

УДК 616.8-009:612.825.81

**И. К. Волошин-Гапонов**

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

## ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА — КОНОВАЛОВА

Целью исследования явилось объективное количественное изучение функционального состояния головного мозга у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова с помощью компьютерной энцефалографии.

На основании обследования 36 больных выявлена у них сложная картина региональных и межполушарных различий в структуре и синхронности биоэлектрической активности мозга по сравнению с контрольной группой. Выявлена зависимость структуры ЭЭГ от формы и длительности течения заболевания. Показано, что почти у половины больных болезнью Вильсона — Коновалова имеется повышенная судорожная готовность головного мозга, и что по данным ЭЭГ можно контролировать динамику функционального состояния мозга, а следовательно и эффективность проводимого лечения.

*Ключевые слова:* болезнь Вильсона — Коновалова, биоэлектрическая активность мозга, компьютерная энцефалография

Болезнь Вильсона — Коновалова (БВК) — редкое прогрессирующее наследственное, аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма меди и избыточным ее накоплением в печени и в головном мозге. По мере накопления меди в структурах головного мозга преневрологическая абдоминальная стадия заболевания переходит в неврологическую с развитием различных неврологических и психопатологических симптомов и синдромов [2, 5, 8, 14].

Поражение головного мозга при БВК характеризуется полиморфизмом клинической картины, однако, с преобладанием симптомов поражения подкорковой экстрапиримидной системы. Высокоспецифичными для этого заболевания являются лишь такие симптомы как кольцо Кайзера — Флейшера, гиперкинезы по типу «взмаха крыла» в положении вытянутых вдоль туловища рук и мимика лица в виде псевдоулыбки (*risus sardonicus*) [11, 13].

Неврологическая стадия заболевания приобретает хронический ремиттирующий нейродегенеративный характер, в основе чего лежит нарушение метаболизма и изменение конформации клеточных белков в определенных группах нейронов [4, 13].

В настоящее время для изучения структурно-функционального состояния головного мозга, наряду с различными нейровизуализационными методами исследования (КТ, МРТ, МР-спектроскопия), по-прежнему используется метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), так как он практически безынерционный относительно процессов нервной деятельности любого уровня. Недоступная же методу ЭЭГ объемная реконструкция активности головного мозга компенсируется тем обстоятельством, что основные процессы высшей нервной деятельности происходят в относительно тонком слое коры больших полушарий [9, 19].

Компьютерная ЭЭГ является объективным, неинвазивным и количественным методом оценки функционального состояния как коры мозга, так и подкорково-стволовых структур, регулирующих корковую активность [12, 15, 17].

Полунина А. Г. (2012), анализируя электроэнцефалограммы при оценке когнитивных функций, отметила, что амплитуда нейрональной осцилляции и ее математическая производная «мощность» коррелирует с уровнем интеллекта и толщиной серого вещества коры мозга. При атрофии коры мощность снижается и достигает минимума при деменции. Она также отметила, что снижение интеллекта и абстрактного мышления приводит к увеличению частоты  $\beta$ -активности. По ее мнению это обусловлено тем, что чем большее количество нейрональных популяций вовлечено в функциональный процесс, тем лучше интеллект и ниже частота осцилляций [12].

Несмотря на то, что БВК относится к группе нейродегенеративных заболеваний, в отношении которой проведено большое количество нейровизуализационных и нейрофизиологических, в том числе и электроэнцефалографических исследований, вопросам состояния биоэлектрической активности головного мозга у пациентов БВК и в настоящее время посвящены лишь единичные работы.

