

УДК 616.831 -073.97-02:616.Z4-008.4

Анализ реакций ЭЭГ на гипервентиляцию (тренды и дипольная локализация): проблемы интерпретации

В.В. Гнездицкий, Е.Е. Кошурникова, О.С. Корепина, А.А. Скоморохов

Научный центр неврологии, РАМН, г. Москва; «Медиком-МТД», г. Таганрог

В.В. Гнездицкий - докт. биол. наук, завлабораторией клинической нейрофизиологии НЦН РАМН (г. Москва). E-mail: gnezdvv@mail.ru. Тел.: (495) 490-2224.

Е.Е. Кошурникова - млад. науч. сотр. лаборатории клинической нейрофизиологии НЦН РАМН (г. Москва).

О.С. Корепина - канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории клинической нейрофизиологии НЦН РАМН (г. Москва).

А.А. Скоморохов - канд. биол. наук, зам. ген. директора по научной работе Медиком МТД (г. Таганрог).

Для анализа роли подкорково-диэнцефальных структур мозга, церебральной гипоксии и пароксизмального порога в качестве основного фактора изменений в компьютерной ЭЭГ во время гипервентиляции пространственно-временной анализ ЭЭГ (тренды) и дипольная локализация интересующих паттернов ЭЭГ проводилась у 110 неврологических больных и у 30 здоровых испытуемых. Полученные данные свидетельствуют о том, что ЭЭГ изменения во время гипервентиляции должны рассматриваться в трех аспектах: гипоталамо-диэнцефальной регуляции, гипоксического порога и эпилептиформной активности.

Ключевые слова: гипервентиляция, компьютерная ЭЭГ, компрессированный анализ, тренды, дипольная локализация паттернов ЭЭГ при гипервентиляции, интерпретация реакций ЭЭГ на гипервентиляцию.

Space-time and dipole analysis of hyperventilation-induced EEG changes: interpretation problems

Gnezditsky V.V., Koshurnikova E.E., Korepina O.S., Skomorochov A.A.

To investigate the role of subcortical structures, cerebral hypoxia and paroxysmal threshold as a causative factor in the alteration of the qEEG during hyperventilation space- time and dipole analysis of EEG pattern were conducted in group of 110 patients and 30 normal subjects. It is concluded that the EEG changes observed during hyperventilation must be considered in three aspects: hypothalamus-diencephal regulation, anoxic threshold and epileptophormic activity.

Keywords: hyperventilation, digital EEG, compressed EEG, trends, dipole localization, interpretation problem.

Введение

Форсированное дыхание приводит к ряду изменений в организме, которые заключаются, главным образом в снижении парциального давления углекислого газа в крови [1, 2, 3]. Считается, что углекислота гуморально и рефлекторно с хеморецепторов сосудистых зон оказывает стимулирующее влияние на ретикулярную формацию ствола, а затем и кору головного мозга. Уменьшение стимулирующего влияния при снижении парциального давления углекислого газа в крови приводит к усилению таламо-кортикальной синхронизации, активации передних отделов гипоталамуса и гипервозбудимости коры головного мозга, что и явилось основанием для использования пробы с гипервентиляцией для провокации эпилептиформной и другой пароксизмальной активности на ЭЭГ. [3,4,5] (рис. 1).

Под влиянием гипокапнии и газового алкалоза происходит спазм сосудов головного мозга, приводящий к снижению снабжения вещества мозга кислородом и глюкозой с преходящей гипоксией и ишемией (гипоксическая теория) [2,6,7]. В связи с этим ряд авторов

рассматривают реакцию ЭЭГ на ГВ как модель транзиторной ишемии [8] с существованием аноксического порога в ЭЭГ при ГВ (рис. 2).

Другие авторы отмечают, что не все изменения в ЭЭГ при ГВ могут быть объяснены церебральной гипоксией, сопровождающейся снижением частоты и возрастанием амплитуды альфа ритма и увеличением дельта активности [6]. Отмечаемые изменения в виде повышения синхронизации альфа-ритма, появления билатеральных синхронии, усиления всплеск медленных волн в передних отделах по мнению ряда авторов [4] могут объясняться опосредованным влиянием на гипоталамо-диэнцефальные структуры (см. рис. 1).



Рис. 1. Блок-схема структур мозга, участвующих в изменении ЭЭГ (состояние корковой активности и регулирующих структур мозга) при пробе с ГВ. Показано регулирующее влияние таламуса, гипоталамуса на кору при возмущающем воздействии ГВ

Эффекты гипогликемии наряду с гипоксией при ГВ особенно у детей могут быть объяснены в рамках теории центральной вегетативной регуляции, прежде всего диэнцефальных и стволовых структур мозга [4]. Это подтверждается и наличием стволовых симптомов при ГВ (головокружение и пр.). Усиление эпилептиформных знаков при ГВ, также связано с механизмом повышенной синхронизации и увеличением на этом фоне числа разряжающихся

нейронов [5, 9].

Таким образом, по данным литературы гипервентиляция может вызывать следующие изменения:

- 1) гипокапнию (снижению уровня PCO_2 до 20 мм рт. ст) [8, 3];
- 2) вазоспазм и редукцию церебрального кровотока [6, 2] (рис. 2);
- 3) гипогликемию [4];

4) сопутствующие подкорково-стволовые неврологические симптомы [3, 5]. Произвольная гипервентиляция как функциональная проба используется для диагностики скрытых поражений нервной системы (эпилепсии, мигрени, психопатии и др.) с 1929 г., однако до сих пор возникают определенные трудности при интерпретации возникших изменений из-за вариабельности возможного ответа в ЭЭГ на гипервентиляцию, как в норме, так и при патологии. Физиологический диапазон реакций на ГВ у взрослых и особенно у детей достаточно широкий и поэтому интерпретация их часто вызывает затруднения. Имеются в литературе указания на большую как гипер, так и гиподиагностику по ЭЭГ реакций на ГВ [10, 11]. Эта противоречивость связана как раз с многоплановостью воздействия этой реакции на мозг. ГВ также используется для тестирования реактивности не только ЭЭГ, но и при регистрации вегетативных ВП [12], зрительных ВП [13], в доплерографии и др.

Еще менее изучена реакция вегетативной нервной системы на гипервентиляцию (гипокапнию) и ее трактовка, а также связь этой реакции

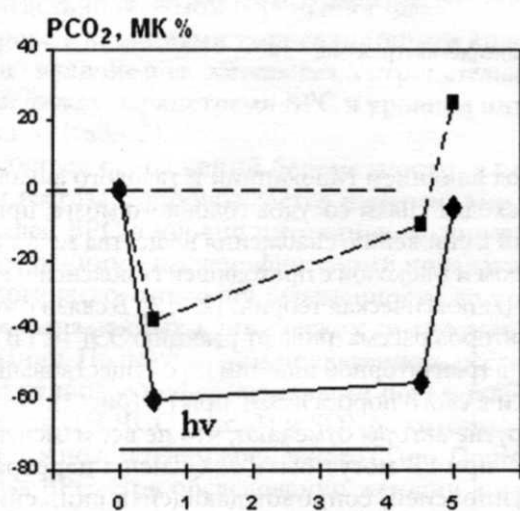


Рис. 2. Изменение PCO_2 и мозгового кровотока (МК) во время ГВ. Снижение уровня PCO_2 запускает преходящий вазоспазм, вследствие чего снижается МК (пунктирная кривая). За счет механизмов авторегуляции происходит быстрое восстановление мозгового кровотока до исходного уровня. Ось абсцисс — время от начала ГВ в минутах, ось ординат — изменение уровня PCO_2 и МК от исходного уровня в процентах от исходного уровня

с изменениями ЭЭГ [12]. Известно, что аппараты, регулирующие корковую активность и центральное надсегментарное звено вегетативной регуляции, имеют общие мозговые структуры: таламус, гипоталамус, звенья лимбико-ретикулярного комплекса, префронтальную кору. [14-17].

