

Электроэнцефалографический контроль эффективности гипокситерапии как дополнительного метода в лечении эпилепсии

Е.В. СТАРЫХ

Electroencephalographic control over efficacy of hypoxytherapy as an adjuvant treatment of epilepsy

E.V. STARYKH

Кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва

Статья посвящена использованию в комплексном лечении эпилепсии метода адаптации к прерывистой нормобарической гипокситерапии как способа повышения неспецифической резистентности организма. Эффективность первого и повторного курсов гипокситерапии оценивали путем контроля ЭЭГ. Определены оптимальные сроки проведения повторного курса гипокситерапии. Анализируются возможные механизмы адаптации при гипокситерапии.

Ключевые слова: эпилепсия, прерывистая нормобарическая гипокситерапия, адаптация.

A method of adaptation to discrete normobaric hypoxic therapy was used for epilepsy treatment as a way to elevation of organism nonspecific resistance. An efficacy of initial and follow up hypoxic therapeutic courses was assessed by EEG controlling. The optimal terms for follow up course were determined. The possible adaptation mechanisms in hypoxic therapy are analyzed.

Key words: epilepsy, discrete normobaric hypoxic therapy, adaptation.

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2002;103: 7: 27—30

В последние годы в качестве дополнительного лечебно-го фактора при эпилепсии мы с целью повышения неспецифической резистентности организма используем метод прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) [10, 11]. Применение его на фоне приема противосудорожных препаратов способствует уменьшению частоты и тяжести припадков. Согласно результатам кагамнестического исследования, в группе из 51 больного эпилепсией у 34 после такого лечения частота припадков уменьшилась на 50% и более и общее количество их в группе сократилось с 402 до 99 за месяц.

Лечение заключается в проведении многократных ежедневных сеансов дыхания газовой смесью с пониженным до 10—12% содержанием кислорода. Нормализующее действие гипокситерапии на эпилептический процесс может быть обусловлено процессами адаптации к гипоксии, включая усиление васкуляризации мозга [1, 5, 6], повышение уровня антиоксидантной защиты, что приводит к снижению накопления продуктов перекисного окисления липидов и уменьшению деструктивных изменений мембран [3, 7, 8].

Эффективность гипокситерапии как метода повышения неспецифической резистентности организма показана при ряде заболеваний [9, 12, 13]. Однако эффект любого ограниченного по времени лечебного воздействия постепенно ослабевает, и для поддержания его необходимо проведение повторного курса.

Цель данной работы — определить оптимальные сроки проведения повторного курса ПНГ у больных

эпилепсией, основываясь на данных компьютерной электроэнцефалографии.

Материал и методы

Обследовали 20 пациентов с парциальной и вторично-генерализованной формами эпилепсии. Все они получали противосудорожную фармакотерапию — карбамазепин (7), депакин (6), дифенин (2) или карбамазепин в сочетании с фенобарбиталом (5). На фоне этого лечения был проведен 20-дневный курс ПНГ с использованием гипоксикатора «Био-Нова-204» в циклично-фракционном режиме (дыхание на протяжении 1 ч поочередно газовой смесью и атмосферным воздухом).

Запись ЭЭГ проводили с помощью 16-канального анализатора «Альфа-УЭБ-Т-16-01». Анализировали свободные от артефактов эпохи ЭЭГ продолжительностью 15—20 с, не содержавшие эпилептиформной активности (фоновая ЭЭГ). Вычисляли суммарную мощность спектра, а также спектральную мощность по основным полосам: α (8—12 Гц), β (12—24 Гц), δ (1,5—3 Гц), θ (4—8 Гц). Большая частота исключалась из анализа в связи с непредсказуемостью вклада в этот диапазон артефактов ЭМГ.

© Е.В. Старых, 2003

Для оценки динамики показателей ЭЭГ в период наблюдения больных разделили на две равные группы (по 10 человек в каждой).

В 1-й группе частота припадков у 3 больных составляла несколько в месяц, у 4 — несколько в неделю и у 3 были ежедневные повторяющиеся припадки. Исследование ЭЭГ проводили до начала ПНГ, по окончании первого курса (спустя 10—60 мин после заключительного сеанса) и затем ежемесячно в течение 3 мес, после чего курс ПНГ повторяли.