Н. В. Коновалов (1960) также отмечал, что литература, посвященная ЭЭГ при этом заболевании, очень бедна: с 1941 по 1954 гг. описаны ЭЭГ лишь 15 больных. Сам Н. В. Коновалов изучил особенности биоэлектрической активности мозга у 39 больных гепатолентикулярной дегенерацией. У 11 больных ЭЭГ находилась в пределах нормы, а у 28 больных была несомненно нарушена биоэлектрическая активность мозга. У многих больных была отмечена пароксизмальная активность и потенциалы «судорожного» типа. Эта пароксизмальная судорожная активность у одних больных могла проявляться судорожными припадками, а у части больных не было клинического эквивалента пароксизмальной ЭЭГ. Автор отметил, что более грубые нарушения биоэлектрической активности мозга свойственны более ранней форме заболевания [5].

М. Э. Багаева (2004) обследовала электроэнцефалографически 38 детей с БВК. На ЭЭГ она нашла умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, с признаками дисфункции, преимущественно дизэнцефальных структур мозга. Также она отметила легкую, нестойкую асимметрию в лобно-височных отделах по  $\beta$ -активности. Реакция на гипервентиляцию была с длительным периодом восстановления. Автор отметила, что характер и выраженность изменений ЭЭГ зависит от формы заболевания [1].

Следует, однако отметить, что все эти обследованные были дети и имели в основном брюшную форму заболевания без выраженной неврологической симптоматики.

Поэтому целью нашей работы было изучить состояние структуры биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с БВК в неврологической фазе заболевания, в зависимости от формы и длительности течения болезни.

В нашей работе приведены результаты электроэнцефалографического обследования 36 больных БВК. Женщин было 14 человек, мужчин — 22. На период обращения в Институт средний возраст больных составил 28,1 года. Возрастной диапазон больных был от 17 лет, до 49 лет. 20 больных обследовано в динамике.

Возраст больных к появлению первых симптомов заболевания составил в среднем 22,9 года, с колебаниями от 5 до 47 лет. Время от появления первых симптомов заболевания до постановки окончательного диагноза, а следовательно и начала этиопатогенетической терапии составило в среднем 2,6 года и колебалось от 1 года до 6 лет.

Диагноз БВК устанавливали или подтверждали в клинике Института на основании наличия колец Кайзера — Флейшера, снижения уровня церулоплазмина ниже 20 мг/дл и увеличения экскреции меди с мочой более чем 100 мкг/сутки. У 12 больных диагноз был подтвержден молекулярно-генетическим методом исследования.

Анализ клинической картины обследованных нами больных выявил полиморфную неврологическую симптоматику с преобладанием поражения экстрапирамидной системы. В зависимости от ведущих неврологических симптомов больные были распределены следующим образом: наибольшее количество больных 17 человек имели дрожательную форму заболевания; у 10 больных была дрожательно-ригидная форма БВК; у 3 больных — экстрапирамидно-корковая форма заболевания; у 3 больных — аритмогиперкинетическая (ранняя) форма и у 3 больных была брюшная форма заболевания.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась с применением компьютерного диагностического комплекса «Нейрон-спектр +» от 20 электродов, расположенных по Международной системе 10—20, в состоянии покоя и при традиционных функциональных нагрузках (гипервентиляция и открывание и закрывание глаз). Свободные от артефактов отрезки монополярной записи ЭЭГ (с двумя ипсилатеральными ушными электродами) использовались для дальнейшего анализа. Кроме визуального анализа, нами выделялись спектр мощности и когерентности по 10 эпохам (2,56 с каждая) для 5 диапазонов ритмов (дельта — 0—3 Гц, тета — 4—7 Гц, альфа — 8—13 Гц, бета-1 — 14—19 Гц и бета-2 — 20—40 Гц). Определяли средние значения когерентности для всех диапазонов ритмов. Межполушарные когерентности вычисляли для 8 симметричных пар и внутриполушарные — для 12 пар отведений регионов левого и правого полушарий мозга.

