

УДК 612.014.423:572.7:616.831-056.7:577.11:616.36

И.Н. Никишкова, И.К. Волошин-Гапонов, А.Е. Кутиков, Л.П. Забродина
«*Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України*»,
г. Харків

**ПАТТЕРНЫ ЭЭГ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ
АНТРОПОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ**

Описана распространенность определенных типов паттернов ЭЭГ при болезни Вильсона–Коновалова у пациентов, принадлежащих к разным антропологическим типам (АТ). Проанализированы данные ЭЭГ и продемонстрированы различия частоты нахождения определенных комбинаций функционального состояния подкорковых структур мозга, регулирующих тонус неокортекса. Представленаность типов ЭЭГ-паттернов среди пациентов – носителей средиземноморского АТ отражала характерную для группы больных в целом: дезорганизованная ЭЭГ с признаками дисфункции лимбико-диэнцефальной и кортико базальной систем. Для пациентов – носителей атланто-балтийского АТ наиболее характерными были паттерны ЭЭГ с доминированием регулярной α -активности и с низким уровнем пароксизмальных проявлений. У пациентов – носителей динарского АТ преобладали паттерны ЭЭГ с признаками усиления активирующих ретикулярных влияний на неокортекс на фоне снижения таламической активности.

Ключевые слова: паттерны ЭЭГ, функциональная активность мозга, антропологический тип, болезнь Вильсона–Коновалова.

При изучении патофизиологии болезни Вильсона–Коновалова (БВК) МРТ-исследования продемонстрировали наличие у пациентов с этим заболеванием серьезных патологических изменений и в коре (атрофия), и в подкорковых структурах (базальные ганглии, таламус, ствол) головного мозга как из-за нарушения метаболизма меди, так и вследствие ятрогенного эффекта [1]. Выявленные морфоструктурные изменения мозга на ЭЭГ проявляются перестройкой пространственной организации, сменой показателей физических характеристик и представленности в спектре колебаний биоэлектрической активности [2], поскольку паттерн ЭЭГ обусловлен комбинацией функционального состояния структур, регулирующих биоэлектрическую активность коры [3, 4].

Полученные ранее результаты свидетельствовали о важности антропоморфологи-

ческого фактора для изучения эпидемиологии, механизмов и факторов риска развития БВК, в частности об абсолютном преобладании среди пациентов с БВК лиц – носителей средиземноморского антропологического типа (АТ) и значительной представленности лиц атланто-балтийского и динарского АТ [5]. Было показано также, что пациенты с невротическими расстройствами, принадлежащие к разным АТ, различались по уровню функциональной активности и взаимодействий неокортекса с подкорковыми структурами [6]. Данный факт обусловил актуальность изучения биоэлектрической активности мозга у пациентов с БВК с учетом их антропоморфологических характеристик.

Материал и методы. Диагноз БВК был поставлен/подтвержден в соответствии с общепринятым стандартом (содержание в сыворотке крови церулоплазмина < 20 мг/дл,

© И.Н. Никишкова, И.К. Волошин-Гапонов, А.Е. Кутиков, Л.П. Забродина, 2015

экскреция меди с мочой > 100 мкг/сутки, наличие колец Кайзера–Флейшера). Анализ биоэлектрической активности мозга был проведен 34 пациентам (12 женщинам) основной группы с БВК в возрасте от 17 до 49 лет, средний возраст – $(30,00 \pm 1,38)$ года. Регистрацию ЭЭГ осуществляли в состоянии покоя с помощью компьютерного диагностического комплекса «Нейрон-спектр+» от 20 электродов, расположенных согласно Международной системе «10–20». Визуальный анализ дополняли данными компьютерной оценки. Основная группа в соответствии с результатами комплексного антропоморфологического обследования была разделена на три подгруппы. В А-подгруппу были включены 6 больных, являющихся представителями атланто-балтийского АТ, в С-подгруппу – 20 пациентов, принадлежащих к средиземноморскому АТ, и в Д-подгруппу – 6 больных – носителей динарского АТ. Кроме того, в основной группе было зарегистрировано 2 пациента, характеризующихся комплексами черт палеоевропейского (1 человек) и уралоидного АТ (1 человек). Из-за малочисленности они не были включены в анализ по подгруппам, но вошли в общий анализ ЭЭГ основной группы исследования.



