

МЕТОД ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПСИИ

Ю.А. Бабкина,

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,

г. Харьков

В Киеве 1–2 марта 2019 г. Украинской противоэpileптической лигой в рамках учебной программы Европейской комиссии Международной противоэpileптической лиги (ILAE-Europe) при поддержке благотворительного фонда развития инноваций медицины «РИМОН» был проведен курс «Электроэнцефалография и эпилепсия». Проводил обучение эксперт международного уровня, профессор клинической нейрофизиологии в Университетской больнице г. Орхус, глава отдела клинической нейрофизиологии Датского центра эпилепсии Шандор Беницкий (г. Дианалунд, Дания). Он автор 110 статей в рецензированных научных журналах, 18 разделов учебных пособий. Направления его научной деятельности включают диагностику припадков, метод синхронной регистрации электроэнцефалографии (ЭЭГ) и видеоизображения пациента (видео-ЭЭГ мониторинг), хирургическое лечение эпилепсии, электромагнитная визуализация и количественный анализ ЭЭГ.

Профессор Ш. Беницкий является казначеем ILAE-Europe, членом комиссии рабочей группы по ЭЭГ, главой совместной рабочей группы Международной федерации клинической нейрофизиологии (IFCN) и ILAE, а также главным организатором международной летней школы ЭЭГ и эпилепсии, одобренной ILAE та IFCN (DSSEE: 2012, 2014, 2016, 2018).

С видеозаписями слайдов лекций профессора можно ознакомиться на сайте украинской противоэpileптической лиги [<http://ulae.org.ua>]. В частности, первая часть лекций была посвящена базовым аспектам ЭЭГ.

Что регистрирует ЭЭГ и где формируется регистрируемая активность?

Источник сигнала ЭЭГ исходит из кортекса, создавая магнитное поле (рис. 1). Его генераторами являются пирамидные клетки 4–5-го слоев коры. Поскольку на ЭЭГ можно увидеть разряд в момент передачи импульса в виде спайки (пика), то необходимо обратить внимание на возбуждающие и подавляющие синапсы, которые имеют разное анатомическое расположение. Расположены возбуждающие синапсы ближе к поверхности коры, а подавляющие — возле тела нейрона, что, однако, дает одинаковую направленность заряда (рис. 2).

Ион натрия в возбуждающем синапсе проникает в клетку, изменяя заряд внеклеточного пространства на отрицательный, что в результате дает отрицательный заряд ближе к поверхности и положительный — ближе к телу нейрона. В подавляющем синапсе участвует ион

хлора, который, попадая в тело нейрона, создает положительный заряд внеклеточного пространства около тела нейрона, но при этом формируется обратный поток с отрицательным зарядом на поверхности.

Согласно свойствам электрического заряда, монополярность электрического потока невозможна, так как имеет отрицательный заряд на поверхности кортекса и положительный, направленный вглубь, к белому веществу, что дает основание говорить о диполе. Указанный диполь расположен перпендикулярно коре головного мозга, и в аспекте ЭЭГ необходимо учитывать, что кора головного мозга не является плоской, а диполь может располагаться под разным углом к поверхности. При разряде подобного диполя появляется возвратный электрический поток, что можно сравнить с использованием бауки или ручного гранатомета. А по принципу работы — это труба, выбрасывающая при запуске газ с одной стороны и снаряд с другой. Для понимания данной аналогии следует представить, что труба — это тело нейрона, генерирующее положительный разряд — выброс газа, и отрицательный заряд — вылет гранаты.

Если диполь, генерирующий эпилептическую активность, находится близко к поверхности и перпендикулярно электроду, то можно обнаружить небольшую зону негативности в этой области и большую зону позитивности, расположенную контрлатерально диполю. Указанное расположение диполя называется радиальным и хорошо фиксируется с помощью обычного биполярного монтажа. Но в случае, если диполь находится на склоне извилин и параллелен электроду, можно обнаружить примерно одинаковые по амплитуде зону негативности на электродах впереди задействованного кортекса и зону позитивности на электродах, расположенных по направлению к белому веществу данного диполя. При этом на электроде над самим диполем активность зарегистрирована не будет. Такое расположение диполя называют тангенциальным (рис. 3).

