

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
13 февраля 2009 г.
Регистрационный № 105-1108

**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО
ПРОЦЕССА ПО НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМ
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Белорусский государственный
медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический
центр психического здоровья»

АВТОРЫ: д-р мед. наук Т.В. Докукина, канд. мед. наук Н.Н. Мисюк, канд.
мед. наук А.П. Гелда, А.О. Козмидиади

Минск 2009

Эпилепсия — хроническое полиэтиологическое заболевание головного мозга, проявляющееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов, и сопровождающееся разными клиническими и параклиническими симптомами, включая характерные диффузные и пароксизмальные изменения на ЭЭГ. Арсенал противоэпилептических средств и разработанные научно обоснованные методы лечения заболевания позволили во многих случаях добиваться стойкой ремиссии. В то же время критерии стойкой ремиссии в основном оцениваются по клинике. Новые внедряемые в практику диагностические технологии в значительной степени могут повысить оценку качества ремиссии при эпилепсии и облегчить адекватный контроль состояния больных в процессе лечения.

В инструкции излагаются критерии оценки функционального состояния головного мозга больных эпилепсией методом компьютерной обработки электроэнцефалограмм в режимах периодометрического и спектрального видов анализа.

Предлагаемый диагностический алгоритм дифференциации активной фазы болезни/ремиссии при эпилепсии по непароксизмальным ЭЭГ-признакам позволяет достаточно объективно оценить не только фазу течения эпилептического процесса, но и качество ремиссии. Для качественной (стойкой) ремиссии у больных эпилепсией свойственно как отсутствие пароксизмальной активности, так и редукция ранее имевших место патологических компьютерных признаков. В наибольшей степени это положение относится к симптоматической эпилепсии, поскольку при идиопатической форме заболевания они изначально могут отсутствовать.

Инструкция предназначена для неврологов, психиатров, врачей функциональной диагностики.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Комплекс аппаратно-программный электроэнцефалографический «Мицар-ЭЭГ-202» с программным обеспечением (программа ЭЭГ 2000, версия 1.73).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Заболевания нервной системы:

- эпилепсия.

Психические и поведенческие расстройства:

- повреждения и дисфункции головного мозга вследствие эпилепсии.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Для проведения записи ЭЭГ на голову человека накладываются электроды по международной схеме 10–20. Применяется 16-канальное монополярное отведение с отдельными ушными электродами.

Математическая обработка проводится в отведении со спаренными ушными электродами. Частота квантования — 250 Гц, фильтр верхних частот — 30 Гц, постоянная времени — 0,1 с. Длина эпохи анализа — 60–120 с фоновой записи. Длительность записи до 20 мин. В режиме спектрального анализа исследуются показатели абсолютной и относительной мощности спектра по β -, α -, θ -, δ -диапазонам, а также пиковая частота α -ритма (частота основного пика мощности). В режиме периодометрического анализа исследуются показатели индекса ритмов, средняя частота α -ритма и его частотно-пространственная структура. Периодометрический анализ проводится двумя способами: по соединению вершин и пересечению нуля. Порог дискриминации составляет 5 мкВ. Анализируются следующие поддиапазоны: δ_1 — (0–2 Гц), δ_2 — (2–4 Гц), θ_1 — (4–6 Гц), θ_2 — (6–8 Гц), α — (8–13,5 Гц), α_1 — (8–10 Гц), α_2 — (10–13,5 Гц), β_1 — (14–22 Гц), β_2 — (22–30 Гц) на фоновой записи и после 3-минутной гипервентиляции.

При включении в комплекс лечения психотропных препаратов обследование проводится на фоне как минимум 3-дневной их отмены.

АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определяется пошаговыми действиями оценки функционального состояния головного мозга у больного эпилепсией: визуальный анализ электроэнцефалограммы, получение и оценка результатов компьютерной обработки электроэнцефалограммы.

