

I. M. Nikishkova, D. O. Kutikov

ДО ПИТАННЯ ПОШИРЕНOSTІ ЕЕГ-АНОМАЛІЙ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБИ 2019: МЕТААНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕЕГ 1916 ПАЦІЄНТІВ З ДІАГНОЗОМ COVID-19

I. M. Nikishkova, D. O. Kutikov

To the issue of prevalence of EEG abnormalities in coronavirus disease 2019: a meta-analysis of EEG data of 1916 patients diagnosed with COVID-19

И. М. Никішкова, Д. О. Кутіков

К вопросу распространённости ЭЭГ-аномалий при коронавирусной болезни 2019: метаанализ результатов ЭЭГ 1916 пациентов с диагнозом COVID-19

Для кількісної оцінки результатів електроенцефалографії (ЕЕГ) у пацієнтів (віком ≥ 18 років) з коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19) виконано систематизований огляд літературних джерел та метааналіз. У базі даних PubMed до 31 травня 2022 р. проведений систематичний пошук публікацій з описами ЕЕГ пацієнтів з діагнозом COVID-19. Під час аналізу результатів ЕЕГ використано термінологію Американського товариства клінічної нейрофізіології. Довірчі інтервали (ДІ) для генеральної вибірки розраховано за допомогою шкали Вільсона з поправкою на безперервність, а для визначення неоднорідності між дослідженнями розраховано показник гетерогенності (I^2). З 295 виявлених публікацій відібрано 121 дослідження з 19 країн світу. До метааналізу включено ЕЕГ-дані 1916 пацієнтів віком від 18 до 97 років (середній вік — 60 років). У 7,52 % (95 % ДІ: 6,39—8,83) випадків ЕЕГ відповідала віковій нормі. Найпоширенішою виявилася аномальна фонова активність (86,90 % (95 % ДІ: 85,31—88,34), $I^2 = 41,23$ %), передусім генералізоване уповільнення (75,22 % (95 % ДІ: 72,23—77,11)). Генералізовані періодичні та ритмічні ЕЕГ-патерни були більш поширеними, ніж латералізовані (31,05 % vs. 7,90 %). Епілептиформні розряди реєструвалися у 23,06 % (95 % ДІ: 21,19—25,05) пацієнтів, водночас епілептичний статус (як в анамнезі, так і *de novo*) був у 9,49 % (95 % ДІ: 8,19—10,98), $I^2 = 58,82$ %, включно з неконвульсивним епілептичним статусом у 3,59 % (95 % ДІ: 2,81—4,58), $I^2 = 33,35$ %. Неспецифічний характер ЕЕГ-аномалій при COVID-19 свідчить про мультимодальні патофізіологічні механізми їхнього виникнення.

Потрібні подальші дослідження ЕЕГ-аномалій при COVID-19 у динаміці, тому що на тепер показники поширеності цих аномалій є більш корисними з точки зору оцінки адекватності діагностичного мінімуму, ніж з точки зору прогнозу ризику щодо конкретного пацієнта.

Ключові слова: ЕЕГ, COVID-19, періодичні і ритмічні ЕЕГ-патерни, епілептиформні розряди

In order to quantitatively evaluate the electroencephalography (EEG) findings in patients (18 years old and older) with coronavirus disease 2019 (COVID-19), a systematical review of the sources and meta-analysis were performed. Publications with descriptive EEG in patients diagnosed with COVID-19 were systematically searched in PubMed databases until May 31, 2022. In analysis of the EEG data, American Clinical Neurophysiology Society's terminology was used. Confidence intervals (CIs) for the general sample were computed using the Wilson score CI method, adjusting for continuity. The I^2 statistic was used to measure heterogeneity of studies. Of 295 identified publications, there were selected 121 studies from 19 countries throughout the world. EEG data of 1916 patients (age from 18 to 97 years old; mean age 60 years old) were included in the meta-analysis. Normal EEG was recorded in 7.52 % (95 % CI: 6.39–8.83). Abnormal background activity (86.90 % (95 % CI: 85.31–88.34), $I^2 = 41.23$ %), first of all generalized slowing (75.22 % (95 % CI: 73.23–77.11)), was the most prevalent finding. Generalized periodic and rhythmic EEG patterns were more prevalent than lateralized ones (31.05 % vs. 7.90 %). Epileptiform discharges were registered in 23.06 % (95 % CI: 21.19–25.05) of patients, along with this status epilepticus (both anamnestic and *de novo*) had 9.49 % (95 % CI: 8.19–10.98), $I^2 = 58.82$ %, including nonconvulsive status epilepticus in 3.59 % (95 % CI: 2.81–4.58), $I^2 = 33.35$ %. Non-specificity of the EEG findings in COVID-19 supports a multimodality of pathophysiological mechanisms of their origin.

