

В.А. Калинин, И.Е. Повереннова, А.В. Якунина, Т.В. Кузнецова, М.В. Куров

Кафедра неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета

Вызванные потенциалы мозга в диагностике эпилепсии у пациентов разных возрастных групп

Эпилепсия сохраняет одно из ведущих мест в структуре неврологических заболеваний. Стойкость ремиссии эпилепсии — одна из актуальных проблем. В подростковом и пожилом возрасте течение и прогноз эпилепсии, а также выбор терапии имеют особенности. Изучение вызванных потенциалов головного мозга позволяет судить о стойкости ремиссии и способствует моделированию патогенеза эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, ремиссия, вызванные потенциалы головного мозга.

Контакты: Владимир Анатольевич Калинин samaranevr@samtel.ru

Evoked brain potentials in the diagnosis of epilepsy in patients of different age groups

V.A. Kalinin, I.E. Poverennova, A.V. Yakunina, T.V. Kuznetsova, M.V. Kurov

Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University

Epilepsy continues to occupy one of the leading places in the structure of neurological diseases. The stability of epilepsy remission is one of the topical problems. The course and prognosis of epilepsy and therapy choice have their features in adolescents and elderly persons. Investigation of evoked brain potentials permits judgment of remission stability and promotes the simulation of the pathogenesis of epilepsy.

Key words: epilepsy, remission, evoked brain potentials.

Contact: Vladimir Anatolyevich Kalinin samaranevr@samtel.ru

Многие годы эпилепсия остается одним из наиболее значимых в медицинском, психологическом и социальном плане неврологических заболеваний, что обусловлено ее высокой распространенностью, тяжестью клинических проявлений, приводящих к профессиональной и семейной дезадаптации больного.

Эпилепсия — хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторными приступами, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождающимися разнообразными клиническими и параклиническими симптомами. Патогенез эпилепсии недостаточно изучен. Различные этиологические факторы определяют широту возрастного диапазона при дебюте эпилепсии и особенности течения заболевания в каждой возрастной группе. Наблюдается два пика заболеваемости эпилепсией: детско-юношеский и пожилой возраст. Эпилептогенез в каждой возрастной группе имеет особенности. Эпилептические приступы, возникающие в пожилом возрасте на фоне церебрального атрофического процесса, представляют собой дезинтеграционную нейродинамическую модель с периодическими «случайными катастрофами» в виде кратковременных периодов гиперинтеграции [1, 2]. В детском возрасте эпилептические приступы развиваются на фоне физиологической незрелости интеграционных систем головного мозга и, следовательно, — постоянной гиперинтеграции. Поэтому именно в эти периоды отмечается высокая вероятность возникновения эпилептического приступа.

Подбор адекватной противосудорожной терапии, направленной не только на подавление приступов, но и на

патогенетические механизмы болезни, является одной из основных задач клинической эпилептологии. Не менее сложной задачей является последующий адекватный контроль ремиссии эпилепсии и принятие решения об отмене противосудорожной терапии. Отсутствие пароксизмальной активности на рутинной электроэнцефалограмме (ЭЭГ) не может достоверно подтвердить низкую вероятность приступа. Также достаточно сложен контроль наступления ремиссии у пациентов с редкими приступами. И в том и другом случае рутинные методики — стандартная ЭЭГ и контроль уровня противосудорожных препаратов (ПЭП) в крови — не могут в полной мере свидетельствовать об успехе или неудаче терапии. В настоящее время стандартом для больного эпилепсией с ремиссией эпилептических приступов является длительный мониторинг ЭЭГ. Однако данная методика, требующая немалых временных и материальных затрат, не всегда доступна для пациентов, особенно старших возрастных групп.

В последнее время все большее место среди нейрофизиологических исследований занимает метод регистрации вызванных потенциалов (ВП) головного мозга, который позволяет решить две основные задачи при различных неврологических заболеваниях: оценить состояние центральных звеньев сенсорных систем мозга и проводящих путей на разных уровнях и провести картирование и локализацию функций мозга [1]. Регистрация ВП наряду с ЭЭГ постепенно становится одним из ведущих методов функциональной визуализации головного мозга.