Визуальный анализ ЭЭГ. Включает просмотр базовой записи, которую рекомендуется выполнять в монополярном монтажном отведении с отдельными ушными электродами, а также оценивают характер фоновой ЭЭГ в контексте диагностирования типа и группы нарушений корковой ритмики в соответствии с классификацией вариантов ЭЭГ по Е.А. Жирмунской в модификации Н.Н. Мисюка и Т.В. Докукиной (2008) (принадлежность к организованному, гиперсинхронному, десинхронному или дезорганизованному варианту ЭЭГ), доминирующий вид активности (если таковой имеется) и амплитудного его уровня (высокий, средний, низкий), отличные от фона феномены (вспышки, разряды неэпилептиформной и эпилептиморфной активности) и если таковые имеются, то с подробным описанием ЭЭГ-паттернов (вид волн представительства, их амплитудность и частотность по всей длине файла, локализация источника генерации и пр.), включая в разрезе дифференциальной комплексной оценки неэпилептических и эпилептических приступов (дифференциально-диагностическая система «Эпидавр», разработанная Л.Р. Зенковым, 2002).

Получение и оценка результатов компьютерной обработки электроэнцефалограммы. Включает использование аналитических возможностей компьютерной программы комплекса аппаратно-программного электроэнцефалографического «Мицар-ЭЭГ-202» (программа ЭЭГ 2000, версия 1.73) для оценки функционального головного мозга. Этапность пошаговых действий оценки функционального головного мозга

включает анализ таких показателей, как наличие/отсутствие фокусирования β -активности и частотно-пространственной инверсии α -ритма, расчет индексов δ - и θ -активности, пиковой и средней частоты затылочного α -ритма и относительной мощности β_1 -активности.

Фокусирование β -активности

Признак определяется по данным периодометрического анализа. Нормированный показатель — отсутствие фокусирования β -активности по индексу. Фокусирование β -активности имеет место в тех случаях, когда максимальные значения β -индекса с обеих сторон находятся в области центральных или теменных отведений, в то время как в лобных и затылочных отделах эти значения ниже. При этом значения β -индекса в височных отделах не учитываются. Информативны 4 варианта определения фокусирования β -активности: β_1 (14–22 Гц) по соединению вершин, β_2 (22–30 Гц) по соединению вершин, β_1 по пересечению нуля и β_2 по пересечению нуля (табл.).

Таблица

Критерии патологического фокусирования β -активности (% индекса)

Критерии фокусирования	Способ анализа					
	по соединению вершин			по пересечению нуля		
	β_1 при индексе		β_2	β_1	β_2 при индексе	
	> 25	< 25			> 3	< 3
лобный (С-Фр или Р-Фр)	> 2	> 1,0	> 0,7	> 0,25	> 0,15	> 0,25
затылочный (С-О или Р-О)	> 1,3	> 0,3	> 0,7	> 0,5	> 0,15	> 0,25
лобно-затылочный (F:O)	< 3	< 3	< 3	< 3	< 3	< 3

Примечание.

1. Критерий лобный (С-Фр или Р-Фр) — это разность максимальных значений индекса в области фокуса (в центральных или теменных отделах, соответственно, в С₃, С₄ и Р₃, Р₄ отведениях) и в области Фр.
2. Критерий затылочный (С-О или Р-О) — это разность максимальных значений индекса в области фокуса и в области затылочных отведений (О₁, О₂).
3. Отношение F:O — это отношение значений индекса в области лобных (F₃, F₄) и затылочных (О₁, О₂) отведений. Все критерии должны соответствовать с обеих сторон.

Наличие фокусирования ограничено следующими критериями.

По соединению вершин:

Фокусирование β_1 -активности учитывается при условии, что β -индекс в области центральных или теменных отведений более чем на 1,3% выше, чем в затылочных отделах и более чем на 2,0% выше, чем в лобных. При максимальных значениях β -индекса в области центральных и теменных отведений ниже 25% его значения должны превышать затылочные не менее чем на 0,3%, и лобные — не менее чем на 1,0%. Фокусирование β_2 -

активности учитывается при условии, что β -индекс в области центральных и теменных отведений более чем на 0,7% выше, чем в лобных или затылочных отделах.

По пересечению нуля:

Фокусирование β_1 -активности учитывается при условии, что β -индекс в области центральных и теменных отведений более чем на 0,5% выше, чем в затылочных отделах и более чем на 0,25% выше такового в лобных. Фокусирование β_2 -активности учитывается при условии, что β -индекс в области центральных и теменных отведений более чем на 0,15% выше, чем в лобных или затылочных отделах. А при максимальных его значениях в области центральных и теменных отведений более 3,0% он должен быть выше, чем в затылочных или лобных отделах более чем на 0,25%.

