

**ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЯ ЯК
МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ЗА ЕПІЛЕПСІЇ СОБАК**

Н. Ю. ІВАНЧЕНКО, аспірант*

О. М. ЯКИМЧУК, кандидат біологічних наук, доцент

М. І. ЦВІЛІХОВСЬКИЙ, доктор біологічних наук, професор

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: ivanchenko.n@yandex.ua,

yakymchuk_om@nubip.edu.ua, m_mi@tsvilichovsky@ukr.net

***Анотація.** Епілепсія є найбільш поширеним хронічним неврологічним захворюванням людей і тварин. Діагностика і терапія цієї патології є складним завданням як гуманної, так і ветеринарної медицини. У гуманній медицині важливим чутливим неінвазивним методом діагностичним під час обстеження пацієнтів з анамнезом церебральних пароксизмів є електроенцефалографія (ЕЕГ). На сьогодні вже проведено низку досліджень щодо доцільності та техніки реєстрації електроенцефалограми у собак, однак на думку авторів наявної інформації недостатньо і необхідним є проведення подальших досліджень. У статті наведено і проаналізовано результати короткотривалої реєстрації електроенцефалограми в інтеріктальному періоді хворих на епілепсію невідомого походження собак. Аналіз електроенцефалограм здійснювався за допомогою якісного (візуального) і кількісного (розрахунок спектральної щільності потужності ритмів за допомогою швидкого перетворення Фур'є) методів. Згідно отриманих нами результатів під час проведення електроенцефалографії у хворих на епілепсію собак пароксизмальна активність реєструється у 62,5 %, а епілептиформна активність – у 37,5 % тварин. Це свідчить про високу специфічність, але низьку чутливість методу електроенцефалографії за діагностики епілепсії в собак. Аналіз результатів електроенцефалографії, отриманих під час фотостимуляції вказує на неефективність застосування цієї проби у собак.*

***Ключові слова:** собаки, епілепсія, діагностика, електроенцефалографія*

В гуманній медицині електроенцефалографія (ЕЕГ) є важливим чутливим неінвазивним діагностичним методом під час обстеження пацієнтів з анамнезом церебральних пароксизмів [6].

* Науковий керівник – доктор біологічних наук, професор М. І. Цвіліховський

Найбільш поширеним хронічним неврологічним захворюванням як серед людей, так і серед тварин є епілепсія. [2].

Діагностика епілепсії і терапія людини і тварин за цієї патології були і залишаються непростими завданнями.

Не дивлячись на певну кількість вже опублікованого матеріалу [2, 3, 7-9, 12, 13, 16, 18] щодо доцільності ті техніки проведення електроенцефалографії в собак, а також результатів кількох досліджень з використанням цього методу для діагностики епілепсії в собак, обсяг отриманої інформації, на нашу думку, не є достатнім, що зумовлює необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямі.

Мета дослідження – проаналізувати результати короткотривалої реєстрації електроенцефалограми в інтеріктальному періоді хворих на епілепсію невідомого походження собак.

Матеріали і методика досліджень. Дослідження проводили в умовах клініки дрібних тварин НУБіП України, клініки ветеринарної медицини «БіоСфера», м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Велика Ведмедиця», м. Київ. У дослідну групу було включено 8 собак з генералізованими та вторинно генералізованими епілептичними нападами, яким було встановлено діагноз «епілепсія невідомого походження» (згідно класифікації IVETF; раніше «криптогенна епілепсія», «ймовірно симптоматична епілепсія») [2]. Собаки були представлені породами американський бульдог, доберман, російський чорний тер'єр, німецька вівчарка, французький бульдог (2) та метис (2) віком 1-7 років. Кількість самців склала 5 особин (4 із них фертильні), самок – 3 особини (фертильні). Тривалість інтеріктальних періодів становила 4-10 діб.

Контрольна група тварин була сформована із клінічно здорових собак метисів віком 2-3 роки.

Електроенцефалографію проводили під седацією із застосуванням медетомідину. Препарат вводили внутрішньом'язово за 20-30 хв до початку дослідження в дозі 40 $\mu\text{г}/\text{кг}$; за необхідності через 15 хв медетомідин вводили додатково в дозі 20 $\mu\text{г}/\text{кг}$ [8, 9]. Дослідження проводили за допомогою

електроенцефалографічного комплексу DX NT 32v19 (програмне забезпечення DXNT32).