Запись ЭЭГ представляет собой разницу между потенциалами или вольтаж с отрицательными пиками, направленными вверх, в отличие от стандартных для физиков положительных направленных вверх колебаний на осциллографе, для записи ЭЭГ необходим активный и референтный электроды. Стандартный монтаж для стран Европы и США содержит 19 электродов, но Международная федерация клинической нейрофизиологии (IFCN, 2017) рекомендовала использование шести дополнительных электродов: по три на нижние отделы

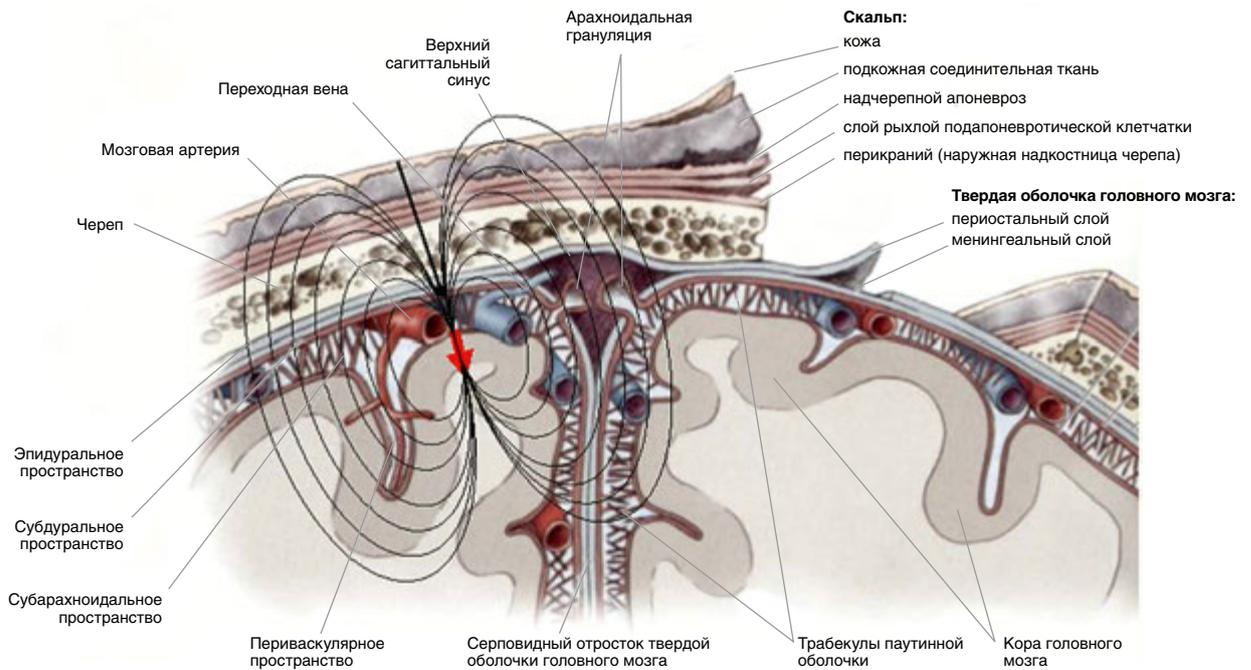


Рисунок 1. Место формирования в головном мозге электрического сигнала, регистрируемого методом электроэнцефалографии

височных долей с обеих сторон, то есть 25 электродов (рис. 4).

Монтажи делятся в зависимости от отношения между электродами на реферальный (монополярный) и биполярный. Реферальные используются для диагностических целей редко, так как зависят от состояния реферальных электродов. Биполярный монтаж может быть продольным и поперечным в соответствии с направлением пар электродов; чаще всего используется продольный, так называемый *double banana*. Плюсами биполярного монтажа является то, что он хорошо показывает негативные пики, особенно реверсивную фазу, асимметрию и артефакты, «протекающие» электроды; минусом — отсутствие возможности показать полную картину электрической активности головного мозга. Также возможна компьютерная математическая обработка записи с получением безреферентного общезвешенного монтажа, когда все электроды находятся в референтных

взаимоотношениях, а значения каждого выведенного на записи электрода являются результатом математических подсчетов. Более того, плюсом общезвешенного монтажа можно назвать общую картину головного мозга, отсутствие большинства артефактов, кроме «текущих» электродов.

Поскольку головной мозг является относительно закрытой системой, то суммирование значений отрицательных и положительных зарядов должно давать ноль, что подтверждается расчетами при общезвешенном монтаже. Вокруг этого метода в научных кругах продолжают дискуссии, но профессор Ш. Беницкий является его сторонником, и часть его лекций посвящена оценке данных, полученных именно с помощью общезвешенного монтажа.

Также в рекомендациях указано, что для проведения ЭЭГ необходимы записи электрокардиографии (стандарт) и миограммы (чаще используют при видео-ЭЭГ мониторинге).