При этом следует помнить: во всех случаях соотношение значений β -индекса в затылочных отделах и лобных не выше чем 1:3.

Специфичным признаком патологии является наличие одновременно от 2 до 4 вариантов значимого фокусирования у одного обследуемого. При выявлении у обследуемого только одного β -фокуса во внимание принимается его интенсивность (максимальное значение β -индекса в области теменных или центральных отведений). Фокусирование β_1 -активности по соединению вершин считается значимым при β -индексе более 35. Фокусирование β_2 -активности по соединению вершин считается значимым при β -индексе более 12%. Фокусирование β_1 -активности по пересечению нуля считается значимым при β -индексе более 11%. Фокусирование β_2 -активности по пересечению нуля считается значимым при β -индексе более 2,2%. При выявление одного β -фокуса и при значениях β -индекса в области теменных или центральных отведениях ниже вышеприведенных цифр фокусирование β -активности определяется как незначимое.

Частотно-пространственная инверсия α -ритма

Частотно-пространственная структура α -ритма определяется по данным периодометрического анализа при условии, что индекс α -ритма, рассчитанный по пересечению нуля, выше 38%. При индексе менее 38% достоверность диагностики снижается. В норме частота затылочного α -ритма выше лобной.

Частотно-пространственная инверсия α -ритма заключается в том, что средняя частота α -ритма, выделенного в чистом виде, в лобных или центральных отделах выше, чем в теменно-затылочных. Нормированный показатель — отсутствие инверсии α -ритма. Диагностически значимой считается стойкая инверсия α -ритма, т. е. та, которая не исчезает после гипервентиляции.

Критерием инверсии α -ритма является наличие хотя бы в одном полушарии максимальных значений α -ритма в области лобных или центральных отведений. В таких случаях проверяется стойкость инверсии после пробы с гипервентиляцией. Если частотно-пространственная структура α -ритма после гипервентиляции нормализуется, инверсия считается

нестойкой. Если после гипервентиляции инверсия сохраняется, то она считается стойкой. Если на фоновой ЭЭГ частотно-пространственная структура α -ритма не нарушена, то после гипервентиляции она не рассчитывается.

После гипервентиляции инверсия α -ритма рассчитывается в тех случаях, если в фоновой ЭЭГ:

- максимальные значения частоты α -ритма находятся в лобных или центральных отделах;
- максимальные значения частоты α -ритма находятся в области теменных отведений, но в затылочных отделах они минимальны хотя бы с одной стороны;
- максимальные значения частоты α -ритма находятся в затылочных отделах, но в теменных отделах они минимальны с обеих сторон.

Инверсия α -ритма считается нестойкой в тех случаях, когда после гипервентиляции:

- максимальные значения частоты α -ритма находятся в затылочных или теменных отделах;
- минимальные значения частоты α -ритма в области теменных отведений с обеих сторон сохраняются, но в затылочных отделах — они максимальны;
- сохраняется минимальное значение частоты α -ритма в одном из затылочных отведений, если максимальные значения находятся в теменных отделах с обеих сторон. При этом сумма частот α -ритма в теменных и затылочных отделах должна быть выше, чем сумма частот α -ритма в лобных отделах.

Медленная активность

Индексы медленной активности рассчитываются по пересечению нуля по данным периодометрического анализа.

Нормированные показатели индексов медленной активности:

- индекс δ_1 -активности (0–2 Гц) в области центральных, теменных и затылочных отведений не должен превышать 4%. Отведения F_r и F не рассматриваются из-за возможности низкоамплитудных медленноволновых артефактов движения глазных яблок;
- индекс δ_2 -активности (2–4 Гц) в области центральных, теменных и затылочных отведений не должен превышать 28%, а в области лобных — 30%. Если на ЭЭГ выявляются условно патологические признаки (незначимое фокусирование, нестойкая инверсия α -ритма), то пороговое значение индекса в области лобных отведений не должно превышать 29%;
- индекс θ_1 -активности (4–6 Гц) в области задних лобных отведений не должен превышать 28%, а в области центральных, теменных и затылочных — 30%. Сочетание индекса θ_1 -активности в центральных, теменных и затылочных отделах от 28% и выше с другими условно патологическими признаками (незначимое фокусирование, нестойкая инверсия α -ритма) расценивается как патологический признак;

• индекс θ_2 -активности (6–8 Гц) в области задних лобных отведений не должен превышать 28%, а в области центральных, теменных и затылочных — 27%.

