В. В. Гнездицкий

Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография

(картирование и локализация источников электрической активности мозга)

Москва
«МЕДпресс–информ»
2004 г.

УДК 616.8/831.2-072
ББК 56.12
Г563

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Рецензент: **Зенков Л.Р.** — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник межклинической лаборатории электрофизиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Гнездицкий В.В.

Г563 Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.

ISBN

Монография посвящена новому и быстро развивающемуся разделу электроэнцефалографии – трехмерной локализации источников ЭЭГ на основе решения обратной задачи методом многошаговой дипольной локализации. Подробно рассмотрена история метода и его вклад в клиническую электроэнцефалографию. Отдельные главы посвящены применению этого метода к анализу нормальных паттернов ЭЭГ, паттернов ЭЭГ при эпилепсии, очаговых и диффузных поражениях головного мозга. Особое внимание уделено анализу, идентификации компонентов и локализации источников ВП.

Монография может быть использована как учебник по современной клинической электроэнцефалографии, своего рода энциклопедия по ЭЭГ и рассчитана в первую очередь на специалистов по функциональной диагностике и клинических нейрофизиологов, занимающихся расшифровкой рутинной ЭЭГ и ВП, а также представляет интерес для биофизиков, нейрокибернетиков, занимающихся фундаментальными проблемами электрофизиологии, и для представителей других специальностей: нейропсихологов, неврологов, нейрохирургов, психиатров, педиатров, анестезиологов, использующих в своей практике ЭЭГ и ВП.

УДК 616.8/831.2-072
ББК 56.12

ISBN 5-8327-0058-9

© В.В. Гнездицкий, 2004
© Оформление, оригинал-макет
Издательство «МЕДпресс-информ», 2004

Виктор Васильевич Гнездицкий

Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография
(картирование и локализация источников электрической активности мозга)

Подписано в печать 01.03.04. Формат 60x90/16
Печать офсетная. Печ. л. 39,0. Тираж 3000. Заказ № ____

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01
Издательство «МЕДпресс-информ».
107140, Москва, ул. Краснопрудная, д.1, стр.1.
Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63
E-mail: medpress@mtu-net.ru,
www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
на Государственном унитарном ржевском полиграфическом предприятии
172380, г. Ржев, ул. Урицкого, 91

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений 10

Предисловие 12

Глава 1. История метода локализации источников электрической активности мозга ... 17

Глава 2. Природа электрической активности мозга и методы ее изучения 26
2.1. Основные элементы ЦНС, участвующие в генерации электрической активности мозга 26
2.2. Влияние неоднородностей и других факторов на регистрацию потенциалов на поверхности головы 31
2.3. Анализ распределения потенциалов при исследовании с глубинными электродами 34
2.3.1. Исследования на человеке 34
2.3.2. Экспериментальные исследования на животных. Потенциалы ближнего и дальнего поля 34
2.3.3. Распределение потенциалов при использовании внешних стимулирующих электродов и модели генераторов; вклад объемного проведения 36
2.3.4. Анализ природы патологических источников ЭЭГ при регистрации глубинными электродами 38
2.4. Методы изучения характеристик источников ЭЭГ и ВП 41
2.4.1. Спектральный анализ и характеристики «направленности» в изучении потенциалов мозга 41
2.4.2. Картирование электрической активности мозга 42
2.4.3. Магнитоэнцефалография 45

Глава 3. Сущность решения обратной задачи ЭЭГ на основе метода многошаговой дипольной локализации источников 48
3.1. Общее определение обратной задачи. Обратные задачи в других областях науки 48
3.2. Обратная задача ЭЭГ и проблема локализации источников 50
3.2.1. Качественные решения 51
3.2.2. Количественные решения 52
3.2.3. Основные положения, используемые при решении ОЗЭЭГ 53
3.2.4. Компьютерный анализ источников 56
3.2.5. Проблема единственности решения обратной задачи 57
3.2.6. Проблема числа электродов 58
3.2.7. Проблема референтного электрода 58
3.3. Основы метода МДЛ при локализации источников ЭЭГ (ВП) 59
3.3.1. Оценка структуры источников по потенциальным картам 59
3.3.2. Выбор системы координат и измерение координат регистрирующих электродов 64
3.3.3. Описание алгоритма и общая блок-схема вычислений 68
3.3.4. Модели головы и учет неоднородности в решении прямой задачи 72
3.3.5. Критерии сходимости и проблемы однозначности решения обратной задачи ЭЭГ, отличие от других методов анализа ЭЭГ 74

Глава 4. Обзор программных и аппаратных средств для решения обратной задачи электроэнцефалографии 76
4.1. Программы, основанные на методе дипольной локализации 76
4.1.1. Программа BrainLoc (Brain Localization system) 76
4.1.2. Программа BESA (Brain electric source analysis) 85
4.1.3. Программа трехмерной локализации патологической электрической активности мозга «Энцефалан-3D» 90
4.1.4. Другие системы и программы, основанные на методе МДЛ 102
4.2. Методы, связанные с томографией электрических и магнитных процессов головного мозга 104
4.3. Некоторые другие подходы к решению обратной задачи ЭЭГ 108
4.4. Совмещение различных методов нейровизуализации 110
4.5. Сравнение локализации по ЭЭГ и МЭГ 110
4.6. Требования к программным и аппаратным средствам по локализации источников ЭЭГ 111

Глава 5. Оценка точности алгоритма и проверка результатов локализации на моделях и в эксперименте 112
5.1. Методы проверки алгоритма МДЛ и оценка точности локализации на моделях 112
5.1.1. Проверка на искусственных моделях и источниках 113
5.1.2. Проверка точности локализации по реальным известным источникам . 115
5.2. Проверка алгоритма локализации источников на основе физиологической модели – локализации диполя глаза по корнео-ретинальным потенциалам (ЭОГ) 119
5.3. Физическая и биологическая калибровка систем дипольной локализации . 121
5.4. Анализ точности и адекватности локализаций при сопоставлении модельных и реальных источников; влияние различных факторов 125

Глава 6. Погрешности и артефакты, влияющие на локализацию источников ЭЭГ и ВП 132
6.1. Типы погрешностей и артефактов, встречающихся при картировании и локализации источников 132
6.1.1. Артефакты физической природы (аппаратные, физические погрешности и артефакты) и их влияние на локализацию 132
6.1.2. Артефакты физиологической природы и их влияние на локализацию ... 136
6.2. Влияние шумов и погрешностей измерений при дипольной локализации источников 145

Глава 7. Локализация источников нормальных паттернов ЭЭГ. Вклад в проблему их генеза и интерпретации 147
7.1. Общие представления о генезе нормальной электрической активности головного мозга человека 147
7.2. Альфа-ритм — анализ и локализация его источников 150
7.2.1. Общая характеристика альфа-ритма в норме 150
7.2.2. Анализ источников различных вариантов альфа-ритма 155
7.2.3. Картирование альфа-ритма 158
7.2.4. Трехмерная локализация источников альфа-ритма 160

7.2.5. Сопоставление локализации источников альфа-ритма в норме и при некоторых видах патологии 161
7.3. Бета-ритм — анализ и локализация его источников 166
7.3.1. Общая характеристика бета-ритма 167
7.3.2. Анализ, картирование и локализация источников бета-активности в норме 169
7.3.3. Анализ реакции усвоения ритма световых мельканий в бета-диапазоне частот; соотношение с фоновыми бета-ритмами 173
7.3.4. Влияние артефактов на процесс локализации бета-источников 176
7.3.5. Анализ, картирование и трехмерная локализация источников бета-активности при приеме фармпрепаратов и при некоторых видах патологии 177
7.4. Реакция навязывания ритма при фотостимуляции 180
7.5. Медленная активность в фоне и при гипервентиляции. Роль МДЛ в анализе реакции мозга на гипервентиляцию 182
7.6. Медленная активность и другие компоненты ЭЭГ сна; анализ дипольных характеристик 185
7.7. Проблема адекватности использования МДЛ при анализе нормальных ритмов 187
7.8. МДЛ и проблемы анализа распределения нейромедиаторов; ритмы ЭЭГ и их связь с нейромедиаторными системами 188
7.9. Обратная задача ЭЭГ и классификация электроэнцефалограмм 192

Глава 8. Локализация источников паттернов ЭЭГ при эпилепсии 202
8.1. Сущность и патогенез эпилепсии; типы пароксизмальной электрической активности, регистрируемой при эпилепсии 202
8.1.1. Что такое эпилепсия, причина эпилепсии и механизмы возникновения припадков 202
8.1.2. Клиническая классификация припадков 203
8.1.3. Роль ЭЭГ в диагностике и изучении эпилепсии 204
8.1.4. Паттерны ЭЭГ, сопровождающие и обусловливающие припадки 208
8.1.5. Фокальный эпилептиформный паттерн (ФЭП) 212
8.1.6. Принципы локализации эпилептогенного очага по скальповой ЭЭГ. Шесть правил при локализации фокальной эпилептиформной активности .. 218
8.1.7. Генерализованные эпилептиформные паттерны (ГЭП) 232
8.1.8. Особые эпилептиформные паттерны 241
8.1.9. ЭЭГ в диагностике и контроле эпилепсии 247
8.2. Анализ и характеристика источников разрядной активности 255
8.2.1. Поверхностные и глубинные профили разрядной активности 256
8.2.2. Топография разрядной активности и анализ потенциальных полей 257
8.2.3. Модели возникновения и распространения разрядной активности 260
8.3. Локализация источников ЭЭГ при фокальной эпилепсии 261
8.3.1. Локализация первичной зоны генерации фокальной эпилептиформной активности (эпилептогенного очага) 262
8.3.2. Результаты локализации при различном расположении эпифокуса 268
8.3.3. Парадоксальная латерализация эпиразрядов и ее объяснение методами МДЛ; влияние ориентации и распространение от источника 285
8.3.4. Определение параметров эпилептогенного очага 287

8.3.5. Способы улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности ... 287
8.3.6. Влияние отведений на локализацию источников фокальных эпиразрядов . 289
8.3.7. Многоочаговая эпилепсия и зеркальные очаги; выделение доминантных и субдоминантных фокусов ... 293
8.3.8. Сопоставление данных о локализации эпилептогенного фокуса по МДЛ и КТ ... 295
8.4. Локализация источников ЭЭГ при генерализованной эпилепсии ... 299
8.4.1. Типы генерализованных припадков и их ЭЭГ-корреляты ... 299
8.4.2. Адекватность использования МДЛ при анализе генерализованной эпилепсии ... 300
8.4.3. Метод МДЛ в анализе источников абсансов ... 301
8.4.4. Локализация источников при тонико-клонических припадках ... 316
8.4.5. Роль ЭЭГ и МДЛ в дифференциальном диагнозе миоклонуса и миоклонус-эпилепсии ... 316
8.4.6. Локализация источников при фотопароксизмальной генерализованной эпилепсии ... 318
8.4.7. Дифференцировка первичной и вторичной генерализованной эпилепсии . 323
8.4.8. Метод МДЛ при других формах генерализованной эпилептиформной активности с известной локализацией ... 326
8.4.9. Анализ и локализация синхронных бета-пароксизмов ... 331
8.4.10. Функциональная значимость генерализованных разрядов ... 332
8.5. Метод МДЛ в оценке разных аспектов эпилепсии ... 335
8.5.1. Классификация припадков ... 335
8.5.2. Метод МДЛ и функциональная анатомия мозга ... 336
8.5.3. Метод МДЛ в анализе структуры разрядной активности и ее генераторов ... 336
8.5.4. Разряд как эндогенное событие; проблемы выделения и локализации компонентов ... 339
8.5.5. Дифференцировка разрядной и фоновой активности ... 340
8.5.6. Оценка динамики эпилептического процесса ... 342
8.5.7. Сопоставление различных методов нейровизуализации ... 343
8.5.8. Перспектива использования метода МДЛ в диагностике и контроле эпилепсии ... 345

Глава 9. Локализация источников ЭЭГ при деструктивных очаговых поражениях головного мозга ... 349
9.1. Применение ЭЭГ при деструктивных очаговых поражениях головного мозга ... 349
9.1.1. Характеристики паттернов ЭЭГ, сопровождающих объемные очаговые поражения головного мозга. Примеры распределения активности от известного очага ... 351
9.1.2. Природа изменений ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга ... 352
9.1.3. Диффузные общемозговые изменения в ЭЭГ; подкорковые и стволовые знаки ... 354
9.1.4. Изменения ЭЭГ в зависимости от локализации очага ... 355
9.1.5. Основные принципы расшифровки ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга ... 356

9.1.6. Уточнение локализации очага по ЭЭГ ... 359
9.1.7. Артефакты, затрудняющие оценку ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга ... 360
9.1.8. Клиническая ценность ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга . 360
9.2. Анализ источников дельта-активности ... 362
9.2.1. Характеристика источников фокальной дельта-активности ... 363
9.2.2. Анализ поверхностных профилей дельта-активности ... 363
9.2.3. Изменение ЭЭГ в зависимости от глубины расположения очага ... 365
9.2.4. Изменение ЭЭГ в зависимости от размеров очага ... 366
9.2.5. Спектрально-когерентный и фазовый анализ источников дельта-волн . 368
9.2.6. Анализ глубинных профилей дельта-активности ... 369
9.2.7. Топография и анализ потенциальных полей очаговой дельта-активности ... 372
9.3. Трехмерная локализация источников дельта-активности. Роль МДЛ в анализе ЭЭГ при очаговых деструктивных поражениях головного мозга . 375
9.3.1. Роль МДЛ в локализации первичной зоны генерации дельта-очага ... 377
9.3.2. Метод МДЛ при различной локализации очага ... 381
9.3.3. Динамика изменения ЭЭГ по мере нарастания или ослабления очага ... 392
9.3.4. Выделение сопутствующих фокусов эпилептиформной активности, их отношение к дельта-очагам ... 397
9.3.5. Связь локализации дельта-очага с его функциональными проявлениями . 399
9.3.6. Оценка интенсивности и распространенности очага по данным ЭЭГ и МДЛ ... 404
9.3.7. Сопоставление результатов локализации очага по данным МДЛ и КТ . 417
9.3.8. Перспектива использования МДЛ в диагностике и при контроле очаговых поражений головного мозга ... 419

Глава 10. Локализация источников ЭЭГ при диффузных поражениях головного мозга ... 421
10.1. Общая оценка диагностической значимости ЭЭГ при различных диффузных заболеваниях мозга ... 423
10.2. Локализация источников генерализованной и диффузной медленной активности ... 424
10.3. Возможности метода МДЛ в дифференцировке гипоксических (диффузных) и наркотических медленных волн, связанных с гипногенными структурами ... 430
10.4. Метод МДЛ в анализе периодических комплексов ... 430
10.5. Метод МДЛ в анализе деменции коркового и подкоркового типа и при поражении функционально значимых зон ... 432
10.6. Перспектива исследования методами картирования и МДЛ медленной активности различного генеза ... 437