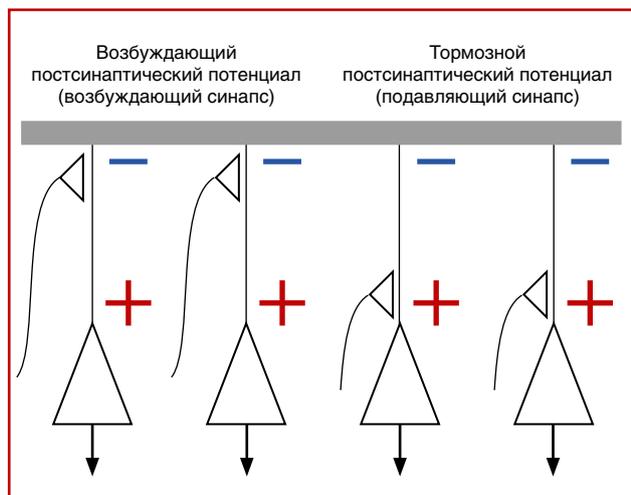


Рисунок 2. Схема формирования электрического импульса

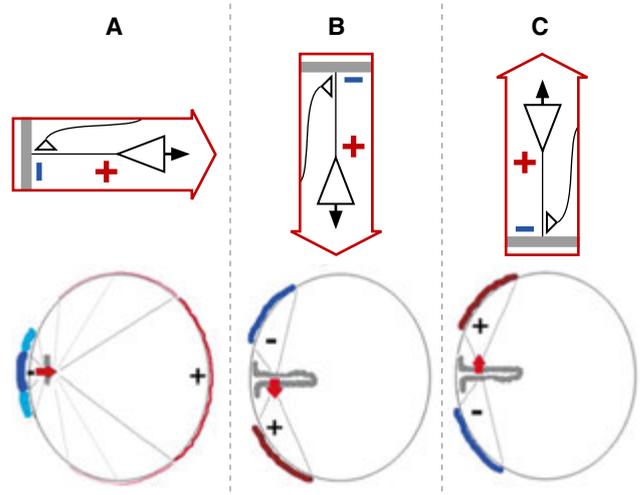


Рисунок 3. Радиальное (А) и тангенциальное (В, С) расположение диполя

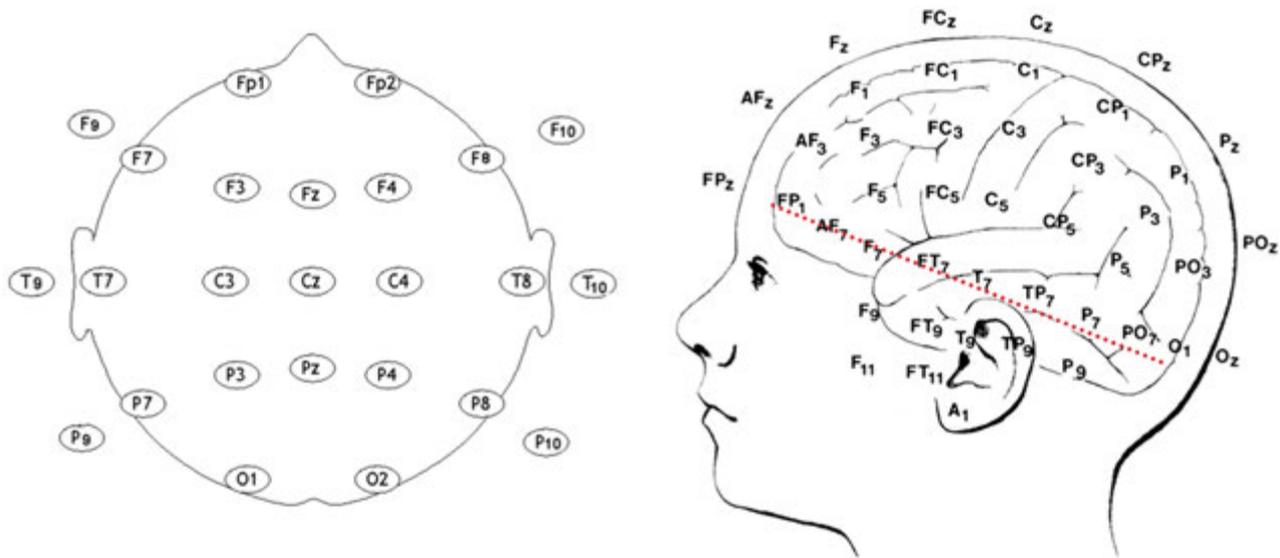


Рисунок 4. Расположение электродов при проведении электроэнцефалографии в соответствии с рекомендациями IFCN

Адаптировано согласно Seeck M. et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clin Neurophysiol.* 2017. Vol. 128 (10). P. 2070–77.