Пояснение. Превышение любого из указанных значений индекса β -, θ - и δ -активности следует расценивать как патологический ЭЭГ-признак, указывающий на усиление медленной активности.

Частота затылочного α -ритма

Пиковая частота α -ритма определяется по данным спектрального анализа, а средняя частота α -ритма как суммарный показатель функционального состояния всех генераторов α -ритма — периодометрического анализа.

Нормированный показатель пиковой частоты затылочного α -ритма — не менее 9,15 Гц.

Нормированный показатель средней частоты α -ритма — не менее 9,15 Гц.

Предельно допустимые значения относительной мощности β_1 -активности

Показатели относительной мощности β_1 -активности определяются по данным спектрального анализа.

Максимальные значения относительной мощности β_1 -активности (нормированные показатели) у женщин не должны превышать 32%, а у мужчин — 20%.

ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПО НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМ ЭЭГ-ПРИЗНАКАМ

Основана на следующих принципах:

• компьютерные признаки актуальности диффузных органических изменений в головном мозге (феномен фокусирования β -активности, инверсия α -ритма, усиление медленной активности, снижение пиковой и средней частоты α -ритма, превышение значений относительной мощности β_1 -активности) обратимы;

• выявление одного и более признаков из вышеприведенных свидетельствует об активности epileptического процесса (фаза обострения заболевания);

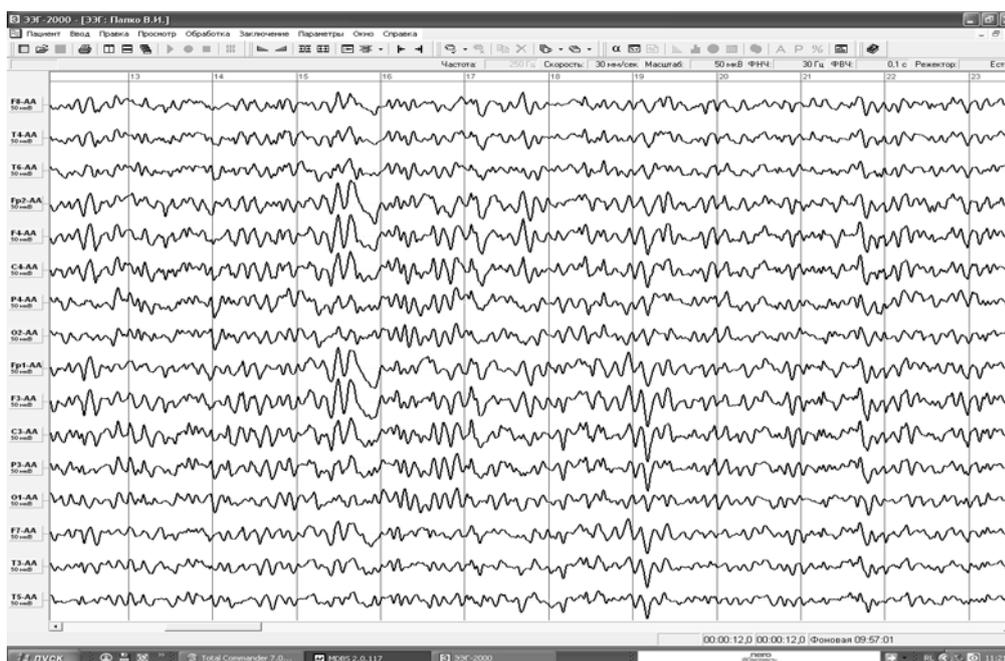
• по мере формирования ремиссии у больных эпилепсией происходит редукция патологических компьютерных признаков;

• полная редукция ранее имевших место патологических компьютерных признаков свидетельствует о достижении стойкой ремиссии (фаза стойкой ремиссии заболевания);