Further researches of EEG-abnormalities in COVID-19 in dynamics are necessary, whereas now the prevalence of these abnormalities is useful from the point of view of adequacy of a diagnostic minimum rather than risk prognosis for each patient.

Key words: EEG, COVID-19, periodic and rhythmic EEG patterns, epileptiform discharges

Для количественной оценки результатов электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов (в возрасте ≥ 18 лет) с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) выполнен систематизированный обзор литературных источников и метаанализ. В базе данных PubMed до 31 мая 2022 г. проведен систематический поиск публикаций с описаниями ЭЭГ пациентов с диагнозом COVID-19. При анализе результатов ЭЭГ использовали терминологию Американского общества клинической нейрофизиологии. Доверительные интервалы (ДИ) для генеральной выборки рассчитаны с помощью шкалы Вильсона с поправкой на непрерывность, а для определения неоднородности между исследованиями рассчитан показатель гетерогенности (I^2). Из 295 выявленных публикаций отобрано 121 исследование из 19 стран мира. В метаанализ были включены ЭЭГ-данные 1916 пациентов в возрасте от 18 до 97 лет (средний возраст — 60 лет). В 7,52 % (95 % ДИ: 6,39—8,83) случаев ЭЭГ соответствовала возрастной норме. Наиболее распространённой оказалась аномальная фоновая активность (86,90 % (95 % ДИ: 85,31—88,34), $I^2 = 41,23$ %), прежде всего — генерализованное замедление (75,22 % (95 % ДИ: 72,23—77,11)). Генерализованные периодические и ритмические ЭЭГ-паттерны были более распространены, чем латерализованные (31,05 % vs. 7,90 %). Эпилептиформные разряды регистрировались у 23,06 % (95 % ДИ: 21,19—25,05) пациентов, при этом эпилептический статус (как в анамнезе, так и *de novo*) был у 9,49 % (95 % ДИ: 8,19—10,98), $I^2 = 58,82$ %, в т. ч. неконвульсивный эпилептический статус — у 3,59 % (95 % ДИ: 2,81—4,58), $I^2 = 33,35$ %. Неспецифический характер ЭЭГ-аномалий при COVID-19 свидетельствует о мультимодальных патофизиологических механизмах их возникновения.

Необходимы дальнейшие исследования ЭЭГ-аномалий при COVID-19 в динамике, так как в настоящее время показатели распространённости этих аномалий более полезны с точки зрения оценки адекватности диагностического минимума, чем с точки зрения прогноза риска относительно конкретного пациента.

Ключевые слова: ЭЭГ, COVID-19, периодические и ритмические ЭЭГ-паттерны, эпилептиформные разряды

Коронавірусна інфекційна хвороба 2019 (COVID-19), спричинена інфекцією коронавірусу SARS-CoV-2, що спочатку була визнана захворюванням дихальних шляхів, яке може призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому, має серйозні наслідки для нервової системи, вражаючи її периферичні та центральні компоненти як прямо, так і опосередковано [1; 2]. За даними реєстру SEN COVID-19, серед серйозних неврологічних ускладнень COVID-19 двома найчастішими були енцефалопатія та енцефаліт (менінгоенцефаліт, некротичний енцефаліт) [3], зокрема, за даними EEG-досліджень серед пацієнтів з COVID-19, поширеність енцефалопатії варіювала у широкому діапазоні від 18—21 % [4; 5] до 55—68 % [6—9]. Тяжкий перебіг інфекції також призводив до змін психічного стану, виникнення клінічних та субклінічних судом [1—3; 10; 11].