Рис. 1. Фрагмент ЭЭГ I типа (пациент У., 22 года, Д-подгруппа)

Результаты. В ходе визуального анализа данных энцефалографии пациентов с БВК с учетом классификации Е.А. Жирмунской [3, 4] паттерны ЭЭГ пациентов были разделены на пять типов в зависимости от характеристик электрической активности мозга, в первую очередь α - и β -диапазонов (мощность, амплитуда, регулярность, топическое распределение), и наличия медленноволновых колебаний.

Для I типа ЭЭГ было характерно доминирование регулярного (либо с высокой степенью регулярности) модулированного α -ритма средней амплитуды с четким топическим распределением (рис. 1). Ко II типу были отнесены ЭЭГ с усилением представленности средне- и высокоамплитудных колебаний α -диапазона со смещением их в передние области неокортекса (рис. 2). У части пациентов отмечалось сглаживание региональных различий в связи с усилением представленности α -активности вплоть до ее билатерально-синхронной генерализации практически во всех областях коры, но амплитуда α -волн при этом была значительно ниже характерной для синхронного типа ЭЭГ. В III тип были включены ЭЭГ с признаками десинхронизации: с резким ослаблением

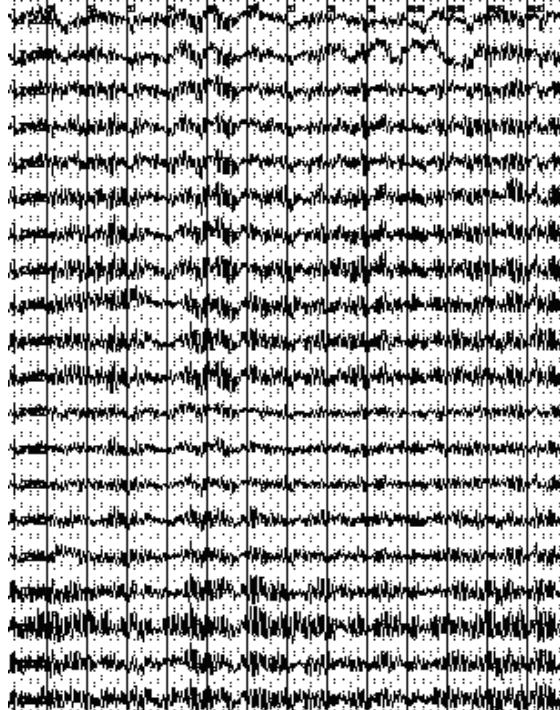


Рис. 2. Фрагмент ЭЭГ II типа (пациент А., 30 лет, С-подгруппа)

вплоть до полного исчезновения α -активности на фоне усиления мощности β -ритма и отсутствия зональных различий. ЭЭГ III типа различались по амплитуде, наличию α -модуляций и волн острого характера: для III a типа ЭЭГ был характерен паттерн устойчивой десинхронизации α -ритма и уплощения кривой ЭЭГ (рис. 3); для III b типа ЭЭГ – паттерн β -активности (в виде веретен или вспышек с максимумом проявлений в лобных и центрально-теменных отделах), модулированной острыми волнами, часто при сохранности α -ритма (рис. 4). К IV типу были отнесены дезорганизованные ЭЭГ средней амплитуды со слаженными региональными различиями и отсутствием доминирующей активности (рис. 5). Кривая ЭЭГ данного типа представляла собой нерегулярное чередование различных по длине отрезков синхронизации и десинхронизации. В V тип были включены ЭЭГ с дезорганизованным пароксизмальным паттерном (рис. 6). Для данного типа ЭЭГ были характерны полиморфная структура, нерегулярная последовательность колебаний всех диапазонов и выраженные генерализованные медленноволновые па-

роксизмы (θ - и δ -разряды) с очагом, как правило, в передних отделах.