Таким образом, патофизиологические механизмы, лежащие в основе реакций ЭЭГ на гипервентиляцию, и их интерпретация до сих пор остаются источником дискуссий, особенно в плане интерпретации реакции на гипервентиляцию у каждого конкретного пациента.

Поэтому целесообразно использование некоторых новых подходов компьютерной ЭЭГ, в первую очередь пространственно-временного анализа (тренды) биоэлектрической активности во время гипервентиляции и дипольного анализа различных паттернов ЭЭГ, возникающих во время ГВ, их связь с другими показателями (мозговой кровотока и др.).

Цель

Использование методов компьютерной ЭЭГ (пространственно-временной анализ и дипольная локализация) и одновременной регистрации полиграфических показателей для улучшения интерпретации ЭЭГ при гипервентиляции.

Использовать пространственно-временной анализ изменений ЭЭГ и полиграфических показателей на гипервентиляцию и дипольную локализацию паттернов ЭЭГ возникающих при ГВ с целью улучшения интерпретации реакций ЭЭГ на гипервентиляцию. Оценить также значение совместного анализа результатов пробы с гипервентиляцией на ЭЭГ и полиграфические показатели в том числе и на показатели мозгового кровотока (МК), их корреляции.

Материалы и методы

С помощью компьютерной ЭЭГ проанализированы реакции на трехминутную гипервентиляцию у ПО пациентов (возраст — от 17 до 65 лет), проходивших обследование в НЦ неврологии на предмет выявления скрытой эпилептиформной активности, или для дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний эпилептической и неэпилептической природы. Состояние мозгового кровотока оценивали по данным реоэнцефалографии (РЕГ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) или дуплексного сканирования (ДС). Для исключения очаговых изменений вещества головного мозга проводили

нейровизуализационные методы обследования (КТ или МРТ).

В качестве контрольной группы исследовались студенты и врачи (30 человек), без каких-либо указаний на пароксизмальные состояния и ЧМТ в анамнезе.

Запись ЭЭГ проводилась на 20 канальном цифровом электроэнцефалографе («Нейрокартограф», фирма МБН, Москва) в фоне и при 3-х минутной гипервентиляции. Полоса частот при записи от 0,5 до 70 Гц. Визуальный анализ ЭЭГ включал общую оценку биоэлектрической активности головного мозга, определение межполушарной асимметрии, патологической активности постоянного и пароксизмального характера, наличие очаговых и диффузных изменений с последующим соотносением полученных данных с предполагаемыми их источниками в мозге. При визуальном и компрессированном анализе ЭЭГ выраженность пароксизмальной активности оценивали по индексу пароксизмальности в баллах: 0 — отсутствие пароксизмальной активности, 1 — единичные вспышки альфа-волн, 2 — вспышки острых и тета-волн, 3 — вспышки полифазных волн, 4 — вспышки с эпилептиформным компонентом, 5 — отчетливая эпилептиформная активность, сохраняющаяся после окончания ГВ и при реакции активации.

В качестве компьютерной обработки ЭЭГ использовали следующие методы:

- компрессированный анализ ЭЭГ со скоростью протяжки на мониторе 7,5 мм/с: в течение 1 мин фона, 3 мин ГВ и 2 мин после ГВ;
- спектральный анализ мощностей основных диапазонов частот ЭЭГ (альфа, дельта, тета) в фоне, при ГВ, после ГВ;
- анализ переходных процессов ритмов ЭЭГ при ГВ по данным спектрального анализа;
- дипольная локализация источников пароксизмальной активности, возникающей во время или после ГВ.

Для пространственно-временного анализа реакции ЭЭГ на ГВ проводился компрессированный анализ со скоростью протяжки на мониторе 7,5 см/с, позволявший максимально ужать запись в течение 1 мин фона, 3 мин во время ГВ и 2 мин после ГВ. Такой компрессированный анализ позволил наглядно и быстро оценить общий характер имеющихся фоновых ритмов, реакций на ГВ, наличия пароксизмальных вспышек и их топографию. При количественном анализе вспышек с помощью компрессированного метода анализа определялась их амплитуда, длительность, топография, межполушарная асимметрия и частотный диапазон. На компрессированной записи, отражающей динамические характеристики ЭЭГ,

также хорошо видны глазодвигательные реакции по их характерной топографии. В сомнительных случаях проводилась дифференциальная диагностика пароксизмальных разрядов и ЭОГ методом дипольной локализации с помощью программы BrainLoc5.0 [18].

Для количественной оценки ЭЭГ использовали программу спектрального анализа «Нейрокартограф», позволяющую методом быстрого преобразования Фурье проводить оценку спектральных мощностей основных диапазонов частот ЭЭГ. Математической обработке подвергались эпохи, содержащие безартефактные отрезки записи ЭЭГ (по 6 с), на основе которых выполнялись: спектральный анализ, амплитудное и частотное картирование и дипольная локализация. Всего анализу подверглись 50 эпох по 6 с за 1 мин фона перед ГВ, 3 мин во время ГВ и 1 мин после ГВ для одного пациента. При спектральном анализе обращалось внимание на изменение характеристик альфа ритма (его частоты и мощности) и медленных ритмов дельта диапазона в фоне, в процессе ГВ и при возвращении к исходному фону.

У двух групп больных проводилась одновременная регистрация ЭЭГ и полиграфических показателей (ЭКГ, фотоплетизмограммы, РЭГ — полушарные FM и затылочные отведения ОМ) с анализом трендов с покардиоцикловой эпохой анализа в фоне, во время и после ГВ на компьютерном электроэнцефалографе Энцефалан (фирма «Медиком-МТД», Таганрог). Первую группу (группа А) составили 36 пациентов без указания на эпилептиформные приступы в анамнезе. Вторую группу пациентом составили 46 пациентов с эпилепсией.

Результаты

При гипервентиляции (ГВ) в норме и при патологии происходит изменения ритмической активности и появление пароксизмальной активности различной выраженности. В норме эти изменения касаются прежде всего основного коркового ритма (альфа-ритма), но может усиливаться и медленно-волновая активность различной выраженности особенно при различных патологических состояниях. При ГВ может происходить физиологическая перестройка ритма (rebuild) с быстрым восстановлением исходного фона и сохранностью реакции активации, но могут наблюдаться различные патологические знаки, включая локальные медленные волны.

Пароксизмальная активность может иметь неспецифический характер в виде всплеск медленных волн, полифазных волн (сочетание острых и медленных волн) или могут появляться специфические эпилептиформные знаки (комплексы спайк-медленная волна, острая-медленная волна и др.).

На первом этапе при визуальной оценке и при компрессированном анализе ЭЭГ мы постарались оценить какие паттерны ЭЭГ преобладают при проведении трехминутной ГВ у лиц без эпилептиформных проявлений и при отсутствии каких либо приступов (табл. 1).

В результате визуального и компрессированного анализа реакции ЭЭГ на ГВ были получены следующие паттерны ответов на ГВ (см. табл. 1).

Как видно из табл. 1, в 87% в норме и в 37% у больных выявлялись нерезкие изменения в виде усиления синхронизации и нарастания индекса альфа-ритма, или отмечалась негрубая преходящая дизритмия с быстрым восстановлением фона

Таблица 1. Примеры характерных паттернов ЭЭГ при гипервентиляции и их встречаемость в норме и при патологии

Паттерны ЭЭГ при ГВ	Больные (N = 110)			Норма (N = 30)		
	число случаев	%	Примечание	число случаев	%	Примечание
1. нет изменений	5	5		10	33	
2. усиление синхр.альфа	10	9		12	40	
3. преходящая дизритмия	25	23		4	14	
4. появление дельта всплеск	30	27		2	7	
5. сочетание дельта с ЭОГ	18	16		1	3	
6. локальные дельта-волны	7	6	в 5 изменения ТДГ, ДС	1	3	Изменения на ТДГ
7. эпилептифор. знаки генерализ	12	11	припадки	0	0	
8. фокальные эпилептифор.знаки	3	3	припадки в анамнезе	0	0	

(в течение нескольких сек) после ГВ. При этом изменение средней и пиковой частоты альфа-ритма не отмечалось. Подобный паттерн ЭЭГ рассматривался как признак нормальной корковой регуляции с участием гипоталамо-диэнцефальных структур. Наиболее характерным паттерном в ЭЭГ у больных и у части здоровых лиц определялся паттерн вспышек дельта волн по всем или по передним отделах с или без сочетания с движением глаз (ЭОГ): в 43 и 10% соответственно. При дипольной локализации этих паттернов область первичной генерации этих форм активности была в лобно-базальной области, в

области поясной извилины, что позволяет дифференцировать их от ЭОГ (см. ниже).