Так как интегративная деятельность головного мозга обеспечивается синхронным вовлечением различных структур и корковых зон мозга, то когерентность

электрических сигналов считается важным индикатором функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями. Значение коэффициентов когерентности варьирует от 0 до 1, чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения. Одним из основных преимуществ когерентного анализа является независимость коэффициентов когерентности от амплитуды колебаний сигналов различных областей мозга. Эта особенность позволяет выявлять средние характеристики коэффициентов когерентности для групп испытуемых, в которую входят лица с различными типами ЭЭГ [7, 10, 16].

Также нами определялись по 5 диапазонам ритмов (дельта, тета, альфа, бета-1 и бета-2) амплитуда осцилляций в Мкв, частота осцилляций в Гц, мощность (математическое производное амплитуды) в Мкв<sup>2</sup>/с<sup>2</sup> и индекс ритмов (процент времени присутствия определенного ритма за определенный период времени).

Анализ структуры биоэлектрической активности головного мозга показал, что у больных БВК в неврологической стадии заболевания только у 6 человек (16,7 %) ЭЭГ находилась в пределах возрастной нормы.

У 12 (33,3 %) больных отмечалась диффузная, низкоамплитудная полиритмия с некоторым учащением  $\beta$ -активности и отсутствием зональных различий (рис. 1).



Рис. 1. Фрагмент ЭЭГ больного К., 30 лет с диагнозом болезнь Вильсона — Коновалова. Диффузная низкоамплитудная полиритмия с учащением  $\beta$ -активности и отсутствием зональных различий

Нарушение электрической активности с преобладанием билатеральной генерализованной активности различного частотного диапазона отмечено у 5 (13,9 %) больных (рис. 2). У 3 из этих больных была экстрапирамидно-корковая форма БВК.

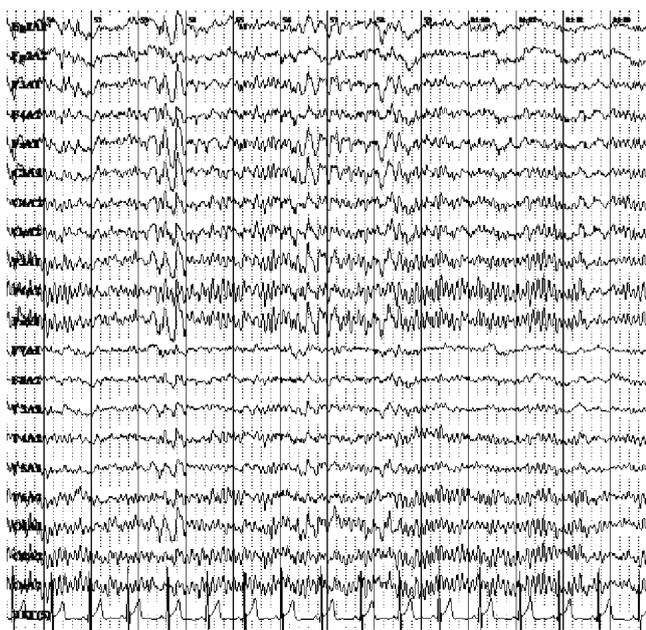


Рис. 2. Фрагмент ЕЭГ больного А., 21 год с диагнозом болезнь Вильсона — Коновалова. Билатеральная генерализованная активность медленного частотного диапазона

Нарушение пространственной организации  $\alpha$ -ритма в виде его генерализации и смещение фокуса активности в центральные и лобные отделы мозга отмечено у 3 больных (8,3 %) (рис. 3).