Неінвазивна електроенцефалографія проводилася за допомогою розроблених нами активних скальпових електродів. Електроди (лобні – Fp1 та Fp2, центральні – C3 та C4, потиличні – O1 та O2, скроневі – T3 та T4) розміщували за схемою 10-20, адаптованою для застосування собакам [14]. В якості референтного використовували назальний електрод. В якості електрода заземлення застосовували електрод, що був розміщений каудально відносно потиличного горба.

Використовували такі технічні параметри запису: чутливість 70 мікрвольт/мм, константа часу 0,3 с, фільтр низької частоти 0,5 Гц, фільтр високої частоти 42 Гц, швидкість запису 30 мм/с, імпеданс електродів ≥ 5 к Ω .

Параметри фотостимуляції становили: енергія спалаху 0,30 Дж, тривалість спалаху 50 мкс.

Протокол дослідження: фонові проба – 15 хв, фотостимуляція – 30 с у кожному з 6-ти частотних діапазонів (5 Гц, 10 Гц, 15 Гц, 20 Гц, 25 Гц, 30 Гц).

Аналіз електроенцефалограм собак проводили за допомогою візуального (якісного) методу і методу швидкого перетворення Фур'є (кількісний метод).

Для оцінки спектральної щільності потужності ритмів фонові електроенцефалограми собак (з використанням програмного забезпечення) проводили спектральний аналіз частот фонові активності за допомогою швидкого перетворення Фур'є за такими частотними діапазонами: дельта δ (0,5-3,0 Hz), тета θ (4,0-7,0 Hz), альфа α (8,0-13,0 Hz), β (14,0-40,0 Hz).

Швидке перетворення Фур'є було виконано для шкірного електрода в 15 епохах без артефактів тривалістю 2 с. Результати усереднювались для кожної тварини, а в подальшому – виводилося середнє значення для окремої групи тварин. Результат виведений в абсолютних значеннях.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час візуального аналізу електроенцефалограм інтеріктальну пароксизмальну активність було зареєстровано у 5-ти із 8-ми собак дослідної групи, з яких у трьох тварин була

zareestrovana epileptiformna aktivnist'. Paterни epileptiformnoї aktivnosti vkladali: gostri khvili, spayki ta kompleksi – spayk-povil'na khvilia ta gostra khvilia-povil'na khvilia (рис. 1, 2).