Более подробный анализ переходных процессов, включающих изменение нормальных ритмов (альфа) и динамику возникновения патологических форм активности, прежде всего дельта, был проведен нами с помощью спектрального анализа коротких эпох (6 с) до, во время и после ГВ. Наиболее характерные типы переходных процессов при ГВ, показывающих изменение этих ритмов, (динамические характеристики) представлены на рис. 3. На нем приведены наиболее характер-

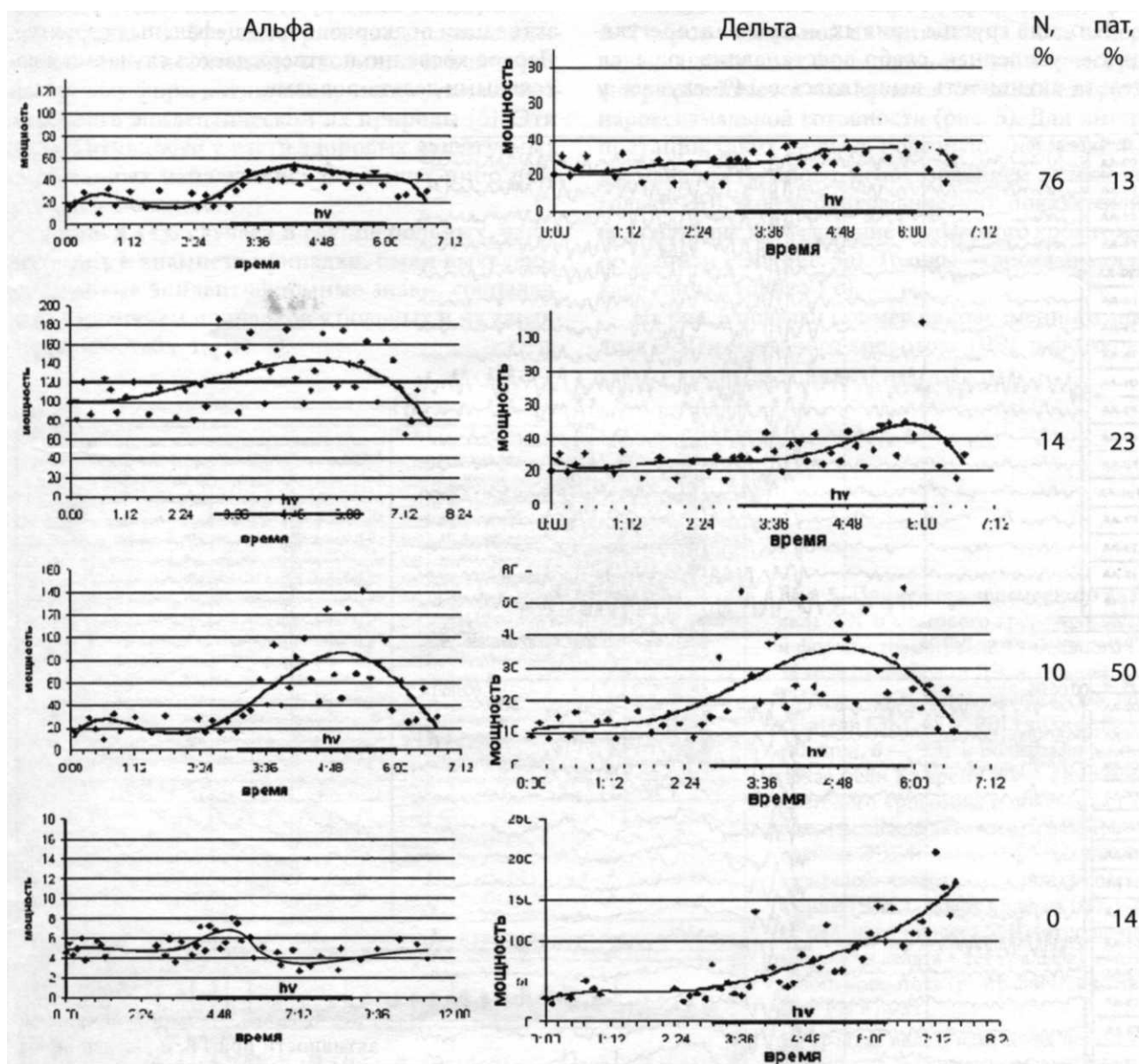


Рис. 3. Примеры динамических характеристик ЭЭГ (нормальных — изменение мощности альфа ритма и патологических — изменение мощности дельта-активности) при проведении ГВ по данным спектрального анализа в норме и при патологии. Справа показан процент случаев с данным механизмом авторегуляции в норме и при патологии. Нижние группы кривых — срыв авторегуляции, усиленная, слабо восстанавливающаяся дельта активность. (Тренды альфа-ритма и дельта-активности до, во время и после гипервентиляции, построенные по данным спектрального анализа с эпохой 6 с.)

ные примеры динамических характеристик ЭЭГ (нормальных — альфа-ритма и патологических — дельта) при проведении ГВ по данным спектрального анализа в норме и при патологии. Справа показан процент случаев с данным механизмом авторегуляции в норме и при патологии. В норме наиболее частый тип переходных процессов (в 76% случаев) это небольшое усиление синхронизации альфа ритма во время ГВ и почти полное отсутствие нарастания медленно-волновой активности дельта-диапазона. В 14% случаев усиление альфа-ритма более выраженное при ГВ с усилением на 3 мин и медленно-волновой активности.

Нижние группы кривых — срыв авторегуляции — усиленная, слабо восстанавливающаяся дельта-активность

выявлялась в 14% случаев у больных чаще при сосудистых заболеваниях (при ДЭ 2 степени, наличии ТИА).

Наряду с изменениями ритмической активности в ЭЭГ как уже указывалось при ГВ может нарастать и пароксизмальная активность даже без отсутствия каких-либо указаний на наличие приступов. В 30% случаев с билатеральными вспышками дельта-волн зона их локализации была в области подкорковых структур близко к средней линии. Такие вспышки можно интерпретировать как признаки повышенной чувствительности этих структур к гипоксии или, по данным литературы, как аноксический порог по ЭЭГ, так и признаки активации подкорково-диэнцефальных структур. Первое косвенно подтверждается случаями с локальными дельта-волнами.