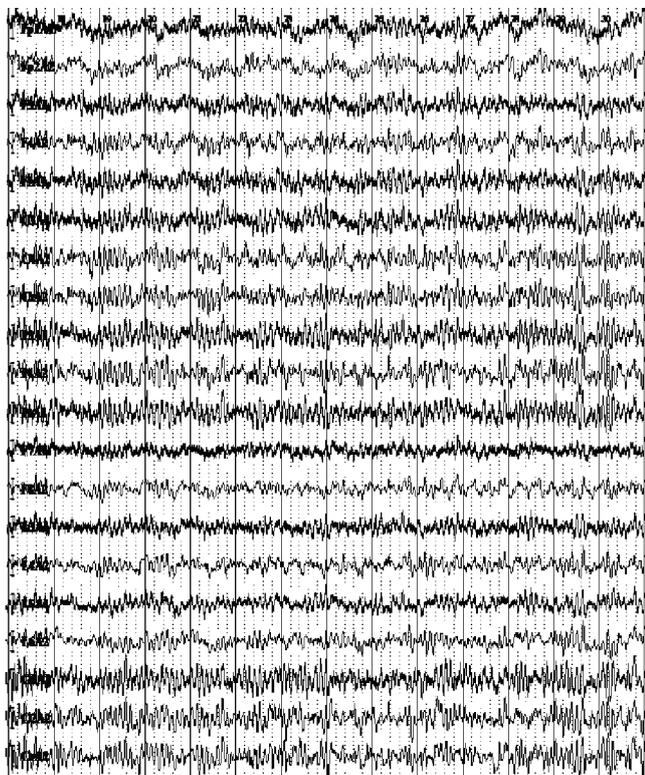


Рис. 3. Фрагмент ЕЭГ больного Д., 29 лет с диагнозом: болезнь Вильсона — Коновалова. Генерализация  $\alpha$ -ритма и смещение его в центральные и лобные отделы мозга

У 10 больных (27,8 %) на фоне дезорганизованной полиморфной активности регистрировалась пароксизмальная активность сложной структуры с острыми волнами и спайками (рис. 4). Подобные нарушения ЭЭГ у многих больных отметил и Н. В. Коновалов [6].



Рис. 4. Фрагмент ЕЭГ больной Ч., 21 год с диагнозом болезнь Вильсона — Коновалова. Диффузная пароксизмальная биоэлектрическая активность структур головного мозга

Амплитудно-частотный анализ показал, что у больных БВК усредненная частота по дельта-, тета- и альфа-волнам находится в пределах нормативных частот и не отличается от частот контрольной группы и лишь имеется некоторое повышение частоты бета-волн до 18,6 Гц (контроль 17,3 Гц).

Амплитудная характеристика дельта-, тета- и альфа-волн ЭЭГ у больных БВК также не отличается от величин контрольной группы и лишь амплитуда бета-волн была несколько выше чем в контрольной группе.

Анализ мощностей волнового спектра биоэлектрической активности головного мозга у больных БВК показал, что у них по сравнению с контрольной группой имеются достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие показатели мощностей тета- и бета-волн.

Обращает на себя внимание и достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение у больных БВК по сравнению с контрольной группой индекса бета-ритма.

Результаты когерентного анализа ЭЭГ у больных БВК показали, что суммарно по всем диапазонам волн и отведений коэффициент внутрислоушарной когерентности значительно выше, чем межполушарный (соответственно 0,65 и 0,41). Как суммарный, так и по каждому диапазону волн, коэффициенты внутрислоушарной когерентности у пациентов БВК были меньшими, чем соответствующие коэффициенты в контрольной группе (рис. 5).

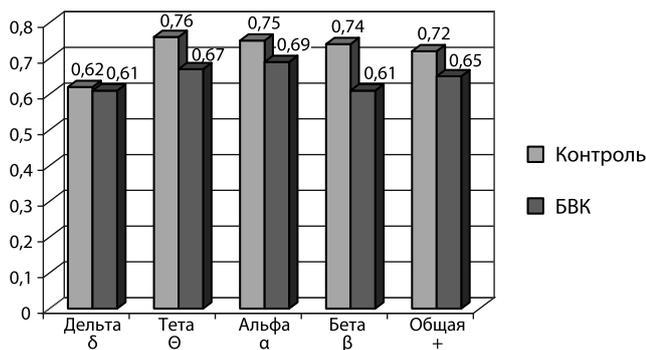


Рис. 5. Значения коэффициентов внутрислошарной когерентности

Наиболее высокими коэффициенты функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями полушарий были в диапазоне альфа- и тета-волн.

