, 3-підгрупа С, 4-підгрупа D.

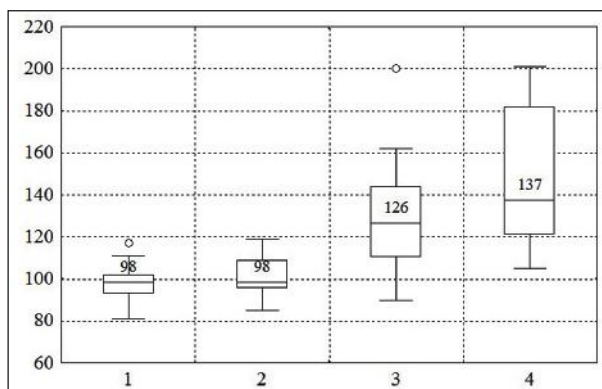


Рисунок 3 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О2 (стимуляція справа). Позначення: 1 – підгрупа А, 2 – підгрупа В, 3-підгрупа С, 4-підгрупа D.

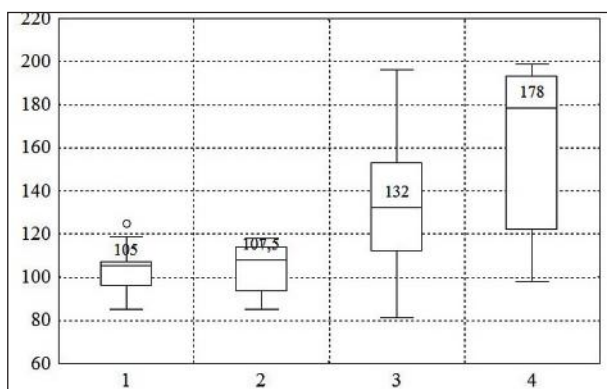


Рисунок 4 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О1 (стимуляція зліва). Позначення: 1 – підгрупа А, 2 – підгрупа В, 3-підгрупа С, 4-підгрупа D.

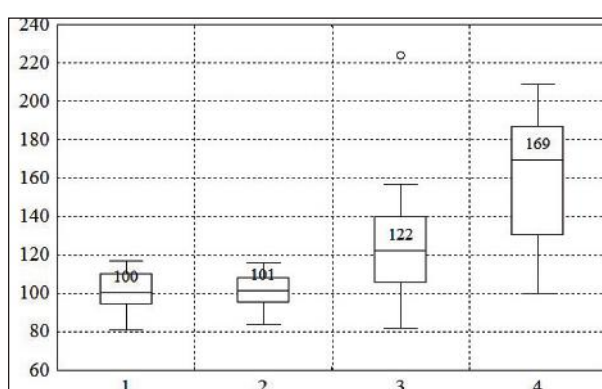


Рисунок 5 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О2 (стимуляція зліва). Позначення: 1 – підгрупа А, 2 – підгрупа В, 3-підгрупа С, 4-підгрупа D.

(виявлені за допомогою ВП) і без патології на МРТ (підгрупа А) та підгрупами з негативним відгуком на лікування як при відсутності так і при наявності патології на МРТ (підгрупи С та D).

Окрім того, знайдено, що є статистично значущі відмінності між підгрупою дітей з позитивним відгуком на лікування та патологіями на МРТ (підгрупа В) та підгрупами з негативним відгуком на лікування, як при відсутності, так і при наявності патології на МРТ (підгрупи С та D).

Враховуючи, що статистично достовірні відмінності в підгрупах пацієнтів отримали при дослідженні ЗВП, приводимо графічні зображення середніх латентностей при дослідженні зорового аналізатора у всіх чотирьох підгрупах.

На рисунках, що представлені нижче зображені діаграми типу «ящик з вусами» побудовані в програмі Statistica для показників ЗВП у дітей з чотирьох підгруп, які зафіксовані в різних відведеннях. Діаграма включає в себе зображення таких показників розподілу, як медіана, перший та третій квартилі, інтерквартильний розмах, викиди (рис 1).