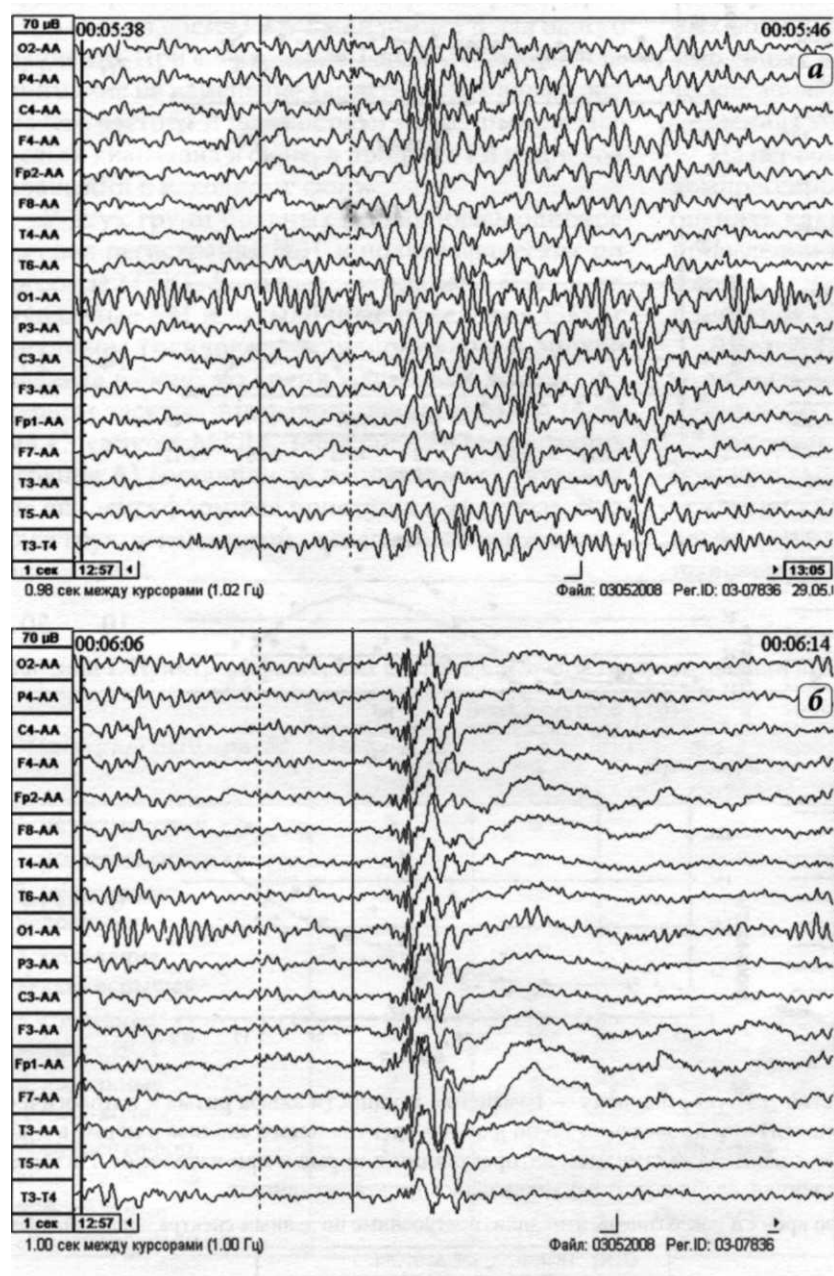


Рис. 4. Примеры пароксизмальной активности при ГВ. **а** — Реакция на гипервентиляцию в виде усиления вспышечной медленной активности неспецифического, возможно, гипоксического генеза, **б** — Специфическая генерализованная эпилептиформная активность (генерализованная вспышка спайкволновых комплексов)

У 6% больных основной группы было обнаружено наличие очаговых нарушений в картине ЭЭГ, зона генерации которой была определена с помощью метода дипольной локализации. Проведено сопоставление этих изменений с неврологической симптоматикой, наличием дефицита кровенаполнения по ТДГ и ДС и с данными методов нейровизуализации (КТ, МРТ). Зона их локализации совпадала со стороной сниженного кровотока по данным РЭГ и УЗДГ или изменений на КТ (МРТ). Как правило, эти волны имели преходящий характер и наблюдалось быстрое исчезновение их (в течение 1 мин) после окончания ГВ. Эти паттерны как правило симметричны относительно изолинии и в них нет спайковых форм активности, что исключает возможность эпилептической их природы [5]. Эти виды активности у части здоровых испытуемых и у больных наблюдались без каких-либо приступов в анамнезе.

Лишь в 14% случаев в группе больных, чаще имевших в анамнезе припадки, были выявлены отчетливые эпилептиформные знаки, совпадавшие с наличием припадков у больных и их характером (см. табл. 1, рис. 4).

На рис. 4 представлены примеры пароксизмальной активности, возникающей при ГВ. На рис. 4я показана

реакция на гипервентиляцию в виде усиления вспышечной медленной активности дельта-диапазона и острых волн, которые можно принять за эпилептиформные знаки, но имеющие скорее неспецифический характер, возможно гипоксического генеза. На рис 46 при ГВ выявляется специфическая генерализованная эпилептиформная активность (генерализованная вспышка полиспайк-волновых комплексов) у больного, имеющего в анамнезе эпилепсию.

Иногда ответить на вопрос о природе полифазной пароксизмальной активности на фоне гипервентиляции может быть очень сложно и зачастую она расценивается как признак снижения порога пароксизмальной готовности (рис. 5). Для интерпретации таких случаев полезную информацию дает анализ трендов с использованием записи не только ЭЭГ, но и полиграфических показателей, включающих исследование и мозгового кровотока по данным РЭГ (рис. 5в). Тренды — эпоха анализа кардиоцикл (около 1 с).

На рис. 5 показан пример одновременного анализа ЭЭГ и мозгового кровотока (РЭГ и фотоплетизмограмма) у больного Г., 44 года с диагнозом ДЭ, в анамнезе — ТИА.

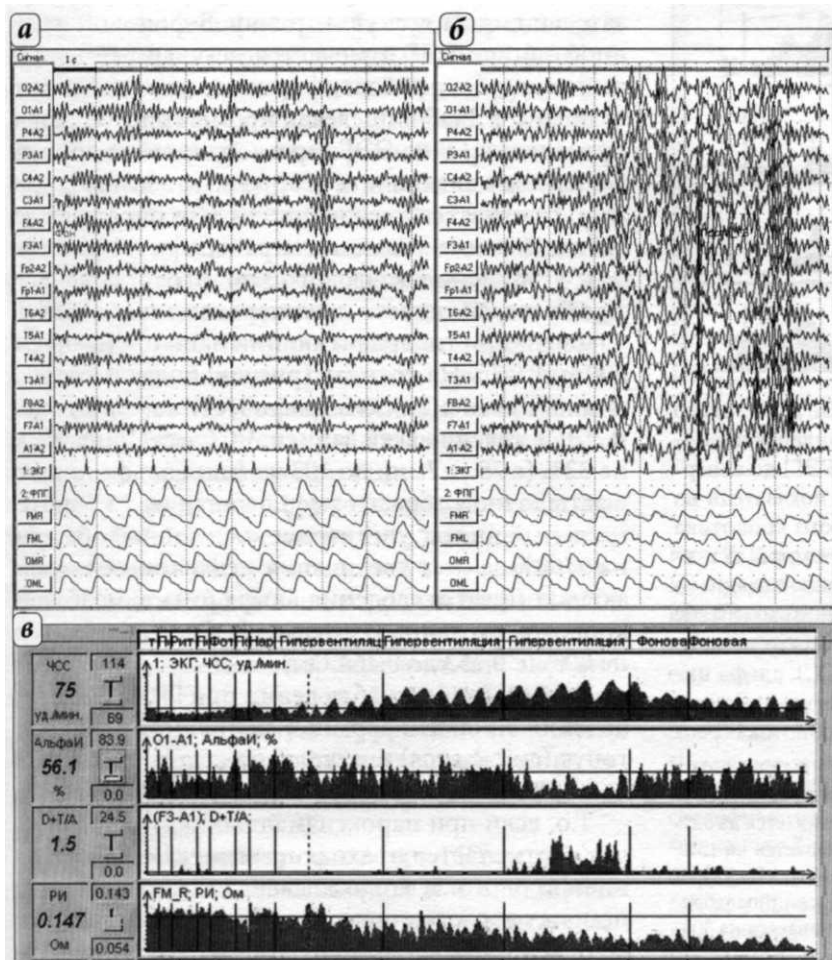


Рис. 5. Пример одновременного анализа ЭЭГ и мозгового кровотока (РЭГ и фотоплетизмограмма) у больного Г., 44 года с диагнозом ДЭ, в анамнезе — ТИА. **а** — ЭЭГ и полиграфические показатели (ЭКГ, ФПГ, РЭГ) до гипервентиляции, **б** — ЭЭГ и полиграфические показатели во время ГВ — снижение мозгового кровотока и появление пароксизмальной активности в ЭЭГ, **в** — тренды ЭЭГ и полиграфических показателей: частоты сердечных сокращений (ЧСС), альфа индекса (%), интегрального индекса ЭЭГ (отношение мощности дельта + тета / альфа) и мозгового кровотока (реографический индекс РИ в Омах).