Во 2-й группе после курса ПНГ и в отдаленном периоде частота приступов составляла несколько в месяц у 4 больных, несколько в неделю у 5 и у 1 больного они были ежедневными повторяющимися. Исследование ЭЭГ проводили до начала первого курса ПНГ, сразу после его окончания и затем через 6 мес — в срок, который считается оптимальным для проведения повторного курса при других заболеваниях [2], т.е. перед повторным курсом, а также по его окончании.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе у 3 пациентов с фоновой частотой припадков по несколько в месяц за 1 мес до начала курса ПНГ произошло 8 припадков. На протяжении первого курса ПНГ число припадков суммарно в группе уменьшилось до 5. В первые 2 мес после ПНГ у этих больных припадков не было, в течение 3-го месяца возник 1 припадок на группу (табл. 1). У остальных больных 1-й группы с большей частотой припадков после курса ПНГ она снизилась в 3—4 раза.

Изучение динамики показателей ЭЭГ в 1-й группе выявило значительный рост мощностей всех ос-

новных полос спектра сразу после первого курса ПНГ по сравнению с фоновыми данными. Спустя 2 мес после окончания курса этот показатель сохранялся на прежнем уровне или продолжал повышаться, в течение 3-го месяца несколько снижался (рис. 1). Тенденция к понижению мощности спектров ЭЭГ через 3 мес после первого курса ПНГ послужила поводом для назначения повторного курса ПНГ.

Повторная ПНГ, проведенная спустя 3 мес после окончания первого курса, не сопровождалась приростом мощности спектров ЭЭГ при неизменном клиническом состоянии больных. Более того, спектры ЭЭГ после повторного курса вернулись к фоновым значениям (см. рис. 1).

Более детальный анализ динамики спектров мощностей под влиянием ПНГ показал следующее. Непосредственно после первого курса достоверное увеличение суммарной мощности отмечалось в затылочных отделах ($p < 0,05$). В дальнейшем значения этого показателя постепенно снижались, а спустя 3 мес после повторного курса достоверно не отличались от данных до первого курса. В лобных, теменных и центральных отведениях суммарная спектральная мощность достигала максимума через 1 мес после окончания первого курса ПНГ ($p < 0,05$) и спустя 2 и 3 мес снижалась. После повторного курса она в этих областях еще более снижалась, а в центральных возвращалась к фоновым значениям.

Динамика δ - и θ -активности была сходной. Максимальная спектральная мощность регистрировалась через 1 мес после окончания первого курса ПНГ. Различия в ее значениях между этим периодом и фоном были достоверны в лобных и височных областях ($p < 0,05$). Через 2 и 3 мес после первого курса ПНГ

Таблица 1. Изменение суммарной частоты припадков под влиянием ПНГ у больных эпилепсией 1-й группы

| Частота припадков | В течение 1 мес до первого курса | В течение 1 мес первого курса | Месяц после первого курса | | | В течение 1 мес при повторном курсе | Через 1 мес после него |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-----|-----|-------------------------------------|------------------------|
| | | | 1-й | 2-й | 3-й | | |
| Несколько в месяц | 8 | 5 | - | - | 1 | - | 2 |
| Несколько в неделю | 56 | 33 | 16 | 11 | 12 | 15 | 13 |
| Несколько в день | 227 | 163 | 118 | 49 | 54 | 73 | 86 |