Анализируя региональные внутрислошарные различия значений функциональной синхронности, необходимо отметить, что у 61,1 % больных наблюдается уменьшение синхронности в центральном регионе по сравнению с лобными и затылочными.

Коэффициент межполушарной когерентности тоже более чем у половины больных — 20 чел. (55,5 %) — был ниже, чем в группе контроля, у 9 больных (25 %) он был как в контрольной группе, а у 7 больных (19,4 %) он даже несколько превышал показатели контрольной группы.

В группу больных, коэффициент когерентности которых был в пределах значений у обследуемых контрольной группы, вошли все 3 больных с абдоминальной формой БВК и 3 больных, длительность заболевания которых не превышала 2 года.

В группе с более высоким коэффициентом когерентности чем в контроле было 4 больных с пароксизмальной активностью сложной структуры с острыми волнами и спайками.

После проведенной хелатерной и нейропротекторной терапии у 60 % пролеченных больных отмечалось улучшение биоэлектрической активности мозга. Увеличивались амплитуда, мощность и индекс альфа-ритма, снижалась мощность медленноволновой активности, а также уменьшалась выраженность пароксизмальной активности.

Полученные в настоящей работе результаты показывают сложную картину региональных и межполушарных различий в структуре и синхронности биоэлектрической активности у больных БВК. Электроэнцефалографически показано, что у этих больных имеются признаки полисистемного, многоуровневого поражения функций головного мозга.

Отмеченная у 5 наших больных билатеральная генерализованная биоэлектрическая активность мозга может свидетельствовать о нарушении у этих больных функционального состояния срединных образований диэнцефального уровня. Подобные нарушения ЭЭГ при патологии в этой области описаны рядом авторов при поражении мозга разной этиологии [1, 6, 18].

Отмеченные нами, по данным коэффициентов когерентности, снижение межполушарной, и особенно внутрислошарной синхронности, а также десинхронизация альфа-ритма и замена его на высокочастотную бета-активность биоэлектрической активности

головного мозга у больных БВК, очевидно связаны с имеющимися у этих больных различными психопатологическими симптомами и синдромами. О вероятности такого предположения говорят и работы Bob P. et al., Полуниной А. Г., 2012; Кулаичева А. П. с соавт., 2012; Гордеев С. А. с соавт., 2013 [3, 7, 12, 16].

Таким образом, в результате анализа структуры биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова установлены особенности структуры электрогенеза мозга в зависимости от формы БВК и длительности течения заболевания.

Данные анализа биоэлектрической активности головного мозга у больных БВК показывают, что почти половина (42 %) из них имеют повышенную судорожную готовность.

По показателям электроэнцефалографического исследования можно определять динамику функционального состояния мозга у больных БВК, а следовательно и эффективность проводимого лечения.