На трендах видны изменения показателей в покое, во время гипервентиляции и после нее: ЧСС увеличивается на 24% (с 81 уд./мин до 102 уд./мин); альфа-ритм уменьшается на 47%; интегральный индекс в лобной области увеличивается на 866% за счет увеличения медленно-волновой активности и ослабления альфа ритма; РИ падает на 30% (с 0,121 до 0,083 Ом)

тизмogramма) у больной Г., 44 года с диагнозом ДЭ, в анамнезе ТИА. На рис. 5а представлен фрагмент ЭЭГ и полиграфических показателей (ЭКГ, ФПГ-фотоплетизмограмма, РЭГ) в фоне до проведения ГВ. В ЭЭГ отмечаются вспышки альфа-волн в передних отделах, указывающих на заинтересованность срединных диэнцефальных структур мозга. На рис. 5б показаны ЭЭГ и полиграфические показатели во время ГВ. Отмечается нерезкое учащение

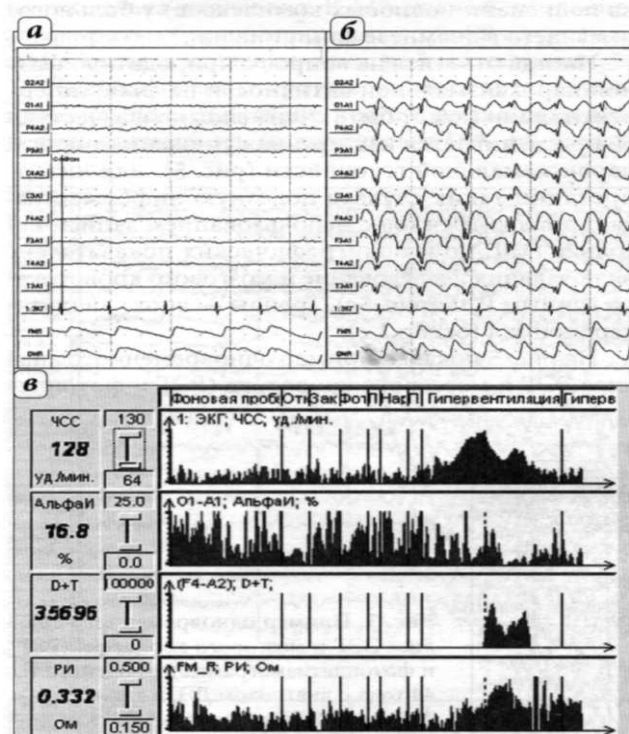


Рис. 6. Пример одновременного анализа ЭЭГ и мозгового кровотока (РЭГ) у больного З., 19 лет с эпилепсией, а — ЭЭГ и полиграфические показатели (ЭКГ, РЭГ) до гипервентиляции, б — ЭЭГ и полиграфические показатели во время ГВ. Отмечается нарастание мозгового кровотока (увеличение РИ) и появление эпилептиформной активности (корреляты абсанса) в ЭЭГ. Для более наглядного представления спайков усиление дано в одном масштабе 200 мкВ/дел, в — тренды ЭЭГ и полиграфических показателей: частоты сердечных сокращений (ЧСС), альфа индекса (%), интегрального индекса ЭЭГ (отношение мощности дельта + тета / альфа) и мозгового кровотока (реографический индекс РИ в омах).

На трендах видны изменения полиграфических показателей и ЭЭГ до и во время гипервентиляции: ЧСС увеличивается на 32% (с 78 уд./мин до 103 уд./мин); альфа-ритм уменьшается на 13%; интегральный индекс в лобной области увеличивается на 9700% за счет увеличения медленно-волновой активности и ослабления альфа ритма; реографический индекс увеличивается на 80% (с 0,253 до 0,464 Ом).

пульса на ЭКГ, снижение мозгового кровотока в ФПГ и РЭГ и появление пароксизмальной активности в ЭЭГ. На рис. 5е показаны тренды ЭЭГ и полиграфических показателей: частоты сердечных сокращений (ЧСС), альфа индекса (в %), интегрального индекса ЭЭГ (отношение суммарной мощности дельта и тета-волн к мощности альфа-волн) и реографического индекса (РИ) как показателя мозгового кровотока в омах.

На трендах более наглядно видны изменения показателей ЭЭГ и полиграфических показателей в течении всей записи: 1) ЧСС во время ГВ увеличивается на 24% с 81 уд./мин до 102 уд./мин; 2) альфа индекс уменьшается на 47%; 3) интегральный индекс увеличивается в лобной области на 866% за счет увеличения медленно-волновой активности и ослабления альфа ритма; 4) мозговой кровоток по данным индекса РЭГ падает на 30% (с 0,121 до 0,083 Ом).

Т.о. в данном случае пароксизмальная медленно-волновая активность связана с отчетливым снижением мозгового кровотока, т.е. с гипоксией, носит скорее неспецифический характер (неэпилептиформной природы).

При рассмотрении другого наблюдения в показателях трендов ЭЭГ и полиграфических показателей видим другую картину. В фоновой исходной записи ЭЭГ отмечается регулярный корковый ритм, без эпилептиформных знаков. Показатели ЭКГ и РЭГ в пределах нормы (рис. 6а). При проведении ГВ на ЭЭГ зарегистрирована эпилептиформная активность (корреляты абсанса), при этом отмечается увеличение ЧСС и обращает на себя внимание увеличение реографического индекса (усиление мозгового кровотока) (рис. 6б). Для более наглядного представления спайков ЭЭГ в фоне и при гипервентиляции дано с усилением 200 мкВ/дел. На трендах (рис. 6е) более наглядно видны изменения полиграфических показателей и ЭЭГ в течение всей записи: ЧСС увеличивается на 32% (с 78 уд./мин до 103 уд./мин); альфа индекс в затылочной области уменьшается на 23%; интегральный индекс увеличивается в лобной области на 9700% за счет увеличения медленно-волновой активности и ослабления альфа ритма; мозговой кровоток по данным индекса РЭГ увеличивается на 80% (с 0,253 до 0,464 Ом).

В приведенном наблюдении при ГВ на фоне появления эпилептиформной активности меняется тонус (снижается) и отчетливо возрастает мозговой кровоток (с 0,38 в фоне до 0,6 Ом при ГВ).

Т.о. если при пароксизмальной активности на рис. 5 отмечается преходящая гипоксия со снижением кровотока, что указывает на гипоксическую природу нарастания неспецифических медленных волн. При появлении специфической эпилепти-

Таблица 2. Изменение мозгового кровотока по данным РЭГ до и после 3 мин гипервентиляции (ГВ) в группе без эпилепсии (А), с эпилепсией (Б)

Группа	Возраст	РИ до ГВ	РИ после ГВ	Изменение кровотока (Δ) при ГВ	ИП* во время ГВ, в баллах	РИ до апноэ	РИ после апноэ
А (n = 36)	33 ± 14	1,5 ± 0,5	1,1 ± 0,3	0,41 ± 0,2	2,1 ± 1,2	1,5 ± 0,5	1,0 ± 0,4
Б (n = 46)	32 ± 13	1,3 ± 0,5	1,7 ± 0,5	-0,44 ± 0,2	3,4 ± 0,9	1,6 ± 0,5	1,3 ± 0,2

* ИП — индекс пароксизмальности.

формной активности на фоне гипервентиляции отмечается обратная картина — нарастание мозгового кровотока несмотря на гипоканию свойственную ГВ.

В целом при сопоставлении групп пациентов без указания на эпилептические приступы в анамнезе (группа А) и с эпилепсией (группа Б) были получены следующие данные (табл. 2).