Согласно данным литературы [3, 4, 7], паттерн ЭЭГ обусловлен комбинацией функционального состояния подкорковых структур, регулирующих биоэлектрическую активность неокортекса. При визуальном анализе ЭЭГ пациентов с БВК были выявлены следующие особенности корково-подкорковых взаимодействий. На ЭЭГ 23 пациентов (67,6 %) фиксировались признаки изменения функционального состояния дизэнцефальных структур (в первую очередь ядер таламуса): депрессия (III тип) и/или дезорганизация α -ритма (IV и V типы), что проявилось в уменьшении амплитуды колебаний и нарушении пространственно-частотной организации α -активности (таблица).

Признаки усиления десинхронизирующего влияния ретикулярной формации и хвостатого ядра (III и IV типы) обнаруживались в картине ЭЭГ у 17 пациентов (50,0 %). Для 14 пациентов (41,3 %) была характерна ЭЭГ с признаками нарушения механизмов взаимодействия синхронизирующих и десинхронизирующих структур мозга, что проявилось

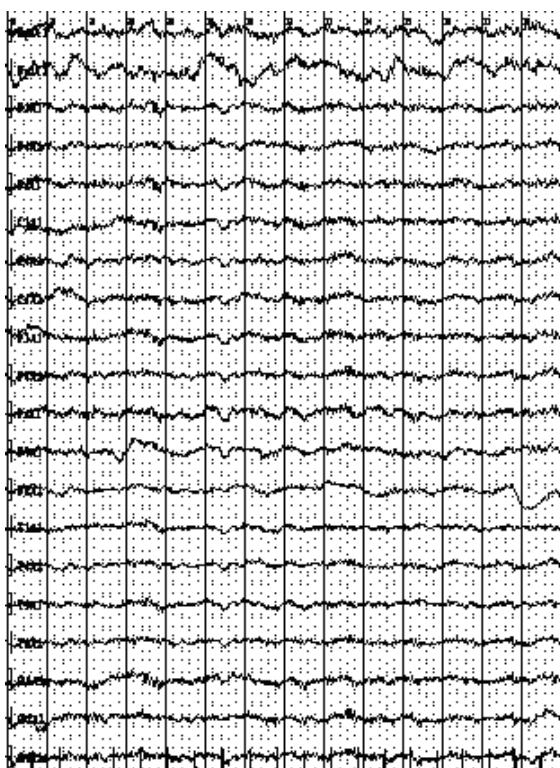


Рис. 3. Фрагмент ЭЭГ III a типа (пациент Д., 40 лет, С-подгруппа)