#### Список литературы

1. Клиническая картина и течение болезни Вильсона у детей / [Багаева М. Э., Каганов Б. С., Готье С. В. и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 13—18.
2. Волошин-Гапонов И. К. Эпидемиологические и клинико-неврологические аспекты болезни Вильсона — Коновалова // Український медичний часопис. — 2012. — № 6 (92) — XI/XII. — С. 72—75.
3. Электроэнцефалографические корреляты психовегетативного синдрома при неврастении и генерализованном тревожном расстройстве / [Гордеев С. А., Ковров Г. В., Посохов С. И. и др.] // Международный неврологический журнал. — 2013. — №2(56). — С. 78—80.
4. Иллариошкин С. Н. Ранняя диагностика нейродегенеративных заболеваний / С. Н. Иллариошкин // Журнал «Нервы». — 2008. — № 1. — С. 6—8.
5. Коновалов Н. В. Гепатоцеребральная дистрофия / Н. В. Коновалов. — М.: Медицина, 1960. — 555 с.
6. Куксова Н. С. Оценка функционального состояния головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии. Электрическая активность мозга при внутримозговых и желудочковых кровоизлияниях, зависимость исхода заболевания от уровня функциональных нарушений / Н. С. Куксова, Л. Т. Хамидова // Нейрохирургия. — 2012. — №2. — С. 27—33.
7. Различия показателей синхронности биоэлектрической активности на ЭЭГ у здоровых и больных шизофренией детей и подростков / [Кулаичев А. П., Горбачевская Н. Л., Горюнов А. В. и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, №12. — С. 55—62.
8. Лекарь П. Г. Гепатоцеребральная дистрофия / П. Г. Лекарь, В. А. Макарова. — Л.: Медицина, 1984. — С. 206.
9. Майоров О. Ю. Метод русел и джокеров в исследовании биоэлектрической активности мозга / О. Ю. Майоров, В. Н. Фенченко // Клиническая информатика и телемедицина. — 2012. — Т. 8, вып. 9. — С. 17—22.
10. Мельникова Т. С. Обзор использования когерентного анализа в психиатрии / Мельникова Т. С., Лапин И. А., Сиркосян В. В. // Соц. и клин. психиатрия. — 2009; 19: 1: 90—94.
11. Никифоров А. С. Клиническая неврология : учебник. В трех томах / Никифоров А. С., Коновалов А. Н., Гусев Е. И. — М.: Медицина, 2002. — 704 с.
12. Полунина А. Г. Показатели электроэнцефалограммы при оценке когнитивных функций / А. Г. Полунина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, №7. — С. 74—82.
13. Пономарев В. В. Болезнь Вильсона — Коновалова: «великий хамелеон» / В. В. Пономарев // Міжнародний неврологічний журнал. — 2010. — Т3(33). — С. 10—15.
14. Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация / Г. В. Сухарева. В кн.: Избранные главы клинической гастроэнтерологии. — М., 2005. — С. 199—209.

15. Особенности вегетативного профиля и паттернов ЭЭГ у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома / [Чацкая А. В., Гнездицкий В. В., Корепина О. С., Танащян М. М.] // Журнал неврологии им. Б. М. Маньковского. — 2013. — №1. — с. 69—77.

16. Dissociative symptoms and interregional EEG cross-correlations in paranoid schizophrenia / [Bob P., Susta M., Glaslova K., Boutros N. N.] // Psychiatry Res. — 2010; 177: 1—2: 37—40.

17. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations / [Golukhova E. Z.,

Polunina A. G., Lefterova N. P., Begachev A. V.] // Stroke Research and Treatment. — 2011; Article ID 980873.

18. Kaplan P. W. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part 2 / P. W. Kaplan, A. O. Rossetti // J. Clin Neurophysiol. — 2011. — Vol. 28 (3). — P. 233—251.

19. Thatcher R. W. Tomographic electroencephalography/ magnitoencephalography. Dynamics of human neural network switching / R. W. Thatcher // J. Neuroimaging. — 1995. — Vol. 5(1). — P. 355.

Надійшла до редакції 30.05.2013 р.

**I. К. Волошин-Гапонов**

*Інститут неврології, психіатрії та наркології  
НАМН України (м. Харків)*

**Особенности биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с болезнью Вильсона — Коновалова**

Метою дослідження стало об'єктивне кількісне вивчення функціонального стану головного мозку у пацієнтів з хворобою Вільсона — Коновалова за допомогою комп'ютерної енцефалографії.

На підставі обстеження 36 хворих виявлено у них складну картину регіональних і міжпівкульних відмінностей у структурі та синхронності біоелектричної активності мозку у порівнянні з контрольною групою. Виявлена залежність структури ЕЕГ від форми та тривалості перебігу захворювання. Показано, що майже у половини хворих на хворобу Вільсона — Коновалова є підвищена судомна готовність головного мозку, і що за даними ЕЕГ можна контролювати динаміку функціонального стану мозку, а отже і ефективність проведеного лікування.