Интенсивность гипервентиляции была сопоставима в двух группах, что контролировали по изменению ЧСС во время гипервентиляции (для группы в среднем ЧСС нарастала на 8 уд./мин, для группы Б — на 9 уд./мин).

В обеих группах в ЭЭГ отмечалось нарастанием

пароксизмальной активности на фоне гипервентиляции, выраженность которой оценивали по индексу пароксизмальности в баллах. В среднем для группы А индекс пароксизмальности на фоне гипервентиляции составил $2,1 \pm 1,2$, для группы Б — $3,4 \pm 0,9$ бала, т.е. в группе А отмечалось усиление медленноволновой и полифазной пароксизмальной активности, в группе Б пароксизмальная активность носила специфический эпилептиформный характер спайковым компонентом. Изменение мозгового кровотока оценивали как разность реографического индекса до и после ГВ ($D = RI_{до} - RI_{послеГВ}$). При этом положительное значение D означает уменьшение кровотока при ГВ и отмечается в группе А (без эпилепсии), в то время как в группе Б отмечается отрицательное значение D (нарастание кровотока при ГВ).

При проведении корреляции выраженности пароксизмальной активности и изменения мозгового кровотока для группы А получили положительный коэффициент корреляции ($R = 0,20$), т.е. с уменьшением мозгового кровотока (увеличение D) выраженность пароксизмальной активности нарастает (рис. 7, верхний график). Для группы Б получили обратную корреляцию ($R = -0,29$), чем больше выраженность эпилептиформной активности при ГВ, тем больше нарастает мозговой кровоток по данным РЭГ.

Таким образом, в группе А при ГВ отмечалось нарастание медленно-волновой и неспецифической пароксизмальной активности на фоне снижения мозгового кровотока, что является признаком приходящей гипоксии, ослабленной авторегуляции. В то время как в группе больных с эпилепсией нарастание специфической эпилептиформной активности со спайковыми компонентами за счет повышенного разряда нейронов требует как известно и усиления кровотока. В связи с этим для

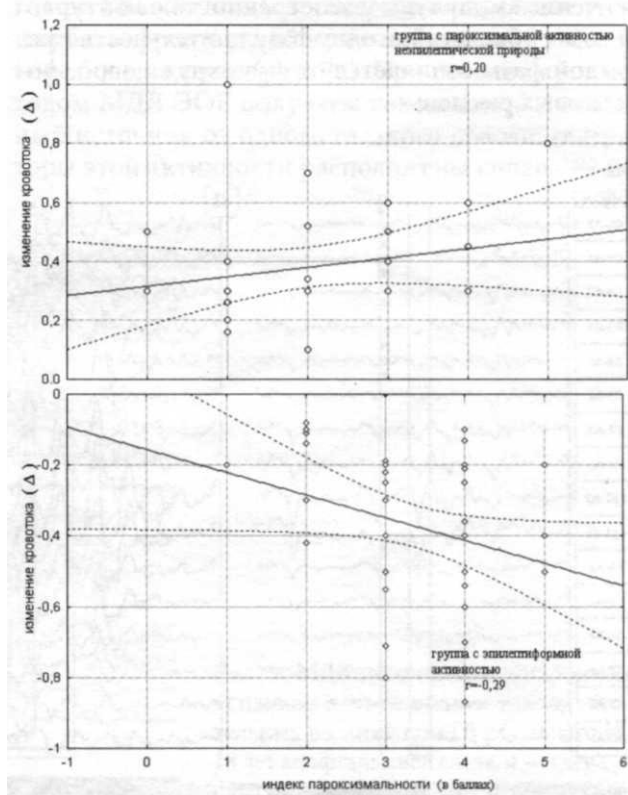


Рис. 7. Корреляция изменений мозгового кровотока при ГВ с выраженностью пароксизмальной активности в ЭЭГ при ГВ в группе А (с пароксизмальной активностью неэпилептической природы) и в группе Б (с эпилепсией).

Ось абсцисс — индекс пароксизмальности в баллах, ось ординат — изменение реографического индекса до и после ГВ ($D = RI_{доГВ} - RI_{послеГВ}$). Положительное значение D (верхний график) — уменьшение МК при ГВ, отмечается в группе А наряду с нарастанием неспецифической пароксизмальной активности (коэффициент корреляции $R = 0,20$).

Отрицательное значение D (нижний график) — увеличение МК при ГВ, отмечается в группе Б наряду с усилением эпилептиформной активности при ГВ (коэффициент корреляции $K = -0,29$).

правильной интерпретации пароксизмальной активности при ГВ, наряду с ЭЭГ показана регистрация и полиграфических показателей (ЭКГ, РЭГ, ФПГ). Для наглядности желательно проводить одновременный анализ трендов как ЭЭГ так и полиграфических показателей [20].

Можно добавить некоторые другие критерии отличия эпилептиформных знаков от физиологических реакций при ГВ [5]:

- асимметричность формы (не синусоидальная) с преобладанием негативности под активными электродами;
- за спайками и острыми волнами следует более медленная активность, более сглаженной формы;
- не является элементом фоновой активности (ее прерывает) возникает как неожиданное увеличение амплитуды с заостренностью контура;
- имеет больше чем одну фазу, длительность каждой фазы отличается от фаз окружающих фоновых ритмов;
- фазность: инверсия при биполярных и градиент при референциальных отведениях;
- однотипность комплексов; обычно не депрессируются

при реакциях активации и усиливаются на фоне синхронизации;

- процессы рекрутирования (усиления) во времени и пространстве электродов во время ГВ.

Другая проблема, возникающая при интерпретации ЭЭГ на ГВ, это дифференцировка билатерально-синхронной медленной активности в лобных отделах и глазодвигательных артефактов. Возникает вопрос, является ли эта активность мозговой природы или она появляется за счет глазодвигательных реакций. Эта реакция имеет градиент от лобных полюсных к задним отделам, но такой же градиент имеет и медленная активность, генерирующаяся в лобно-фронтальной коре. В полисомнографии обычно используется запись ЭОГ с электродов расположенных супра- и суборбитально, что позволяет по инверсии

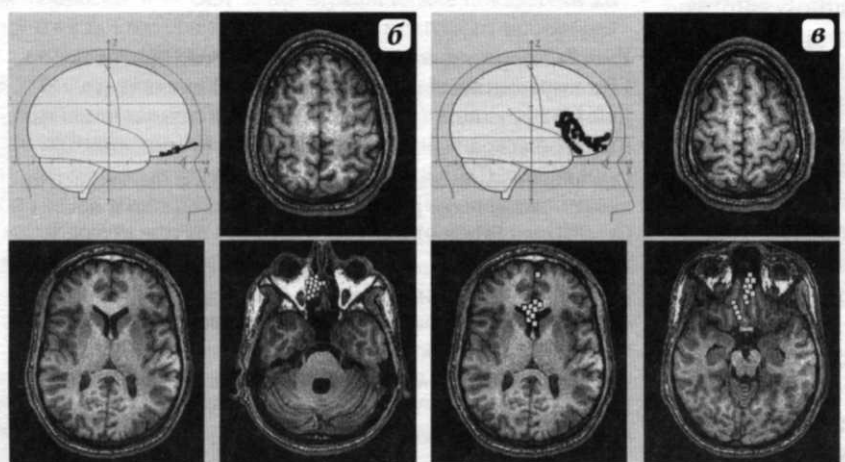
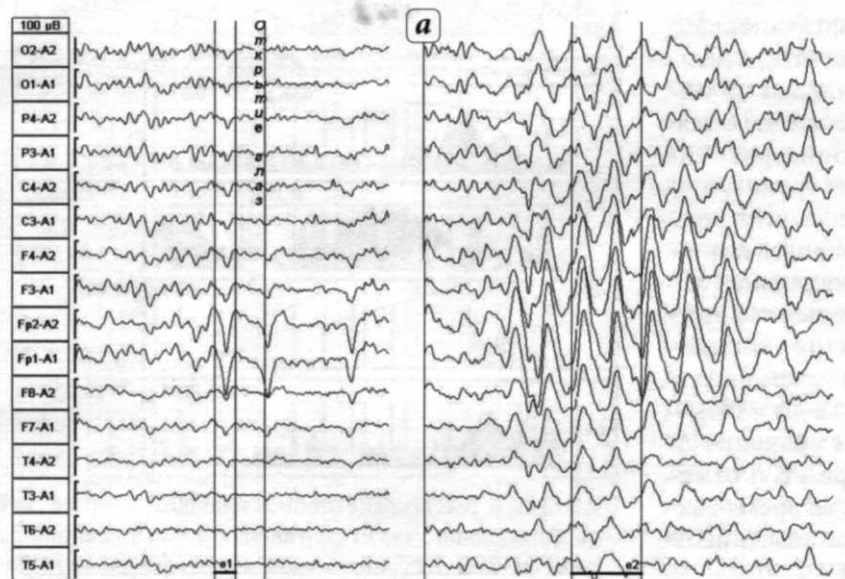