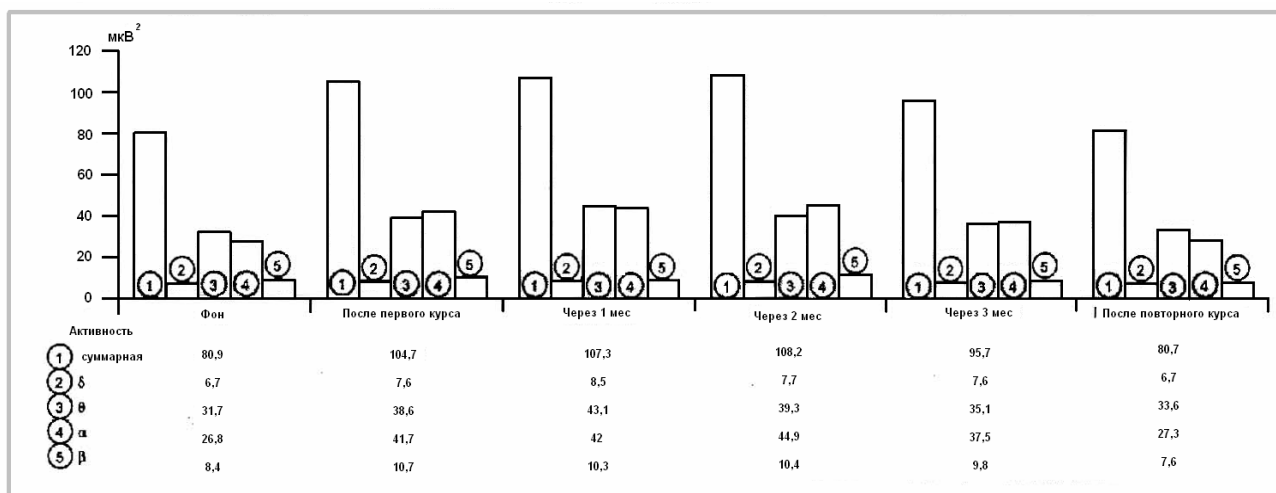


Рис. 1. Динамика спектров мощности ЭЭГ (височная область) под влиянием ПНГ у больных 1-й группы.

Таблица 2. Изменение суммарной частоты припадков под влиянием ПНГ у больных эпилепсией 2-й группы

| Частота припадков | В течение 1 мес до первого курса | В течение 1 мес первого курса | Месяц после первого курса | | | | | | В течение 1 мес при повторном курсе | Через 1 мес после него |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-------------------------------------|------------------------|
| | | | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | 6-й | | |
| Несколько в месяц | 11 | 7 | 3 | 0 | 2 | 1 | 3 | 6 | 3 | 1 |
| Несколько в неделю | 72 | 51 | 16 | 19 | 14 | 23 | 26 | 39 | 24 | 19 |
| Несколько в день | 63 | 47 | 20 | 17 | 19 | 24 | 33 | 41 | 32 | 20 |

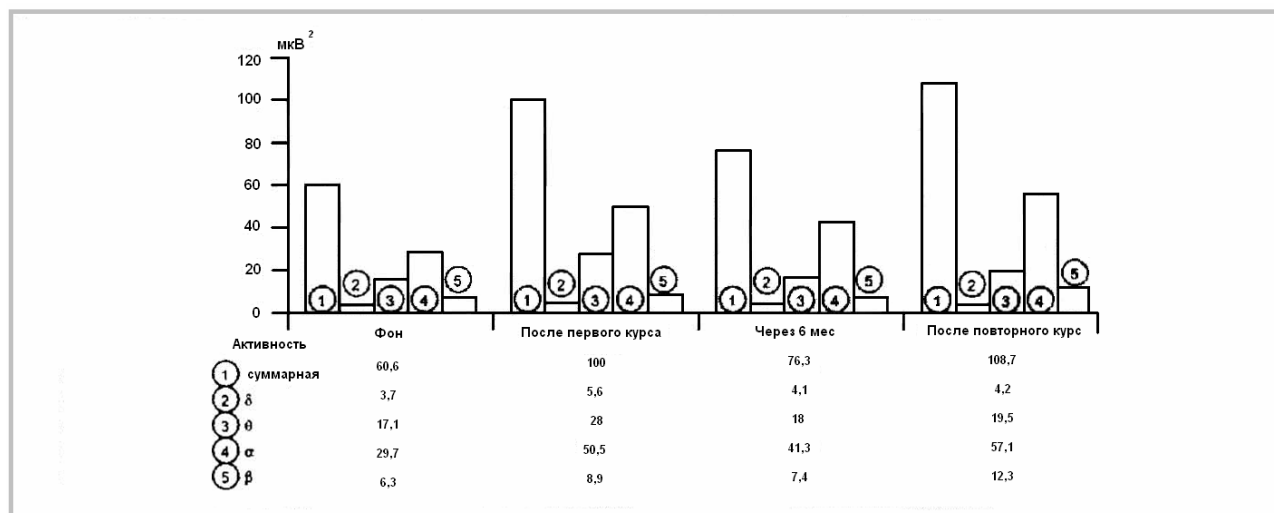


Рис. 2. Динамика спектров мощности ЭЭГ (височная область) под влиянием ПНГ у больных 2-й группы.

δ- и θ-активность незначительно понижалась, после повторного курса снижение было еще большим.

Активность α-ритма после первого курса ПНГ по сравнению с фоновыми данными нарастала (в лобных, височных и теменных областях различия достоверны: $p < 0,05$). Повышенные значения в последующие 2 мес сохранялись, на 3-м месяце и после повторного курса ПНГ снижались.

Для β-реактивности была характерна аналогичная динамика.