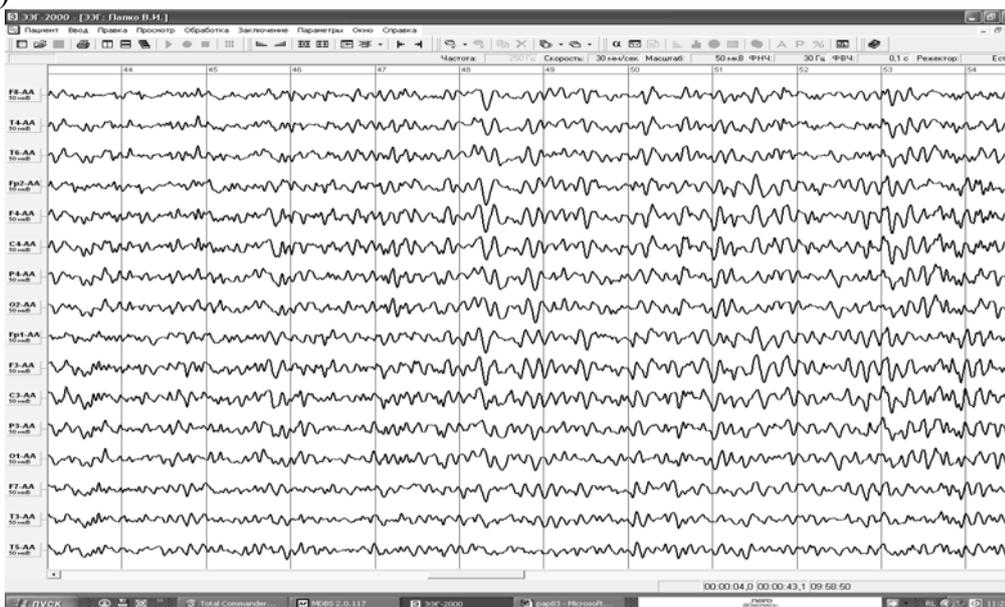
• неполная редукция имевших ранее место патологических компьютерных признаков свидетельствует о достижении нестойкой ремиссии (фаза нестойкой ремиссии заболевания).

ПРИМЕРЫ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПО НЕПАРОКСИЗМАЛЬНЫМ ЭЭГ-ПРИЗНАКАМ

Пример 1. Больной Е., 38 лет. Первый приступ тонико-клонических судорог с потерей сознания случился в возрасте 23 лет, через 8 мес. после черепно-мозговой травмы средней степени тяжести. На фоне приема карбамазепина 400 мг/сут впоследствии установилась частота приступов — дважды в месяц. При КТ-обследовании были выявлены признаки перенесенного арахноэнцефалита. На фоновой ЭЭГ доминировал нерегулярный, заостренный α -ритм с включением значительного количества высокоамплитудных θ -колебаний, комплексов «острая волна–медленная волна» билатерально синхронно (рис. 1).



а)



б)

Рис. 1. ЭЭГ больного Е. до (а) и после (б) лечения

По данным периодометрического анализа были выявлены 2 признака снижения функционального состояния головного мозга: выраженное фокусирование β_1 - и β_2 -активности в области центральных и теменных отведений (рис. 2) и пиковая частота затылочного α -ритма была ниже предельно допустимого значения 9,15 Гц, что указывало на связь симптоматики с развитием диффузных органических изменений в головном мозге и с активностью эпилептического процесса.