Глава 11. Локализация источников вызванных потенциалов мозга ... 441
11.1. Современные представления о природе вызванных потенциалов ... 441
11.1.1. Общие понятия и классификация ВП ... 441
11.1.2. Представления о природе и нейрогенезе компонентов (волн) ВП ... 443
11.2. Сущность методики выделения вызванных потенциалов ... 451
11.2.1. Иллюстрация метода выделения ВП ... 451

11.2.2. Характеристики выделения ВП в зависимости от числа усреднений . 453
11.2.3. Основные ограничения, накладываемые на сигнал ВП при его выделении . 456
11.2.4. Погрешности и артефакты при выделении ВП 456
11.3. Применение метода МДЛ в анализе и идентификации генераторов компонентов ВП и в оценке функциональной архитектоники мозга 459
11.4. Анализ и локализация источников компонентов зрительных ВП 461
11.4.1. Общая характеристика и анализ ЗВП 461
11.4.2. Картирование и локализация источников ЗВП на вспышку 472
11.4.3. Локализация ЗВП на реверсивный шахматный паттерн 476
11.5. Анализ и локализация источников компонентов слуховых ВП 486
11.5.1. Общая характеристика слуховых ВП 487
11.5.2. Локализация коротколатентных акустических стволовых ВП (АСВП) . 492
11.5.3. Локализация длиннолатентных слуховых ВП (ДСВП) 496
11.6. Анализ и локализация источников компонентов соматосенсорных ВП 499
11.6.1. Общая характеристика соматосенсорных ВП 499
11.6.2. Коротколатентные ССВП при стимуляции нижних конечностей 502
11.6.3. Локализация источников коротколатентных ССВП в норме 503
11.6.4. Локализация ССВП при очаговой патологии разного уровня 507
11.7. Анализ и локализация источников компонентов когнитивных ВП (Р300) . 509
11.7.1. Сущность методики когнитивных ВП (Р300) 509
11.7.2. Зависимость Р300 от основных факторов (возрастных, когнитивных) . 511
11.7.3. Локализация источников Р300 517
11.7.4. Локализация источников других эндогенных ВП 523
11.8. Парадоксальная латерализация некоторых видов ВП и ее объяснение с помощью МДЛ 524
11.9. МДЛ в анализе структуры источников ВП и классификации компонентов ответа 525
11.9.1. Динамика в локализации источников при развертывании ЗВП на вспышку 527
11.9.2. Динамика при локализации источников сенсорных и когнитивных компонентов Р300 529
11.10. Оценка корковых, подкорковых и стволовых компонентов ВП 532
11.11. Перспектива применения метода МДЛ для анализа ВП в клинической практике 533

Глава 12. Общие принципы практического применения метода МДЛ 535
12.1. Общий порядок работы 535
12.2. Проблемы, возникающие при анализе источников ЭЭГ 546
12.3. Формирование заключений по данным картирования и локализации 549
12.4. Оценка надежности получаемых результатов локализации 549
12.5. Рекомендации специалисту, использующему программы МДЛ 551

Заключение 554

Список литературы 557

Предметный указатель 596

Приложение 1. Международная программа по курсу клинической электроэнцефалографии и нейрофизиологии 607

Приложение 2. Обучающая и тестирующая компьютерная программа по клинической ЭЭГ «КУРАТОР ЭЭГ» 623

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВА — артерио-венозная аневризма
АКТГ — адрено-кортикотропный гормон
АСВП — акустический стволовой ВП (синоним: КСВП)
АТ — ассоциативные ядра таламуса
АЦП — аналого-цифровой преобразователь
БДГ — быстрые движения глаз
БКЯ — болезнь Крейтцфельдта-Якоба
БПФ — быстрое преобразование Фурье
ВЗВП — зрительный вызванный потенциал на вспышку
ВМГ — внутримозговая гематома
ВП — вызванный потенциал
ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал
ВР — время реакции
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГВ — гипервентиляция
ГКП — глоссокинетический потенциал, потенциал при движении языка
ГЭ — генерализованная эпилепсия
ГЭП — генерализованный эпилептиформный паттерн
ДВП — длиннолатентный ВП
ДСВП — длиннолатентный слуховой ВП
Е-волна — волна ожидания (синоним: CNV)
ЗВП — зрительный ВП
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КВП — когнитивный ВП (синоним: Р300)
КГР — кожно-гальваническая реакция
КД — коэффициент дипольности
КН — когнитивное нарушение
КСВП — коротколатентный слуховой ВП (синоним: АСВП)
КТ — компьютерная томография
КЭЭГ — компьютерная электроэнцефалография
ЛП — латентный период
МДЛ — многошаговая дипольная локализация источников
МОВ — медленная отрицательная волна
МРТ — магнитно-резонансная томография (ЯМР — ядерный магнитный резонанс)
МЭГ — магнитоэнцефалография
НПР — негативный потенциал рассогласования (англ. аббрев.: MMN)
НТ — нейротрансмиттер
НЦ — нервный центр
НЭП — неэпилептический припадок
ОИРДА — окципитальная (затылочная) интермиттирующая ритмическая дельта активность
ОЗЭЭГ — обратная задача ЭЭГ
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПГ — передний гипоталамус
ПД — потенциал действия
ПЗВП — зрительный ВП на реверсивный (обращаемый) шахматный паттерн
ПЛЭР — периодические латерализованные эпилептиформные разряды
ПП — потенциал покоя
ПСС — потенциал, связанный с событием
ПСП — постсинаптический потенциал
ПСПЭ — подострый склерозирующий панэнцефалит (англ. SSPE)
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография

Р100 — позитивный пик (волна) с латентностью 100 мс
Р300 — позитивная волна с латентностью 300 мс, выделяемая в условиях распознавания редкого значимого стимула (синоним: когнитивные ВП)
РВТ — реконструктивная вычислительная томография
РУР — реакция усвоения ритма при стимуляции
РФ — ретикулярная формация
САВП — среднелатентные акустические ВП
САК — субарахноидальное кровоизлияние
СКВИД — сверхпроводящий квантовый интегральный детектор
СМЖ — спинномозговая жидкость
ССВП — соматосенсорный ВП
ТГА — транзиторная глобальная амнезия
ТИА — транзиторная ишемическая атака
ТМС — транскраниальная магнитная стимуляция
ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал
ХЯ — хвостатое ядро
ЦНС — центральная нервная система
ФИРДА — фронтальная (лобная) интермиттирующая (перемежающаяся) ритмическая дельта активность
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКоГ — электрокортикограмма
ЭМГ — электромиограмма
ЭОГ — электроокулограмма (синоним: корнео-ретинальный потенциал)
ЭП — эпилептический припадок
ЭхоЭГ, Эхо — эхоэнцефалография
ЭЭГ — электроэнцефалограмма

BEAM — Brain electrical activity mapping
BESA — Brain electrical source analysis
BRAINLOC — Brain localization system
CNV — Contingent negative variation, вероятностная негативная волна (синоним: Е-волна)
D (KD) — коэффициент сходства, коэффициент дипольности
DLM — Dipole localization method, метод дипольной локализации
ERP — Event related potentials (см. ПСС)
FIRDA — Frontal intermitten delta activity (лобная ритмическая дельта активность)
ISBET — International Society Brain Electromagnetic Topography
ISNIM — International Society Neuroimaging
LORETA — Low resolution electromagnetic tomography
MMN — Mismatch negativity (см. НПР)
OIRDA — Occipital intermitten slow activity (затылочная ритмическая медленная активность)
PCA — Principal component analysis
REM — Rapid eye movements (русск. сокр.: БДГ– быстрое движение глаз)
SSB-DT — Scalp-scull-brain dipole tracing
Thm — таламус
V-потенциал — вертекс-потенциал или
V-волна — вертексная волна

ПРЕДИСЛОВИЕ

Изучение деятельности мозга путем исследования его электрической активности является давно признанным направлением в нейрофизиологии человека. Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) был открыт немецким психиатром Гансом Бергером еще в 30-е годы и подхвачен школой английских исследователей Эндрина, Метьюса, американской школой Джибса и Джаспера и многими другими. Традиционными областями применения метода ЭЭГ являются: диагностика эпилепсии; оценка деструктивных нарушений, связанных с очаговыми процессами, особенно при исследовании в динамике; оценка диффузных изменений, связанных с энцефалопатиями, деменцией, энцефаломиелитами и другими поражениями мозга; заболевания, связанные с нарушением уровня сознания. Однако число диагностических ошибок при использовании метода ЭЭГ в клинической практике, особенно при сопоставлении с другими методами, достаточно велико. Так, Бурдилен и Гасто в статье «ЭЭГ сегодня» (Burdillen, Gastout, 1980) показывают, что ЭЭГ дает противоречивые данные даже при эпилепсии — традиционном заболевании, при котором ЭЭГ является ведущим методом. Для лечения эпилепсии, особенно хирургического, важна точная объемная локализация эпилептического процесса, знание о том, какие структуры мозга вовлекаются в этот процесс, какое состояние активирующих и ингибиторных механизмов и какие структуры надо активизировать, а какие подавлять.

Интерпретация функционального состояния мозга по ЭЭГ бывает противоречивой и произвольной, точность локализации очаговой и разрядной эпилептической активности невелика и часто не позволяет полноценно оценить выраженность и распространенность изменения мозговой ткани, провести четкую дифференциацию органических и функциональных поражений, определить глубину залегания очага. Противоречия и промахи в интерпретации ЭЭГ и вызванных потенциалов (ВП), наличие «парадоксальных латерализаций», не совпадающих ни с клиническими, ни с анатомическими представлениями, привели к некоторому охлаждению в отношении метода ЭЭГ как не удовлетворяющего возрастающим требованиям клиницистов и исследователей мозга.

На одной из конференций, посвященных применению ЭЭГ в неврологии и нейрофармакологии, председатель, известный невролог, предоставляя место докладчику, прокомментировал: «ЭЭГ в нейрофармакологии и неврологии — это интересно, только, пожалуйста, без этих альфа и бета!». Это — типичная реакция клиницистов-неврологов на нейрофизиологов и на метод ЭЭГ. С чем она связана? С тем, что невролог и нейрохирург прежде всего мыслят терминами структуры и функции, а не терминами абстрактных ритмов: альфа-, бета- и других. В связи с этим остро ощущается потребность в новых методах исследования, которые смогут дать существенный прогресс в изучении природы электрической активности головного мозга и ее связи со структурой и функцией. Новые диагностические методы являются мощным и эффективным стимулом развития медицины вообще и клинической нейрофизиологии в частности. «Наука движется толчками в зависимости от успехов, делаемых методикой. С каждым шагом методики вперед мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой нам открывается более широкий горизонт с невидимыми ранее предметами», — писал И.П. Павлов.

Вопрос — откуда берутся потенциалы, регистрируемые на поверхности головы, — является камнем преткновения при использовании электрофизиологических методик в неврологии, нейрохирургии, психиатрии и других дисциплинах, занимающихся изучением мозга человека. Действительно, всегда встает вопрос: как трактовать те или иные электрографические феномены, и нельзя ли связать исследуемые потенциалы либо с определенной функцией, либо с определенной структурой мозга, либо с тем и с другим. Известный нейрофизиолог Хилльярд (1978) так говорил по этому поводу: «Пока потенциалы, регистрируемые на поверхности, не будут сведены к источникам, их генерирующим, наши знания об ЭЭГ и ВП будут иметь чисто академический интерес, мало затрагивающий клиницистов». В одной из дискуссий, посвященных применению компьютеров к анализу ЭЭГ, один из ярких нейрофизиологов нашего столетия Грей Уолтер (1975) высказывал такую мысль: «Нет смысла штурмовать с помощью бесчисленных компьютеров бастионы ЭЭГ, многие из которых существуют в нашем воображении, пока главный бастион, связь мозговых волн со структурами мозга, не взят». Вопрос о том, как связать регистрируемые потенциалы мозга со структурами, их генерирующими, остается одним из самых актуальных и на сегодняшний день. Отсутствие подхода к решению этой задачи существенно тормозит развитие как теоретической, так и прикладной клинической нейрофизиологии. Патриарх электрофизиологии Мари Бреже в своей статье еще в 1949 году обратила внимание на сходство регистрируемых полей мозга для некоторых феноменов сна и бодрствования с распределением от дипольных источников и высказала мысль о возможном нахождении их месторасположения с помощью анализа таких полей.

В экспериментальных исследованиях на животных задача локализации и выяснения генеза ЭЭГ и вызванных потенциалов ставилась давно и разрабатывалась с помощью классических методов перерезок и разрушений, при одновременной регистрации потенциалов внутри и на поверхности мозга, а также созданием искусственных очагов (Gerbrandt, 1976; Hosek, 1978; Petsche, 1977, 1987). На человеке такие исследования, как правило, невозможны, кроме редких случаев стереотаксических вмешательств с лечебной целью на ограниченном числе мозговых структур (Albe Fessard et al., 1985; Бехтерева, 1988; Майорчик, 1973; Архипова, 1972). Между тем с необходимостью локализации источников нейрофизиолог сталкивается постоянно при анализе разрядной активности, специфических ритмов, регистрируемых во сне, при коме, разнообразной органической патологии, при интоксикации мозга, в нейрофармакологии, а также при поиске источников различных компонентов ВП. Во всех этих случаях встает вопрос: как связать конкретные потенциалы, регистрируемые под электродами, с определенными структурами мозга, их генерирующими?

Наиболее перспективным подходом к проблеме локализации в настоящее время является решение так называемой обратной задачи электроэнцефалографии (ОЗЭ-ЭГ) — определение информации об источниках по потенциалам, регистрируемым на поверхности головы (Гутман, 1980; Nunez, 1981). Это сложная и неоднозначная задача как в математическом, так и в физиологическом плане. Обратная задача ЭЭГ соответствует в узком смысле диагностической задаче клинической электроэнцефалографии (в плане определения источников патологической активности, зоны их расположения и выраженности). Имеется ряд попыток решения этой проблемы, связанных в основном с источниками вызванных потенциалов (Kavanagh, 1972, 1978; Sidman et al., 1977; Scherg, 1984–1986) и эпилептиформной активности (Гнездицкий с соавт., 1980; Schneider, 1972; Ebersole, 1994; Lantz, 1997).

В силу присущей обратной задаче ЭЭГ неединственности ее решение возможно только при определенных модельных допущениях. Для оценки адекватности модельных представлений и правильности находимых решений важна их проверка, что, в частности, возможно только в тех случаях, когда источник известен. Такую возможность предоставляет нейрохирургическая клиника с современными методами визуализации очага.

В настоящей книге предпринята попытка перевести теоретические представления по проблеме локализации ЭЭГ и ВП в практическую плоскость, выявить те условия, при которых задача локализации источников ЭЭГ и ВП может решаться, представить результаты, иллюстрирующие возможности и ограничения применительно к конкретным электрофизиологическим феноменам. Резюмируя, можно сказать, что основной целью книги является:

— анализ того, что представляют собой электрические источники — генераторы активности головного мозга;
— ответ на вопрос: можно ли локализовать источники и связать их с определенными структурами и зонами мозга, и как это сделать;
— выявление подводных камней, которые существуют при решении этих проблем;
— определение того, чем может решение этих задач помочь анализу и расшифровке ЭЭГ и ВП.