Під час проведення ЗВП при стимуляції справа у відведенні О1 маємо суттєве підвищення показників в С та D підгрупах у порівнянні з А та В (рис. 2).

Та сама тенденція у відведенні О2 при стимуляції справа (рис. 3).

Під час проведення ЗВП при стимуляції зліва у відведенні О1 маємо значущу різницю у показниках з підвищенням в підгрупах С та особливо в D підгрупі (рис. 4).

Така ж сама тенденція у відведенні О2 при стимуляції зліва (рис. 5).

Тобто для відведень О1 та О2 при стимуляції справа та зліва графічно показані відмінності для підгруп С та D, при цьому найвищі показники отримали в підгрупі дітей з негативною динамікою та з патологією на МРТ.

Таким чином, під час дослідження показників значень латентностей в чотирьох підгрупах пацієнтів отримуємо, що при дослідженні ДСВП суттєвих та статистично значущих відмінностей не виявлено, а при дослідженні ЗВП в групі з негативною динамікою та патологічними змінами на МРТ або без наявних патологій маємо суттєве подовження латентностей.

Висновки.

1. Проведене дослідження ВП у дітей підліткового віку, хворих на Е показало, що метод може застосовуватися для реєстрації збереження/відновлення функціонування структур головного мозку, зокрема слуху та зору.

2. Показано, що зміни показників ВП з високою достовірністю корелюють з перебігом Е та змінами з боку структур головного мозку (за даними нейровізуалізації): найбільш суттєве покращення функціонування головного мозку, зокрема зору, спостерігали при відсутності змін з боку структур головного мозку та позитивній відповіді на лікування, і навпаки, при відсутності відповіді на лікування при ураженні головного мозку спостерігалось найбільш виражене подовження латентностей при проведенні ЗВП. Дослідження ДСВП не виявило такої закономірності.

3. На нашу думку, ЗВП більш чутливі для використання в практичній діяльності, з ціллю фіксації динаміки перебігу Е в процесі лікування.

Перспективи подальших досліджень.

Залишаються не з'ясованими питання, стосовно впливу на показники ВП, різних за механізмом дії ПЕП у дітей хворих на Е. Наступні наші дослідження ми плануємо присвятити вивченню цієї проблеми.

References / Література

1. Kryshchyna BP, Ohniev VA, Lichman Llu, Horachuk VV, Chumak LI, Brych VV. Adaptatsiia opytuvannya «Quality of life in childhood epilepsy questionnaire polce: parent form» do natsionalnykh umov. Ukraina. Zdorovia natsii. 2011;3(19):151-159. [in Ukrainian].
2. Horachuk VV. Medyko-sotsialni ta ekonomichni aspekty epilepsii. Ukrainnyi medychnyi chasopys. 2011;5(85)-IX-X:42-44. Dostupno: https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2011/10/85_42-44.pdf. [in Ukrainian].
3. Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2002;8(3):171-181. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrdd.10035>.
4. Volkova AV, Korzh YuV, Oleinikova NV, Tereshchenko LV, Zaitseva YuL. Doslidzhennia pokaznykiv zakhvoriuvanosti naselennia na epilepsiiu v Ukraini na derzhavnomu ta rehionalnomu rivniakh. Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia. 2019;5(4):14-22. DOI: <https://doi.org/10.24959/sphhchj.19.173>. [in Ukrainian].
5. Kovtiuk NI, Shkrobanets ID. Yakist zhyttia ditei z epilepsieiu ta mozhlyvosti yii pokrashchennia. Visnyk naukovykh doslidzen. 2013;3:38-40. [in Ukrainian].
6. Kolker IA. Neiropatofiziologichni mekhanizmy zorovykh i slukhovykh porushen u ditei zi spastychnymy formamy dytiachoho tserebralnogo paralichu [avtoreferat]. Odesa: Odeskyi derzh. medychnyi un-t; 2005. 19 s. [in Ukrainian].
7. Hekova MV, Tantsura LM. Osoblyvosti vyklykanykh potentsialiv u ditei pidlitkovoho viku, khvorykh na epilepsiiu. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2024;1(172):138-152. [in Ukrainian].
8. Krashenyi IE, Popov AO. Modeliuvannya syhnalu zorovykh vyklykanykh potentsialiv. Mikrosystemy, elektronika ta akustyka. 2013;1:45-52. DOI: <https://doi.org/10.20535/2312-1807.2013.18.1.187030>. [in Ukrainian].
9. Brinciotti M, Mittica A, Matricardi M. Characteristics of visual evoked potentials related to the electro-clinical expression of reflex seizures in photosensitive patients with idiopathic occipital lobe epilepsy. Epilepsy Research. 2020;164:106345. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106345>.
10. Aydin H, Bucak IH, Altunisik E. Does levetiracetam use affect visual evoked potentials in the treatment of childhood epilepsy? Minerva Pediatrics. 2024;76(1):86-92. DOI: <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.21.05879-1>.
11. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-521. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ СТРУКТУРНИМИ ЗМІНАМИ З БОКУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ПОКАЗНИКАМИ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Гекова М. В., Танцуро Л. М.