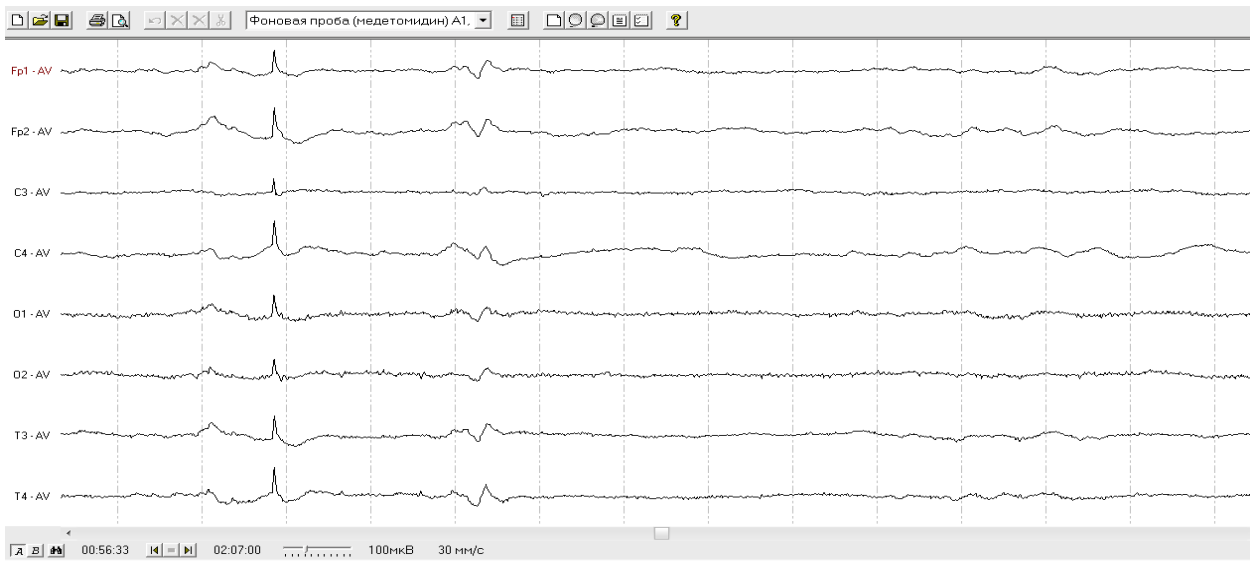


Рис. 1. Американський бульдог, сука, вік 3 роки. Референтний монтаж. Епілептиформна активність, що представлена первинно генералізованим спайком

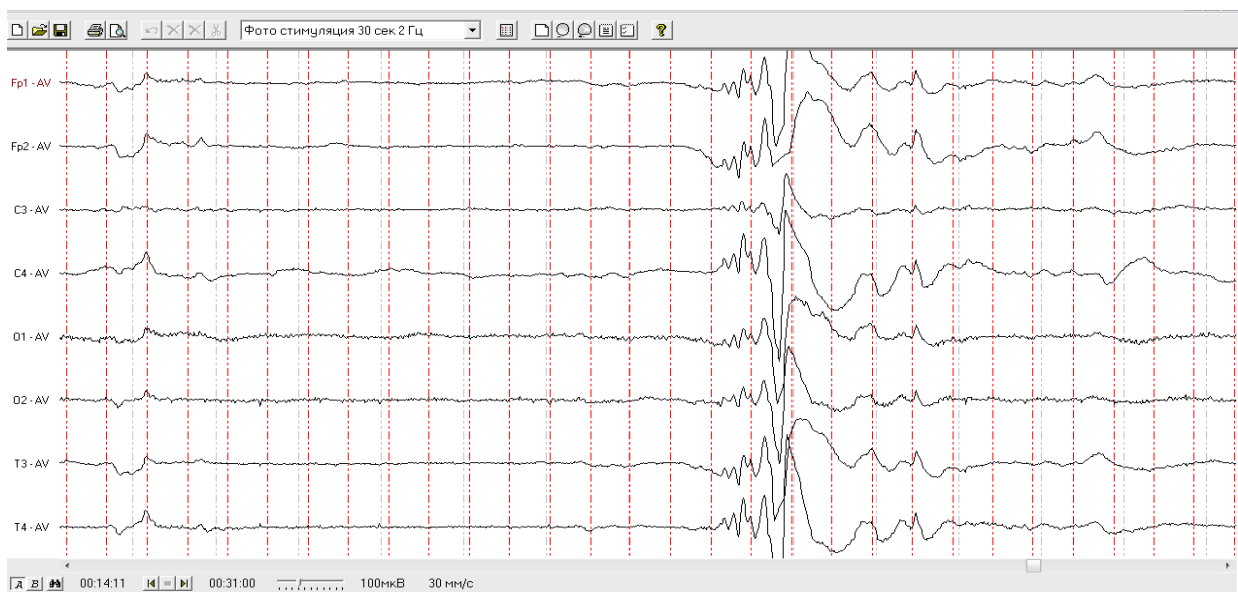


Рис. 2. Російський чорний тер'єр, кобель, вік 6 років. Референтний монтаж, фотостимуляція. Епілептиформна активність, що представлена первинно генералізованим патерном «гостра хвиля-повільна хвиля»

Пароксизмальна активність була представлена спалахами дельта хвиль. Видимих відмінностей під час фонового запису та під час фотостимуляції виявлено не було. В собак, під час дослідження яких за дії фотостимуляції

виявляли пароксизмальну та епілептиформну активність, таку ж активність виявляли і під час фонового запису.

У собак контрольної групи пароксизмальної активності виявлено не було.

Кількість зареєстрованих у хворих собак пароксизмальних та епілептиформних патернів відрізнялася до та через 1 місяць після лікування. У трьох собак після лікування спостерігалася зміна морфології патернів.