Основное содержание книги заключается не столько в представлении технических деталей метода локализации источников (главы 3-6), сколько в иллюстрации его возможностей и ограничений применительно к конкретным электрофизиологическим феноменам — нормальным ритмам (глава 7), эпиактивности (глава 8), медленной активности различного генеза (главы 9-10), электрической активности, связанной с верифицированным очагом и вызванными потенциалами (глава 11), а также в анализе ошибок использования этого метода (главы 5-6). В главах, посвященных анализу результатов исследований конкретных ЭЭГ и ВП, вначале излагаются существующие представления об этих электрографических феноменах (главы 7-11). Как правило, локализация ЭЭГ рассматривается в тех случаях, в которых известно, что источник существует, и есть данные о его локализации, полученные другими методами исследования. В книге проанализированы также потенциальные возможности метода для решения проблемы локализации функций мозга.

Впервые рассмотрены вопросы целенаправленного изучения источников ЭЭГ и ВП в плане их анализа и локализации. Представлены различные количественные методы изучения характеристик источников, выявлен круг тех явлений, при которых возможно решение обратной задачи электроэнцефалографии — локализации источников по потенциалам, регистрируемым на поверхности головы. Введение в электроэнцефалографию понятия пространства при определении координат электродов и локализации источников ЭЭГ (ВП) позволило провести количественное сопоставление параметров источника: реального и вычисленного на основании данных ЭЭГ, определить функциональную границу очага и глубину его расположения. Продемонстрирована возможность определения зон мозга, генерирующих как разрядную, так и медленную активность, и установлено соответствие между генерируемой зоной и зоной реального очага. Установлено также, что место генерации и место регистрации электрической активности мозга может не совпадать, что приводит к ошибкам в интерпретации ЭЭГ и ВП. Выяснена причина этих несоответствий и парадоксальных латерализаций, часто дискредитировавшая метод ЭЭГ и связанная в основном с ориентацией источника и наличием объемного проведения. Показано, что для правильной оценки регистрируемой электрической активности мозга необходимо восстановление первичной зоны генерации методом локализации источников.

К моменту начала наших исследований (1976 г.) в отечественной литературе вопрос локализации источников ЭЭГ и ВП у человека практически не рассматривался, в зарубежной литературе были лишь противоречивые единичные работы на эту тему. Постановка нами такого рода исследований является приоритетной, так как после их проведения в 70-80-х годах опубликован ряд работ, подтверждающих правомерность в целом такого подхода. В настоящее время этой проблеме уделяется большее внимание в связи с анализом как электрических, так и магнитных полей мозга. Показана возможность локализации источников электрической активности мозга не только на поверхности, но и с определением глубины расположения очага. Причем точность локализации, особенно глубины расположения очага, неизмеримо выше, чем точность при других методах анализа, не говоря уже о визуальной оценке ЭЭГ, что существенно расширяет диагностические возможности ЭЭГ (ВП) как неинвазивного метода функциональной топической диагностики (неинвазивная компьютерная стереоэнцефалография). Однако такой подход требует осторожности ввиду возможного наличия ложных локализаций и установления мнимых фокусов.

Применение процедуры многошаговой дипольной локализации к анализу дельта-активности от известного очага впервые позволило наглядно продемонстрировать генерацию этих видов активности в перифокальной зоне очага и показать возможность определения функциональных границ очага. Установлена возможность дифференцировки различных видов медленной активности: общемозговой, стволовой и очаговой; определены условия, при которых возможно восстановление зоны первичной генерации различных видов активности, ее протяженности и интенсивности источников. Полученные результаты способствуют решению проблемы локализации источников различных видов разрядной эпиактивности с приемлемой точностью, необходимой для целенаправленного лечения. Показана возможность трехмерной локализации эпилептических очагов, дифференцировки первичных и вторичных очагов разрядной активности дистантных источников, что особенно важно для медицинской практики. Метод трехмерной локализации ЭЭГ позволяет неинвазивно осуществлять контроль очаговой динамики медленной и разрядной активности и эффективности проводимого лечения у больных с черепно-мозговой травмой, при удалении поверхностных, базальных и внутримозговых опухолей, при лечении направленным протонным пучком (или другим радиохирургическим методом, например gamma-knife) неоперабельных очагов, при оценке динамики лечения внутримозговых опухолей на основе интерликиновой терапии, при стереотаксическом удалении гематом и при других заболеваниях мозга. Получены и обобщены новые данные об участии структур мозга в генезе различных, особенно длиннолатентных ВП (Р300) и их роли для оценки и уточнения функциональной архитектоники мозга.

По картированию и трехмерной локализации источников электрической активности мозга имеется обширная и все увеличивающаяся библиография. В последнее время значительно возрастает число международных конференций и симпозиумов, а также публикаций по этим проблемам. Только на XIX Международном конгрессе по ЭЭГ и клинической нейрофизиологии (август 1997, Флоренция) было три рабо-

чих семинара, посвященных проблеме локализации, а также ряд пленарных докладов и ряд постерных секций. По словам Фендера, одного из исследователей проблем локализации электрической активности мозга (Fender, 1987), «метод локализации достаточно созрел, чтобы начать собирать урожай». В этой связи в настоящей монографии обобщен накопленный опыт, подведены итоги развития этого направления в электроэнцефалографии и предпринята попытка определить его перспективы для применения в клинической практике, так как есть все основания рассчитывать на еще более значительные успехи новых методов в электроэнцефалографии в недалеком будущем.

Книга является результатом сотрудничества и контактов в течение более двух десятилетий с большой группой специалистов, клинических нейрофизиологов и врачей Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Института неврологии РАМН и других клинических учреждений, дискуссии с которыми, нередко сопряженные с жесткой критикой, формировали основные взгляды и подходы автора. Всем им автор выражает благодарность, так как только при свободном обсуждении проблемы можно оценить ее значимость и перспективу, и из их числа особенно благодарит О.М. Гриндель, Н.А. Архипову, Г.Н. Болдыреву, Е.А. Жирмунскую, В.А. Чухрову, Л.Р. Зенкова, Л.И. Сумского, В.Б. Конышева и многих других сотрудников и коллег, с которыми автору посчастливилось работать и контактировать. Реализация многих идей была бы невозможна без тесного контакта с математиками, физиками и программистами из Института проблем управления, Института физико-технических проблем, Института ВНД и нейрофизиологии, Института биофизики в Пущине, научно-производственной фирмы «Медиком МТД», которым автор также приносит свою благодарность, и прежде всего Ю.М. Коптелову, В.И. Новожилову, А.А. Фролову, Н.В. Герасименко, А.А. Скоморохову, М.Н. Жадину, А.М. Гутману и многим другим. С чувством сердечной благодарности автор отмечает их огромный вклад в решение многих проблем, изложенных в настоящей монографии.

Автор выражает огромную признательность сотрудникам Института неврологии, а также О.С. Корепиной за большую помощь в подготовке материала. Следует сказать, что книга не появилась бы в свет без активного творческого участия на всех этапах ее написания и издания российской научно-производственной фирмы «Медиком МТД» (г. Таганрог). Всем сотрудникам фирмы и особенно И.И. Захаровой и С.М. Захарову автор выражает искреннюю признательность.

Все пожелания и критические замечания по содержанию и оформлению этой книги будут приняты автором с благодарностью.

Глава 1
История метода локализации источников электрической активности мозга

Первый факт регистрации спонтанной электрической активности мозга человека и рождение метода электроэнцефалографии относятся к 30-м годам и связаны с именем немецкого психиатра Ганса Бергера (см. обзор Jung et al., 1963). Регистрация вызванной электрической активности мозга человека или методика вызванных потенциалов возникла значительно позднее — в 50-х годах — и связана с именем английского исследователя Даусона (Dawson, 1954), который применил методику синхронного (когерентного) накопления для выделения слабых электрических ответов мозга, значительно меньших сигнала спонтанной ритмики ЭЭГ (Гнездицкий, 1997). В 60-х годах, в связи с внедрением вычислительной техники для выделения ВП, были проведены многочисленные исследования, связанные с изучением этого электрографического феномена. В начале 70-х годов опубликованы работы Джуита (Jewett, 1970, 1971), показавшего возможность регистрации объемно-проводящихся ответов мозга отдаленных от места регистрации стволовых структур. Роль объемного проведения в мозге при регистрации электрической активности с поверхности скальпа является наиболее спорным и трудно воспринимаемым фактом среди нейрофизиологов даже до настоящего времени. Поэтому понятна и описанная в книге Регана драматическая ситуация, связанная с появлением работ Джуита, посвященных объемно-проводящимся потенциалам мозга (Regan, 1987).

Вначале эти виды ВП недооценивались многими нейрофизиологами, но затем постепенно их использование в клинической практике получило большое распространение в связи с высокой информативностью. Подробно этот вопрос рассмотрен в книге под редакцией Moore (1983) и особенно в книге Regan (1987) — раздел «Случайное открытие и трудность его рождения; реальная история, рассказанная самим Др. Джуитом» (стр. 262-265).

В то же время интенсивно разрабатывались и методы анализа ЭЭГ, позволяющие получить ту или иную количественную информацию о характере ЭЭГ. Различные методы анализа прежде всего связаны с такими именами, как Грей Уолтер — узкополосные частотные анализаторы ЭЭГ и топоскопы (1966), Ливанов и Ананьев — частотный анализ, топоскопы (1959). Корреляционный анализ ЭЭГ связан с именами Брезье, Барлоу (Brazier, Barlow, 1956), Гриндель, Болдырева (в кн. Русинов с соавт., 1987). Наряду с корреляционным анализом впоследствии широко использовался спектральный анализ и анализ когерентностей и фаз (Dumermuth, 1965; Gevinsetal, 1975; Oken et al., 1989; Русинов, Гриндель с соавт., 1987), методы анализа ЭЭГ и ее производной (Hjorth, 1975 и другие), картирование ЭЭГ (Duffy et al., 1989, 1994; Maurer, Dierks, 1991 и другие).

Одновременно с разработкой методов анализа различных сторон электрической активности мозга не оставлялась мысль и о создании метода, позволяющего связать потенциалы, регистрируемые на поверхности головы, со структурами мозга, их генерирующими (Fender, 1987), — решения так называемой обратной задачи электроэнцефалографии (ОЗЭЭГ) (Гутман, 1980; Гнездицкий с соавт., 1981 а, б; 1989).

В таблице 1.1 представлена хронология основных работ, посвященных разработке метода трехмерной локализации на основе анализа потенциальных полей и решения обратной задачи ЭЭГ. Из таблицы видно, что, если вначале число публикаций, посвященных проблеме локализации источников ЭЭГ и ВП, было единичным — одна в несколько лет, то в последнее время их число лавинно возросло. Со времени первой публикации Бреже (Brazier, 1949) возможность теоретического подхода к этой проблеме рассматривалась только в 1955-56 и 1961 г.г. (Shaw, Roth, 1955; Geisler, Gerstein, 1961); практическая же разработка методов и путей подхода к решению относится только к 70–80-м годам и связана в основном с разработкой методов анализа как электрических (Schneider, 1972; Гнездицкий с соавт., 1981; Scherg, 1985), так и магнитных полей мозга на основе дипольных приближений (Cohen, Cuffin, 1987; 1990 и другие).

В настоящее время нет журнала, съезда или конференции по нейрофизиологии, неврологии, эпилептологии, где бы не рассматривалась проблема дипольной локализации. Наиболее распространенные журналы, где публикуются статьи по картированию и локализации источников, — это отечественные журналы «Высшей нервной деятельности»; «Физиология человека»; «Невропатологии и психиатрии им. С.П. Корсакова» и зарубежные «EEG and Clinical Neurophysiology»; «Brain topography»; «Neuroimaging». Помимо этого созданы два международных общества, которые специализируются на картировании, локализации источников электрической и магнитной активности мозга — Международное общество по электромагнитной топографии (англ. аббревиатура ISBET — International Society Brain Electromagnetic Topography) и Международное общество по нейроимеджингу и нейровизуализациям (англ. аббревиатура ISNIM — International Society Neuroimaging).

Несмотря на важность обратной задачи ЭЭГ, сомнения о возможности ее решения и корректности этого решения остаются и сегодня. Так, один из ведущих в настоящее время исследователей ЭЭГ Лопес де Сильва (1985) в книге «Электроэнцефалография, основные принципы, клиническое применение и связанные проблемы» обратной задаче ЭЭГ посвящает, наряду с другими методами анализа, только несколько строк (глава 43), в основном негативного плана, говоря о трудности интерпретации, чрезмерном дипольном упрощении, возможности присутствия множественных источников, трудности учета неоднородности и геометрии головы и другие (стр. 15–26, 353). В более поздних работах этот автор, правда, высказывает более оптимистическую оценку о решении этой проблемы и применении ее в клинической практике (Lopes da Silva, 1997).

Аналогичное мнение складывается у разработчиков реконструктивной вычислительной томографии (РВТ) на базе различных принципов, особенно неинвазивных, в том числе и с использованием ЭЭГ (Бейтс с соавт., 1983). Анализируя присущие ей достоинства, ограничения и состояние на сегодняшний день, они так резюмируют использование метода ЭЭГ для эмиссионных принципов РВТ: «метод — ЭЭГ; основной принцип — источники тока внутри мозга порождают разность потенциалов, регистрируемую электродами на поверхности головы; принципиальные ограничения — РВТ осуществима только для случаев дискретных источников (Nunez, 1981, 1985), особый характер проведения в мозге может сделать невозможной РВТ на основе ЭЭГ (Nunez, 1985); текущее состояние — повсеместно используется для картирования поверхностных полей, нет сообщений об использовании ЭЭГ для РВТ» (стр. 88). Послойная томография электрических полей в мозге и локализация источников — хотя и близкие, но, как мы увидим ниже, все же отличающиеся методы. Основной же акцент, который эти авторы делают в плане анализа

принципиальных ограничений, — это специфический, не совсем ясный характер проведения электрической активности в мозге, один и тот же для обоих методов.

В современном, наиболее полном руководстве по клинической ЭЭГ Спелмана (1993) и в других аналогичных изданиях обратной задаче ЭЭГ практически не отводится ни одной строчки, хотя число публикаций, посвященных проблеме клинического использования методов, основанных на решении ОЭЭЭГ, особенно при эпилепсии, значительно возросло (табл. 1.1). Обратная задача ЭЭГ соответствует в узком смысле собственно диагностической задаче клинической электроэнцефалографии. Качественные вопросы восстановления параметров источников патологической активности на основе дипольного представления рассмотрены в отдельных руководствах по клинической электроэнцефалографии (Kiloh, Comas, Osselton, 1972; Duffy et al., 1989).

В историческом плане представляет также интерес перечень диссертаций, защищенных по проблеме ОЭЭЭГ (табл. 1.2). Из таблиц 1.1 и 1.2 видны те направления, по которым развивалось решение ОЭЭЭГ. Перечень упоминавшихся в литературе диссертационных работ показывает основные лаборатории и институты, где это направление разрабатывалось.