Електроенцефалографія (ЕЕГ), яка є важливим інструментом для діагностики та ведення хворих з енцефалопатією, клінічними і субклінічними судомами, виявилася дуже інформативним методом для прийняття відповідних рішень щодо лікування неврологічних ускладнень при COVID-19 [6; 11; 12], оскільки відхилення на фоновій ЕЕГ, з епілептиформними ознаками або без них, часто спостерігалися у пацієнтів з неврологічними симптомами, у яких нейровізуалізаційно не було встановлено специфічних змін у мозку [3; 13]. За даними багатьох досліджень, у пацієнтів з COVID-19, які мали неврологічні симптоми, ЕЕГ була більш результативною у виявленні відхилень від норми, ніж нейровізуалізація: 88,46 % vs. 71,93 % (за МРТ) ($p = 0,02$) [14]; 83 % vs. 59 % (за МРТ) [15]; 100 % vs. 63 % (за КТ) та 100 % vs. 30 % (за МРТ) [16]; 100 % vs. 0 % (за МРТ) [9]. Пацієнти з несприятливим прогнозом за лабораторними даними частіше мали порушення центральної нервової системи (ЦНС), які проявлялися саме у вигляді ЕЕГ-змін: електрографічні судоми були значущо пов'язаними зі смертністю, *nonconvulsive status epilepticus* (NCSE) — з тривалим перебуванням у лікарні, а NCSE *de novo* — з несприятливим прогнозом [4; 6; 7]. З метою оновлення даних виконано систематичний огляд та метааналіз для узагальнення та кількісної оцінки результатів ЕЕГ у пацієнтів з COVID-19.

У базі даних PubMed виконано пошук за ключовими словами: «COVID-19» або «SARS-CoV-2», «електроенцефалограма», «енцефалографія» або «ЕЕГ». Для отримання додаткових даних також перевірено списки посилань усіх відповідних статей. Критеріями відбору публікацій були: (1) підтверджений діагноз COVID-19, (2) вік пацієнтів ≥ 18 років на момент встановлення діагнозу COVID-19, (3) опис результатів ЕЕГ та/або наведення фрагментів ЕЕГ. Для узагальнення результатів ЕЕГ використано термінологію Американського товариства клінічної нейрофізіології: (1) характеристики фону ЕЕГ (частота, безперервність/періодичність, задній домінант-

ний ритм, ослаблення/пригнічення); (2) ритмічні та/або періодичні патерни (періодичні розряди та ритмічна дельта-активність різної локалізації), (3) епіфеномени (епілептиформні розряди, електрографічні/електроклінічні судоми, епілептичний статус, NCSE) [17]. Отримані показники поширеності ЕЕГ-феноменів у генеральній сукупності результатів ЕЕГ з 95 % довірчими інтервалами (ДІ) оцінювали за допомогою шкали Вільсона з поправкою на безперервність, для визначення неоднорідності між дослідженнями обчислено показник гетерогенності (I^2), за яким низька гетерогенність мала межі $25 \% < I^2 < 50 \%$, помірною — $50 \% < I^2 < 75 \%$, високою — $I^2 \geq 75 \%$ [18; 19].

За допомогою пошукових запитів до 31 травня 2022 року ідентифіковано 295 наукових публікацій, з яких згідно з критеріями було відібрано 121. Серед обраних публікацій було 58 повідомлень про окремі випадки, 27 статей про серії випадків, 36 статей про когортні дослідження, з яких ретроспективний дизайн мали 28 робіт. Загалом з 121 публікації до метааналізу було включено результати ЕЕГ 1916 пацієнтів з COVID-19 віком від 18 до 97 років (середній вік — 60 років) з 19 країн світу: США (1041 пацієнтів; 41 публікація), Франція (341; 21), Італія (97; 23), Чилі (94; 1), Іспанія (90; 8), Туреччина (87; 1), Швейцарія (69; 5), Великобританія (32; 5), Бразилія (29; 2), Німеччина (25; 4), Індія (5; 1), Бельгія (2; 2), а також Іран, Саудівська Аравія, Марокко, Канада, Швеція, Шрі-Ланка — по 1 публікації про окремі випадки. Для уникнення викривлення результатів ЕЕГ дані окремих випадків об'єднано в єдину вибірку за принципом гомогенності вихідних обсягів, оскільки поширеність для поодинокого випадку може мати тільки одне з двох екстремальних значень (0 % або 100 %), що не є істинним нормальним розподілом. Для найкращої екстраполяції на довільний обсяг теоретичної вибірки у нашому дослідженні через 100-кратний розкид обсягу вибірки (від 2 до 197 випадків) використано логарифмічний тренд.