За результатами спектральної щільності потужності ритмів фонові електроенцефалограми було встановлено переважання повільних (дельта і тета) ритмів як у собак контрольної, так і в собак дослідної груп (табл. 1, рис. 3). Швидкі ритми (альфа і бета) у собак обох груп були виражені слабо.

1. Результати спектральної щільності потужності ритмів фонові електроенцефалограми собак, $M \pm m$

Діпазони, %	Контрольна група, n = 5	Дослідна група, n = 8
Дельта (λ)	83,49 \pm 0,2	84,97 \pm 0,5*
Тета (θ)	8,26 \pm 0,44	8,34 \pm 0,5
Альфа (α)	4,18 \pm 0,2	3,72 \pm 0,58
Бета (β)	2,54 \pm 0,3	2,65 \pm 0,41

*Примітка: * $p \leq 0,05$ порівняно зі значеннями контрольної групи*

Статистичний аналіз виявив розбіжності у розподілі силових пучків у хворих на епілепсію собак порівняно із здоровими. В собак дослідної групи спектральна щільність потужності дельта ритму була майже на 1,77 % достовірно вищою порівняно із тваринами контрольної групи. Потужність тета і бета ритмів також була вищою за результати, отримані під час дослідження собак контрольної групи. Натомість активність в альфа діапазоні хворих собак була нижчою (табл.1, рис 3).

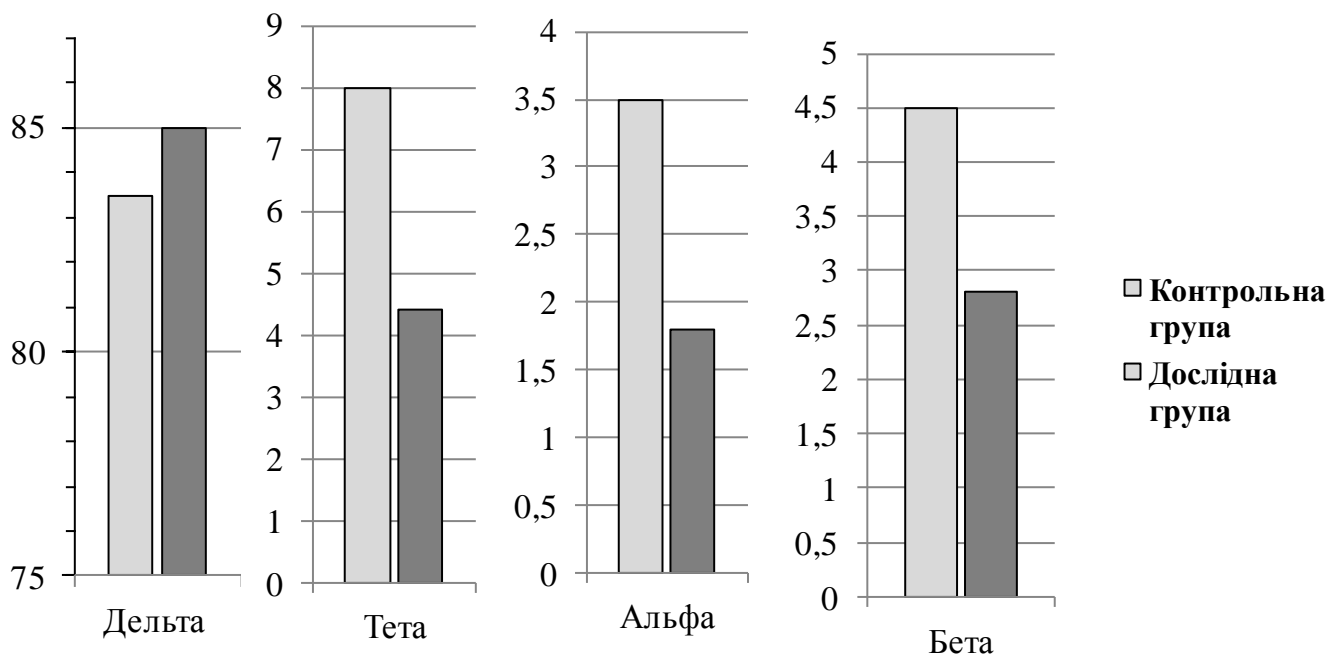


Рис. 3. Розподіл спектральної щільності потужності ритмів фонові електроенцефалограми собак