Достаточно медленная разработка решения ОЭЭЭГ связана прежде всего с рядом трудностей. Многими клиническими нейрофизиологами оспаривается и ставится под сомнение возможность использования методов дипольной локализации для решения ОЭЭЭГ — практического нахождения источников ЭЭГ и ВП (Lopes da Silva, 1990). Имеются два основных положения, которые являются наиболее уязвимыми на пути решения этой проблемы и широкого применения метода:

— являются ли источники электрической активности мозга действительно диполями?
— является ли мозг объемным проводником, и действительно ли на поверхности регистрируются объемно-проводящиеся потенциалы?

Фендер в своем обзоре задается вопросом: есть ли для этого компактные нейрональные источники в мозге (Fender, 1987). В принципе таких источников множество, и они прямо связаны с подлежащей активностью популяции нервных клеток. Они могут регистрироваться и на отдалении как потенциалы дальнего поля.

Вайнберг и Брикет (1986) отмечают, что, по сути, задача локализации требует ответа на два вопроса: какова природа источника и где он расположен. Отсюда возникают и две проблемы — как изучать природу источников и как их локализовать. В следующих главах мы коснемся общих представлений о природе источников электрической активности мозга, рассмотрим методы их изучения, в первую очередь на анализе потенциальных и магнитных полей, а также текущее состояние проблемы локализации источников ЭЭГ и ВП на основе решения обратной задачи ЭЭГ и перспективы ее решения по данным разных авторов.

Остановимся кратко на рассмотрении основных работ, посвященных решению обратных задач с помощью процессов минимизации вычисленных и измеренных потенциалов в электроэнцефалографии. Первая попытка была предпринята Зябловым (Zablow, 1969), который использовал дипольные представления для определения взаимоотношений между эпилептогенным фокусом и электрической активностью, регистрируемой на скальпе. Первые практически важные результаты опубликованы в упоминавшейся работе Шнейдера (Schneider, 1970, 1972) по локализации эпиочагов у человека, в которой подробно рассматривается многошаговый процесс для вычисления параметров диполя.

Таблица 1.1

Хронология основных работ по проблеме локализации источников на основе решения обратной задачи ЭЭГ (ВП)

Год публик.	Авторы	Название публикации	Комментарий
1949	Brazier	Изучение электрических полей на поверхности головы	Качественный анализ потенциальных полей
1955	Shaw, Roth	Анализ распределения потенциалов: теоретическое рассмотрение его значимости в терминах электрического поля	Модельный анализ и возможное дипольное приближение
1961	Geisler, Gerstein	Поверхностная ЭЭГ в отношении к ее источникам	Качественный анализ и аналогия с дипольными источниками
1970	Schneider, Gerin	О методе локализации мозговых дипольных источников	Первые публикации по методу дипольной локализации и количественным результатам, полученным при локализации источников ЭЭГ
1972	Schneider	Многошаговый процесс для вычисления виртуальных дипольных источников разрядов в ЭЭГ по информации, снимаемой с поверхности головы	
1975	Henderson	Локализация эквивалентных источников ЭЭГ с помощью применения теории электрического поля	Модельные исследования. Первые приложения к анализу ВП
1978	Kavanagh et al.	Оценка методов трехмерной локализации электрических источников мозга человека	Анализ методов решения обратной задачи ЭЭГ (ВП)
1979	Sidman et al.	Метод локализации потенциалов мозга человека на сенсорные стимулы	Приложение МДЛ к ВП
1981 а и б	Гнездицкий с соавт.	Возможности трехмерной локализации источников ЭЭГ на основе эквивалентной дипольной модели Пространственная локализация источников медленной патологической активности ЭЭГ методом эквивалентного диполя	Сравнение точности на модели и при локализации известных из КТ источников, применение к анализу патологических форм активности (оценка достоверности получаемых результатов методом МДЛ). Первая визуализация перифокальной зоны очага по МДЛ
1982	Wood	Применение метода дипольной локализации к идентификации ВП человека	Объяснение парадоксальной латерализации ВП методом МДЛ
1987	Fender	Локализация источников электрической активности головного мозга	Первое обобщение работ по локализации источников ЭЭГ и ВП
1987	He, Musha	Использование метода граничных элементов и его точность в оценке трассирования дипольных источников мозга	Повышение точности за счет реальных моделей головы
1989	Коптелов, Гнездицкий	Анализ скальповых потенциальных полей и трехмерная локализация источников эпилептической активности мозга человека	Первое описание программы для картирования и локализации BRAINLOC
1990	Scherg	Основы пространственно-временного анализа дипольных источников мозга	Первое описание системы BESA - brain electrical source analysis
1994	Pascual-Marqui et. al	Loreta - Low resolution electromagnetic tomography. Электромагнитная томография с низким разрешением: новый метод для локализации электрической активности в мозге	Описание метода Loreta с восстановлением плотности токов в объеме мозга и томографией распределения источников
1997	Скоморохов, Гнездицкий, Герасименко	Трехмерная локализация источников ВП	Первое описание программы для картирования и локализации «Энцефалан-131-01»
1997	Thatcher	Томография ЭЭГ, МЭГ и МРТ	Взаимное наложение различных методов нейровизуализаций, включая и дипольную локализацию источников

В качестве математической модели в этой работе использовалось представление о голове человека как о проводящей однородной сфере. Минимизация вычисленных и измеренных потенциалов проводилась по методу наименьших квадратов, с последовательным приближением по методу покоординатного спуска. Измеренные на поверхности головы потенциалы (при 4-х разных наборах биполярных отведений) сравнивались с вычисленными и с помощью метода оптимизации находились 6 параметров эквивалентного диполя — 3 координаты положения, 3 координаты момента диполя. Отмечается, что скорость конвергенции (сходимости) зависит от многих факторов, но практически представление источника в виде эквивалентного диполя возможно тогда, когда функции ошибки меньше 0,05. Метод локализации использован при ЭЭГ-исследовании 15 детей, страдающих малыми припадками. В 11 из 15 случаев определялся диполь, локализованный близко к центральной области, координаты которого колебались в зависимости от взятого набора отведений в объеме 2 $см^3$ с устойчивой его ориентацией. Отмечается, что для оценки физиологической значимости полученного диполя необходимо сопоставление с другими данными (клиническими, рентгенологическими), в противном случае он является лишь «электрическим эквивалентом» регистрируемых явлений (Schneider, 1972).

В работе Смита с соавт. (1973) сделана проверка возможного генеза фазовой инверсии ВП различной модальности для разных отведений (монополярного и назофарингиального) за счет дипольного источника с проведением в объеме от глубинно расположенных участков мозга. Использовалась математическая модель в виде гомогенной сферической проводящей среды. Дипольный источник локализовывался аналитически при использовании значений потенциалов ВП в шести отведениях. Потенциал в точке измерения вычислялся по формуле Вильсона-Вайли. Нахождение координат диполя проводилось с помощью минимизации нормализованной ошибки измеренных и вычисленных значений потенциала для каждого из сечений ВП. Гипотетический дипольный источник находился с интервалом 20 мс. Результаты этого анализа подтвердили возможное наличие дипольного источника, причем для ранних компонентов (40-100 мс) показали, что диполь лежит близко к поверхности. Для сечений позже 100 мс, то есть там, где наблюдалась фазовая инверсия, показана устойчивая

глубинная локализация диполя по средней линии с различной глубиной расположения в зависимости от сечения. Причем сходный результат получен как для зрительных, так и для слуховых и соматосенсорных ВП, записываемых в обычном диапазоне ЭЭГчастот (0,5-75 Гц). Таким образом, наличие фазовой инверсии при назофарингиальном и монополярном отведении авторы объясняют существованием глубинного дипольного источника для поздних компонентов. Его глубинную локализацию авторы подтверждают с помощью метода многошаговой дипольной локализации.

Таблица 1.2

Диссертации, защищенные по проблеме локализации источников на основе решения обратной задачи ЭЭГ (ВП)

Год	Фамилия	Название диссертации	Где защищена диссертация
1970	Schneider M.R.	Модели и методы при определении дипольных источников в электроэнцефалографии	Univerite de Lion, France
1970	Hosek R.	Экспериментальный и теоретический анализ влияния объемного проведения в негомогенной среде на скальповые и корковые потенциалы, генерируемые в мозге	Marquette Univerite, Lyly, France
1972	Kavanagh R.N.	Локализация источников ВП мозга человека	Califor. Inst. of Technology, Pasadena, Ca, USA
1979	Darcey T.M.	Методы локализации источников в мозге человека и их применение к зрительной системе	Califor. Inst. of Technology, Pasadena, Ca, USA
1984	Eriksen K.J.	Моделирование биофизических источников экзогенных и эндогенных компонентов ВП человека	Califor. Inst. of Technology, Pasadena, Ca, USA
1985	Kaukoranta E.	Нейромагнитные исследования корковых зон мозга человека, активированных соматосенсорными и болевыми стимулами	Helsinki University of Technology, Finland
1988	Коптелов Ю.М.	Исследование и численное решение некоторых обратных задач электроэнцефалографии	Институт физико-технических проблем, Москва, Россия
1989	Munck J.C.	Математическая и физическая интерпретация электромагнитных полей мозга	University of Amsterdam, The Netherlands
1990	Гнездицкий В.В.	Анализ потенциальных полей и трехмерная локализация источников электрической активности мозга человека	МГУ, биологический факультет, Институт нейрохирургии им. Бурденко, Москва, Россия
1992	Van der Meij W.	Роландическая эпилепсия. Клиническая значимость пространственно-временного дипольного анализа роландических спайков в ЭЭГ	Utrecht University, Holland
1992	Ossenblok P.	Источники зрительных ВП при паттерной стимуляции у человека	Tubingen Universitat, Germany
1997	Lantz G	Локализация дипольных источников эпилептиформной активности при височной эпилепсии	Lund University, University Hospital, Lund, Sweden

В работе Хендерсона с соавт. (Henderson et al., 1975) проводилась оценка возможности локализации эквивалентных диполей — источников ЭЭГ — с помощью теории электрического поля как на модели (гомогенная модель — чаша с физраствором, в различные участки которой помещался искусственный диполь; анизотропная модель — череп, перфузированный раствором соли), так и в реальном исследовании двух здоровых испытуемых с локализацией эквивалентных источников альфа-ритма, потенциалов от моргания и зрительных ВП. В основе алгоритма лежит серия аппроксимаций. Итерации проводились до тех пор, пока не получалась минимальная величина среднеквадратических отклонений измеренных и вычисленных значений потенциала, сам алгоритм и число итераций не приводятся. Для целей локализации использовались полярные координаты диполя. Одна из основных целей работы — сравнение локализации в случае однородной (гомогенной) и неоднородной (анизотропной) модели. Рассматривалось влияние морфологических и электрических факторов: 1) ослабление поля экстрацеребральными тканями; 2) «смазывание» градиента потенциала благодаря пассивным проводникам, находящимся между мозгом и электродом; 3) отклонение формы черепа от сферы.

В результате модельных исследований установлено, что точность на однородной модели составила 3%, то есть расхождение вычисленных и реальных известных координат источников по каждой координатной оси составляет 10 мм. Череп, заполненный физраствором и перфузированным раствором соли, представляющий неоднородную модель, позволил показать влияние морфологических и электрических неоднородностей на точность вычисления диполя. Оказалось, что средняя ошибка остается примерно той же величины, и, по-видимому, итерационная методика вычисления координат диполя устойчива к влиянию присутствия кости черепа. Авторам работы представляется удивительным, что, несмотря на эффекты ослабления и смазывания, точность вычисления месторасположения диполя достаточно хорошая — в пределах 1 см. Отмечалось несколько большее влияние этих факторов на координаты по оси Z, то есть в радиальном направлении от базиса к вертексу. На модели in vivo показаны различные возможности итерационного метода локализации источника и обсуждаются вопросы интерпретации эквивалентного диполя в электроэнцефалографии.

Специальное исследование, посвященное оценке методов трехмерной локализации электрических источников мозга человека, провели Каванаж с соавт. (Kavanagh et al., 1978). В работе представлен анализ методов определения внутричерепных электрических источников в понятиях эквивалентного диполя, голова моделируется как гомогенными, так и негомогенными (трехслойными) сферами. Новизна работы заключается в том, что в ней сделана попытка локализации больше чем одного источника и проведен анализ ошибок, влияющих на точность локализации за счет неточности измерения потенциалов и неточности постановки электродов. Координаты электродов и диполя определялись в полярной системе координат. Локализация источников проводилась для различных сечений зрительных ВП у двух испытуемых. Для оценки множественных диполей использовалась следующая процедура. По данным расположения диполей в модели генерировалось распределение потенциального поля, по виду которого можно было определить, сколько источников его генерирует. На основе анализа эквипотенциальных карт локализация одного или двух эквивалентных источников с 95% доверительными границами вычислялась по программе. Отмечается, что при гомогенной модели получается локализация, близкая к негомогенной (трехслойная модель), но при этом

требуется в 50 раз меньше машинного вычисления, чем при негомогенной модели. Показан также удивительный результат: при гомогенной модели получаются более узкие доверительные границы при локализации, что авторы предварительно объяснили возможными аппроксимирующими свойствами гомогенной модели. В работе выведена зависимость чувствительности решения к ошибкам измерения ВП. Получено, что добавление шума к действительным величинам на 10-20% (0,1-0,2 от реальных величин) приводит к ошибке измерения параметров диполя в пределах 5-10%, причем одинаковой как для гомогенной, так и для негомогенной модели. Представлена важная зависимость чувствительности решения к ошибкам в постановке электродов. По приближенной оценке, разброс в постановке электродов на 1 см, представляющий, по мнению авторов, обычный допуск при постановке электродов в исследованиях ЭЭГ и ВП, может давать ошибку 10-15% в оценке локализации параметров источника, причем эта ошибка также приблизительно одинакова для вычислений с использованием гомогенной и негомогенной модели. В работе отмечается трудность трактовки полученной локализации источников и необходимость привлечения другой информации о генерации компонентов ВП, в частности, исследование ВП зрительной системы с различной патологией на разном уровне, при которой нарушаются те или иные источники.

Большинство работ, посвященных решению обратной задачи, связано с анализом ВП. Так, в работах Сидмана с соавт. (Sidman et al., 1978, 1984) использовался метод дипольной локализации для определения локализации источников соматосенсорных ВП. Причем особый акцент делался на ранние компоненты ответов, для которых место локализации источников приблизительно уже было известно из других исследований: анализа подробной топографии скальповых ВП или изменения их при патологии. Полученные автором данные говорят о правомерности и достаточной информативности применения метода дипольной локализации к анализу ВП. Однако в этой и последующих цитируемых работах алгоритм не приводится, а даются в основном конечные результаты.