За результатами метааналізу, серед 1916 пацієнтів з COVID-19 у 7,52 % (95 % ДІ: 6,39—8,83) з $I^2 = 63,12 \%$ показники ЕЕГ відповідали віковій нормі. Поширеність аномалій фонові активності на ЕЕГ у генеральній сукупності пацієнтів з COVID-19 ($n = 1916$) становила 86,90 % (95 % ДІ: 85,31—88,34) з $I^2 = 41,23 \%$. Найчастішим явищем було генералізоване уповільнення зі зміщенням ЕЕГ-активності у повільно-хвильовий діапазон (75,22 % (95 % ДІ: 73,23—77,11), $I^2 = 82,92 \%$), фокальне уповільнення відзначалося у 15,15 % (95 % ДІ: 13,61—16,83), $I^2 = 78,14 \%$), зміни заднього домінантного ритму — у 10,80 % (95 % ДІ: 9,47—12,28) з $I^2 = 89,39 \%$ (уповільнення — 2,30 % (95 % ДІ: 1,71—3,08) з $I^2 = 88,94 \%$ або відсутність — 8,50 % (95 % ДІ: 7,32—9,85) з $I^2 = 84,62 \%$), ослаблення/пригнічення активності — у 6,73 % (95 % ДІ: 5,69—7,96) з $I^2 = 60,88 \%$. Періодичні та/або ритмічні патерни у генеральній сукупності пацієнтів з COVID-19 зафіксовано

у 40,83 % (95 % ДІ: 38,55—44,33) з $I^2 = 84,65$ %. Водночас найпоширенішими виявилися генералізовані періодичні розряди (18,51 % (95 % ДІ: 16,79—20,36), $I^2 = 67,21$ %) та генералізована ритмічна дельта-активність (12,54 % (95 % ДІ: 11,09—14,15), $I^2 = 76,06$ %), тоді як представленість латералізованих та мультифокальних періодичних розрядів становила 5,30 % (95 % ДІ: 4,36—6,43) з $I^2 = 33,70$ % та 2,71 % (95 % ДІ: 2,05—3,56) з $I^2 = 66,60$ % відповідно, а латералізованої ритмічної дельта-активності — 2,60 % (95 % ДІ: 1,96—3,44) з $I^2 = 54,23$ %. Загальна частка епілептиформних феноменів у генеральній сукупності пацієнтів з COVID-19 мала показник 27,64 % (95 % ДІ: 25,65—29,74) з $I^2 = 79,20$ %, серед них поширеність епілептиформних розрядів становила 23,06 % (95 % ДІ: 21,19—25,05) з $I^2 = 74,47$ %. Електрографічні та електроклінічні судоми зафіксовано у 4,59 % (95 % ДІ: 3,72—5,65), $I^2 = 31,21$ % та 9,00 % (95 % ДІ: 7,76—10,42) з $I^2 = 71,38$ % відповідно, епілептичний статус — у 9,49 % (95 % ДІ: 8,19—10,98) з $I^2 = 58,82$ %, зокрема NCSE — у 3,59 % (95 % ДІ: 2,81—4,58) з $I^2 = 33,35$ %.

Під час оцінювання довірчого інтервалу за Вільсоном на генеральній сукупності пацієнтів з COVID-19 ($n = 1916$) велику питому вагу мали дослідження з малим обсягом вибірки, що не потрапили до цього інтервалу. Ймовірнісний континуум, у межах якого розташовуються реальні значення дискретної поширеності явища для будь-якої випадкової вибірки, меншої за обсягом, ніж досліджена генеральна сукупність, може бути відображеним тільки у вигляді ймовірнісного конусу значень, який є обмеженим лініями від мінімальної до максимальної дискретної поширеності у вибірках з мінімально можливою кількістю випадків ($n = 2$), до дискретної поширеності у генеральній сукупності (рис. 1—3). Оцінку довірчих інтервалів за Вільсоном може бути використано для теоретичної генеральної сукупності, яка наближується за обсягом до безкінечності.