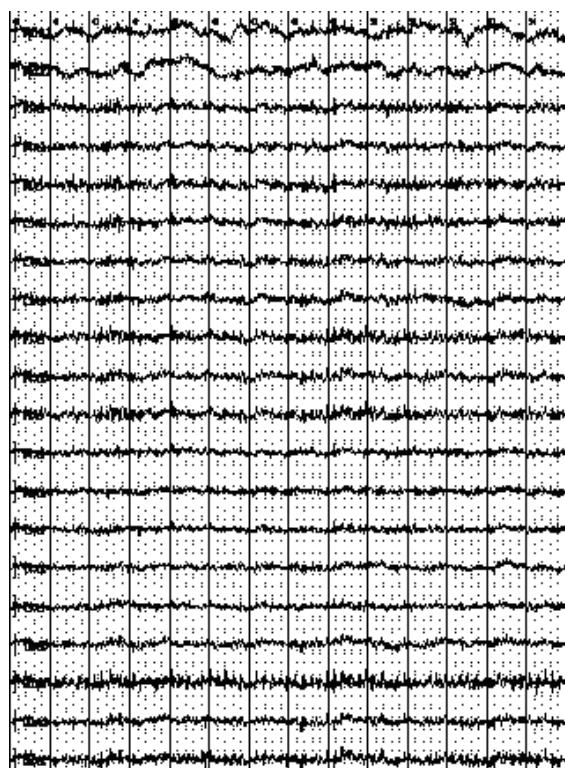


Рис. 4. Фрагмент ЭЭГ III b типа (пациент П., 49 лет, Д-подгруппа)

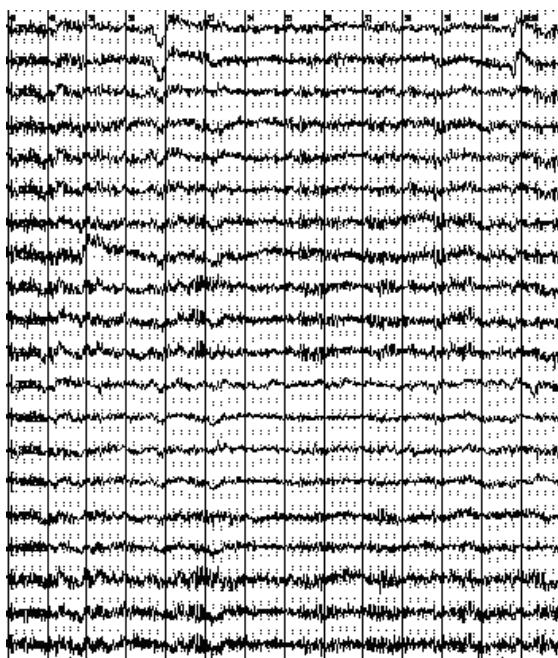


Рис. 5. Фрагмент ЭЭГ IV типа (пациентка К., 48 лет, С-подгруппа)



Рис. 6. Фрагмент ЭЭГ V типа (пациент А., 21 год, С-подгруппа)

Распределение больных основной группы с различными АТ по типам ЭЭГ, выделенным в результате визуального анализа

Подгруппы	Тип ЭЭГ				
	I	II	III	IV	V
A (n=6)					
абс.	2	2	1	1	—
%	33,3	33,3	16,2	16,2	—
C (n=20)					
абс.	2	2	6	6	4
%	10,0	10,0	30,0	30,0	20,0
D (n=6)					
абс.	1	—	1	2	2
%	16,2	—	16,2	33,3	33,3
OГ (n=34)					
абс.	6	5	8	9	6
%	17,6	5	8	9	6

в картине ЭЭГ либо генерализацией α -активности (распространение на передние отделы) (II тип), либо чередованием участков краткосрочной десинхронизации с участками синхронизации (IV тип). Дезорганизованная пароксизмальная активность (V тип) с признаками дисфункции стволовых структур была выявлена у 9 пациентов (20,5 %).

Наличие острых волн, участки модуляций острой активности и пароксизмальные проявления, свидетельствовавшие о судорожной готовности, в общей картине биоэлектричес-

кой активности мозга наблюдались у 23 пациентов (67,6 %). Различия в локализации и выраженности пароксизмальных проявлений на ЭЭГ были обусловлены глубиной расположения источника патологической активности. Выраженность одиночных пароксизмов или участков пароксизмальных проявлений в лобных и височных областях неокортика свидетельствовала о локализации очага пароксизмальной активности в базальных отделах переднего мозга и/или в лимбических структурах. При центрально-

теменной локализации пароксизмов очагом патологической активности были диэнцефальные структуры. Диффузные билатеральные медленноволновые пароксизмы высокой амплитуды, характерные для V типа ЭЭГ, свидетельствовали о вовлеченности в их генез и нижних стволовых отделов.