В обзорной статье Лемана с соавт. (Lehmann et al., 1982), посвященной компьютерной локализации источников ВП в отношении оценки нарушения полей зрения, имеется небольшой раздел об использовании метода дипольной локализации, в котором рассматриваются некоторые общие подходы, и приводится единичный иллюстрирующий пример локализации источника зрительных ВП для сферической модели. Вызванные потенциалы, как отмечалось многими авторами, являются более подходящими для использования дипольной модели в силу первоначально малого, почти точечного участка возбуждения (Fender, 1987). В большей мере это относится к стволовым ВП. В силу этого рядом авторов предлагались различные дипольные модели для локализации источников как обычных, так и стволовых ВП. Но они не брали в основу вычисления решение обратной задачи, а в основном использовали либо векторный анализ дипольных источников (Szalemberger, 1982), либо сравнение вычислительных функций распределения от предполагаемого расположения диполя с реальным распределением потенциалов (Scherg et al., 1985). Кроме того, объяснение многих других противоречий, анатомических несоответствий, накопившихся в ЭЭГ и ВП, стало возможным при анализе потенциальных и магнитных полей, а также трехмерной локализации источников при решении ОЗЭЭГ (Wood, 1982 и другие).

Компьютерное решение ОЗЭЭГ использовалось при анализе альфа-ритма (Гнездицкий с соавт., 1981; Williamson, Kaufman, 1987; Толстова с соавт., 1996 и другие), эпиразрядов (Schneider, 1972; Коптелов, Гнездицкий, 1989; Ebersole, 1994 и другие), вызванных потенциалов (Kavanagh et al., 1978; Fender, 1987 и другие), но наибольшее число исследований с применением ОЗЭЭГ, особенно на начальном этапе исследований в этой области, представлено для ВП. Этот метод исследования пока не нашел широкого применения в клинике, хотя его использование именно в этой области важно для повышения диагностической ценности ЭЭГ. Частично это можно объяснить тем, что метод в большей части разрабатывали физики и он на определенном этапе не нашел соответствующего отклика у нейрофизиологов, поскольку многие исходные модельные представления казались не совсем реалистичными. Следует сказать, что различные подходы к решению ОЗЭЭГ дают, по мнению многих авторов, ключ к анализу функционального картирования мозга (Fender, 1987; Gevins et al., 1995; Musha et al., 1997; Lehmann, 1987 и другие).

Основными учреждениями, где эта проблема разрабатывалась в прошлом и в настоящее время, являются: Калифорнийский технологический институт, США (Fender, Kavanagh, Ary); Институт физики твердого тела в Риме (Romani); Институт психиатрии им. Макса Планка (отдел нейрофизиологии), Германия (Scherg); Йельский университет, медицинский центр при госпитале ветеранов и нейрофизиологическая лаборатория, США (Roth); лаборатория «Локализации мозговых функций» проф. Муши в Токио; лаборатория «Системного анализа ЭЭГ» проф. Гевинса, Сан-Франциско, США; ряд других специалистов (в Швейцарии проф. Леман и Паскуале) и групп из различных институтов и клиник (см. обзор Fender, 1987). Следует сказать, что в последние 5 лет число лабораторий, занимающихся этой проблемой, значительно увеличилось в связи с доступностью коммерческих программ по локализации источников ЭЭГ.

Из приведенного обзора литературы по обратным задачам электроэнцефалографии следует, что в последнее время начинают «прощупываться» подходы к возможной практической реализации тех теоретических соображений, которые существовали ранее о локализации источников ЭЭГ и ВП по поверхностным записям со скальпа, и уже появились и совершенствуются устройства, связанные с локализацией источников электрических и магнитных полей мозга. Как видно из обзора, в большинстве работ обсуждаются различные подходы к решению обратной задачи ЭЭГ с использованием при этом дипольной модели кортикальных источников, выбранных из соображений простоты и возможности получить для этой модели хотя бы предварительные, но численные результаты в отношении возможной локализации источников как ЭЭГ, так и ВП. В большинстве работ отмечается необходимость некоторой дополнительной «верификации» для оценки значимости полученных результатов.

Таким образом, основная проблема при решении ОЗЭЭГ состоит в том, чтобы достичь практической однозначности и точности, удовлетворяющей возможности идентификации структур и различных зон мозга. Особенно важным представляется развитие этого метода анализа ЭЭГ для его клинического применения, поскольку основная цель решения обратной задачи ЭЭГ совпадает с основной диагностической задачей клинической ЭЭГ.

Глава 2
Природа электрической активности мозга и методы ее изучения

Для анализа электрической активности мозга методами картирования и локализации ее источников путем решения ОЗЭЭГ очень важно учитывать современные представления о природе происходящих в головном мозге электрических процессов, как нормальных, так и патологических, и о методах изучения генераторов и источников этой активности. Рассмотрим сначала основные элементы ЦНС, участвующие в генезе электрических процессов головного мозга.

2.1. Основные элементы ЦНС, участвующие в генерации электрической активности мозга

Основными элементами ЦНС являются нейроны. Типичный нейрон состоит из трех частей: дендритное дерево, тело клетки (сома) и аксон. Сильно разветвленное тело дендритного дерева имеет большую поверхность, чем остальные его части, и является его рецептивной воспринимающей областью. Многочисленные синапсы на теле дендритного дерева осуществляют прямой контакт между нейронами. Все части нейрона покрыты оболочкой — мембраной. В состоянии покоя внутренняя часть нейрона — протоплазма — имеет негативный знак по отношению к внеклеточному пространству и составляет приблизительно 70 мВ. Этот потенциал называют потенциалом покоя (ПП). Он обусловлен разностью концентраций ионов Na^+, преобладающих в экстраклеточной среде, и ионов K^+ и Cl^-, преобладающих в протоплазме нейрона. Если мембрана нейрона деполяризуется от -70 мВ до -40 мВ, при достижении некоторого порога нейрон отвечает коротким по длительности импульсом, при котором мембранный потенциал сдвигается до +20 мВ, а затем обратно до -70 мВ. Этот ответ нейрона называют потенциалом действия (ПД). Длительность этого процесса составляет около 1 мс (рис. 2.1). Одно из важных свойств ПД состоит в том, что он является основным механизмом, с помощью которого аксоны нейронов несут информацию на значительные расстояния.

Распространение импульса по нервным волокнам происходит следующим образом. Потенциал действия, возникающий в одном месте нервного волокна, деполяризует соседние участки и бездекрементно, за счет энергии клетки, распространяется по нервному волокну. Согласно теории распространения нервных импульсов, эта распространяющаяся деполяризация локальных токов является основным фактором, ответственным за распространение нервных импульсов (Brazier, 1979). У человека длина аксона может достигать одного метра. Такая длина аксона позволяет передавать информацию на значительные расстояния. На дистальном конце аксон делится на многочисленные ветви, которые оканчиваются синапсами. Мембранный потенциал, генерируемый на дендритах, распространяется пассивно в сому клетки, где происходит суммация разрядов от других нейронов и контролируются нейронные разряды, инициирующиеся в аксоне.

В функциональном отношении нейроны делятся на три основных класса.

Чувствительные (сенсорные) или **рецепторные нейроны** несут информацию от периферии к центру в виде последовательности разрядов ПД, в которых кодируются

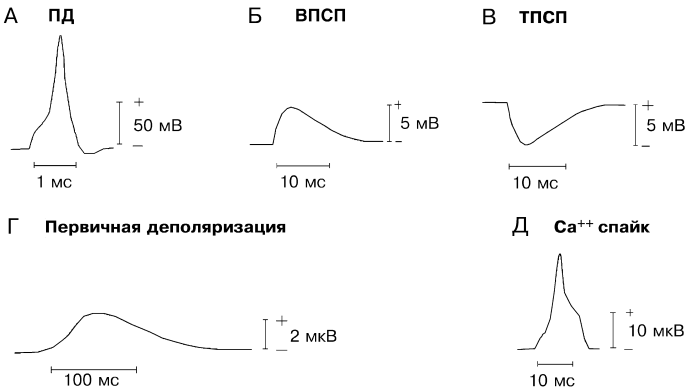


Рис. 2.1. Виды потенциалов, регистрируемых в ЦНС, их временные и амплитудные соотношения.

физические и другие параметры стимула. Тело клетки этих нейронов лежит в ганглиях, находящихся вне головного и спинного мозга. Проксимальная (центральная) часть этих клеток входит в ЦНС посредством черепных нервов или оканчивается синапсами на промежуточных нейронах (интернейронах). Дистальная часть сенсорных нейронов может быть миелинизированной или немиелинизированной.

Интернейроны действуют на другие нейроны посредством постсинаптических возбуждающих или тормозных потенциалов. Это самая многочисленная группа нейронов из 20 миллиардов нейронов ЦНС. Интернейроны ЦНС организуют ряд иерархических уровней, в которых каждый последующий организован более сложно, чем предыдущий. Простейший уровень составляет спинальный рефлекс. Нейроны ствола мозга образуют второй уровень взаимодействия. Они получают информацию от релейных ядер и передают ее на спинальный уровень или выше. Нейрональные корковые структуры образуют следующий уровень взаимодействия. При получении сенсорной информации они могут модулировать активность мозгового ствола и спинальных интернейронов, как в случае пирамидных нейронов, которые могут модулировать активность мотонейронов. Кроме того, имеются контуры обратной связи от коры к подкорковым ядрам, образующие контуры отрицательной (стабилизирующей) или положительной обратной связи.

Двигательные (моторные) или **эффекторные нейроны** — это все нейроны, которые посылают эфферентные аксоны для активации мышц.

Глия. Более половины объема ЦНС состоит из глиальных клеток, которые поддерживают функцию нейронов, но непосредственно не участвуют в функционировании нейронов. Свойства глии представляют интерес, поскольку она может влиять на запись электрической активности мозга (Brazier, 1979). Глиальные клетки электрически не возбудимы и не могут генерировать ПД. Однако, подобно другим клеткам нервной системы, они имеют ПП. При возбуждении от соседних клеток они могут деполяризоваться. Астроциты имеют также взаимные связи посредством электрических синаптических соединений. Из-за этих связей деполяризация глиальных клеток в одной области может распространяться на значительные расстояния и обусловливать распространение токов, которые могут влиять на регистрацию ЭЭГ и ВП.

Скорость проведения ПД вдоль волокна зависит от расстояния, на которое может одномоментно распространяться деполяризация от активной зоны. Это расстояние может быть увеличено или за счет диаметра аксона (при этом уменьшается продольное сопротивление аксоплазмы), или за счет поперечного сопротивления

внешней поверхности аксона. Увеличение диаметра для достижения высокой скорости проведения требует значительного увеличения аксона. В миелинизированных волокнах, где поперечное сопротивление увеличивается за счет наличия дополнительной миелинизированной муфты с высоким сопротивлением, скорость проведения может превышать 100 м/с при диаметре аксона 20 микрон. В миелинизированном волокне сегменты аксона длиной 12 мм покрыты слоем липидного вещества из шванновских клеток, имеющих очень высокое сопротивление. Между этими сегментами есть короткие участки, не покрытые миелином, которые называются перехватами Ранвье. Согласно сальтаторной (скачкообразной) теории проведения ПД, миелин сильно увеличивает поперечное сопротивление в районе муфты, в то время как в области перехвата сопротивление нормальное. В результате этого, когда аксон становится активным, выход локальных токов затруднен в области муфты и может происходить только в области перехвата, а промежутки между ними функционируют как пассивные сердечники. Результирующая деполяризация запускает ПД в ближайших перехватах. Таким образом, в отличие от немиелинизированных волокон, в которых возбуждение распространяется посредством локальных токов очень маленькими шажками, импульс в миелиновых волокнах перепрыгивает скачком от одного перехвата Ранвье к другому, что приводит к значительно большей скорости проведения. Например, для немиелинизированных волокон средняя скорость проведения составляет 0,5-2 м/с при диаметре волокна 2 микрона, а для миелинизированных — 10-20 м/с для такого же диаметра.

Синаптическая передача. Центральное переключение и обработка проводимых импульсов осуществляется на синапсах, а также на дендритах и телах нейронов.

Наиболее важные из известных нам процессов, происходящих на нейронах ЦНС млекопитающих, следующие (рис. 2.1):

А) ПД протекает на электрически возбудимых мембранах нервных клеток. Определяющим является вход натрия в фазе деполяризации и выход кальция в фазе реполяризации (Hodgkin, Huxley, 1952). Разные области мембран нервных клеток имеют разные пороги. На аксоне порог ниже, чем на теле и на дендритах.

Б) На возбуждаемых синаптических контактах вызывается возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) при участии химического переносчика, который открывает натриевые и калиевые каналы.

В) На тормозящих синапсах при участии химического трансмиттера возникает заметное уменьшение мембранного сопротивления и, возможно, тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП). Причиной торможения является либо изменение проводимости ионов хлора на мембране, либо увеличение проводимости калия (Coombs, Eccles, Fatt, 1955). Уменьшение амплитуды постсинаптического потенциала из-за увеличения проводимости хлора или гиперполяризация мембраны при увеличении проводимости калия усложняют достижение порога возбуждения и действуют тормозяще.

Г) Второй вид торможения в ЦНС возникает на пресинаптической мембране. Первичная афферентная деполяризация (ПАД) возникает в аксо-аксонном синапсе и является выражением увеличения проводимости мембраны на окончании аксона, который, в свою очередь, есть часть возбуждающего синапса. Увеличение проводимости на пресинаптической мембране приводит к уменьшению эффективности возбуждающего синапса с уменьшенным ВПСП.

Д) Следующий активный механизм возбуждения в ЦНС — это деполяризационные изменения потенциала мембраны, которые отличаются от ПД меньшей амплитудой и большей (на порядок) длительностью. Причиной таких потенциалов является вход кальция. Эти «кальциевые спайки» встречаются на телах и дендритах разных клеток ЦНС (Llinas, 1989). В таламокортикальной сети их связывают с генерацией центральных ритмов.

Химическая синаптическая передача происходит в три этапа. Сначала при поступлении ПД к нервному окончанию аксона происходит освобождение нейротрансмиттера (НТ) в синаптическую щель, затем изменение проницаемости постсинаптической мембраны под действием НТ, что вызывает ее возбуждение или торможение, после чего происходит удаление НТ из синаптической щели. Синаптическая задержка составляет от 0,3 до 0,5 мс, которые требуются, чтобы НТ выделился из пузырьков (везикул) и диффундировал.

В зависимости от типа НТ может возникать возбуждающий или тормозной эффект на постсинаптическую мембрану. В возбуждающих синапсах НТ увеличивает проницаемость постсинаптической мембраны к ионам Na^+. Увеличенный поток натрия приводит к деполяризации мембраны и появлению ВПСП на мембране. В тормозных синапсах увеличение проницаемости постсинаптической мембраны происходит для K^+ и Cl^-. Сдвиг в сторону гиперполяризации мембраны приводит к появлению ТПСП, который как бы отодвигает мембранный потенциал в сторону от порога инициации ПД.

Одиночное возбуждающее синаптическое воздействие в большинстве случаев не вызывает возбуждения всего нейрона и распространения возбуждения по аксону, а сопровождается только местными изменениями мембраны. Возбуждающее воздействие — это такое изменение состояния нейрона, при котором облегчается возможность передачи возбуждения через этот нейрон к другим нейронам или к исполнительным органам. Торможение затрудняет такую передачу и как бы «запирает» нейрон для передачи возбуждения. Суммация возбуждения и торможения на нейроне как временная, так и пространственная является одним из основных принципов функционирования ЦНС.

