

# ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ ЭЭГ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Пестряев В.А.\* , Лаврова С.А.\*\* , Золотухина А.Р.\* , Растягаева О.Л.\*

\*Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,

\*\*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург

Значимость электроэнцефалографии (ЭЭГ) при выявлении эпилептиформной активности, при определении локализации патологического очага и оценке генерализации эпилептических процессов трудно переоценить. Важность более точного выявления локализации источников патологических колебаний вынуждает исследователей использовать при диагностике эпилепсии биполярные отведения ЭЭГ, регистрирующие разность электрических процессов на интервале между двумя точками [3]. Ещё одна важнейшая задача анализа ЭЭГ при эпилепсии - выявление факторов риска дальнейшей эпилептизации головного мозга. В качестве таких факторов, прежде всего, рассматриваются уже непосредственные признаки эпилептизации разной степени выраженности [3, 5, 6, 7]. Но эпилептизация мозговой ткани приводит к нарушениям в работе регуляторных механизмов, обеспечивающих сложные процессы пространственной синхронизации биоэлектрической активности головного мозга (БЭА ГМ), проявляющимся, прежде всего, в дезорганизации, нарушении соотношений между ритмами ЭЭГ, нарастании синхронизации ритмов [1]. Такие нарушения, достигшие определённой выраженности, сами могут рассматриваться как фактор, способствующий дальнейшей эпилептизации мозговой ткани. Чтобы учитывать это в комплексе факторов, способствующих дальнейшему, в том числе послеоперационному, развитию эпилептизации мозговой ткани необходим прогностически значимый качественно-количественный показатель состояния процессов пространственной синхронизации БЭА ГМ и исследование его вариаций в левом и правом полушариях в выборках пациентов и испытуемых с различным уровнем эпилептизации.

**Цель работы** состояла в создании показателя состояния процессов пространственной синхронизации БЭА ГМ на основе анализа спектров ЭЭГ

биполярных отведений и исследовании возможности его использования для оценки рисков развития эпилептизации мозговой ткани при хирургическом лечении очаговой эпилепсии.

### **Методы**

В работе осуществлялся анализ ЭЭГ 42 пациентов нейрохирургического отделения ГБУЗ СО СООД с разными формами эпилепсии в возрасте от 8 до 38 лет, длительность наблюдения от 1 года до 10 лет. У 10 больных наблюдались генерализованные формы эпилепсии с эпилептичностью по всей конвекситальной поверхности. У 32 наблюдались фокальные (в одном месте) формы лобно-височно-долевой эпилептичности, при этом в 22 случаях наблюдалась левосторонняя и в 10 - правосторонняя локализация очага. Исследования контрольной группы были проведены на 24 здоровых студентах-добровольцах в возрасте от 17 до 19 лет с нулевой степенью выраженности эпилептичности.

Запись ЭЭГ производилась с поверхностных электродов, которые накладывались по схеме «10-20» с референтным ушным электродом на мультифункциональном нейрофизиологическом комплексе Nicolet, программа Bravo. С каждого полушария регистрировалось 6 биполярных отведений; с левого полушария: F3-F7, F7-C3, C3-T3, T3-T5, T5-P3, P3-O1; с правого: F4-F8, F8-C4, C4-T4, T4-T6, T6-P4, P4-O2. Стандартно устанавливалась чувствительность 7 мВ/мм, при высокоамплитудных ЭЭГ иногда использовалась чувствительность 10 и 15 мВ/мм. Фильтр нижних частот 1 Гц, фильтр верхних частот 35 Гц. Разметка экрана 10 сек/стр, при необходимости уточнить запускающую зону – 5 сек/стр. Помимо фоновых записей ЭЭГ анализировались записи ЭЭГ после гипервентиляционной (ГВ) пробы.

В случаях использования хирургических методов лечения пациентов, т.е. в группах с левосторонней и правосторонней локализацией патологических очагов, анализировались результаты интраоперационного мониторинга ЭЭГ, записи послеоперационных ЭЭГ-исследований и катамнез, проводилось сопоставление с критериями, оценивающими «успешность» оперативного вмешательства, главным из которых было снижение частоты припадков более 75% по сравнению с дооперационным уровнем.