Наприклад, у окремих вибірках аномалії фону EEG фіксували у діапазоні від 25 % до 100 % випадків, а періодичні/ритмічні патерни та епілептиформні феномени — від 0 % до 100 %. У підсумку, тільки у разі поширеності фонових аномалій логарифмічний тренд опинився у межах довірчого інтервалу (рис. 1), тоді як у разі поширеності періодичних/ритмічних патернів (рис. 2), а також епілептиформних аномалій (рис. 3) логарифмічний тренд генеральної сукупності викривлювався малими вибірками з екстремальними або близькими до екстремальних значеннями поширеності явища. Це викривлення є цілком очікуваним, оскільки зв'язок між обсягом вибірки та якістю оцінки поширеності у ній будь-якого явища працює за таким правилом: чим рідшим є явище, тим більше буде занижуватися оцінка його абсолютної поширеності при малих обсягах вибірки та, навпаки, чим частішим є явище, тим більше буде завищуватися оцінка його абсолютної поширеності.

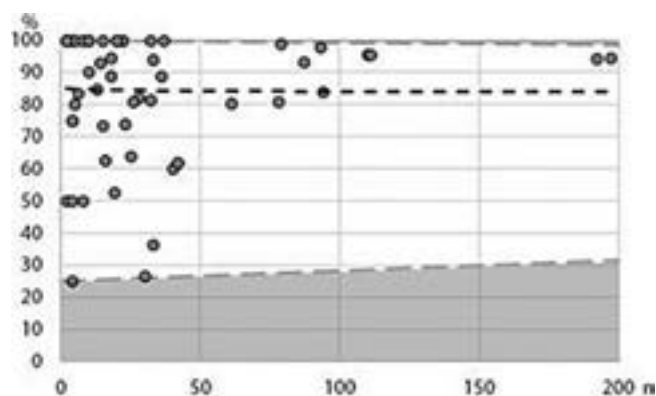


Рис. 1. Розподіл значень поширеності аномалій фону EEG залежно від обсягу вибірки у вихідних дослідженнях (сірий пунктир — межі ймовірнісного конусу значень, чорний пунктир — логарифмічний тренд генеральної сукупності)

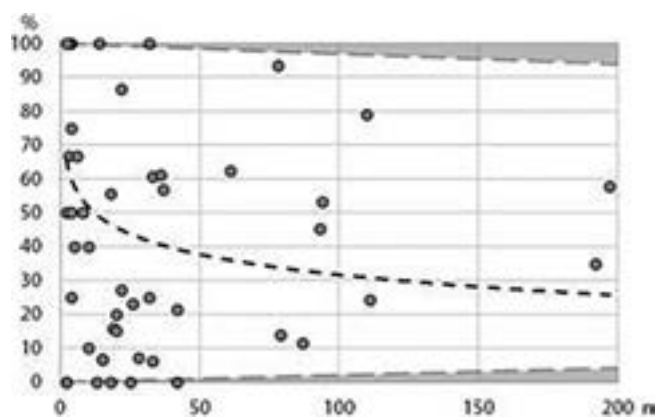


Рис. 2. Розподіл значень поширеності на EEG періодичних/ритмічних патернів залежно від обсягу вибірки у вихідних дослідженнях (сірий пунктир — межі ймовірнісного конусу значень, чорний пунктир — логарифмічний тренд генеральної сукупності)