Нервным центром (НЦ) называют группу нейронов, объединенных пространственно и организованных в определенную функционально-морфологическую структуру. В этом смысле НЦ могут считаться: ядра переключения афферентных и эфферентных путей, подкорковые и стволовые ядра и ганглии ретикулярной формации ствола мозга, функционально и цитоархитектонически специализированные области коры мозга. Поскольку в коре и ядрах нейроны ориентированы параллельно друг другу и радиально по отношению к поверхности, то к такой системе, так же как и к отдельному нейрону, может быть применена модель диполя — точечного источника тока, размеры которого много меньше, чем расстояние до точек измерения (Brazier, 1978; Гутман, 1980). При возбуждении НЦ возникает суммарный потенциал дипольного типа с неравновесным распределением заряда, который может распространяться на большие расстояния за счет потенциалов отдаленного поля (рис. 2.2) (Егоров, Кузнецова, 1976; Hosek et al., 1978; Гутман, 1980; Жадин, 1984).

ЭЭГ является отражением спонтанной ритмической активности мозга. ВП в основном являются ответами мозга на экзогенные и эндогенные фиксированные события (стимулы) и записываются с электродов, располагаемых на поверхности головы испытуемого (больного), наряду со спонтанной ритмикой ЭЭГ, которая для ВП является шумом, значительно превосходящим его по амплитуде. Из-за низкой амплитуды ВП по отношению к спонтанной активности ЭЭГ для их выделения используются многократная стимуляция, последовательное усреднение и фильтрация.

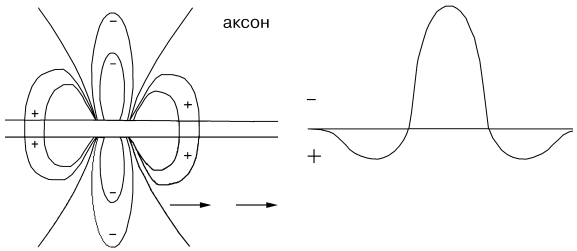


Рис. 2.2. Представление возбужденного нервного волокна и нервного центра как электрического диполя с линиями поля в объемном проводнике; конструкция трехфазной характеристики потенциала в зависимости от относительного расположения источника по отношению к отводящему электроду.

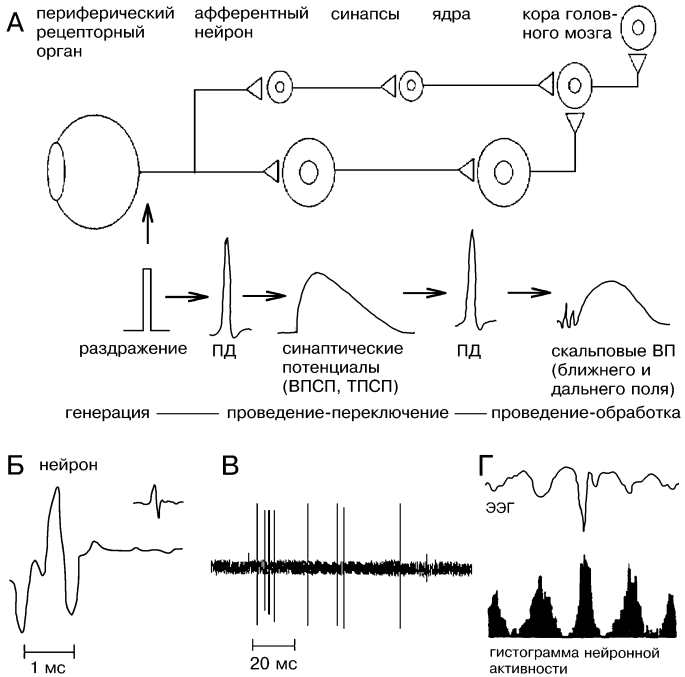


Рис. 2.3. Основные элементы ЦНС, дающие вклад в генерацию ЭЭГ и ВП.
А. Схематическое изображение процессов от генерации до отведения скальпового вызванного потенциала.
Б. Ответ одного нейрона в Tractus opticus после электрического раздражения Chiasma opticum. Для сравнения: в верхнем правом углу изображен спонтанный ответ.
В. Ответ этого же нейрона на вспышку света (последовательность разрядов ПД).
Г. Связь гистограммы нейронной активности с потенциалами ЭЭГ.

ВП генерируются теми же нейрональными структурами, что и спонтанная ритмика. Особый вклад в генерацию как ЭЭГ, так и ВП вносят градуальные потенциалы ВПСП и ТПСП (возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы) дендритных волокон коры или различных ядер мозга. Суммация синаптических градуальных потенциалов дает основной вклад активности при регистрации на скальпе. Меньший вклад в регистрацию вносят собственно потенциалы действия. Из широко известных ответов только I пик стволового акустического ВП является чистым потенциалом действия от VIII нерва, генерируемым его дистальной частью.

Общий вклад образований мозга, участвующих в генерации ЭЭГ и ВП, схематично представлен на рис. 2.3. На примере зрительного анализатора схематично представлены основные элементы ЦНС и типы потенциалов, генерируемых на разном уровне, которые могут вносить вклад в ответ, регистрируемый на поверхности скальпа. ПД — потенциал действия — участвует в проведении афферентации. ВПСП и ТПСП — возбуждающий и тормозной постсинаптические дендритные потенциалы, генерируемые в релейных и ассоциативных ядрах мозга и коре.

Объемное проведение. Следует сказать, что электроды непосредственно не контактируют с нейронами и нейрональными центрами. Активность от нейрональных образований проходит через определенные среды: ликвор, оболочки, черепную кость, скальп, и только после этого она попадает на регистрирующие отводящие электроды.

Различают потенциалы ближнего поля («near field») и дальнего поля («far field»). В том случае, когда сигнал ЭЭГ или ВП отражает информацию от генераторов, находящихся в коре, а электроды располагаются на скальпе в непосредственной близости от этих генераторов, сигнал характеризует ближнее поле, например, в случае волны P100 зрительного ВП, когда генератором является зрительная кора, а электроды располагаются над затылочной областью. В других случаях сигнал ВП может быть от дальнего поля, когда электрод располагается на значительном расстоянии от генераторов сигналов, и сигнал проводится к месту регистрации за счет объемного проведения (аналогично регистрации сигнала ЭКГ электродами, находящимися на значительном расстоянии от сердца). Примером такого механизма генерации ВП являются слуховые ядра ствола мозга, располагающиеся на расстоянии 6-10 см от скальповых электродов, которые регистрируют их активность. Таким образом, скальповые сигналы ЭЭГ и ВП представляют сумму потенциалов ближнего и дальнего поля различного типа, в зависимости от отведения и способа регистрации.

2.2. Влияние неоднородностей и других факторов на регистрацию потенциалов на поверхности головы

В настоящее время признано, что электрическая активность мозга, регистрируемая на скальпе в виде ЭЭГ и ВП, обусловлена в основном синхронным возникновением большого числа микрогенераторов под воздействием синаптических процессов на мембране нейронов и пассивным затеканием внеклеточных токов в области регистрации. Эта активность является небольшим, но существенным отражением электрических процессов собственно в мозге и связана со строением головы человека (Гутман, 1980; Nunes, 1981; Жадин, 1984).

Мозг окружен четырьмя основными слоями ткани, существенно отличающимися по электропроводности и влияющими на измерение потенциалов: спинномозговая жидкость (СМЖ), твердая мозговая оболочка, кость черепа и кожа скальпа (рис. 2.4). Значения электропроводности (G) чередуются: мозговая ткань — G=0,33 (Ом·м)$^{-1}$, СМЖ с лучшей электропроводностью — G=1 (Ом·м)$^{-1}$, над ней слабо проводящая кость — G=0,04 (Ом·м)$^{-1}$. Скальп обладает сравнительно хорошей проводимостью, почти такой же, как у мозговой ткани — G=0,28–0,33 (Ом·м)$^{-1}$ (Fender, 1987).

Толщина слоев твердой мозговой оболочки, кости и скальпа, по данным ряда авторов, колеблется, но средние размеры соответственно составляют: 2, 8, 4 мм при радиусе кривизны головы 8-9 см (Блинков, 1955; Егоров, Кузнецова, 1976 и другие). Такая электропроводящая структура существенно уменьшает плотность токов, текущих в скальпе. Кроме того, она сглаживает пространственные вариации

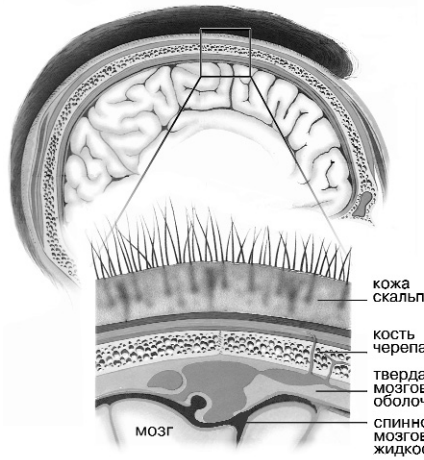


Рис. 2.4. Основные внутричерепные составляющие и их соотношения, влияющие на регистрацию ЭЭГ (ВП) и учитываемые при решении обратной задачи ЭЭГ, при вычислении потенциалов на поверхности скальпа.

плотности токов, то есть локальные неоднородности токов, вызванных активностью в ЦНС, находят небольшое отражение на поверхности скальпа, где картина потенциалов содержит сравнительно мало высокочастотных деталей (Гутман, 1980).

Существенным фактом является также то, что картина поверхностных потенциалов (рис. 2.5) оказывается более «размазанной», чем определяющие эту картину распределения внутримозговых потенциалов (Baumgartner, 1993).

Активность, отводимая поверхностными электродами, по экспериментальным (Cooper et al., 1965; Epshtein, Brickley, 1985) и теоретическим (Гутман, 1980; Nunez, 1981) данным занимает примерно 6 см^2 (то есть радиус активной зоны электрода 1,4 см). Скальп оказывает как бы усредняющее действие на потенциальные поля (Luchi et al., 1962).

Отмечалось также влияние трепанационных отверстий в черепе и дефектов черепа на распределение разных сигналов ЭЭГ на поверхности головы, имеющих большее значение для интерпретации в клинической ЭЭГ (Guiloff, Cobb, 1977; Murray, 1981). На следующем рисунке показаны изменения характера ЭЭГ у больного до и после пластики большого дефекта в левой височно-центральной области. До пластики в ЭЭГ отмечалась отчетливая асимметрия с большей амплитудой и более высокочастотным характером активности в зоне дефекта. После пластики дефекта кости картина ЭЭГ становится симметричной, уменьшаются ранее выявляемые высокочастотные составляющие сигнала (рис. 2.6). Следует также иметь в виду, что свойства объемного проводника, каким является мозг, обусловливают некоторые закономерности в распространении потенциалов и в возможности их регистрации. Так, при значительном межэлектродном расстоянии создаются условия для регистрации активности больших по размеру и глубоко расположенных структур мозга. При малом межэлектродном расстоянии регистрируются преимущественно активности небольших по размеру и более поверхностно расположенных генераторов биопотенциалов (Кожевников, Мещерский, 1963, стр. 44).

Исходя из этих свойств объемного проводника, ЭЭГ можно оценить как:

— **поверхностную (корковую),** если электрическая активность лучше улавливается при небольшом межэлектродном расстоянии (биполярные отведения) и регистрируется лишь с ограниченной области мозга;

— **глубинную,** если данный вид активности выражен лучше при больших межэлектродных расстояниях (референциальные отведения) и регистрируется с обширной территории мозга;

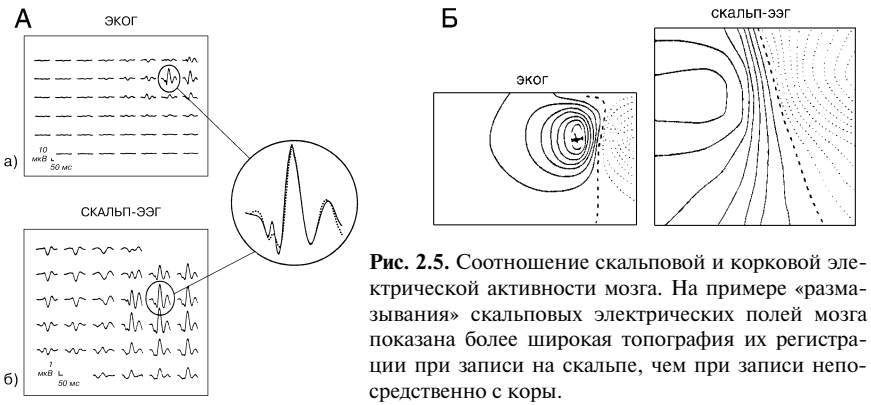


Рис. 2.5. Соотношение скальповой и корковой электрической активности мозга. На примере «размазывания» скальповых электрических полей мозга показана более широкая топография их регистрации при записи на скальпе, чем при записи непосредственно с коры.

А. Распределение корковых (а) и скальповых (б) соматосенсорных ВП и наложение ответов в точке с максимумом их регистрации (справа в круге: сплошная линия — корковые, пунктир — скальповые ССВП). Видно размазывание ответов, регистрируемых на поверхности скальпа, по сравнению с ответами, снятыми на поверхности коры, и уменьшение высокочастотных компонентов ответа за счет их сглаживания на скальповой записи.

Б. То же относительно потенциальных карт. Более компактное распределение потенциальных изолиний и меньшее расстояние между экстремумами при корковой регистрации, чем при скальповой.

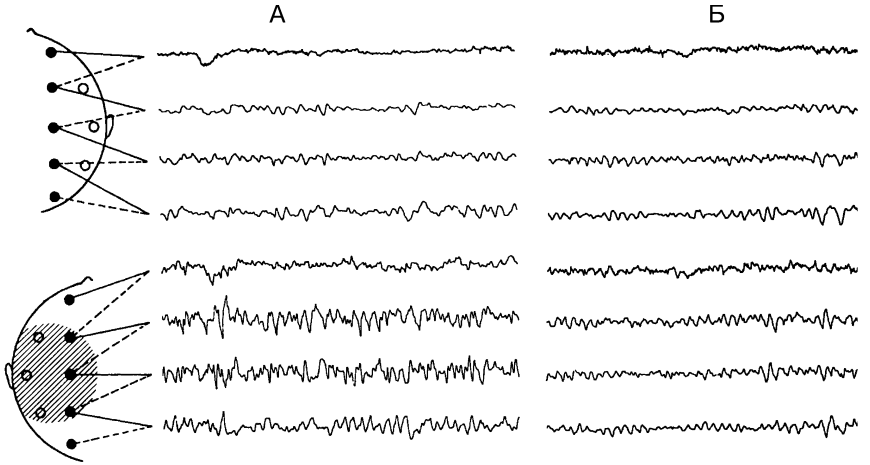


Рис. 2.6. Влияние кости черепа на регистрацию ЭЭГ.