Нейрофизиологические исследования для оценки морфофункциональной незрелости и гетерохронного созре-

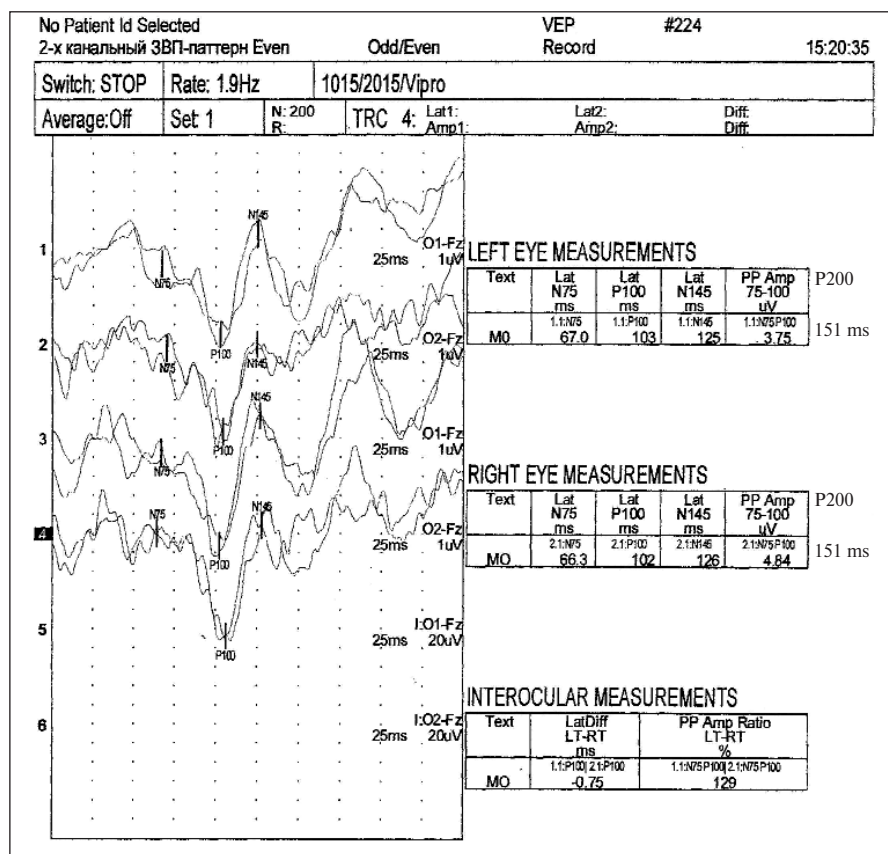


Рис. 1. Длиннолатентные ЗВП на обратимый шахматный паттерн у больного эпилепсией

вания синаптических и нейрональных структур коры головного мозга проводятся уже много лет [3]. Сегодня можно утверждать, что, кроме гетерохронной миграции нейробластов к коре головного мозга, существует и гетерохронное созревание синаптических связей коркового нейрона. В ряде нейрофизиологических исследований было показано, что аксондендритические синапсы созревают еще до рождения, тогда как аксосоматические синапсы – постнатально. Большое значение имеет и процесс созревания нейронов, осуществляющих коллатеральное торможение «соседних» нейронов [4]. В норме между «соседними» нейронами коры существует взаимное коллатеральное торможение, которое, помимо ряда важных информационных функций, поддерживает стабильный фон возбуждения коры. Замедление созревания или гибель части корковых нейронов приводит к дисбалансу между афферентными возбуждающими влияниями и недостаточным коллатеральным торможением с увеличением воз-

Распределение больных по группам

| Форма эпилепсии | Возраст, годы | | Всего |
|--|---------------|-------|-------|
| | 18–25 | 58–70 | |
| Идиопатическая генерализованная (1-я группа) | 34 | 0 | 34 |
| Парциальная височная (криптогенная и симптоматическая; 2-я группа) | 19 | 23 | 42 |
| Итого | 52 | 23 | 76 |