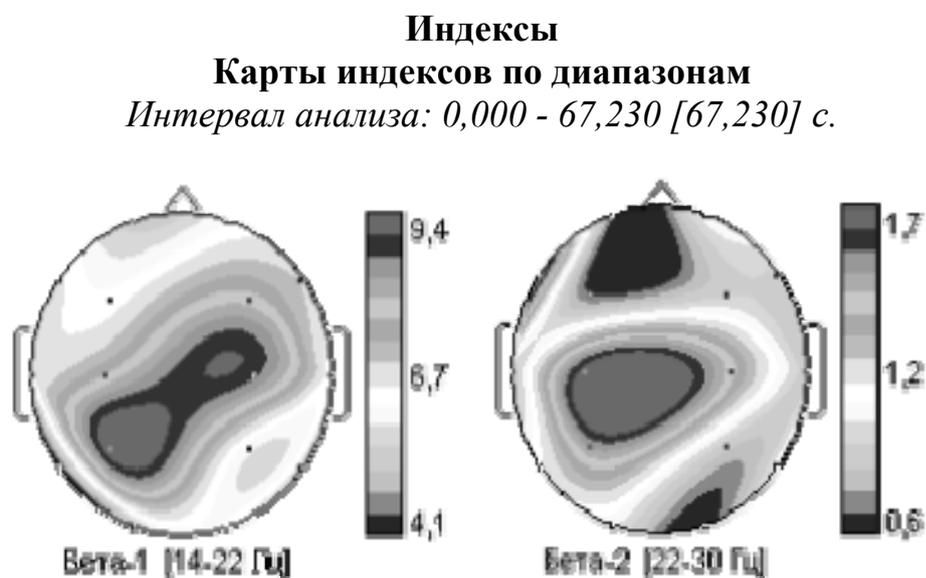


Рис. 2. Патологическое фокусирование β_1 - и β_2 -активности, выявленное при анализе ЭЭГ больного Е

Назначен курс нейрометаболической терапии (пирацетам, актовегин, винпоцетин), проведена коррекция дозы противосудорожного препарата на основании определения его концентрации в крови. Состояние больного улучшилось. Частота приступов уменьшилась до 1 в 3 мес. КЭЭГ-обследование показало восстановление пространственной структуры β -активности — по данным периодометрического анализа отмечено исчезновение патологического фокусирования с перемещением максимальных значений индекса β_1 - и β_2 -активности в лобные отделы (рис. 3). Однако значения пиковой частоты α -ритма в области затылочных отведений составляли 9,12 Гц. Это побудило лечащего врача продолжить церебропротекторную терапию. Были назначены: ницерголин, гопантеновая кислота по схеме, разработанной в научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева. Приступы судорог прекратились и не случались в течение всего срока наблюдения (3 года). Запись ЭЭГ показала восстановление пиковой частоты до 9,28 Гц.

Индексы
Карты индексов по диапазонам.
Интервал анализа: 0,000 - 106,728 [106,728] с.

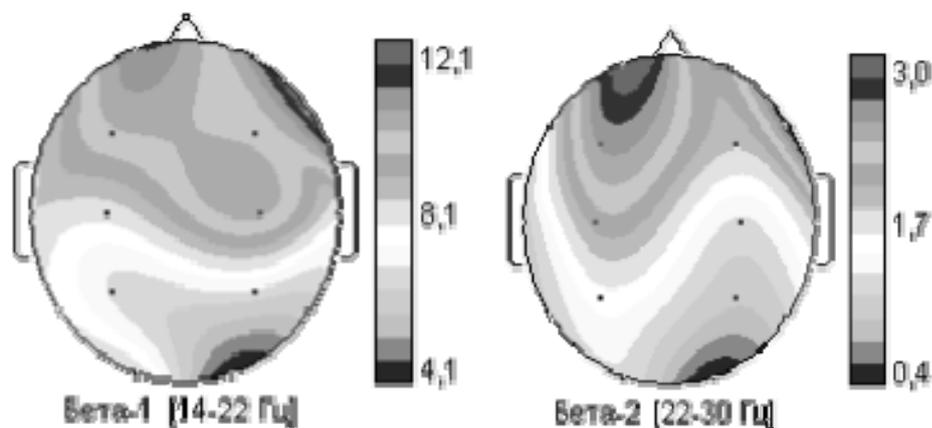


Рис. 3. Отсутствие патологического фокусирования β -активности на ЭЭГ больного Е. после лечения

Признаки эпилептиформной активности регистрировались на фоновой ЭЭГ в виде незначительного числа вспышек высокоамплитудных α - и θ -волн билатерально синхронно, но реже и меньшей амплитуды, чем при первичном обследовании. Повысилась регулярность α -ритма. В данном случае пароксизмальная активность еще регистрировалась на ЭЭГ. Но отсутствие судорожных приступов и редукция компьютерных патологических признаков позволили сделать вывод о наступлении ремиссии.

Пример 2. Больной А. на протяжении ряда лет страдает общими судорожными припадками частотой 1–2 в мес. Начало заболевания связывает с нейроинфекцией, что подтверждается результатами КТ-исследования, при котором выявлены изменения, характерные для перенесенного арахноэнцефалита. На ЭЭГ доминирует относительно регулярный, зонально дифференцированный α -ритм частотой 10 Гц, пароксизмальная активность отсутствует (рис. 4).