Спайки і комплекси спайк-повільна хвиля є специфічними за багатьох епілептичних синдромів у людей [17]. В гуманній медицині епілептиформна активність реєструється у 29-55 % пацієнтів під час первинного дослідження за допомогою методу електроенцефалографії. Ймовірність реєстрації патологічних патернів можна підвищити до 90 %, використовуючи проби з депривацією сну перед реєстрацією ЕЕГ, гіпервентиляцію, фото- та фоностимуляцію або повторюючи електроенцефалографію 3-4 рази [14].

За зрозумілих причин застосування подібних методів у ветеринарній медицині обмежене [4].

Використання поверхневих електродів для проведення ЕЕГ у собак вперше проведено Stanciu I. E. в 2014 році [16].

Довготривала відео-реєстрація ЕЕГ може бути єдиним методом для диференціювання епілептиформних на неепілептиформних нападів [6]. У ветеринарній медицині відео-ЕЕГ реєстрація потенційно може бути застосована в майбутньому [18].

Згідно результатів більш ранніх досліджень ймовірність реєстрації інтеріктальних пароксизмальних розрядів на ЕЕГ під час дослідження хворих

на епілепсію тварин становить 55-99 % [10]. Проте нещодавні дослідження демонструють набагато нижчу ймовірність (0-25 %) [4]. Можливо такі розбіжності обумовлені недосконалими протоколами сесії на етапі ранніх досліджень та хибною інтерпретацією артефактів і доброякісних патернів. Результати досліджень, що були проведені за останні 5 років, узгоджуються між собою і вказують на низьку чутливість методу енцефалографії в собак [10, 11]. Раніше проведене дослідження свідчить, що майже у 65 % хворих на ідіопатичну епілепсію собак реєструється аномальна інтеріктальна активність [7].

Вагомими для постановки діагнозу є також результати ЕЕГ (у випадку, коли вдається зареєструвати епілептичну активність). Екстраполюючи дані з гуманної медицини, епілептичну природу нападів у собак можна встановити лише за одночасної реєстрації характерних електроенцефалографічних патернів та фізичних проявів нападу, проте на практиці це вдається вкрай рідко [2].

Цінність рутинної клінічної інтеріктальної електроенцефалографії у собак залишається під питанням, оскільки лише у третини собак вдається зареєструвати аномальну активність [4]. З іншого боку, у хворих на епілепсію людей епілептиформна активність може і не виявлятися, в той час, як у клінічно здорових людей можуть реєструватися аномальні патерни [2].

На даний час не існує затверджених стандартизованих протоколів проведення електроенцефалографії собак так само, як і критеріїв аналізу [15]. Наразі проводяться дослідження, які мають за мету розробити такі протоколи. Але наявні дані свідчать про те, що в найближчому майбутньому в неврології дрібних домашніх тварин електроенцефалографія рутинно використовуватися не буде [2].

У зв'язку з викладеним вище у ветеринарній медицині дрібних домашніх тварин було запропоновано користуватися робочим визначенням епілептичного нападу, яку б відображало ознаки, доступні для оцінки кожним фахівцем ветеринарної медицини з тим, аби незалежні фахівці під час роботи з однією і тією ж твариною могли дійти одного й того ж висновку. Це означає, що

заключення про епілептичний напад робиться на основі візуального спостереження [2, 15].

У випадку, якщо вдалося отримати значимі результати електроенцефалографії, для їх аналізу користуються критеріями гуманної медицини. Встановлено, що інтеріктальні та іктальні патерни, які реєструються в собак, мають багато подібного з такими у людей [1]. Нещодавно було виявлено, що спонтанна епілепсія у собак може проявлятися фокальними вторинно генералізованими нападами, які під час реєстрації електроенцефалограми неможливо відрізнити від результатів, що були отримані під час дослідження в людей [5].