Фоновая активность. Интериктальная и иктальная электроэнцефалограмма

Оценка ЭЭГ всегда начинается с оценивания фоновой активности, так как иктальная ЭЭГ редко встречается при рутинной записи. Фонтовую активность необходимо определять с учетом возраста и уровня сознания пациента. У пациента старше 4 месяцев в сознании в норме должен регистрироваться α -ритм (заднедоминантный ритм), что может сопровождаться другими дополнительными ритмами, которые могут накладываться друг на друга. В частности, во время сна будут регистрироваться ритмы, характерные для определенной фазы сна, основными среди которых являются δ (1–3 Гц), θ (4–7 Гц), α (8–12 Гц), β (13–30 Гц), γ (от 30 Гц и выше, данный ритм клинически не оценивается). Выявляется α -ритм в бодрствующем расслабленном состоянии с закрытыми глазами, основной признак — исчезновение либо снижение амплитуды при открывании глаз.

Нормами частоты α -ритма в разном возрасте считаются диапазоны:

- может отсутствовать в возрасте до 4 месяцев;
- > 3 Гц — от 4 месяцев до года;
- > 4 Гц — 1–2 года;
- > 5 Гц — 2–3 года;
- > 7 Гц — 3–6 лет;
- 8 и более Гц — после 6 лет.

Межполушарная асимметрия α -ритма даже при отсутствии дополнительных волн может указывать на патологию. Во время погружения в сон, во время поверхностной сонливости ритмичная активность становится фрагментированной, ее частота снижается. По мере углубления сонливости в записи появляются вертексные волны. На второй стадии сна возникают веретена сна и К-комплексы, а в глубокой стадии — высокоамплитудный δ -ритм, распределенный по всей поверхности мозга. Очень важно обращать внимание на симметрию К-комплексов и веретен сна, что может указывать на патологию. У детей до 2 лет сонные веретена могут быть асимметричными.

Интериктальная активность

Для клинически значимой оценки ЭЭГ Шандор Беницкий рекомендует оценивать интериктальную активность с позиций четырех вопросов: «Что?», «Где?», «Когда?», «Почему?».

«Что?»: патологические графоэлементы делятся на две группы — эпилептиформные элементы и медленная активность. К эпилептиформным элементам относят спайки, полиспайки, острые волны, комплексы спайк-медленная волна. Медленная активность может быть в виде единичных волн и пробегов медленных волн.

«Где?»: нарушения могут быть локальными (расположены в одном полушарии) и генерализованными (к ним, по последним рекомендациям, относят билатерально синхронные пароксизмы).

«Когда?»: частота возникающих элементов — редко, периодически, часто. Если элементы повторяются, то необходимо различать ритмичные и аритмичные.

«Почему?»: патологические элементы могут возникать самостоятельно (спонтанно) или быть чем-то спровоцированными (фотостимуляция, гипервентиляция, боль, когнитивные пробы и т. д.).

Отвечая на вышеуказанные вопросы, врач, оценивающий запись ЭЭГ, не уйдет в простое описание графоэлементов, а сможет сделать заключение, наиболее полезное в диагностике и лечении пациента. Например, если на ЭЭГ зарегистрирована ритмичная пробежка генерализованных (билатерально синхронных) комплексов спайк — медленная волна с частотой 3 Гц на гипервентиляции, то это соотносится с диагнозом детской абсансной эпилепсии (рис. 5).

Если разряды будут спонтанны и несколько аритмичны — 1–2,5 Гц, это будет соответствовать синдрому Леннокса–Гастро (рис. 6).

В случае, если частота ритмичной активности на фотостимуляции 3,5 Гц будет провоцироваться фотостимуляцией, можно говорить о ювенильной миоклонической эпилепсии (рис. 7).

Билатеральные диффузные медленные волны, аритмичная ЭЭГ с мультирегиональными спайками

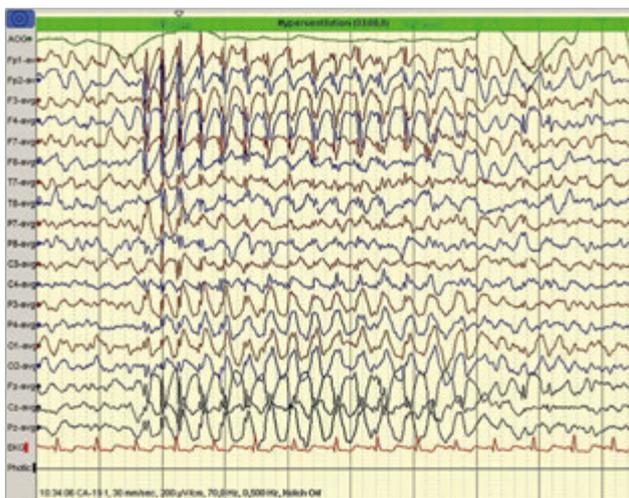


Рисунок 5. Электроэнцефалограмма с ритмичной пробежкой генерализованных комплексов спайк — медленная волна с частотой 3 Гц на гипервентиляции, соответствующая детской абсансной эпилепсии