*Ключові слова:* хвороба Вільсона — Коновалова, біоелектрична активність мозку, комп'ютерна енцефалографія.

**I. K. Voloshyn-Gaponov**

*State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine" (Kharkiv)*

**The peculiarities of brain bioelectrical activity in patients with Wilson's disease**

The aim of the study was to objectively quantitatively investigate functional brain conditions with the computer EEG method in patients with Wilson's disease.

On the base of an examination of 36 patients it was revealed a complex picture of regional and inter-hemispheric differences in the brain bioelectrical activity structure and synchronicity in these patients compared with the control group. A dependence of EEG structure on a form and duration of the disease was found out. It was demonstrated that almost half of patients with Wilson's disease had an increased seizure readiness and that EEG data allowed controlling of dynamics of brain functional conditions and, therefore, an efficacy of the treatment provided.

*Keywords:* Wilson's disease, brain bioelectrical activity, computer electroencephalography.

УДК 616.85+616.379-008.64:121.4

**В. А. Гриб, д-р мед. наук, доцент, зав. каф. неврології**

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ)*

**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, УСКЛАДНЕНИЙ ПОЛІНЕВРОПАТІЄЮ**

У роботі наведено результати аналізу вивчення якості життя (ЯЖ) у 195 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, ускладнений діабетичною дистальною симетричною поліневропатією (ДДСП), залежно від стадії захворювання, яку визначали за даними клініко-інструментального обстеження, а ЯЖ — за допомогою опитувальника SF-36. Виявлено, що з наростанням стадії ДДСП обтяжується перебіг захворювання за показниками ЯЖ — фізичного та психічного компонентів здоров'я, що обґрунтовує доцільність корекції виявлених порушень.

*Ключові слова:* якість життя, діабетична поліневропатія, фізичне та психічне здоров'я

Термін «якість життя» (ЯЖ) є інтегральним поняттям, що дозволяє провести глибокий аналіз фізіологічних, психологічних, емоційних і соціальних проблем людини, кінцевим завданням якого є досягнення ефективнішого життя пацієнтів зі збереженням ними працездатності й доброго самопочуття [6, 7]. Аналіз ЯЖ як інтегрального показника функціонування хворого дозволяє порівняти ефективність різних методів лікування і реабілітаційних програм і тому став невід'ємним елементом сучасних комплексних рандомізованих досліджень у різних галузях медицини [1—3]. Це об'єктивний показник, заснований на суб'єктивному

сприйнятті, який характеризує різницю між очікуваним пацієнтом ефектом і його досягненням. Чим менше виражені ці відмінності, тим вища якість життя пацієнта [4, 6].

Отже, ЯЖ визнана важливою частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування, профілактики, якості лікування та надання медичної допомоги [4]. На теперішній час ще недостатньо проаналізований перебіг діабетичної дистальної симетричної поліневропатії (ДДСП) у хворих на ЦД 2-го типу залежно від клініко-інструментальних показників її стадії важкості, а також вплив комплексного лікування на покращання ЯЖ [6]. Важливість цього аналізу доводить і те, що саме покращання стану здоров'я пацієнтів, регрес клінічних проявів захворювання, підвищення функціональних показників, максимальне наближення ЯЖ хворого до рівня здорової людини є основними завданнями лікування будь-якої патології.

Мета дослідження — вивчити якість життя у хворих на ДДСП залежно від стадії важкості.

Обстежено 195 хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений ДДСП різного ступеня важкості. Всі хворі дали поінформовану згоду на участь у дослідженні. Серед обстежених було 116 чоловіків та 89 жінок у віці від 44 до 70 років (середній вік становив 54,21 ± 0,87) з тривалістю діабету 11,4 ± 1,2 років. В діагностиці ЦД 2-го типу і оцінці ступеня компенсації вуглеводного обміну керувались національними стандартами

© Гриб В. А., 2013