Для анализа ЭЭГ выбирались 5-секундные безартефактные отрезки записи, которые подвергались быстрому преобразованию Фурье. На основе полученных спектров мощности биполярных отведений ЭЭГ в качестве первичных характеристик процессов пространственной синхронизации БЭА ГМ вычислялись коэффициенты

корреляции между спектрами их гармоник, которые, по аналогии с известными коэффициентами кросскорреляционного анализа [4], были названы коэффициентами сходства (КС). КС вычислялись между отведениями, не имеющими общих точек, т.к. общая точка в двух биполярных отведениях заведомо увеличивает сходство в спектрах этих отведений ЭЭГ. Оценка информативной значимости различных КС осуществлялась путём сравнения их средних показателей в исследованных группах. Два КС ( $КС_1$  и  $КС_2$ ) между биполярными отведениями, наиболее сильно варьирующие при сопоставлении их средних значений в исследованных группах, рассматривались далее как частные показатели состояния процессов синхронизации БЭА ГМ в соответствующем полушарии. Использование двух частных показателей состояния пространственной синхронизации БЭА ГМ для каждого полушария, имеющих примерно одинаковую информативную ценность, но не одинаковые значения, требовало обоснованного компромисса между ними – введения обобщённого показателя. В качестве такого обобщённого показателя состояния пространственной синхронизации (СПС) БЭА ГМ вычислялась норма вектора [2], координатами которого являлись частные показатели:  $СПС = (КС_1^2 + КС_2^2)^{1/2}$ , т.е. - корень квадратный от суммы квадратов частных показателей. На основе анализа изменений показателя СПС после гипервентиляции в исследованных группах выводился критерий, свидетельствующий об изменениях в нормальной работе механизмов пространственной синхронизации БЭА ГМ. Для оценки этого критерия, как фактора риска, вычислялись вероятности дальнейшей, послеоперационной эпилептизации мозговой ткани, нивелирующей эффект оперативного вмешательства в случаях наличия и отсутствия этого критерия перед оперативным вмешательством. Достоверность различия между групповыми средними величинами оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента.

### **Полученные результаты**

Наиболее выраженное и достоверное варьирование средних значений в исследованных группах наблюдалось для КС, вычисляемых между отведениями F3-F7/C3-T3 и C3-T3/T5-P3 в левом полушарии и F4-F8/C4-T4 и C4-T4/T6-P4 в правом полушарии соответственно. КС между этими отведениями и рассматривались далее как частные характеристики состояния пространственной синхронизации БЭА ГМ, тем более что речь шла о симметричных отведениях левого и правого полушарий.

В контрольной группе значения частных показателей - КС, в отличие от группы с генерализованной эпилепсией, редко превышали 0,71 как при фоновых регистрациях ЭЭГ, так и, особенно, после ГВ. В случае равенства обоих частных показателей

значению 0,71, значение показателя СПС равняется 1. Если, в отдельных случаях, один частный показатель КС оказывался больше 0,71, то второй был обязательно меньше 0,71 и показатель СПС оказывался меньше.