Результати нещодавніх досліджень свідчать, що фокальні епілептичні напади у собак найчастіше обумовлені ідіопатичною епілепсією [3]. Це твердження протирічить більш раннім даним літератури, в яких стверджувалося, що в собак з ідіопатичною («первинною») епілепсією найчастіше спостерігаються генералізовані епілептичні напади, а «симптоматична (вторинна) епілепсія» частіше проявляється «парціальними нападами» [11]. За останніми даними фокальні напади частіше реєструють у випадку симптоматичної епілепсії [12].

У дослідженні на собаках було описано пригнічення альфа та бета активності у разі використання медетомідину з метою седації для проведення ЕЕГ [8]. Подібні результати у собак були також отримані у разі використання інших седативних засобів та анестетиків [13]. Отримані нами результати узгоджуються з даними цих досліджень, оскільки вони також демонструють переважання фонові дельта і тета активності як у здорових, так і хворих на епілепсію собак.

Подібні результати щодо підвищених показників потужності дельта, тета і альфа ритмів та зниження показника потужності бета ритму були отримані також і в інших дослідженнях [7-9, 13, 18].

Висновки

1. На електроенцефалограмі хворих на епілепсію собак пароксизмальна активність реєструється у 62,5 %, а епілептиформна активність – у 37,5 % тварин. Це свідчить про високу специфічність, але низьку чутливість методу електроенцефалографії під час діагностики епілепсії в собак.

2. Результати фонового запису електроенцефалограми хворих на епілепсію собак з або без фотостимуляції не мають достовірних відмінностей. У собак, у разі дослідженні яких під час фотостимуляції виявляється пароксизмальна або епілептиформна активність, така ж активність виявляється і під час фонового запису, що свідчить про неефективність проби за допомогою фотостимуляції у собак.

Список літератури

1. Berendt M., Høgenhaven H., Flagstad A., Dam M. (1999). Electroencephalography in dogs with epilepsy: similarities between human and canine findings. *Acta Neurologica Scandinavica*. 99(5), 276-83.
2. Berendt, M. (2015, 28th August). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. [Weblog]. Retrieved 15 November 2015, from <http://researchonline.rvc.ac.uk/9601/1/9601.pdf>
3. Berendt, M., Gredal, H. & Alving, J. (2004). Characteristics and phenomenology of epileptic partial seizures in dogs: similarities with human seizure semiology. *Epilepsy Research*, 61, 167-173.
4. Brauer C., Kastner S.B., Rohn K., Schenk H.C., Tunsmeier J. and Tipold A. (2012). Electroencephalographic recordings in dogs suffering from idiopathic and symptomatic epilepsy: diagnostic value of interictal short time EEG protocols supplemented by two activation techniques. *The Veterinary Journal*, 193(1), 185-192.
5. Davis K.A. et al. (2012). A novel implanted device to wirelessly record and analyze continuous intracranial canine EEG. *Epilepsy Research*, 96:116-122.
6. Flink R., Pedersen B., Guekht A. B. et al (2002) (ILAE Commission Report). Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 106(1), 1-7.
7. Itamoto K.I., Taura Y., Wada N., Takuma T., Une S., Nakaichi M., Hikasa Y. (2002). Quantitative electroencephalography of medetomidine, medetomidine-midazolam and medetomidine-midazolam-butorphanol in dogs. *Journal of veterinary medicine. Physiology, pathology, clinical medicine*, 49(4), 169-172.