Рисунок 6. Электроэнцефалограмма со спонтанными и несколько аритмичными разрядами с частотой 1–2,5 Гц, соответствующая синдрому Леннокса–Гастро

и острыми волнами соответствуют гипсаритмии (синдром Веста) (рис. 8).

У пациента с локальными аритмичными полиморфными медленными волнами, вероятнее всего, есть неврологический дефект, который требует уточнения при нейровизуализации. А у пациентов с внезапными ритмичными, билатерально синхронными пробежками, с резкими началом и завершением пароксизма в лобных отведениях, имеет место так называемая FIRDA — лобная интермиттирующая ритмичная δ -активность, которая, несмотря на свою неспецифичность (может появляться при огромных опухолях, метаболических нарушениях и т. д.), является серьезным признаком, требующим дальнейшего уточнения (рис. 9).

Следует заметить, что разряды, зафиксированные на переднелобных электродах, могут давать ложную картину билатерально синхронного пароксизма, так как электроды расположены анатомически близко. Иctalные паттерны могут быть локальными и диффузными, необходимо отслеживать их эволюцию в процессе припадка.

Такие изменения могут быть ритмичными и квазиритмичными. Каждый припадок имеет свою картину развития, которую можно проследить на ЭЭГ. Нарушения на ЭЭГ могут начинаться с появления низкой амплитуды и высокой частоты, а в процессе припадка частота будет уменьшаться, а амплитуда расти. Распространение также может изменяться, начинаясь с одной стороны и захватывая вторую (или переходя на вторую сторону) через некоторое время. В частности, квазиритмичная активность (иначе называется фокальной) захватывает один участок, с изменениями частоты и амплитуды в пределах одной зоны (рис. 10).

Более того, начало припадка может происходить в одной зоне, после чего активность прекратится фиксироваться при обычной (с поверхности головы) ЭЭГ, однако, будет видна при интракраниальной ЭЭГ в виде очень низкой по амплитуде и очень высокой по частоте активности (множественные спайки). При миоклонии век в сочетании с абсансом на ЭЭГ можно увидеть полиспайки с последующей медленноволновой активностью перед



Рисунок 7. Электроэнцефалограмма с частотой ритмичной активности 3,5 Гц, провоцируемой фотостимуляцией, соответствующая ювенильной миоклонической эпилепсии

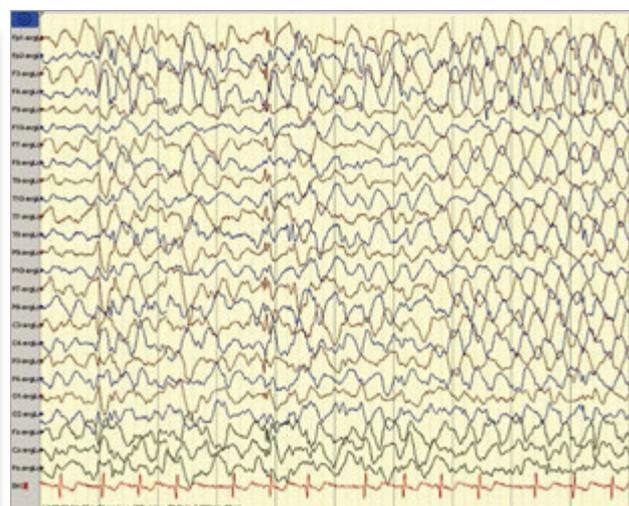


Рисунок 8. Аритмичная электроэнцефалограмма с билатеральными диффузными медленными волнами с мультифокальными спайками и острыми волнами, соответствующая гипсаритмии (синдром Веста)