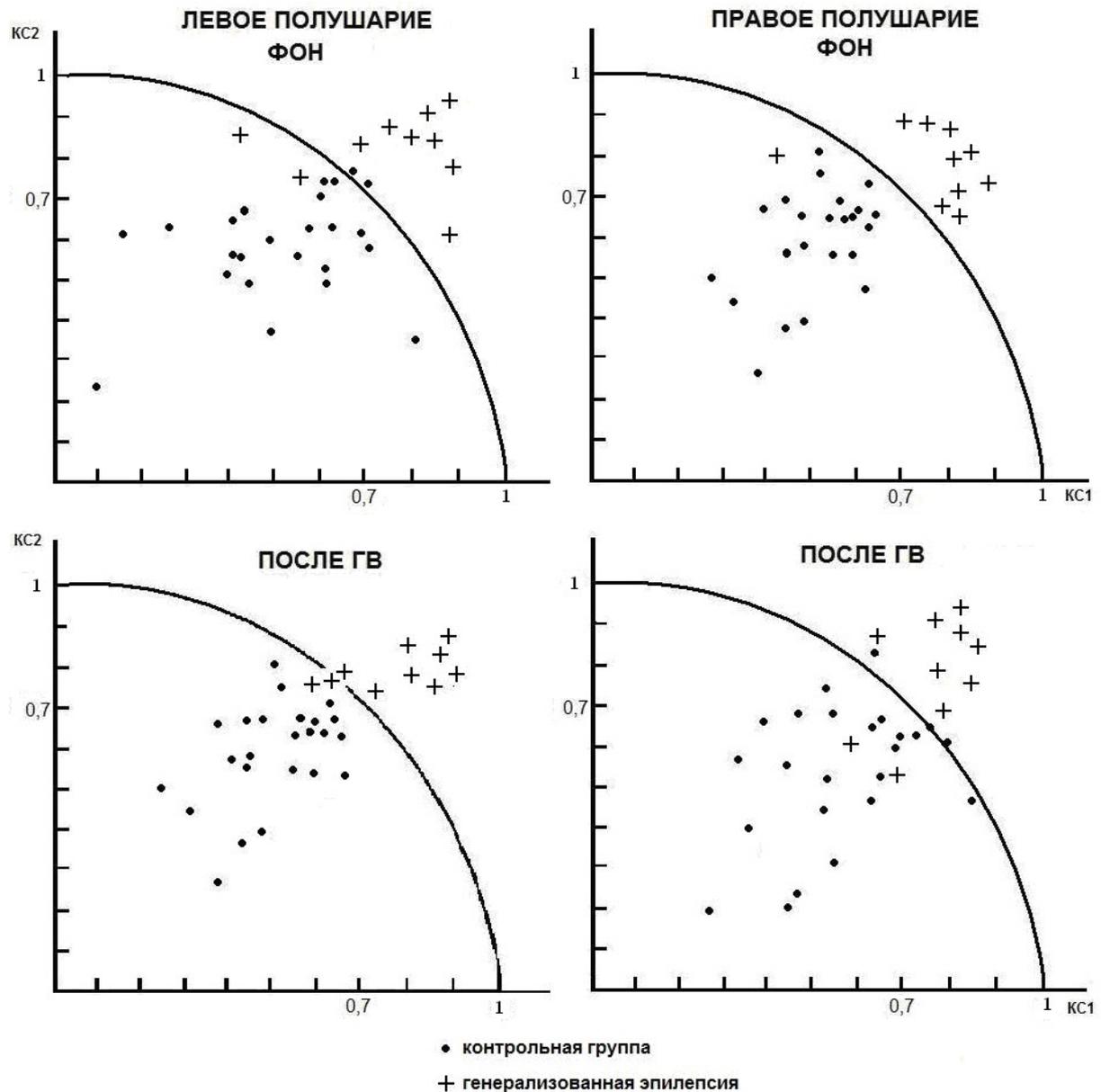


Рис. Распределение значений показателя СПС на плоскости в системе координат (КС1, КС2) у контрольной группы и группы с генерализованной эпилепсией.

В группе с генерализованной эпилепсией в большинстве случаев оба частных показателя оказывались больше 0,71, а показатель СПС, соответственно, больше 1. Из этих соображений значения показателя СПС выше 1 рассматривались далее как повышенные, свидетельствующие о повышенной синхронизации ритмов ЭЭГ,

обеспечивающей повышенные значения частных показателей сходства спектров ЭЭГ биполярных отведений.

**Таблица. Средние значения показателя СПС в исследованных группах.**

Группа	Левое полушарие		Правое полушарие	
	Фон	После ГВ	Фон	После ГВ
Контроль	0,80	0,79	0,84	0,80
Генерализованная Эпилепсия	1,14***	1,15***	1,11***	1,10***
Левочаговая эпилепсия	1,03***	1,09***	0,99**	1,07***
Правоочаговая эпилепсия	0,96*	1,05***	0,97	1,06**

*Прим.* \* - достоверные различия с контролем ( $P < 0,05$ ); \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Преобладающая динамика изменений показателя СПС в контрольной группе и в группах с левосторонней и правосторонней локализацией очагов патологической активности до и после ГВ была принципиально разной.