Рис. 8. Пример МДЛ источников мозговой активности в виде синхронных вспышек дельта-волн и глазодвигательных реакций при ГВ (больная Г., 44 года). **а** — фрагменты записи ЭОГ (слева) и медленно-волновой активности в ЭЭГ (справа), **б** — трехмерная локализация ЭОГ — взвешенный дипольный источник от двух глазных яблок, **в** — трехмерная локализация ритмической дельта активности, возникающей при ГВ, на срезах МРТ источники генерации этой активности локализуются в орбито-фронтальной коре

активности под этими электродами отличить артефакты ЭОГ от мозговых потенциалов. Последние даже при источнике в орбито-фронтальной коре не дают такой инверсии [5]. При отсутствии дополнительной регистрации ЭОГ метод МДЛ позволяет локализовать источники генерации глазодвигательной и мозговой активности, что также помогает в их дифференцировке (рис. 8).

На рис. 8 показан пример МДЛ анализа источников мозговой активности в виде синхронных вспышек дельта при ГВ и глазодвигательных реакций (больная К., 48 лет). На рис. 8а представлены фрагменты записи глазодвигательных реакций ЭОГ при открывании глаз (слева) и билатеральной медленно-волновой активности в ЭЭГ на фоне гипервентиляции (справа). При трехмерной локализации ритмической дельта активности, возникающей при ГВ, видно, что источники генерации этой активности локализуются в орбито-фронтальной коре (рис. 8д), в то время как при локализации ЭОГ получаем взвешенный дипольный источник от двух глазных яблок, не совпадающий с источниками медленно-волновой активности. Орбито-

фронтальная кора, наиболее чувствительная к гипоксии и эти преходящие волны являются их отражением [4, 5].

Особенно наглядно дифференцировка ЭОГ и билатеральной медленной активности может быть продемонстрирована на примере обследования пациента с левосторонним анафтольмией (рис. 9). Уже при визуальном анализе вспышки дельта-волн при гипервентиляции у этого больного регистрируются билатерально-синхронно (рис. 9а справа), в то время как глазодвигательные реакции асимметричны за счет анофтальмии слева (видно асимметричные артефакты ЭОГ: справа, в Fp2 выражен артефакт ЭОГ, слева, в Fp1 — он отсутствует).

При трехмерной локализации ритмической дельта активности возникающих у этого больного при ГВ источники ее генерации располагаются в орбито-фронтальной и медио-базальной лобной коре больше слева (рис. 9б). При локализации методом МДЛ ЭОГ получаем взвешенный дипольный источник от одного глазного яблока: генераторы этой активности расположены справа — ак-

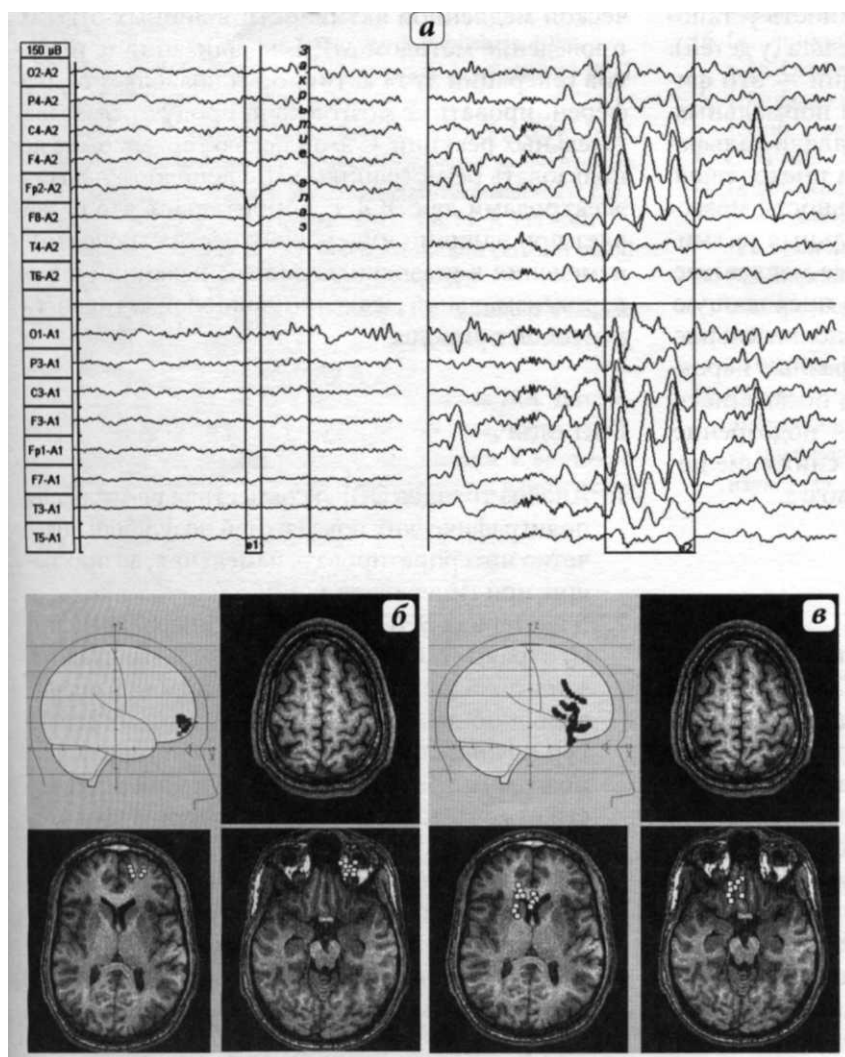


Рис. 9. МДЛ источников синхронных вспышек дельта-волн и глазодвигательных реакций при ГВ у больного И., 18 лет анофтальмией слева. **а** — слева — фрагмент записи ЭЭГ с асимметричными глазодвигательными реакциями; справа — медленно-волновая активность в ЭЭГ, **б** — трехмерная локализация ЭОГ — взвешенный дипольный источник от одного глазного яблока: генераторы справа — активность здорового глазного блока, частично наводятся за счет усреднения и локализации с минимизацией на правый полюсный лоб, **в** — Трехмерная локализация ритмической дельта активности, возникающей при ГВ, на срезах МРТ источники генерации этой активности локализуются в орбито-фронтальной коре и медиобазальной лобной коре больше слева

тивность здорового глазного яблока, частично она наводится на правый полюсный лоб, за счет усреднения и локализации с минимизацией (рис. 9б).

Т.о. локализация источников генерации билатерально-синхронной активности, возникающей при ГВ отличается от локализации глазодвигательных реакций, что наглядно показано методом МДЛ и особенно при обследовании пациента с односторонней анафтольмией.