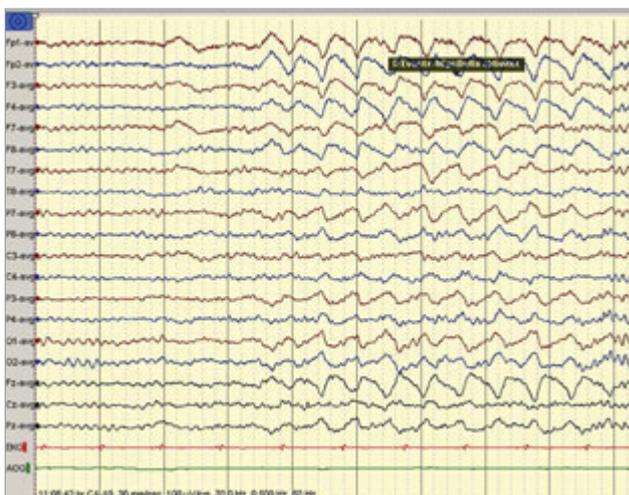


Рисунок 9. Электроэнцефалограмма с лобной интермиттирующей ритмичной δ -активностью, требующей уточнения диагноза

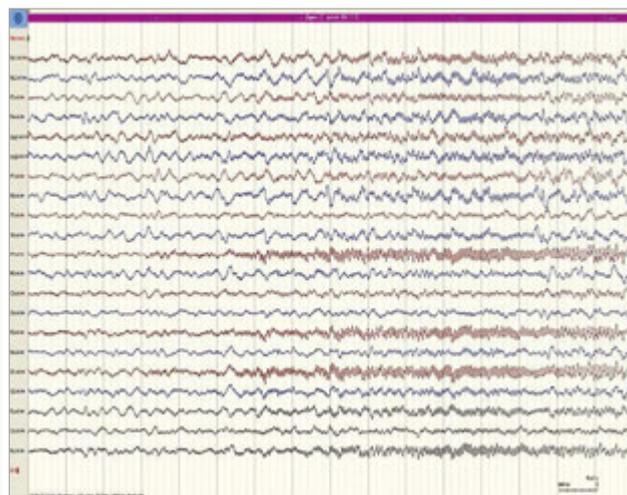


Рисунок 10. Электроэнцефалограмма с квазиритмичной (фокальной) иктальной активностью — изменениями частоты и амплитуды в пределах одной зоны

припадком (рис. 11). Известно, что для клонических и миоклонических припадков характерны полиспайки.

Паттерны неэпилептических изменений электроэнцефалограммы при критических нарушениях мозга

ЭЭГ во время комы отличается от обычной активности и описывается согласно рекомендациям Американского общества клинической нейрофизиологии (ASCN, 2012), в которых акцентируется внимание на необходимости избегать терминов «иктальный», «интериктальный» и «эпилептиформный», кроме случаев подтвержденной активности.

Основные термины, касающиеся локализации нарушений

При определении локализации нарушений используют следующие термины:

G — генерализованная активность (билатеральный, би-синхронный и симметричный паттерн);

L — латерализованная (монополярная либо билатеральная, но асимметричная, фокальная, долевая или полушарная);

BI — билатерально независимая (два независимых асинхронных локуса активности в обеих гемисферах);

Mf — мультифокальная (как минимум три независимых латерализованных паттерна в обеих гемисферах симметрично/асимметрично).

Основные термины, касающиеся вида нарушений

Вид нарушений оценивается в случае не менее шести циклов подряд и используют следующие термины:

PDs — периодические разряды (это практически регулярные патологические графоэлементы в менее, чем 50 % записи, разделенные интервалами); разряд — короче, чем 0,5 секунды или длиннее, чем 0,5 секунды, но не более трех фаз, вспышка — длиннее, чем 0,5 секунды и более трех фаз;

RDA — ритмическая δ -активность;

SW — полиспайк/острая волны — медленная волна.

Непрерывность ЭЭГ

Для состояния комы характерны подавление активности (вольтаж < 10 мВ), снижение электрической активности (вольтаж > 10 мВ, но < 50 % от обычного вольтажа).

По длительности подавления активности

Незначительно длящееся (до 10 % записи), прерывистое (10–50 %), разряды подавления или вспышка-подавление (50–99 %), полное подавление или отсутствие активности (100 %).

Алгоритм описания ЭЭГ при критических нарушениях мозга

При описании ЭЭГ указывается фоновая (текущая) активность, и при необходимости иктальная:

1) симметрия (симметрично, незначительная асимметрия — постоянная менее 50 % амплитуды или разница 0,5–1 Гц, значимая асимметрия — постоянная > 50 % амплитуды или > 1 Гц по частоте);

2) эффект от нарушения целостности черепа — представлен, отсутствует, не ясен;

3) α -ритм — отсутствует, особая частота;

4) доминирующая активность;

5) переднезадний градиент;

6) вариативность;

7) реактивность;

8) вольтаж;

9) характер и продолжительность подавления.