будительного деполяризационного ответа, а развитие таких ответов синхронно в популяции нейронов проявляется нарастанием амплитуды ВП вокруг зоны деструкции с частым преобразованием их в эпилептиформные комплексы. Таким образом, использование метода регистрации длиннолатентных ВП может оказаться оптимальным для определения стойкости ремиссии эпилепсии. При этом ВП не будет иметь принципиального значения, поскольку основная цель исследования – не выявление морфологического поражения мозговых структур, а диагностика патологической реактивности головного мозга, т. е. эпилептической системы.

Цель исследования – оптимизация диагностических алгоритмов эпилепсии для эффективного подбора ПЭП и контроля ремиссии, а также расширение диагностического значения длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на обратимый шахматный паттерн у больных эпилепсией разных возрастных групп.

Пациенты и методы. В 2010 г. во взрослом подразделении Самарского областного противоэпилептического центра проконсультировано 695 больных эпилепсией (343 мужчины и 352 женщины) в возрасте от 11 лет до 81 года. Часть пациентов обращались за консультацией неоднократно, что было обусловлено необходимостью проведения контрольных осмотров с назначением дополнительного обследования, коррекции противоэпилептической терапии, решения экспертных вопросов. При первичном обращении в противоэпилептический центр на каждого пациента заполнялась индивидуальная карта, включающая паспортные данные, сведения об образовании, социальном статусе, истории заболевания, предшествующей и текущей противоэпилептической терапии, результатах дополнительных методов обследования (ЭЭГ, компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга, уровень ПЭП в плазме крови). Кроме стандартного обследования, 76 больным двух возрастных групп проводили исследование длиннолатентных ЗВП на обратимый шахматный паттерн по стандартной программе с использованием аппарата фирмы Nicolet (рис. 1). Использовали биполярные отведения O₂-F_z, O₁-F_z, импеданс не более 10 кОм; чувствительность 1–2 мкВ/деление; эпоха анализа – 250 мс; количество усреднений – 200. Для исследования были выбраны пациенты с парциальной височной эпилепсией (криптогенной и симптоматической) как наиболее частой формой и в пожилом, и в юношеском возрасте, а также с юношеской идиопатической генерализованной

эпилепсией (миоклонические и генерализованные судорожные приступы пробуждения) как наиболее частым вариантом в юношеском возрасте, что может быть использовано в качестве модели генерализованного приступа. Симптоматическая эпилепсия не сопровождалась грубым морфологическим повреждением головного мозга. В исследование не включали пациентов с опухолями головного мозга, ишемическим и геморрагическим инсультом, травматическими и инфекционными поражениями. В 1-ю группу вошло 34 пациента 18–25 лет с идиопатической генерализованной эпилепсией, во 2-ю – 42 больных с парциальной височной эпилепсией, среди которых 19 были в возрасте 18–25 лет, а 23 – в возрасте 58–70 лет. У 27 пациентов исследование проводили дважды: до назначения терапии (на фоне частых приступов), а также после достижения ремиссии. В таблице представлено распределение больных по группам.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования получены стандартные результаты в виде латентностей и амплитуд компонентов N75, P100, N145, P200. Выявлено достоверное уменьшение латентности компонента N145 ($p < 0,005$) до 131 ± 8 мс (норма – $150,6 \pm 6,6$ мс) у пациентов с частыми приступами и/или не получающих ПЭП. Остальные компоненты выделялись и практически не отличались от нормальных в обеих возрастных группах, поэтому не могли быть использованы в клинической практике, что согласуется с данными литературы [5]. Исходя из результатов экспериментальных [3] и клинических [5] работ полученные данные были оцифрованы при помощи пакета Graph2Digit, обчислены по методу Гаусса для сглаживания кривой и стандартизации компонентов с выделением изолинии и пересчетом амплитуд компонентов относительно изолинии в оболочке Mathcad 14 (рис. 2).