При сравнительном анализе распределения выделенных типов ЭЭГ в соответствии с АТ определены значительные межгрупповые различия. Паттерны ЭЭГ с выраженным регулярным α -ритмом (I и II типы) были характерны: в А-подгруппе – для 4 пациентов (66,6 %), в С-подгруппе – для 4 (20,0 %) и в Д-подгруппе – для 1 пациента (16,2 %). Дезорганизация α -активности (III, IV и V типы ЭЭГ) была выявлена: в А-подгруппе – у 2 пациентов (26,4 %), в С-подгруппе – у 16 пациентов (80,0 %), в Д-подгруппе – у 5 пациентов (83,8 %). Пароксизмальный характер (V тип) имели ЭЭГ: в С-подгруппе – у 4 пациентов (20,0 %), в Д-подгруппе – у 2 пациентов (33,3 %), в А-подгруппе пациенты с данным типом ЭЭГ отсутствовали. Таким образом, представленность всех типов ЭЭГ в С-подгруппе отражала распределение в группе в целом. В то же время Д-подгруппу отличало отсутствие пациентов с синхронным типом ЭЭГ, тогда как количество больных с пароксизмальной ЭЭГ было в 1,5 раза выше, чем в С-подгруппе, и в 2 раза выше, чем в группе в целом. Представленность выделенных типов корково-подкорковых взаимодействий в А-подгруппе полностью отличалась от таковой в группе в целом, С-подгруппе, а с Д-подгруппой совпадала только по числу лиц с десинхронной ЭЭГ.

Обсуждение. Согласно визуальному анализу ЭЭГ, регулярная α -активность при БВК характерна для 32,4 % пациентов, среди которых носители атланто-балтийского и средиземноморского АТ составили по 36,4 % каждый, а представители динарского (также, как и палеоевропейского и уралоидного) АТ – по 9,1 %. При этом организованный тип ЭЭГ (I тип) был присущ только 6 (17,6 %) пациентам с БВК, 33,3 % из которых были носителями атланто-балтийского АТ, 33,3 % –

средиземноморского АТ и по 16,2 % – динарского и палеоевропейского АТ.

В 67,6 % случаев при БВК в картине ЭЭГ отмечается пароксизмальность различной выраженности и ЭЭГ-признаки снижения активности таламокортикальной системы на фоне усиления активности мезенцефальной ретикулярной формации и дисфункции кортикобазальной и лимбико-диэнцефальной систем. Среди этих пациентов преобладающее количество составляли носители средиземноморского АТ (69,6 %), меньше было носителей динарского АТ (21,7 %) и практически не отмечалось носителей атланто-балтийского АТ (8,7 %). Та же пропорция сохранялась и в случае тех пациентов с БВК, у которых были зарегистрированы паттерны дезорганизованной ЭЭГ (44,1 %): среди них также доминировали представители средиземноморского АТ (66,7 %), представители динарского АТ составляли 26,7 %, а атланто-балтийского АТ – всего 6,7 %.

Выходы

Пациенты с болезнью Вильсона–Коновалова, принадлежащие к разным антропологическим типам, имели различия по встречаемости определенных комбинаций функционального состояния подкорковых структур, регулирующих тонус неокортекса. Представленность паттернов ЭЭГ среди пациентов – носителей средиземноморского антропологического типа отражала таковую в группе в целом: дезорганизованная ЭЭГ с признаками дисфункции лимбико-диэнцефальной и кортикобазальной систем, с вовлечением в генез патологической активности стволовых структур. Для пациентов – представителей атланто-балтийского антропологического типа наиболее характерными были ЭЭГ-паттерны с доминированием регулярной α -активности и с низким уровнем пароксизмальных проявлений. У пациентов – носителей динарского антропологического типа преобладали паттерны ЭЭГ с признаками усиления активирующих ретикулярных влияний на неокортекс на фоне снижения таламической активности.