Резюмируя в целом возможности дипольной локализации источников (МДЛ) для паттернов ЭЭГ при ГВ можно отметить следующее:

- обычное усиление альфа или тета-активности при ГВ совпадает по данными МДЛ с физиологической локализацией этих ритмов;
- включение гипоталамо-диэнцефальных структур мозга в процессы регулирования;
- локализация зон локальных преходящих ишемий;
- локализация зон эпилептогенного фокуса;
- дифференцировать мозговые волны от артефактных источников (ЭОГ).

Сопоставление паттернов ЭЭГ при ГВ с клиническими и др. данными дает возможность установить, что: 1) усиление альфа и тета/дельта (у детей), при сохранности реакции активации — это физиологическая реакция (диапазоны нормальных процессов регулирования); 2) замедление альфа-ритма при ГВ является признаками преходящей гипоксии, повышенной чувствительности мозговых структур к гипоксии; 3) фокальные ритмические или билатерально-синхронные медленные волны-паттерны подозрительны на преходящую транзиторную ишемию (показано дополнительное обследование УЗДГ и ДС); 4) полифазные пароксизмы со спайковым компонентом, остающиеся после ГВ и при реакции активации — подозрение на эпилептиформную активность и снижение порога пароксизмальной готовности мозга.

Обсуждение

Многоплановость реакции ЭЭГ на ГВ создает проблемы при ее интерпретации. Гипервентиляция вызывает гипоканию, преходящую гипоксию, вследствие рефлекторного вазоспазма, гипоклемии. За счет этих факторов могут возникать сходные проявления: дизритмия, гиперсинхрония, появление медленно-волновой и пароксизмальной активности разного характера. Анализ переходных характеристик ритмов (нормальных и патологических) при ГВ позволил выделить варианты нормальных и патологических реакций.

Также была проанализирована динамика проявлений изменения ритмов и пароксизмальной активности с помощью трендов с одновременным анализом ЭЭГ и полиграфических показателей. Показано, что наличие неспецифической пароксизмальной активности при ГВ коррелирует со снижением кровотока по данным РЭГ и наоборот наличие специфической эпилептиформной активности связано с увеличением мозгового кровотока. При неправильной интерпретации этих паттернов ЭЭГ может приводить к гипердиагностике, когда неэпилептиформные

знаки принимаются за эпилептиформные. В связи с этим при записи ЭЭГ показана совместная регистрация полиграфических показателей, отражающих мозговой кровоток.

Таким образом, анализ трендов ЭЭГ и полиграфических показателей позволяет избегать гипердиагностику и более четко дифференцировать пароксизмальную активность двух типов: неэпилептическую, связанную с ухудшением авторегуляции, преходящей гипоксией, и эпилептиформную, при которой возникает усиление мозгового кровотока при ГВ.

При появлении пароксизмальных реакций на гипервентиляцию в виде билатеральной ритмической медленной активности в лобных отделах проведение методом МДЛ локализации источников генерации этой активности позволяет отдифференцировать её мозговую природу от глазодвигательных реакций. С этой целью также можно использовать регистрацию ЭЭГ с дополнительными электродами для ЭОГ суборбитально, что позволяет при наличии инверсии отнести выявляемые изменения к глазодвигательным реакциям или к пароксизмальной медленно-волновой активности мозговой природы.

Выводы

1. Анализ трендов ЭЭГ и совместная регистрация полиграфических показателей позволили более четко интерпретировать изменения, возникающие при гипервентиляции.
2. В паттернах ЭЭГ при пробе с гипервентиляцией отражается порог к гипоксии и выявляются зоны локальной преходящей ишемии и оценивается общая толерантность мозговых структур к гипоксии. При одновременном анализе мозгового кровотока и ЭЭГ при этой активности отмечается отчетливое снижение кровотока при ГВ.
3. Также выявляются классические показатели реакции ЭЭГ на ГВ в виде провокации эпилептиформных знаков, при возникновении которых мозговой кровоток увеличивается в отличие от пароксизмальной активности неспецифического характера.
4. Проведение дипольной локализации пароксизмальной активности при гипервентиляции позволяет дифференцировать активность мозговой природы от глазодвигательных реакций.
5. Для уменьшения гипердиагностики реакцию на гипервентиляцию по ЭЭГ необходимо рассматривать в трех аспектах: а) тест на сохранность ауторегуляции мозгового кровотока и наличие преходящей гипоксии; б) тест на снижение порога пароксизмальной готовности (предрасположенность к пароксизмальным состояниям); в) тест на наличие эпилепсии.

Список литературы

1. *Morrice J.K.* Slow wave production in EEG with reference hyperpnea, carbon dioxide and autonomic balance // *EEG and Clinical neurophysiology*. 1956. Vol. 17. № 1. P. 25-35.
2. *Ingvar D.H., Rosen I., Joannessen G.* EEG related to cerebral metabolism and blood flow // *Pharmacopsychiatry*. 1979. 12. P. 200-209.
3. *Малкин В.Б., Гора Е.П.* Гипервентиляция. М.: Наука, 1990. 184 с.
4. *Spelman R.* EEG primer. Butterworth Publishers, 1999.
5. *Daly D.D., Pedley T.A.* Current practice of clinical EEG. Philadelphia: Lippincott, 1999. 598 p.
6. *Van der Worp H.B., Kraaier V., Wieneke G.H. et al.* Quantitative EEG during progressive hypercarbia and hypoxia. Hyperventilation-induced EEG changes reconsidered // *EEG and Clinical neurophysiology*. 1991. Vol. 79. P. 335-341.
7. *Marcus E.R., Plum F.* Hyperventilation and cerebral blood flow // *Stroke*. 1972. Vol. 3. № 5. P. 566-575.
8. *Huffelen A.S., Poortvliet D.C., Wulp C.M.* Quantitative EEG in cerebral ischemia. In *Brain Ischemia. Quant. EEG and Imaging Techn.* Amsterdam, 1984. P. 3-28.
9. *Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Климова Н.А.* Дипольный анализ и тренды реакций ЭЭГ на гипервентиляцию: проблемы интерпретации // Материалы V восточноевропейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология», ЕРІ-2003. Украина, Крым, Гурзуф, 2003. С. 17-19.
10. *Goldenson E.S., Legatt A.D., Koszer S. et al.* EEG interpretation: problems of overreading and underreading. Future Publ. Co., 1999. 382 p.
11. *Benbadis S.R., Tatum W.O.* Overinterpretation of EEGs and Misdiagnosis of Epilepsy // *Journal of Clinical Neurophysiology*. February 2003. 20(1). P. 42-46.
12. *Гнездицкий В.В., Куликова С.Н., Деряга И.Н.* Особенности влияния гипервентиляции на ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы в норме и при патологии центральной и вегетативной нервной системы // *Практическая неврология и нейрореабилитация*. 2009. № 3. С. 21-25.
13. *Davies H.D., Carrol W.M., Mastaglia E.L.* Effects of hyperventilation on pattern-reversal visual evoked potentials in patients with demyelization // *J. Neurolog. Neurosurg. Psychiatry*. 1986. 49. P. 1392-1396.
14. *Воробьева О.В., Вейн А.М.* Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний («пароксизмальный мозг») // *Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1999. № 12. С. 8-12.
15. *Гнездицкий В.В., Генрихе Е.Е., Кошурникова Е.Е. и др.* ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы: анализ центрального звена вегетативной регуляции // *Ж. Функциональная диагностика*. 2004. № 3. С. 67-77.
16. *Гнездицкий В.В., Кошурникова Е.Е., Корепина О.С. и др.* Особенности ЭЭГ и вегетативных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике эпилептических и вегетативных приступов // Там же. 2005. № 3. С. 71-80.
17. *Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Карлов В.А. и др.* Пароксизмальность в ЭЭГ и качество регулирования в вегетативной нервной системе // Там же. 2007. № 2. С. 40-52.
18. *Гнездицкий В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). Таганрог: ТГРУ, 2000. 636 с.
19. *Скоморохов А.А.* Системный анализ оценки функционального состояния ЦНС при некоторых нарушениях мозгового кровообращения, автореф. дис.канд. биол. наук. Тула, 2006.