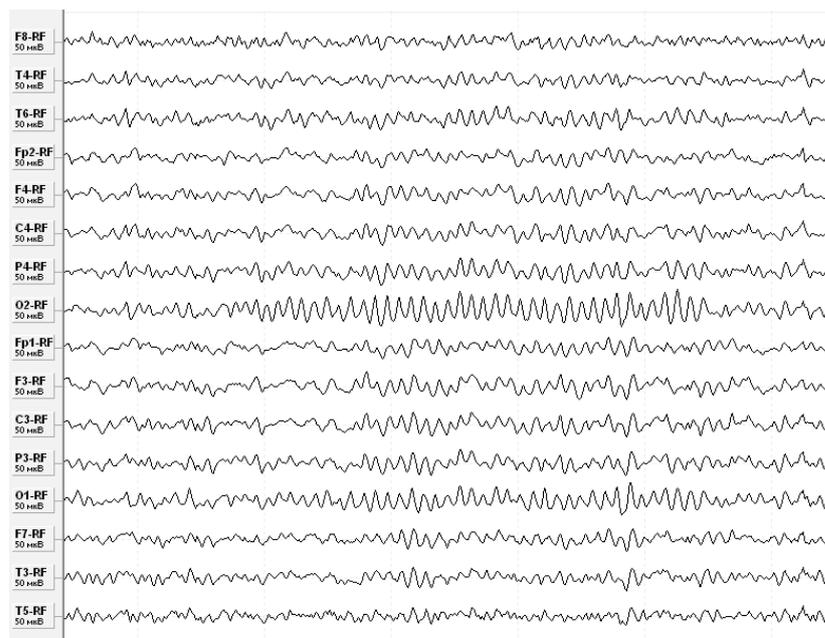


Рис. 4. Организованный α -тип ЭЭГ у больного А. (эпилепсия с частотой 1–2 общих судорожных приступа в мес). Пароксизмальной активности не выявлено

Периодометрический анализ выявляет наличие частотно-пространственной инверсии α -ритма в виде преобладания α -компонентов более низкой частоты в затылочных отделах (рис. 5). В результате коррекции противосудорожной терапии и назначения вальпроата натрия (0,3) утром и вечером и ламотриджина (0,05) вечером приступы прекратились, но нарушение частотно-пространственной структуры α -ритма сохранялось. Продолжительность ремиссии составила 11 мес., по истечении которых у больного отмечался очередной генерализованный судорожный припадок. После увеличения суточной дозы ламотриджина до 0,15 визуально ЭЭГ не изменилась, но впервые за все время наблюдений произошла нормализация частотно-пространственной структуры α -ритма (рис. 5). В течение 2-х лет приступов не отмечалось.

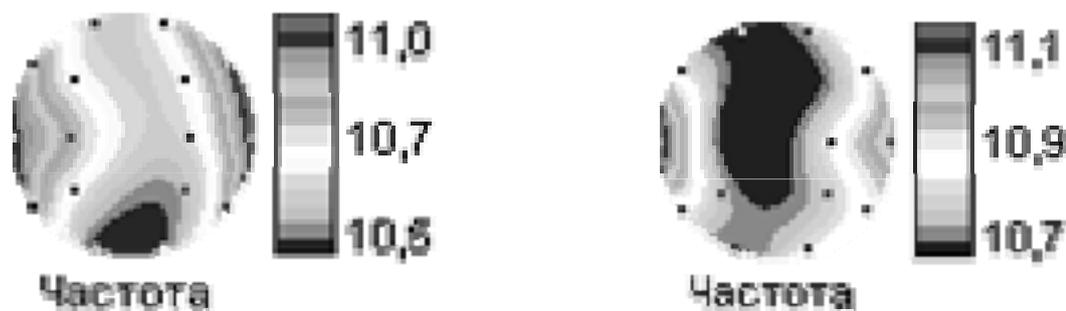


Рис. 5. Частотно-пространственная структура α -ритма у больного А. в активной фазе эпилептической болезни (слева) и после наступления стойкой ремиссии (при наступлении стойкой ремиссии средняя частота α -ритма в затылочных отделах выше, чем в лобных)