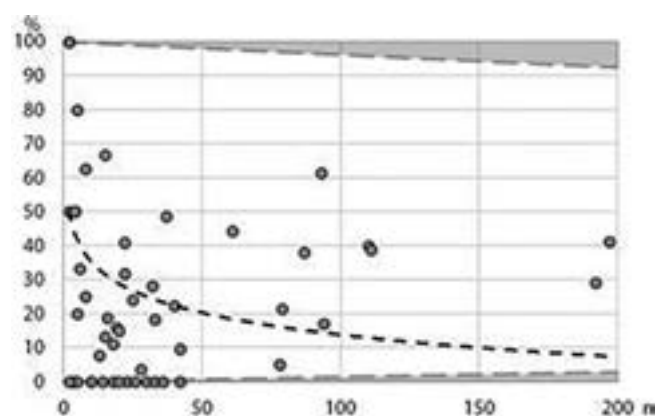


Рис. 3. Розподіл значень поширеності на EEG епілептиформних феноменів залежно від обсягу вибірки у вихідних дослідженнях (сірий пунктир — межі ймовірнісного конусу значень, чорний пунктир — логарифмічний тренд генеральної сукупності)

За результатами виконаного аналізу EEG 1916 пацієнтів з COVID-19, на EEG були наявними у різному співвідношенні неспецифічні відхилення трьох типів: зміна фонові активності (генералізоване/

фокальне уповільнення, відсутність заднього домінуючого ритму, ослаблення/пригнічення фонової активності), періодичні/ритмічні патерни різної локалізації (періодичні розряди, ритмічна дельта-активність) та епілептиформні аномалії (епілептиформні розряди, електрографічні або електроклінічні судоми), що узгоджується з даними інших дослідників [5; 7; 9; 13; 20]. Генералізоване уповільнення фонової активності з дифузною та неспецифічною тета- і альфа-активністю, а на думку деяких дослідників, і з дифузною дельта-активністю без ознак фокальності або періодичності, у пацієнтів з COVID-19 може бути пов'язаним з седацією, сонливістю, комою, аноксією або гіпоксією та іншими чинниками, що пригнічують ЦНС [21]. Однак, значуща поширеність цього типу EEG-аномалії (75,22 %) серед пацієнтів з COVID-19 вказує на те, що дифузна неспецифічна енцефалопатія є найпоширенішою патологією мозку при цьому стані [9].

При COVID-19 генералізовані періодичні розряди відображають тяжкий стан пацієнта, вираженість енцефалопатії та генералізованість церебральної дисфункції, що її спричинили метаболічні чинники, аноксія, інфекція або фактори запалення [7], так само і ритмічна дельта-активність, що частіше спостерігалася у тяжких пацієнтів з COVID-19, може мати метаболічну, токсичну, гіпоксичну етіологію, або бути спричиненою різними дифузними або вогнищевими внутрішньочерепними ураженнями [22]. Випадки латералізованих періодичних/ритмічних патернів, вогнищ гострих/повільних хвиль у лобових та центральних ділянках кори, що спостерігалися у меншій кількості пацієнтів з COVID-19, ніж генералізовані патерни (7,90 % vs. 31,05 %), вказували на наявність у цих хворих супутніх вогнищевих дисфункцій, які могли бути спричинені ускладненнями COVID-19, як-от інсульт, васкуліт, енцефаліт, або бути наслідками хронічних неврологічних захворювань, хвороби мозку в анамнезі [9; 14; 20]. Поширеність епілептиформних розрядів (23,06 %) і судом (13,59 %) при COVID-19, зокрема у пацієнтів без епілептичного статусу, була свідченням підвищення коркової подразливості внаслідок інфікування SARS-CoV-2 [23; 24]. Більше того, є думка про потенційну патогенну роль інфекції COVID-19 у ініціації судом *de novo* та епілептичного статусу у пацієнтів без епілепсії в анамнезі [6; 24; 25], а у пацієнтів з епілептичним статусом в анамнезі SARS-CoV2 може бути чинником пропagaції епілептичних нападів або їхньої агравації [26].