Во 2-й группе после первого курса ПНГ также произошло значительное урежение приступов у всех больных. Низкая частота приступов сохранялась в течение 5 последующих месяцев. Спустя 6 мес наблюдалось их учащение (табл. 2).

Суммарная спектральная мощность (рис. 2), как и в 1-й группе, повышалась по сравнению с фоновой после первого курса ПНГ, причем в лобных и височных областях достоверно ($p < 0,05$ и $< 0,01$ соответственно). Через 6 мес после первого курса в теменных, центральных и лобных отведениях она достоверно не отличалась от значений сразу по окончании первого курса. В затылочных отделах мозга в этот срок суммарная спектральная мощность несколько повысилась по сравнению с данными непосредственно по окончании первого курса ПНГ. После повторного курса этот показатель был достоверно повышен в височных отведениях по сравнению со значениями перед повторным курсом ПНГ ($p < 0,05$) и с фоновыми ($p < 0,1$). Достоверное повышение суммарной спектральной мощности после повторного курса ПНГ по сравнению с первоначальными результатами зарегистриро-

вано в лобных, теменных и центральных областях ($p < 0,1—0,01$).

Активность δ-ритма повысилась во всех отведениях после первого курса ПНГ, причем в височных и теменных областях достоверно ($p < 0,01$ и $< 0,05$ соответственно). Через полгода она достоверно снизилась в этих областях ($p < 0,05$). По окончании повторного курса ПНГ значения спектральной мощности понизились во всех отведениях, в ряде случаев до фоновых.

Изменения θ-активности под влиянием ПНГ в разных областях были сходными. Максимальные значения спектральной мощности наблюдались сразу после первого курса (для височных отведений отличия от фоновых данных достоверны: $p < 0,05$). Спустя 6 мес после первого курса во всех областях, кроме лобной, θ-активность снизилась, в височной достоверно ($p < 0,05$). После повторного курса достоверного повышения мощности этого спектра по сравнению как с фоновой, так и с данными перед повторной ПНГ не было обнаружено.

Что касается α-ритма, то его мощность по окончании первого курса повысилась по сравнению с фоновой (для лобных и височных областей $p < 0,05$) и достигла максимальных значений по завершении повторного курса ПНГ (в лобных и височных областях различия с фоном на уровне $p < 0,01$, в теменных $p < 0,05$).

Для β-активности были характерны некоторое повышение по сравнению с фоновой к концу первого курса ПНГ и максимальные значения по окончании повторного курса. Между фоновой мощностью

β_1 -волн и значениями после завершения повторного курса ПНГ достоверные различия установлены для всех областей мозга ($p < 0,05—0,01$), кроме затылочных.

Следовательно, во 2-й группе больных после повторного курса ПНГ наблюдалось достоверное повышение суммарной спектральной мощности, α - и β_1 -активности по сравнению с данными до повторного и даже после первого курса. Эти изменения ЭЭГ после повторного курса ассоциировались с позитивной клинической динамикой (см. табл. 2).

Анализ показателей ЭЭГ во 2-й группе больных свидетельствует о том, что после первого курса ПНГ произошло повышение всех видов активности. При повторном курсе улучшение биоэлектрической активности головного мозга происходит главным образом за счет β - и α -ритма. Это в свою очередь может свидетельствовать о разных механизмах терапевтического эффекта ПНГ при первом и повторном курсах.

При первом курсе ПНГ происходит нарастание суммарной спектральной мощности ЭЭГ и особенно мощности в диапазоне медленных волн. Следует отметить тем не менее, что при визуальном анализе ЭЭГ нарастание мощности диапазона медленной активности не сопровождалось видимым увеличением медленных патологических колебаний. Одновременно с этим отмечалось уменьшение выраженности эпилептиформной активности. Учитывая, что для компьютерного анализа мы отбирали только участки фоновой активности, лишённые эпилептиформных феноменов, можно полагать, что положительный терапевтический эффект первого курса ПНГ обусловлен вовлечением основной массы нейронов в генерацию неэпилептических форм активности. Само увеличение медленных неэпилептиформных типов активности, вероятно, связано с адаптационными процессами в мозге, обусловленными необычным стрессорным фактором гипоксии. Такая интерпретация согласуется с полученными ра-

нее данными о дефиците «свободных» нейронов в мозге больных эпилепсией, обусловленном насильственным вовлечением их в эпилептическую активность [4].