В результате анализа получены результаты, которые отличались в группах молодых и пожилых пациентов. Типичная динамика параметров вызванного ответа до лечения и после достижения ремиссии при идиопатической юношеской генерализованной эпилепсии с приступами пробуждения представлена на рис. 3. У этих пациентов до начала терапии отмечается смещение всех компонентов ЗВП в позитивную сторону (все они находятся ниже изолинии). Описанные изменения подтверждают морфофункциональную незрелость синаптических связей коры головного мозга. На фоне ремиссии отмечается «сбалансированность» картины ВП, негативные и позитивные

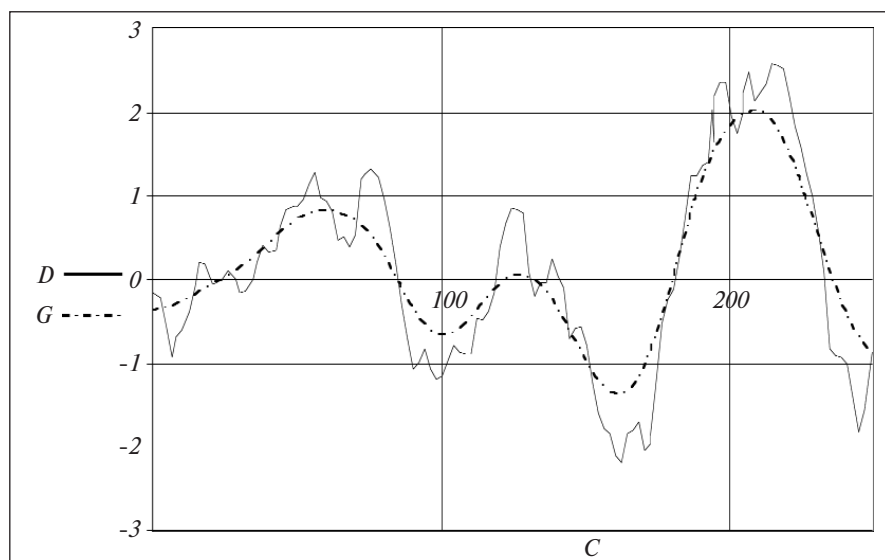


Рис. 2. Исходный (D) и сглаженный (G) графы ВП

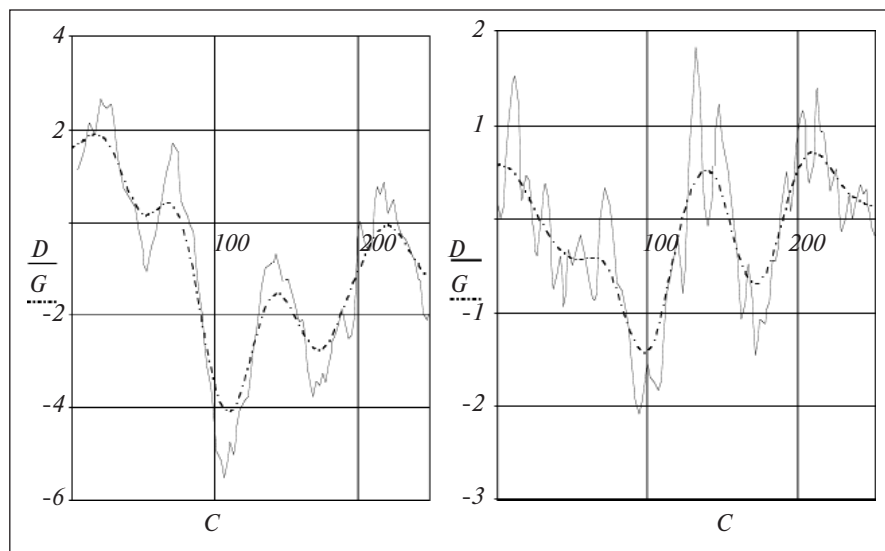


Рис. 3. Динамика ЗВП у больного идиопатической генерализованной эпилепсией до лечения и через 1 год ремиссии

компоненты симметричны изолинии, амплитуда их в 2 раза меньше исходной, латентности и абсолютные показатели амплитуд в норме.