Список литературы

1. Brain metal accumulation in Wilson's disease / T. Litwin, G. Gromadzka, G. M. Szpak [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2013. – V. 329. – P. 55–58.

2. Волошин-Гапонов И. К. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с болезнью Вильсона–Коновалова / И. К. Волошин-Гапонов // Укр. вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, вип. 3 (76). – С. 13–17.
3. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография / Е. А. Жирмунская. – М. : Мэйби, 1991. – 118 с.
4. Жирмунская Е. А. В поисках объяснения феноменов ЭЭГ / Е. А. Жирмунская. – М. : НПФ Биола, 1995. – 117 с.
5. Kutikov O. Ye. The role of a physical anthropological factor in epidemiology of Wilson's disease / O. Ye. Kutikov, I. K. Voloshyn-Gaponov // Укр. вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, вип. 4 (81). – С. 33–37.
6. Кутиков А. Е. Функциональная активность головного мозга при невротических расстройствах у пациентов с различными антропоморфологическими характеристиками / А. Е. Кутиков, И. Н. Никишкова // Експерим. і клін. медицина. – 2015. – № 2 (67). – С. 95–100.
7. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В. В. Гнездицкий. – Таганрог : Изд-во Таганрогского гос. радиотехн. ун-та, 2000. – 636 с.

I.M. Нікішкова, I.K. Волошин-Гапонов, O.Ye. Кутіков, L.P. Забродіна

**ПАТЕРНІ ЕЕГ ПРИ ХВОРОБІ ВІЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ
АНТРОПОМОРФОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ**

Описано поширеність певних типів патернів ЕЕГ при хворобі Вільсона–Коновалова у пацієнтів, що належать до різних антропологічних типів (AT). Проаналізовано дані ЕЕГ та продемонстровано відмінності частоти знаходження певних комбінацій функціонального стану підкіркових структур мозку, що регулюють тонус неокортексу. Представленість типів ЕЕГ-патернів серед пацієнтів – носіїв середземноморського AT відбивала таку, що була притаманна групі хворих у цілому: дезорганізована ЕЕГ з ознаками дисфункциї лімбіко-діенцефальної та кортико базальної систем. Для пацієнтів – носіїв атланто-балтійського AT найхарактернішими були патерни ЕЕГ з домінуванням регулярної α -активності та з низьким рівнем пароксизмальних проявів. У пацієнтів – носіїв динарського AT переважали патерни ЕЕГ з ознаками посилення активуючих ретикулярних впливів на неокортекс на тлі зниження таламічної активності.

Ключові слова: патерни ЕЕГ, функціональна активність мозку, антропологічний тип, хвороба Вільсона–Коновалова.

I.M. Nikishkova, I.K. Voloshyn-Gaponov, O.Ye. Kutikov, L.P. Zabrodina

**EEG PATTERNS IN WILSON'S DISEASE IN PATIENTS WITH DIFFERENT
ANTHROPOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS**

The peculiarities of some types of EEG patterns in Wilson's disease are described for patients belonging to different physical anthropological types (PAT). The EEG data have been analysed and differences in incidence of certain combinations of functional conditions of subcortical brain structures regulating a neocortical tonus have been demonstrated. A presentation of types of EEG patterns among patients who belonged to Mediterranean PAT coincided with the presentation which was demonstrated by the patients' group at whole: disorganized EEG with signs of limbic-diencephalone and cortical-basal dysfunctions. Patients belonging to Atlantic-Baltic PAT characterized mainly by EEG patterns with predomination of regular α -activity and low levels of paroxysmal manifestations. Patients belonging to Dinaric PAT had mainly EEG patterns with signs of enhanced activating reticular influences on cortex on the background of a decreasing thalamic activity.

Keywords: EEG patterns, brain functional activity, physical anthropological type, Wilson's disease.

Поступила 29.09.15