В контрольной группе наблюдалось некоторое уменьшение итак нормальных (т.е. меньше 1: 0,8 и 0,84) средних значений показателя СПС после ГВ в обоих полушариях. В группах с локализованными патологическими очагами средние показатели СПС были достоверно повышены по сравнению с контрольной группой, при этом наибольшее повышение наблюдалось в полушарии локализации очага. После ГВ средние значения показателя СПС, в отличие от контроля, увеличивались. Это увеличение было сильнее выражено в полушарии локализации очага, а увеличение значений показателей СПС после ГВ было и преобладающей тенденцией в подавляющем большинстве случаев.

В полушарии противоположном локализации очага патологической активности наряду с повышенными значениями показателя СПС после ГВ наблюдалось достаточное число случаев с нормальными значениями СПС, характерными для контрольной группы при явно нормальной работе механизмов регуляции пространственной синхронизации БЭА ГМ. Это позволило рассматривать значение показателя СПС после ГВ в полушарии противоположном локализации очага патологической активности в качестве критерия состояния регуляторных механизмов пространственной синхронизации БЭА ГМ. В случае если это значение было меньше 1, состояние центральных регуляторных механизмов пространственной синхронизации БЭА ГМ оценивалось как нормальное, а в случае превышения 1 – как состояние, обуславливающее повышенный уровень синхронизации ритмов ЭЭГ, и как признак фактора риска, способствующего развитию дальнейшей послеоперационной эпилептизации мозговой ткани.

Свойства этого признака как фактора риска оценивались с помощью вероятностных показателей. Вероятность наличия этого признака в группе пациентов, у которых отсутствовал положительный эффект от оперативного удаления очага патологической активности (т.е. не удалось добиться 75 % снижения частоты припадков) составила 0,9 (18/20). Вероятность отсутствия положительного эффекта от оперативного вмешательства при наличии этого признака до операции составила 0,72 (18/25), тогда как при отсутствии этого фактора – всего 0,29 (2/7). Т.е. при наличии этого признака относительный риск отсутствия положительного эффекта от операции выше в 2,5 раз. Эти показатели свидетельствуют о высокой чувствительности и достаточно высокой информативности наличия этого признака до операции для прогностических целей. Вместе с тем, наличие этого признака характеризуется низкой специфичностью - вероятность отсутствия этого признака в группе с положительным эффектом от оперативного вмешательства составила 0,42 (5/12). Низкая специфичность этого признака вполне естественна. Нарушения нормальных режимов регуляции процессов пространственной синхронизации БЭА ГМ не могут являться специфическим признаком развития эпилептиформной активности, но вполне могут рассматриваться как неспецифический признак таких особенностей в регуляции БЭА ГМ, которые способствуют развитию эпилептиформной активности при определённом сочетании специфических провоцирующих факторов.

Соотношение этих вероятностных показателей свидетельствует о перспективности использования этого признака в сочетании со специфическими

признаками развития эпилептичности при разработке многофакторных прогностических критериев эпилептизации мозговой ткани.

### **Литература:**

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М: МЕДпресс-информ 2004; 624.
2. Гроссман С., Тернер Дж. Математика для биологов. М: Высш. школа 1983; 383.
3. Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология в клинической и исследовательской практике. М: Информатика и компьютеры 1998; 284.
4. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырев Г.И., Вакар Е.Н. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. М: Медицина 1987; 256
5. Шершевер А.С., Мякотных В.С., Перунова Н.Ю., Сорокова Е.В., Лаврова С.А. Хирургическое лечение эпилепсии. Екатеринбург 2005; 164.
6. Brenner R.P., Schaul N. Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation and pathophysiology. J. Clin. Neurophysiol. Apr 1990; 7(2): 249-267.
7. Engel J.Jr. Surgical treatment of the epilepsies. New York: Raven Press 1993; 786.