При повторной ПНГ спустя полгода изменения спектральной мощности проявлялись увеличением главным образом α - и β_1 -активности — основных форм нормальной активности ЭЭГ. Можно полагать, что такое отличие реакции на повторную ПНГ по сравнению с первой объясняется долгосрочным адаптационным эффектом. Известно, что люди, совершающие высокогорные восхождения повторно, даже спустя длительное время после первого, испытывают меньшие трудности, обусловленные недостатком кислорода, чем при первом восхождении.

Изменения ЭЭГ в основном диапазоне α - и β -частот являются проявлением нейрофизиологической нормализации на ЭЭГ, что коррелирует с устойчивостью терапевтического эффекта повторной ЭЭГ, проявившейся уменьшением частоты припадков.

Представляет интерес и повышение мощности в диапазоне β -активности (12—24 кол/с), который четко соответствует области сенсомоторного ритма, характерного для здорового мозга. Его генерация используется в системах биологической обратной связи по ЭЭГ для нелекарственного лечения эпилепсии [14].

Таким образом, путем контроля ЭЭГ установлена большая эффективность повторного курса по сравнению с первым. Показано также, что повторный курс целесообразно проводить не ранее, чем через полгода после окончания первого, о чем свидетельствуют и клинические данные. При повторении курса ПНГ в более ранние сроки (3 мес после первого) не только не определялось повышения спектральной мощности ритмов ЭЭГ, но обнаруживалось ее дальнейшее снижение по сравнению с результатами, зарегистрированными спустя 3 мес после завершения первого курса, что может рассматриваться как неблагоприятный электрофизиологический феномен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М: Медицина 1986.
2. Аleshin И.А., Тиньков А.Н., Денисова Н.С. Сравнение эффективности повторных курсов адаптации к периодической барокамерной гипоксии у больных ишемической болезнью сердца, выполненных в разные сроки. Материалы 3-й Международной конференции «Гипоксия в медицине» (17—19.06.98). М 1998: 97.
3. Гуляева Н.В., Ткачук Е.Н. Механизмы адаптации к интервальной нормобарической гипоксии: роль свободнорадикальных процессов. Материалы 3-й Международной конференции «Гипоксия в медицине» (17-19.06.98). М 1998; 38.
4. Зенков Л.Р., Карлов В.А., Ронкин М.А. и др. Спектральный анализ ЭЭГ у детей и подростков, страдающих эпилепсией: общие характеристики и патофизиологическая интерпретация данных. Журн невропатол и психиатр 1989; 89: 15—19.
5. Кошелев В.Б. Структурная перестройка кровеносного русла при экспериментальной артериальной гипертензии и адаптации к гипоксии: механизмы и регуляторные последствия: Автореф. дис... д-ра биол. наук. М 1990.
6. Ла Манна Дж.К. Метаболическая и сосудистая адаптация к гипоксии у крыс. Материалы 3-й Международной конференции «Гипоксия в медицине» (17-19.06.98). М 1998; 48.
7. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. М: Медицина 1973.
8. Меерсон Ф.З., Твердохлеб В.П., Боев В.М., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. М: Наука 1989.
9. Миррахимов М.М. Болезни сердца и горы. Фрунзе 1971.
10. Старых Е.В., Федин А.И. Неспецифическая резистентность организма и эпилептический процесс, их взаимовлияние и возможности терапевтической коррекции. Материалы 2-го Российско-Американского симпозиума по клиническим и социальным аспектам эпилепсии (Санкт-Петербург, 6—8.07.98). Ст-Петербург 1998.
11. Старых Е.В. Клиническое течение эпилепсии при использовании гипокситерапии. Материалы Российского конгресса «Новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетий» (7-9.12.99). Ступино 1999; 191 — 192.
12. Стрелков Р.Б., Белых А.Г., Караи Ю.М. и др. Повышение сопротивляемости организма к различным экстремальным факторам с помощью нормобарической гипоксической стимуляции. Вестн АМН СССР 1988; 5: 77—80.
13. Чижов А.Я., Осипенко А.В. О механизмах адаптации организма к дозированной гипоксической гипоксии. Пат физиол 1980; 1: 69-72.
14. Serman M.B. Sensorimotor EEG feedback training in the study and treatment of epilepsy. In: The neurobehavioral treatment of epilepsy. In: D.I. Mostofsky, Y. Loyning (eds.) The neurobehavioral treatment of epilepsy. Lawrence Erlbaum Associates. Inc Hillsdale NJ 1993; 1-17.

Поступила 04.02.03