ЭЭГ может предостеречь врачей о возможных эпилептических припадках у пациента в коматозном состоянии, риск которых повышается при:

- латерализованных периодических нарушениях (особенно при наличии островолновой активности);
- латерализованной медленноволновой активности и генерализованных периодических нарушениях с частотой > 1,5 Гц или в случае дополнительных данных;
- усилении латерализованных и генерализованных периодических нарушений в динамике.
- связи генерализованной медленноволновой активности с припадками не выявлено.

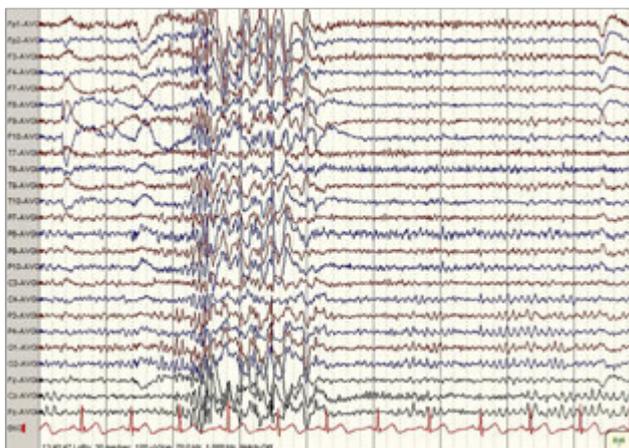


Рисунок 11. Электроэнцефалограмма с полиспайками и последующей медленноволновой активностью перед припадком, характерными для миоклонии век в сочетании с абсансом

Чувствительность и специфичность электроэнцефалограммы

Как ложнопозитивные, так и ложноотрицательные результаты могут нанести большой вред пациенту, поэтому стоит придерживаться принципа «невиновности». Оценку ЭЭГ могут затруднять: движения электродов, «текущие» электроды; работа электрических приборов (их отличают внезапное начало и завершение, связь с работой прибора); мышечные артефакты (высокоамплитудные полиспайки в β -диапазоне в зоне крупных мышц); электрокардиографические артефакты; артефакты глотания, движения глаз.

Существуют варианты нормы, которые могут смутить начинающего физиолога:

- *BETS* — доброкачественные эпилептиформные волны сна (отличаются крайне малой продолжительностью, декрементальная и инкрементальная фазы одинаковы);
- позитивные (направленные вниз!) спайки 14 Гц;
- медленноволновые транзисты — медленная активность в задних отведениях у подростков, которая может совпадать с небольшим заострением нормальной повторяющейся активности в отдельного пациента (основным критерием отличия которых следует считать изменение частоты);
- *wicket* ритм — постепенное заострение текущей активности с последующим уменьшением заостренности и амплитуды;
- ритмичная височная θ -активность во время сонливости, которая также в какой-то момент может становиться заостренной;
- *breach* ритм — асимметрия β -активности при костном дефекте черепа;
- рудиментарные спайки 6 Гц и медленные волны во время засыпания у молодых женщин с мышечными артефактами (артефакт с неуточненной значимостью);
- позитивные (направление вниз!) затылочные островолновые транзисты сна во 2-й фазе сна;
- субгармоника α -ритма (ведущий ритм — половина частоты от общей фоновой активности с наложенной на них второй половиной волн);

- ответ на гипервентиляцию в виде диффузного замедления после гипервентиляции;
- гипнагогическая пароксизмальная медленноволновая активность у детей;
- субритмичные эпилептиформные разряды у взрослых (напоминают иктальную активность с развитием, однако, при этом нет проявлений припадков).

Чтобы наиболее достоверно оценивать ЭЭГ, профессор Шандор Беницкий рекомендует проводить первичную оценку, исходя из возраста и сознания пациента, и только после знакомиться с данными пациента.

Вероятность развития повторного припадков после первого его появления составляет у детей 38 %, у взрослых — 12 %; однако если после приступа регистрируется эпилептиформная активность, то риск его повторения возрастает до 65 % у детей и до 83 % — у взрослых. Это нашло отражение в определениях ILAE в виде рекомендации ставить диагноз «эпилепсия» у лиц после первого неспровоцированного припадков на фоне эпилептиформной активности в записи. Если говорить о чувствительности метода ЭЭГ: доля положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые, при одном стандартном исследовании составляет 50 %, при четырех повторных ЭЭГ (включая сон) — 92 %. При этом следует помнить, что нормальная ЭЭГ не означает достоверное подтверждение отсутствия эпилепсии.

Специфичность (доля отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые) у здоровых лиц составляет около 1 % ложноположительных результатов. У неврологических больных — 2,2 % ложноположительных результатов (без эпилептических припадков), тогда как при умственной отсталости — у 30 %, при перинатальном поражении мозга — у 24 %, после внутричерепных операций — у 12 %, а при опухолях мозга — у 10 %.