Отже, результати більшості описаних на теперішній момент EEG-досліджень свідчать, що пацієнти з COVID-19, особливо з тяжким перебігом хвороби, мають неспецифічні зміни церебрального електрогенезу. Найпоширенішими при COVID-19 були аномалії фону EEG (86,90 % (95 % ДІ: 85,31—88,34)), насамперед генералізоване уповільнення фонової активності (75,22 % (95 % ДІ: 73,23—77,11)). Періодичні або ритмічні патерни, частіше генералізовані, мали 40,83 % (95 % ДІ: 38,55—44,33) пацієнтів з COVID-19;

епілептиформні феномени — 27,64 % (95 % ДІ: 25,65—29,74). Неспецифічний характер зафіксованих при COVID-19 EEG-аномалій дає змогу припустити, що патофізіологічний(и) механізм(и) їхнього виникнення є мультимодальним(и): вірусний енцефаліт, інфекційна токсична енцефалопатія та/або цереброваскулярне ураження [8; 10]; окрім того, вірусна інфекція SARS-CoV2 також може мати епілептогенний ефект [6; 24; 26]. Стосовно визначення поширеності при COVID-19 певних відхилень на EEG, треба брати до уваги, що на цьому етапі без досліджування динаміки змін цієї поширеності з часом зарано модифікувати алгоритми діагностичного пошуку для врахування популяційного впливу COVID-19, тобто на тепер теоретична поширеність EEG-аномалій є більш корисною з точки зору оцінки адекватності діагностичного мінімуму, ніж з точки прогнозу ризику щодо конкретного пацієнта.

Список літератури / References

1. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao, H. Jin, M. Wang [et al.] // *JAMA Neurol.* 2020. Vol. 77 (6). P. 683—690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
2. Carod-Artal F. J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19 // *Rev. Neurol.* 2020. Vol. 70 (9). P. 311—322. DOI: 10.33588/rn.7009.2020179.
3. Encefalopatías y encefalitis durante la infección aguda por SARS-CoV2. Registro de la Sociedad Española de Neurología SEN COVID-19 / M. J. Abenza Abildúa, S. Atienza, G. Carvalho Monteiro [et al.] // *Neurol.* 2021. Vol. 36 (2). P. 127—134. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.11.013.
4. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/COVID-19: A small case series preliminary report / A. S. Galanopoulou, V. Ferastraoar, D. J. Correa [et al.] // *Epilepsia Open.* 2020. Vol. 5 (2). P. 314—324. DOI: 10.1002/epi4.12399.
5. Electroencephalographic abnormalities in SARS-CoV-2 patients / S. Besnard, C. Nardin, E. Lyon [et al.] // *Front. Neurol.* 2020. Vol. 11: 582794. DOI: 10.3389/fneur.2020.582794.
6. Continuous EEG findings in patients with COVID-19 infection admitted to a New York academic hospital system / J. Pellinen, E. Carroll, D. Friedman [et al.] // *Epilepsia.* 2020. Vol. 61 (10). P. 2097—2105. DOI: 10.1111/epi.16667.
7. EEG abnormalities and their radiographic correlates in a COVID-19 in patient cohort / S. T. Hwang, A. A. Ballout, A. N. Sonti [et al.] // *Neurol. Clin. Pract.* 2022. Vol. 12 (1). P. 52—59. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001136.
8. Electroencephalographic findings in COVID-19 patients: A systematic review / [K. T. Roberto, A. I. Espiritu, M. L. L. Fernandez, J. C. Gutierrez] // *Seizure.* 2020. Vol. 82. P. 17—22. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.09.007.
9. Antony A. R. Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19 / A. R. Antony, Z. Ha-neef // *Seizure.* 2020. Vol. 83. P. 234—241. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.10.014.
10. Electroencephalographic (EEG) features of encephalopathy in the setting of Covid-19: a case series / L. J. W. Canham, L. E. Staniaszek, A. M. Mortimer [et al.] // *Clin. Neurophysiol. Pract.* 2020. Vol. 5. P. 199—205. DOI: 10.1016/j.cnp.2020.06.001.
11. Changes in EEG recordings in COVID-19 patients as a basis for more accurate QEEG diagnostics and EEG neurofeedback therapy: a systematic review / M. Kopańska, A. Banaś-Ząbczyk,