А. Запись ЭЭГ у больного с дефектом черепа (левое полушарие); более высокочастотный характер и более высокая амплитуда на стороне дефекта.

Б. Та же запись после пластики дефекта костью. Отсутствие явной асимметрии и уменьшение выраженности высокочастотной составляющей активности.

— **медиальную,** если активность является генерализованной, синхронной и улавливается лучше электродами, расположенными симметрично в сагиттальном плане.

Эти факторы нужно учитывать при анализе сигналов ЭЭГ в разных отведениях, что в конечном счете помогает в интерпретации заинтересовавшей нас активности.

2.3. Анализ распределения потенциалов при исследовании с глубинными электродами

Особое значение для анализа и интерпретации источников электрической активности мозга имеет исследование электрической активности при одновременной записи с глубинных и поверхностных электродов как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях.

2.3.1. Исследования на человеке

Сравнение и анализ электроэнцефалограмм, снимаемых одновременно с поверхности головы, непосредственно с коры полушарий и глубины мозга, с помощью вживленных электродов, показали различное ослабление частотных спектров и одиночных сигналов ЭЭГ (Bostem, 1978; Cooper et al., 1978; Arezzo et al., 1981; Albe Fesard et al., 1986; Barth et al., 1986). Ослабление объясняется сопротивлением кости черепа, эффектом экранировки в проводящем слое (скинэффект) и ослаблением за счет объемного проведения от точки генерации до места регистрации (Heath, Galbraith, 1966; Gotman, 1981). Коэффициент ослабления сильно различается в работах разных авторов от 2 до 80 и даже до 5000 раз (Gloor, 1972; Cooper et al., 1978).

При сравнении скальповой, корковой и подкорковой активности, проведенном в одной из ранних работ (Cooper et al., 1978), сделан вывод, что имеется лишь небольшое распространение поля из глубины на поверхность (рассматривались в основном альфа-ритм и пароксизмы острых волн). Концепция церебральных моделей с глубинными диполями внутри мозга не вполне удовлетворительна. Показано также, что только широко синхронизированные компоненты корковой активности регистрируются на скальпе. В то же время отмечено, что для узко локализованной активности ослабление от глубинных структур до скальпа может достигать 5000:1, в то время как для когерентной активности в широкой области ослабление составляет только 2:1. Некоторые данные получены на человеке путем сопоставления как поверхностных, так и глубинных записей электрической активности мозга при лечении различных неврологических заболеваний.

Исследовались записи с имплантированных глубинных электродов у больных эпилепсией (Smith et al., 1973). Раздражающие электроды имитировали токовые диполи, находящиеся в мозге этих больных. Через них пропускали ток 10-15 мА, который был слишком мал, чтобы вызвать какую-либо активность в окружающих нейронах, но выделялся путем усреднения из скальповой ЭЭГ. Результаты сопоставления модели и реальных измерений подтверждают наличие объемного проведения. В этой работе также высказывается точка зрения, что неоднородности не являются решающим фактором в растекании и ослаблении активности.

В другой работе (Sepulveda et al., 1983) анализировалось распределение токов внутри головы при использовании имплантированных электродов методом конечных элементов. Полученные данные также согласуются с моделью объемного проведения.

2.3.2. Экспериментальные исследования на животных. Потенциалы ближнего и дальнего поля

Наиболее детальные экспериментальные исследования полей мозга на животных представлены в работе Хосека (Hosek et al., 1978). В ней проводились измерения

скальповых и кортикальных потенциалов, вызываемых имплантируемыми дипольными источниками на уровне коры, таламо-кортикальной радиации и таламуса при имплантации электродов в мозг взрослых обезьян. Предложена сферическая модель головы из четырех областей: мозг — цереброспинальная жидкость — череп — покровы головы. Скальповые потенциалы, вызываемые теоретически радиальным диполем, вычислялись и сравнивались с экспериментальными результатами. Локализация дипольных источников была выбрана в соответствующих точках проекции соматосенсорного пути, что позволило сравнить полученные данные с данными регистрации скальповых и глубинных ВП при исследовании их во время стереотаксических операций. Результаты, полученные на модели, хорошо сопоставимы с результатами, полученными экспериментально, и показывают, что глубинные мозговые биоэлектрические источники могут вносить вклад в скальповую регистрируемую активность, в особенности когда используется методика усреднения.

Существуют две точки зрения о регистрируемых с поверхности головы потенциалов ЭЭГ и ВП. Первая — что они генерируются непосредственно корой, подлежащей под электродом. Другая точка зрения, основанная на экспериментальных и клинических данных исследования ЭЭГ и ВП (Smith et al., 1973; Hosek et al., 1978), доказывает, что подкорковые и глубинные источники могут распространяться в проводящей среде мозга и регистрироваться на поверхности головы. Пример — коротколатентные потенциалы Jewett (1971) с амплитудой 1/3–1/4 мкВ, возникающие в слуховых стволовых ядрах. Другой пример продемонстрирован (Larson, Sances, 1968) при отведении ЭЭГ и ВП из таламуса и коры ипси- и контралатерального полушария. Большая близость и практически мгновенная сочетанность в изменении формы ЭЭГ и ВП приводят к мысли, что усредненный ипсилатеральный ответ больше связан с проведением потенциала в объеме, чем по волокнам.

Представляется важным понимание того, как и в каких случаях такие «дистантные» источники могут распространяться на скальп. Теоретические исследования показывают возможность распространения дистантных источников на скальп. В работе Hosek et al. (1978) также экспериментально исследовалась возможность распространения таких дистантных источников, моделируемых экспериментально искусственными раздражающими электродами, вживляемыми в мозг обезьяны на уровне таламуса, таламокортикальном уровне и на уровне коры. В данной модели объемные проводящие свойства среды остаются интактными, в то время как диполь имеет известное направление, координаты и форму. Показано хорошее совпадение измеренных и вычисленных распределений потенциалов на модели объемного распространения. Скальповые потенциалы являются результатом объемного проведения и, что важно, являются функцией расположения и ориентации источника. Разность потенциалов больше на тех электродах, которые не только ближе находятся к источнику, но и совпадают с осью ориентации источника. Кроме того, автор обращает внимание на недостатки биполярного отведения: по нему трудно оценить характер распределения, так как, по сути, оценивается производная потенциального поля и при этом происходит маскирование удаленных потенциалов близлежащими. В связи с этим один из недостатков ряда работ по локализации эпиразрядов заключается в том, что исследователи использовали биполярные отведения при локализации как конвекситальных, так и глубинных очагов (Schneider, 1972). Биполярные пары оказываются чувствительными к расположению и ориентации источника: пары с равным расстоянием между электродами могут давать разные результаты, в зависимости от того, попадают ли оба электрода на изопотенциальные линии от источника,

находящегося на поверхности или на глубине. Особенно это отражается на контралатеральных и ипсилатеральных парах. Эти данные показывают, что сигналы, регистрируемые как на ипси-, так и на контралатеральной стороне, являются результатом объемного проведения. Имплантируемые корковые, таламо-кортикальные и таламические источники моделируют те реальные экспериментальные и клинические условия, с которыми сталкиваются исследователи. Поэтому эта работа важна и в клиническом плане, особенно для оценки различных отведений в интерпретации ЭЭГ и ВП. В то же время в своем обзорном анализе Fender (1978) в отношении этой статьи указывает, что более точные результаты, в пределах миллиметров, удалось бы получить, если бы для аппроксимации головы обезьяны использовалась не сфера, а эллипсоид в виде мяча для регби как более адекватная форма.

2.3.3. Распределение потенциалов при использовании внешних стимулирующих электродов и модели генераторов; вклад объемного проведения

Доказательство возможности объемного проведения может быть получено часто из совершенно других областей исследования: электросна и электросудорожной терапии. Однако в этих исследованиях применялись довольно большие токи. У новорожденных, когда кости тонкие, могут быть приложены токи, не вызывающие какой-либо нейронной активности и тем более разрядов. Пропускались токи через голову новорожденного (Murray, 1981) по электродам, прикладываемым с лечебной целью к лобным и затылочным костям. Вычисления показали, что 80% токов проходит через мозг. При этом измерялась разность потенциалов между произвольными парами точек на скальпе и сравнивались эти потенциалы с вычисленными на основе сферической модели, состоящей из центрального сферического желудочка, окруженного последовательными слоями: мозг, цереброспинальная жидкость, череп и скальп. Геометрическая сферическая модель наиболее точно подходит для головы новорожденного. Совпадение между результатами измерения и вычисления очень хорошее, оно доказывает, что мозг действительно является объемным проводником для любых токов (Murray, 1981).

При анализе исследований, связанных с источниками электрической активности мозга и подтверждающих дипольное представление и наличие объемного проведения, возникает вопрос: как они согласуются с анатомическими представлениями?

Значительную часть нервной ткани, являющейся основным источником токов, составляют нейроны — клетки, обладающие способностью к генерации потенциалов действия, также для них характерны и более плавные, градуальные изменения мембранного потенциала (Creutzfeldt, 1974, 1977). Нейроны окружены глиальными клетками, которые тоже способны изменять свой мембранный потенциал, но очень медленно, обычно реагируя на изменения ионного состава межклеточной среды. Эта межклеточная среда — электролит, она и образует объемный проводник, по которому текут внеклеточные токи. Отношение объемов, занятых нейронами, глией и межклеточной средой, приблизительно составляет 45:45:10 с заметными вариациями (Блинков, Глезер, 1964; Егоров, Кузнецова, 1976). Мембраны клеток обладают сравнительно плохой проводимостью, поэтому для токов эта среда представляет собой как бы проводящую губку с непроводящими пустотами (Введенский, Ожогин, 1982). Более подробное описание проводящих свойств мозга дано в книге «Мозг как объемный проводник» (Егоров, Кузнецова, 1976).

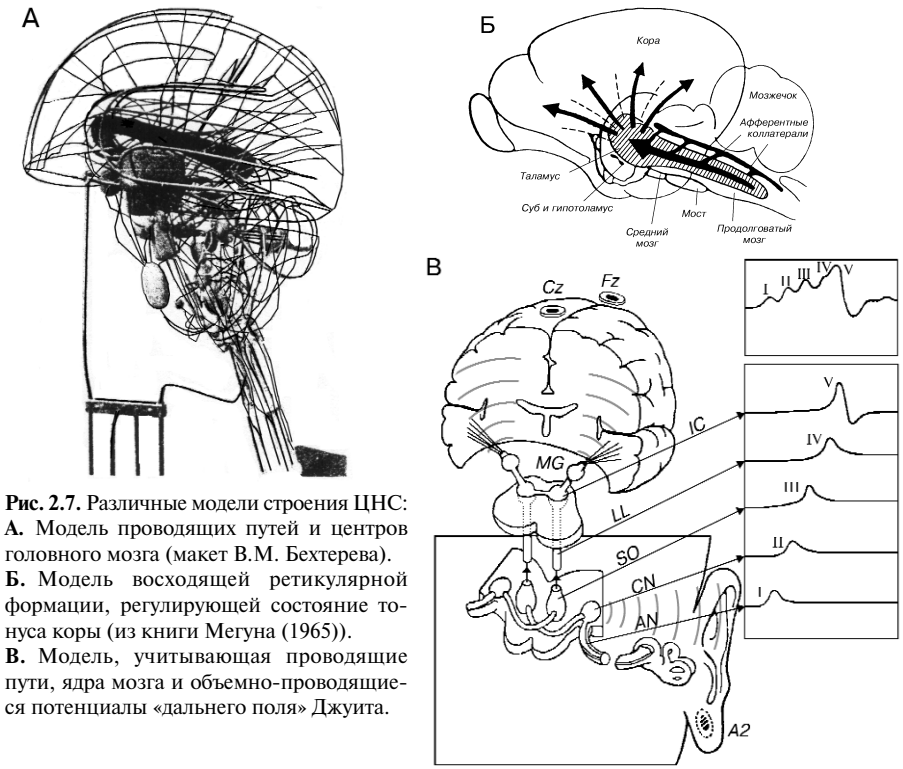


Рис. 2.7. Различные модели строения ЦНС:
А. Модель проводящих путей и центров головного мозга (макет В.М. Бехтерева).
Б. Модель восходящей ретикулярной формации, регулирующей состояние тонуса коры (из книги Мегуна (1965)).
В. Модель, учитывающая проводящие пути, ядра мозга и объемно-проводящиеся потенциалы «дальнего поля» Джуита.

Чайлдерс (1977), анализируя ситуацию, возникшую в нейрофизиологии при объяснении деятельности мозга посредством его потенциалов, замечает, что, по сути, работают две модели: одна исходит из предположения о наличии сложных корковых связей, вторая основывается на теории электрического поля. Первая рассматривает потенциалы и механизмы их распространения по сложным путям (Goldensohn, 1975; Aird, Garoutte, 1976; Lopes da Silva, 1990 и другие), вторая отводит большую роль объемной проводимости и характеру распределения электрических полей (Gerbrandt et al., 1978; Hiorth, 1975, 1976, 1980). Парадоксальная ситуация, по мнению Чайлдерса, заключается в том, что, с одной стороны, электрическое поле не принимается в расчет как носитель информации любого рода в ЦНС, и в то же время оно активно используется в моделях ВП и ЭЭГ (Гутман, 1980; Ryding, 1980; Duffy et al., 1989 и другие). Источниками потенциалов в таких моделях считаются диполи (Frank, 1952; Elul, 1962; Fender, 1987). Дипольным моделям зачастую не хватает правдоподобия, хотя многие феномены ЭЭГ и ВП (фазовая инверсия, распространенность, отсутствие запаздывающих потенциалов) лучше всего описываются именно с помощью этих моделей (Smith et al., 1973, 1983; Allison et al., 1977, 1982; Sidman et al., 1982, 1984; Petche et al., 1987; Fender, 1987 и другие).

На протяжении длительного времени модели строения ЦНС и представления о механизмах работы мозга значительно менялись, предпочтение отдавалось той или иной стороне этого сложного процесса. На рисунке 2.7 представлены некоторые из

таких предлагавшихся в разное время моделей. Какая составляющая в этих представлениях вносит вклад в регистрацию электрических процессов на скальповой ЭЭГ, до сих пор остается загадкой, по-видимому, все составляющие в той или иной степени.

На рисунке 2.7.А показан проволочный макет проводящих путей и ядер мозга, стоявший в лаборатории В.М. Бехтерева (Исмаилов, Амиров, 1997) и отражавший представление о центральной нервной системе и ее проводящих путях. Подробно они изложены в классической книге В.М. Бехтерева «Проводящие пути мозга» (1892).

В 60-х годах, в период становления представлений о роли ретикулярной формации (РФ) мозга, наиболее популярной была модель восходящей активирующей системы РФ Мегуна и Моруци, показанная на рисунке 2.7.Б (Мегун, 1965). Сенсорные импульсы сходятся в ретикулярной формации (заштриховано); импульсы из ретикулярной формации передаются в различные части коры головного мозга, вызывая ее активацию.