Так, среди всех этих пациентов только у 14 % в перспективе могут появиться эпилептические припадки. В частности, у больных с психиатрическими нарушениями в 2,7 % получают ложноположительные результаты. У родственников пациентов с эпилепсией ложноположительные результаты возможны в 20 % случаев. Знание физиологом предварительного диагноза с высокой долей вероятности будет означать выявление эпилептиформной активности на ЭЭГ, что, вероятнее всего, является ложноположительным результатом.

Для оценки ЭЭГ необходимы: полноценная запись (включая дополнительные височные электроды), оба основных монтажа записи — биполярный и общезвешенный, критерии оценки «Что? Где? Когда? Почему?» для интериктальной записи, использование вольтажных карт для определения локализации, для оценки иктальной записи — поиск динамических изменений и соотношение результатов с клиническими данными.

Неконвульсивный эпилептический статус: терминология и критерии

Эпилептический статус — это состояние, являющееся результатом либо несостоятельности механизмов остановки припадков либо запуска механизмов, которые приводят к пролонгации припадков.

Это состояние может иметь отсроченные последствия, включая смерть нейронов, неврологическое повреждение и альтернацию нейрональных сетей в зависимости от типа и продолжительности припадков. Диагноз эпилептический статус можно ставить при длительности тоникоклонических припадков > 5 минут, так как после этого интервала времени вероятность самостоятельного прекращения припадка минимальна. Именно длительность припадка влияет на работу бензодиазепиновых рецепторов, и чем раньше будет начата терапия, тем лучше. Притом, что смерть нейронов происходит через 30 минут после начала статуса (по предыдущей классификации эпилептический статус диагностировали после 30 минут), однако, согласно слогану «время = мозг», необходимо начинать терапию, как только становится понятен диагноз пациента.

Фокальный статус и статус абсансов диагностируют (по новым рекомендациям) после 10 минут, смерть нейронов в случае фокального статуса с нарушением сознания наступает через 60 минут, а в случае статуса абсансов время смерти нейронов не определено. В соответствии с классификацией ИЛАЕ, эпилептический статус делят на две большие группы:

- 1) с выраженными моторными феноменами, что может быть диагностировано без ЭЭГ;
- 2) без выраженных моторных феноменов, или неконвульсивный эпилептический статус, для диагностики которого необходима ЭЭГ.

Также стоит обращать внимание на тот факт, что пациент может переходить из одной группы в другую, и если он не приходит в себя после длительности конвульсивного статуса > 30 минут, нужно задуматься о неконвульсивном статусе.

Зальцбургские критерии неконвульсивного эпилептического статуса

Диагностируется неконвульсивный эпилептический статус, если:

1. На ЭЭГ регистрируется эпилептиформная активность, и частота эпилептических разрядов составляет > 2,5 Гц в отрезке записи 10 секунд (не менее 25 разрядов).

2. На ЭЭГ регистрируется эпилептиформная активность, частота разрядов < 2,5 Гц, и пациент соответствует одному из следующих критериев:

- а) типичное пространственно-временное развитие с последующим развитием квазиритмичной активности;
- б) легкие клинические феномены во время ЭЭГ-паттернов (подергивания глаз, лица, челюсти, конечностей, девиация глаз или головы, странные автоматизмы);
- в) улучшение клинической картины и ЭЭГ после назначения антиконвульсантов.

Неконвульсивный статус вероятен в случае, если на ЭЭГ нет эпилептиформной активности, доминирует длительная квазиритмичная медленноволновая активность с частотой > 0,5 Гц и выполняется один из критериев:

- назначение антиконвульсантов улучшает данные ЭЭГ, но не дает клинического эффекта;
- на ЭЭГ заметна флуктуация активности без значимого развития (циклическая смена активности без видимой эволюции).

Значит, вышеуказанные изменения должны быть зафиксированы на ЭЭГ не менее 10 секунд без седации. Чувствительность этих критериев — 97 %, специфичность — 89 %.

В заключение необходимо отметить, что Украинская противоэпилептическая лига ежегодно проводит образовательные семинары с участием отечественных и иностранных экспертов мирового значения.

ILAE-CEA Epilepsy Centre RIMON

Educational course EEG & MRI in Epilepsy

by Sándor Beniczky, Denmark
Jorg Wellmer, Germany

13-14
MARCH
2020

KYIV
UKRAINE

MORE INFO
ulae.org.ua
rimon.in.ua

CME Accreditation*
*Educational course EEG & Epilepsy, 2019
was accredited with 12 CME credits