8. Itamoto, K., Taura, Y., Wada, N., Taga, A., Takuma, T., Matsumura, H., and Miyara, T. (2001). Effect of medetomidine on electroencephalography and use of a quantitative electroencephalograph for evaluating sedation levels in dogs. *Journal of veterinary medicine. Physiology, pathology, clinical medicine*, 48(9), 525-135.
9. Jeserevics J., Viitmaa R., Cizinauskas S., Sainio K., Jokinen T.S., Snellman M., Bellino C., Bergamasco L. (2007). Electroencephalography findings in healthy and Finnish Spitz dogs with epilepsy: visual and background quantitative analysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21:1299-1306.
10. Klemm W. R. and Hall C. L. (1970). EEG "seizures" in anesthetized dogs with neurologic diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157: 1640-1655.
11. March, P. A. (1998). Seizures: classification, etiologies, and pathophysiology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 13:119–131.
12. Pakozdy A., Leschnik M., Tichy AG, Thalhammer JG. (2008) Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet Hung* 56:471–483.
13. Pellegrino F.C., Sica R.E.P. Canine EEG recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin Neurophysiol* 2004;115:477-487.
14. Pillai J., Sperling M.R. (2006). Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia*, 47:114–122.
15. Sanders, S. (2015). *Seizures in Dogs and Cats*. India: Wiley Blackwell.
16. Stanciu G. D., Musteață M., Solcan Gh., (2014). Comparative aspects of electroencephalography in sleeping status and epilepsy in dog. *Revista Română de Medicină Veterinară*, 24(1), 82-94.
17. Stern, J. .M. (2005). Interictal epileptiform discharges. In Stern, J. .M & Engel, J (Eds), *Atlas of EEG patterns* (pp. 161-176). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins .
18. Viitmaa R. (2013). Idiopathic epilepsy in Finnish Spitz dogs. Department of Equine and Small Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki. Finland. Moscow. — 78 s.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У СОБАК

Н. Ю. Иванченко, О. Н. Якимчук, Н. И. Цвилюховский,

Аннотация. Эпилепсия является наиболее распространенным хроническим неврологическим заболеванием людей и животных. Диагностика и терапия этой патологии представляет собой сложную задачу как в гуманной, так и ветеринарной медицины. В гуманной медицине важным чувствительным неинвазивным методом диагностики при обследовании пациентов с церебральными пароксизмами в анамнезе является электроэнцефалография (ЭЭГ). На сегодняшний день уже проведено определенное количество исследований касательно целесообразности и техники регистрации

электроэнцефалограмм у собак, тем не менее, по мнению авторов собранной информации недостаточно и необходимым является проведение дальнейших исследований. В статье приведены и проанализированы результаты кратковременной регистрации электроэнцефалограммы в интериктальном периоде больных эпилепсией неизвестного происхождения собак. Анализ электроэнцефалограмм проводился при помощи качественного (визуального) и количественного (расчет спектральной плотности мощности ритмов при помощи быстрого преобразования Фурье) методов. Согласно полученных нами результатов при проведении электроэнцефалографии у больных эпилепсией собак пароксизмальная активность регистрируется у 62,5 %, а эпилептиформная активность – у 37,5 % животных. Это свидетельствует о высокой специфичности, но низкой чувствительности метода электроэнцефалографии при диагностике эпилепсии в собак. Анализ результатов электроэнцефалографии, полученных во время фотостимуляции, указывает на неэффективность использования этой пробы у собак.

Ключевые слова: собаки, эпилепсия, диагностика, электроэнцефалография

ELECTROENCEPHALOGRAPHY AS DIAGNOSTIC METHOD IN EPILEPTIC DOGS

N. Y. Ivanchenko, O.M. Yakymchuk, M. I. Tsvilikhovskiy,

Abstract. *The epilepsy is the most widespread chronic neurological disorders among animals, as well as among people. The diagnostic approach to epilepsy has always been challenging. In human medicine electroencephalography (EEG) is an important sensitive noninvasive diagnostic method which is used when examining patients with the history of cerebral paroxysms. There have already been a lot of investigations aimed to estimate the expediency of conducting EEG in dogs and elaborate the specific technique for this species. Nevertheless, to authors' mind the amount of available information is not enough and further investigations should be conducted. In this article results of short-lasting interictal electroencephalograms of epileptic dogs are represented and analyzed. Analysis of electroencephalogram was performed by visual detection of paroxysmal activity and quantitative electroencephalography (QEEG) using fast Fourier transformation (FFT) to the frequency range of bands. According to obtained results paroxysmal activity during electroencephalography was registered in 62,5% of sick dogs whereas epileptiform activity was registered in 37,5% of them. These results demonstrate high specificity but low sensibility of electroencephalography used with diagnostic purpose in epileptic dogs. The analysis of electroencephalograms obtained during photostimulation evidences the absence of efficacy of this method in dogs.*

Key words: dogs, epilepsy, diagnostics, electroencephalography