- A. Łagowska [et al.] // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10 (6). P. 1300. DOI: 10.3390/jcm10061300.
12. EEG changes in intensive care patients diagnosed with COVID-19: a prospective clinical study / O. Karadas, B. Ozturk, A. R. Sonkaya [et al.] // *Neurol. Sci.* 2022. Vol. 43 (4). P. 2277—2283. DOI: 10.1007/s10072-021-05818-7.
13. Continuous electroencephalography characteristics and acute symptomatic seizures in COVID-19 patients / S. Louis, A. Dhawan, C. Newey [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2020. Vol. 131 (11). P. 2651—2656. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.08.003.
14. Association of clinical, biological, and brain magnetic resonance imaging findings with electroencephalographic findings for patients with COVID-19 / V. Lambrecq, A. Hanin, E. Munoz-Musat [et al.] // *JAMA Netw Open.* 2021. Vol. 4 (3). e211489. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1489.
15. Retrospective observational study of brain magnetic resonance imaging findings in patients with acute SARS-CoV-2 infection and neurological manifestations / L. Chougar, N. Shor, N. Weiss [et al.] // *Radiology.* 2020. Vol. 297 (3). E313-E323. DOI:10.1148/radiol.2020202422.
16. Coronavirus 2019 (COVID-19)-associated encephalopathies and cerebrovascular disease: the New Orleans experience / T. Scullen, J. Keen, M. Mathkour [et al.] // *World Neurosurg.* 2020. Vol. 141. e437-e446. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.05.192.
17. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version / L. J. Hirsch, M. W. K. Fong, M. Leitinger [et al.] // *J. Clin. Neurophysiol.* 2021. Vol. 38 (1). P. 1—29. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000806.
18. Haidich A. Meta-analysis in medical research // *Hipokratia.* 2010. Vol. 14 (1). P. 29—37. PMC3049418.
19. Neyeloff J. L., Fuchs S. C., Moreira L. B. Meta-analyses and Forest plots using a Microsoft excel spreadsheet: step-by-step guide focusing on descriptive data analysis // *BMC Research Notes.* 2012. Vol. 5 (1). S. 52. DOI: 10.1186/1756-0500-5-52.
20. Kubota T, Gajera P. K, Kuroda N. Meta-analysis of EEG findings in patients with COVID-19 // *Epilepsy Behav.* 2021. Vol. 115: 107682. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107682.
21. Report on electroencephalographic findings in critically ill patients with COVID-19 / H. Vespignani, D. Colas, B. S. Lavin [et al.] // *Ann. Neurol.* 2020. Vol. 88. No. 3. P. 626—630. DOI: 10.1002/ana.25814.
22. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns / O. Kastrup, M. Gerwig, M. Frings, H. Diener // *J. Neurol.* 2012. Vol. 259 (7). P. 1383—1389. DOI: 10.1007/s00415-011-6362-9.
23. Status epilepticus and COVID-19: A systematic review / F. Dono, B. Nucera, J. Lanzone [et al.] // *Epilepsy Behav.* 2021. Vol. 118: 107887. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.107887.
24. Status epilepticus and other EEG findings in patients with COVID-19: A case series / W. Chen, S. Toprani, K. Werbaneth, J. Falco-Walter // *Seizure.* 2020. Vol. 81. P. 198—200. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.08.022.
25. COVID-19, de novo seizures, and epilepsy: a systematic review / A. A. Asadi-Pooya, L. Simani, M. Shahisavandi, Z. Barzegar // *Neurol Sci.* 2021. Vol. 42. (2). P. 415—431. DOI: 10.1007/s10072-020-04932-2.
26. Genetic epilepsies and COVID-19 pandemic: lessons from the caregiver perspective / A. Aledo-Serrano, A. Mingorance, A. Jiménez-Huete [et al.] // *Epilepsia.* 2020. Vol. 61 (6). P. 1312—1314. DOI: 10.1111/epi.16537.

Надійшла до редакції 7.07.2022

Відомості про авторів:

НІКІШКОВА Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу*; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

КУТІКОВ Дамір Олександрович, лікар-інтерн, лаборант відділу*; e-mail: damirkut@gmail.com

* — відділ аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

NIKISHKOVA Iryna M., MSc, PhD (Biol. Sc.), Associate Professor; Leading Researcher of the Department**; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

KUTIKOV Damir O., MD, CMCT, Intern and Research Laboratory Assistant of the Department**; e-mail: damirkut@gmail

** — Department of Autoimmune and Degenerative Disease of Nervous System. Center of Multiple Sclerosis of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine" State Institution, Kharkiv, Ukraine