Резюме. В даній роботі відображені результати аналізу показників, які отримали при співвідношенні нейровізуалізаційних даних, виявлених під час проведення МРТ головного мозку та такого електрофізіологічного дослідження, як викликані потенціали. У всьому світі, та зокрема в Україні, простежується тенденція до збільшення кількості дітей з неврологічними захворюваннями. В структурі хвороб неврологічного профілю епілепсія займає третє місце. Важливе медико-соціальне значення має відсутність контролю над нападами у 30% хворих, висока інвалідизація та соціальна стигматизація. Необхідний пошук нових методів діагностики та контролю ефективності лікування. Поряд з таким методом, як електроенцефалографія, що є базовим в діагностиці змін біоелектричної активності головного мозку, активно залучається метод викликаних потенціалів. Метод неінвазивний, простий у використанні, не потребує додаткової підготовки, існує можливість багаторазового використання. Оцінка показників викликаних потенціалів, таких як латентність, амплітуда відповідей, дозволяє вивчити функціональний стан сенсорних систем, в першу чергу, зір та слух. Проводиться дослідження швидкостей латентностей, амплітуду відповідей і таким чином можливо оцінити непрямі ознаки ураження сенсорних систем, провести аналіз впливу протисудомної терапії. Представлені дані аналізу показників довголатентних слухових та зорових на спалах викликаних потенціалів у дітей з епілепсією підліткового віку, що проводилося на початку лікування та в динаміці. Усім дітям проводилось обов'язково таке дослідження, як МРТ головного мозку. Діти були поділені на групи з позитивним відгуком на лікування та з відсутністю та наявністю змін на МРТ, а також група з негативним відгуком на лікування та з наявністю змін на МРТ. Найбільш виражені подовження латентностей відмічались в групі дітей з негативним відгуком та з наявністю змін на МРТ та переважно це стосувалося зорових викликаних потенціалів. Тобто прогностично ця група найбільш не сприятлива. Взагалі, виявилось, що найбільш чутливий метод, що мав більший процент достовірної інформації, є зорові викликані потенціали на спалах.

Таким чином, метод викликаних потенціалів у дітей підліткового віку з діагнозом епілепсія можливий для використання, як додаткового методу дослідження з метою оцінки тяжкості захворювання та ефективності проводимого лікування.

Ключові слова: діти, епілепсія, діагностичні методи, зорові викликані потенціали на спалах, довголатентні слухові викликані потенціали, структурні зміни головного мозку, МРТ дослідження.

CONNECTION BETWEEN CEREBRAL STRUCTURAL CHANGES AND EVOKED POTENTIALS IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY IN THE COURSE OF TREATMENT

Gekova M. V., Tantsura L. M.