У пожилых пациентов выявлено два варианта изменений ЗВП. Первый практически совпадал с описанным выше «юношеским» типом. Второй приведен на рис. 4 (у больного симптоматической височной эпилепсией с частыми комплексными парциальными вторично-генерализованными приступами). Отмечено преобладание негативных компонентов, увеличение латентностей всех компонентов на этапе подбора ПЭП. При достижении нестойкой медикаментозной ремиссии наблюдается отчетливая тенденция к стабилизации компонентов, нормализации латентностей, уменьшению амплитуды основных компонентов. Выявленные варианты изменений ВП у пожилых больных с парциальными вторично-генерализованными приступами указывают на различные варианты

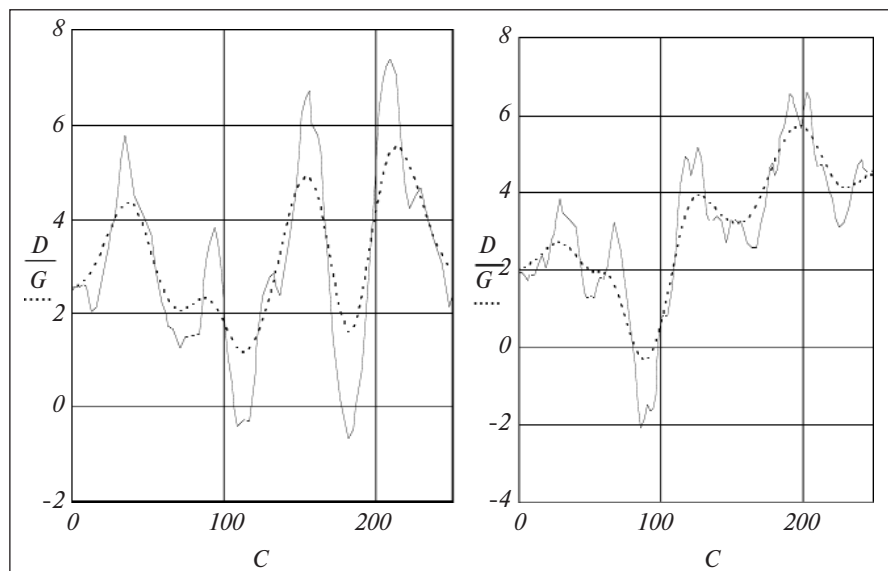


Рис. 4. Динамика ЗВП у пожилого больного до лечения и через 6 мес ремиссии

течения атрофического процесса головного мозга: по типу гиперинтеграции (гиперсинхронизация активности на

звоняют моделировать патогенетический вариант эпилепсии, а также прогнозировать стойкость ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2010;720 с.
2. Броун Т.Р., Холмс Г.Л. Эпилепсия. Клиническое рук-во. Пер. с англ. М.: БИНОМ, 2006;288 с.

3. Ата-Муратова Ф.А. Развивающийся мозг. Системный анализ. М., 1980;275 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). М.: МИА, 2002;416 с.
5. Гнездицкий В.В. Зрительные ВП. В кн.:

Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. Под ред. В.В. Гнездицкого, А.М. Шамшиновой. М.: Антидор, 2001;480 с.

ЭЭГ) и дезинтеграции (десинхронные изменения на ЭЭГ). Соотношения компонентов ВП (амплитуд и разности латентностей) образуют коэффициенты, которые мы использовали при создании математической модели устойчивости нейродинамического состояния головного мозга и риска развития эпилептического приступа.

Выводы. 1. Математическое моделирование результатов исследования ВП головного мозга позволяет расширить возможности использования этой методики в клинической практике.

2. Выявленные изменения ВП позволяют утверждать, что в юношеском и пожилом возрасте имеются разные патогенетические варианты эпилептогенеза.

3. Полученные результаты позволяют моделировать патогенетический вариант эпилепсии, а также прогнозировать стойкость ремиссии.