Abstract. This paper presents the results of the analysis of indicators obtained by correlating neuroimaging data revealed during MRI of the brain and such electrophysiological studies as evoked potentials. Globally, and in Ukraine in particular, there is a tendency to increase the number of children with neurological diseases. Epilepsy ranks third in the structure of neurological diseases. The lack of seizure control in 30% of patients, high disability and social stigmatisation are of great medical and social importance. It is necessary to find new diagnosis methods and mo-

nitor treatment effectiveness. Along with such methods as electroencephalography, which is the basic method for diagnosing changes in the bioelectrical activity of the brain, the method of evoked potentials is being actively used. The method is non-invasive, easy to use, requires no additional training, and can be used repeatedly. Evaluation of evoked potentials parameters, such as latency and amplitude of responses, allows to study the functional state of sensory systems, primarily vision and hearing. The study of latency rates and amplitude of responses is carried out, and thus it is possible to assess indirect signs of damage to sensory systems, to analyse the effect of anticonvulsant therapy. The article presents the data of the analysis of long-latency auditory and visual evoked potentials in adolescent epilepsy patients, which was performed at the beginning of treatment and in the dynamics. All children underwent a mandatory MRI examination of the brain. The children were divided into groups with a positive response to treatment and with and without MRI changes, as well as a group with a negative response to treatment with and without MRI changes. The most pronounced lengthening of latencies was observed in the group of children with a negative response and with MRI changes, and this mainly concerned visual evoked potentials. That is, this group is the most unfavourable prognostically. In general, it turned out that the most sensitive method, which had a higher percentage of reliable information, was visual evoked potentials to flash.

Thus, the method of evoked potentials in adolescents diagnosed with epilepsy can be used as an additional research method to assess the severity of the disease and the effectiveness of treatment.

Key words: children, epilepsy, diagnostic methods, visual evoked potentials to flash, long-latency auditory evoked potentials, structural changes in the brain, MRI studies.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Gekova M. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4439-7543> ^{ABCDEF}

Tantsura L. M.: <https://orcid.org/0000-0001-7152-0386> ^{ABCDEF}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Gekova Maryna Vyacheslavivna / Гекова Марина В'ячеславівна

State Institution «P.V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» / ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології ім. П.В. Волошина НАМН України»

Ukraine, 61068, Kharkiv, 46 Academic Pavlov str. / Адреса: Україна, 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова 46

Tel.: 0996851245 / Тел.: 0996851245

E-mail: gekova@ukr.net

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 24.03.2024 / Стаття надійшла 24.03.2024 року
Accepted 22.08.2024 / Стаття прийнята до друку 22.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-360-367

UDC 616-07+616.24-002+613.953

Dutchuk O. V.

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNICATED PNEUMONIA IN CHILDREN OF EARLY AGE, BASED ON ANALYSIS OF MEDICAL DOCUMENTATION AND OWN CLINICAL OBSERVATIONS

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

oksana.dutchuk2501@gmail.com

This article discusses community-acquired pneumonia's clinical and paraclinical features in young children. Despite modern clinical guidelines and protocols for treating this pathology, many problematic issues related to the clinical features and methods of diagnosing pneumonia still need to be clarified.

Our study aimed to determine the peculiarities of community-acquired pneumonia in young children.

The study is based on the analysis of medical records of inpatients aged 1 to 3 years diagnosed with community-acquired pneumonia who were treated in a specialized department at the Municipal Non-Profit Enterprise "Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council". The data obtained can help improve the disease's diagnosis, treatment and prevention, considering the region's peculiarities.

According to the survey results, the average age of all patients, according to a retrospective analysis of medical records, was 1 ± 1.5 years, regardless of the severity of the disease. When analyzing the features of clinical manifestations of pneumonia at the time of admission to the hospital, the main symptoms and risk factors for complications were identified. The main risk factors for complications of community-acquired pneumonia were previous use of