В модели на рисунке 2.7.В объединяются свойства проводящих путей и объемно-проводящихся потенциалов Джуита. Модель восходящей ретикулярной формации, возможно, может быть аппроксимирована квази-объемным проведением и эквивалентным дипольным источником. В этих моделях видно, что имеются как компактные нейрональные источники (структуры), так и возможности для возникновения объемного и квази-объемного проведения потенциалов.

2.3.4. Анализ природы патологических источников ЭЭГ при регистрации глубинными электродами

В заключение коснемся специфики природы источников патологической активности: **разрядной и медленной** (более подробно она будет рассмотрена в соответствующих главах). Природа фокуса разрядной и медленной активности анализировалась на животных с искусственными моделями: пенициллиновые разрядные очаги (Creutzfeldt, 1966; Creutzfeldt et al., 1974; Petsche et al., 1987); использование специальных устройств (с микроподачей), усиливающих сдавление на мозг; привитые опухоли (Cobb, 1957; Архипова, 1972). В этих исследованиях подробно изучены поверхностные и глубинные профили патологической активности, ее изменение с расстоянием от очага. Получена отчетливая фазовая инверсия для глубинного профиля разрядной активности (Smith et al., 1983; Petsche, 1985).

Использование модели пенициллинового очага и анализ с ее помощью поверхностных и глубинных профилей оказались мощным инструментом в исследовании электрических механизмов в головном мозге (Petsche, Pochberge, 1984; Petsche et al., 1987). Удалось лучше понять механизм очага, а не только картину общего деполяризационного сдвига, существовавшего ранее. Одна из статей Petsche (1987), использующего такую модель, так и называется: «В поисках источников ЭЭГ». По мнению автора, только детальный анализ потенциальных профилей может нам пролить свет на природу очага и на механизмы возникновения и распространения электрической активности от очага. Механизмы возникновения очага исследовались во многих клинических работах, проводилось детальное сопоставление данных о поражении мозга и изменениях в картине ЭЭГ (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Cobb, 1957; Dumermuth, 1965), а также сопоставление ЭЭГ и электрокортикограммы, отводимой на разном расстоянии от очага (Майорчик, 1973; Cobb, 1957; Dumermuth, 1965; Cooper et al., 1974, 1978).

Перейдем к оценке некоторых ритмов, представляющих интерес как примеры верифицированных источников (тета- и дельта-ритма).

Тета-ритм широко представлен в ЭЭГ большинства животных, у человека он выражен слабее, но значительно может меняться в онтогенезе (Dumermuth, 1965; Niedermeyer et al., 1982; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982). Основные исследования тета-ритма проведены на кролике, где показано, что этот ритм напряжения эквивалентен фазе депрессии альфа-ритма (Ливанов, 1973; Осовец и другие, 1983; Gerbrandt et al., 1978; Gotman, 1981).

В ряде работ показано, что этот ритм генерализуется примерно на 80% в структурах гипокампа и пассивно проводится в кору (Gerbrandt et al., 1978). Тета-активность 5-6 Гц и у человека связывается с повышенной активацией подкорково-диэнцефальных структур мозга, в особенности при патологии сомногенных структур (Гриндель и другие, 1974; Болдырева, 1983; Gerbrandt et al., 1978). У пациентов, страдающих эпилепсией (Flink et al., 1990; Gotman et al., 1993; Lantz, 1997), зарегистрирована при помощи глубинных электродов электрическая активность гипокампа и обнаружено, что имеется значительный пик в спектре на частоте тета-активности, часто меняющийся при разных поведенческих ситуациях. Известно, что тета-активность у больных эпилепсией регистрируется сразу вслед за комплексом пик-волна. Оригинальную идею, объясняющую появление тета-активности после разряда, на основе параметрического резонанса предложили Осовец, Гурфинкель с соавт. (1983).

Дельта-ритм. Медленная активность в диапазоне 0,5–4 Гц (дельта-активность), как ритмическая, так и полиморфная, широко представлена у животных и при различных состояниях у человека. Локальная полиморфная дельта-активность — наиболее информативный признак очагового поражения головного мозга (Джаспер, 1949; Майорчик, 1964, 1973; Додхоев, 1965; Walter, 1981). Природу этих волн большинство авторов связывают с результатом воздействия объемного образования на здоровые соседние участки мозговой ткани (Джаспер, 1949; Dumermuth, 1965; Майорчик, 1973; Gloor et al., 1977; Vander Drift, 1957; 1972; Niedermeyer et al., 1982; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982; Yoshida, Kuramoto, 1987). Сама опухоль, как показывают электрокортикографические исследования, электрически нейтральна либо генерирует ритмику очень низкой частоты и амплитуды (Майорчик, 1973; Cobb, 1957; Bancand et al., 1973). Однако наличие перифокального отека мозговой ткани, некротизация соседних участков мозговой ткани, связанных с ишемией, приводит к тому, что зона, окружавшая очаг, вместо нормальной активности генерирует волны полиморфного характера низкочастотного диапазона 1–4 Гц (Майорчик, 1964, 1973; Додхоев, 1965; Cobb, 1957; Brain Ischemia, 1984).

Эти данные уточнялись с помощью метода стереоэнцефалографии при проведении стереотаксической биопсии и при сопоставлении данных ЭСубКГ с плотностью мозговой ткани и данными компьютерной томографии (Архипова, Меликян, 1987; Bancand et al., 1973; Bostem, 1978; Huffelen et al., 1984; Brain Ischemia, 1984). В целом доказано, что сама опухоль (очаг) электрически нейтральна (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Walter, 1981), а аномальная электрическая активность возникает в перифокальной зоне, окаймляющей зону патологически измененной ткани (Майорчик, 1973; Walter, 1981; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982). Аномальная активность в ЭЭГ, по мнению большинства авторов, отражает скорее нарушение функции, чем видимые структурные нарушения (Джаспер, 1949; Brain Ischemia, 1984). Повреждение, вызывающее аномальные волны, часто при электроэнцефалографии дает локализацию, слегка разнящуюся от получающейся другими контрастными методами, которые показывают структурные изменения (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Niedermeyer et al., 1982; Brain Ischemia, 1984). Фокус патологических дельта-волн иногда появляется в ткани, в которой нет никакого видимого поражения (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Niedermeyer, Lopas da Silva, 1982; Brain Ischemia, 1984).

Аналогичные волны, но диффузного характера, возникают часто при ликворной гипертензии, отеке мозга. Эти волны значительно уменьшаются после применения дегидратации, при этом отчетливее выступает медленная очаговая активность (Sing, Chandy, 1955; Stein, 1957; Stewart, 1961; Додхоев, 1965; Майорчик, 1973; Ginsburg et al., 1977; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982). В экспериментальных исследованиях на кроликах с подсаженными опухолями показано, что в зоне локальных полиморфных волн выявлено снижение как частоты спонтанных нейронных разрядов, так и числа разряжающихся нейронов (Stein, 1957; Архипова, 1972; Майорчик, 1973).

Наличие двухсторонней ритмической дельта-активности, регистрируемой у здорового человека во сне, а в некоторых случаях у больных с поражением головного мозга в бодрствующем состоянии, большинство авторов связывают с изменением характера активации со стороны стволовых образований (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Гриндель, 1974; Осовец и другие, 1983). Механизм появления в ЭЭГ этих волн связывают с восходящей ретикулярной системой ствола мозга, роль которой сформулирована еще в экспериментальных работах Мэгуна (1968) и других авторов. Прямое механическое раздражение каудальных отделов ствола мозга (продолговатый мозг, мозжечок, дно IV желудочка) при нейрохирургических операциях (Джаспер, 1949; Stein, 1957; Майорчик, 1973) приводит к появлению двухсторонних синхронизированных медленных волн, сочетающихся с нарушением дыхания и брадикардией. Прямые раздражения оральных (верхних) отделов ствола вызывают, по данным ряда авторов (Майорчик, 1964, 1973; Болдырева, 1983), также двухсторонние медленные мономорфные волны, но преимущественно в лобных отделах полушарий в сочетании с более значительными реактивными изменениями сердечной деятельности и сосудистого тонуса.

Особое место занимает перемежающаяся ритмическая дельта-активность, регистрируемая в лобной (FIRDA) или в затылочной области (OIRDA) (см. словарь терминов, Зенков, 1996). Существуют противоречивые данные относительно происхождения этого вида активности. Грин, анализируя перемежающуюся лобную дельта-активность, зарегистрированную у 51 из 894 детей в возрасте до 16 лет, указывает, что наиболее вероятно она связана с эпилепсией, а не с сосудистым фактором — нарушением мозгового кровообращения. Сравнивались результаты ЭЭГ с данными компьютерной томографии (Fischgold, Schwartz, 1981). Из 26 случаев с FIRDA в ЭЭГ только в 11%, по данным компьютерной томографии, обнаружено отклонение структур средней линии вследствие опухоли, отсюда авторы делают вывод, что FIRDA в ЭЭГ не может служить указанием на подкорковое поражение с изменением структур средней линии мозга (Hamalainen, Limoniemi, 1984).

В других случаях отмечается, что возникновение этих ритмических колебаний может быть обусловлено либо ишемией (Соколова, 1973), либо изменением функционального состояния соответствующих подкорковых и стволовых структур (Джаспер, 1949; Chatrian et al., 1965; Майорчик, 1973; Gloor, 1979) и, в особенности, изменением функционального состояния гипоталамо-диэнцефальных структур (Латаш, 1968; Болдырева, 1983). Более подробно анализ источников патологической активности при очаговых поражениях мозга будет рассмотрен в главе 9.

Периодические вспышки, в том числе дельта- или тета-диапазона в ЭЭГ коматозных больных, указывают на неблагоприятный исход, связанный с перерождением стволовых образований, корково-стволовым блоком и пассивным проведением этих разрядов (Aird, Garoutte, 1960; Holsheimer, Deenstra, 1977; Kuroiwa, Celesia, 1980). В настоящее время можно лишь констатировать, что надежной схемы, объясняющей генерацию поверхностных электрических потенциалов, указывающей

и характеризующей их источники, не имеется, несмотря на наличие обширных и детальных исследований ЭЭГ (Stewart, 1961; Advances and Technical Standarts in Neurosurgery, 1974; Cooper et al., 1974; Creutzfeldt, 1974; Goldensohn, Kochler, 1975; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1982 и другие). Представления о генезе ВП будут рассмотрены в главе, посвященной локализации ВП.

2.4. Методы изучения характеристик источников ЭЭГ и ВП

Классическими методами изучения источников (генераторов) ЭЭГ и ВП являются: методы перерезок и разрушений (Гусельников, Супин, 1968; Волошин, 1987; Бехтерева, 1988; Burns, 1950; Creutzfeldt, 1974); анализ соотношения активности от различных структур мозга (Камбарова, 1985; Albe Fessard et al., 1986; Petsche et al., 1987), который рассмотрен выше; а также всевозможные неинвазивные методы, связанные с исследованием пространственного распределения потенциалов поля, получившие особое распространение в последнее время, такие как мэппинг ЭЭГ (EEG mapping) — картирование потенциальных полей мозга (Александров и другие, 1979; Шеповальников, 1971; Шимолюнас, 1992; Свидерская, 1987; Petsche, 1976; Brain Ischemia, 1984; Lehmann, 1984; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Duffy, 1985). Кроме того, в последнее время стала получать распространение магнитоэнцефалография — новый неинвазивный метод исследования мозга, который дает информацию о характере изучаемых явлений и позволяет более точно локализовать кортикальные биоэлектрические токи по сравнению с обычной записью ЭЭГ (Введенский, Ожогин, 1982; Введенский и другие, 1987; Горбач, 1989; Rate, Zimmerman, 1978; Williamson, Kaufman, 1981; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982; Okada, 1983; Romani, 1984; Kaukoranta, 1985; Romani, Narici, 1986; Huttenen, 1987; Okada et al., 1987; Hamalainen et al., 1984; Hummel, Stefan, 1997 и другие). На двух последних методах мы остановимся несколько позже подробнее, так как они имеют наибольшее отношение к проблеме локализации источников неинвазивными методами.

Развитие вычислительной техники и ее внедрение почти во все области научных и прикладных исследований не обошло стороной и проблему анализа электрической активности мозга. В последнее время в электроэнцефалографии развивается целое направление методов анализа ЭЭГ, которые дают качественно новую информацию о регистрируемых процессах. Они коснулись как выделения слабых биоэлектрических сигналов (ВП), так и обработки самой ЭЭГ. Имеется значительное число обзоров, в которых эти вопросы отражены (Буреш, 1984; Русинов и другие, 1987; Зенков, 1996; Horstfehr, 1973; Ed. Dolce et. al., 1975; Gevins, Ieager, 1975; Basar, 1976; Bickford, 1074; Чайлдерс, 1977; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982; Sandini et al., 1983; Sulg, 1984; Duffy, 1989 и другие). В настоящее время на основе этих методов развивается целая область электроэнцефалографии — компьютерная электроэнцефалография (КЭЭГ).

2.4.1. Спектральный анализ и характеристики «направленности» в изучении потенциалов мозга

Для характеристики мозговых источников (очагов) используются пространственные и временные характеристики очага (источника) (Джаспер, 1949; Майорчик, 1973; Гутман, 1979; Гутман с соавт., 1980; Жадин, 1981; Petsche et al., 1987). Основная трудность заключается в выделении именно тех потенциалов, которые имеют отношение к изучаемому источнику, так как повсеместно, наряду с потенциалами источ-

ника, регистрируются и другие потенциалы, не связанные с источником (Denucchi et al., 1962; Cohen et al., 1983). Здесь те же проблемы, что и при выделении ВП из шумов спонтанной ритмики — отделение потенциалов источника от потенциалов, носящих случайный или не связанный с данным источником характер (Childers, 1977). Большое значение для такого выделения имеет знание природы (механизма) очага, источника (Magnus, Vander Driff, 1957; Гурвич, 1966; Майорчик, 1973; Гриндель с соавт., 1974; Гутман с соавт., 1979; Осовец с соавт., 1983; Жадин, 1984; Karen, Baldi, 1981). Традиционным способом определения механизма источников является изучение характеристик направленности: амплитуды, мощности и других параметров, в зависимости от расстояния до источника. К сожалению, такие работы малочисленны, и в первую очередь к ним следует отнести серию работ Petsche с соавт. (1987).

В ряде работ анализировались характеристики источников различного типа: эпиочагов, очагов медленных волн, источников ВП и других. В качестве параметров источников рассматривались:

1) пространственные — местоположение, объем источника, протяженность, глубина расположения от поверхности (Goldensohn, 1975; Ed. Moore, 1983; Yoshida, Kuramoto, 1987);
2) временные параметры (Stein, 1957; Kiloh et al., 1972; Pfurtscheller, Cooper, 1975; Epstein, Brickley, 1985);
3) параметры мощности (амплитуда энергии источника) (Stein, 1957; Edd. Moore et al., 1983);
4) влияние окружающей среды на характер проявления источника (Stewart, 1961; Kiloh et al., 1972; Guiloff, Gobb, 1977; Bostem, 1978; Roth et al., 1997).

2.4.2. Картирование электрической активности мозга

Стандартная запись ЭЭГ — это запись с многих точек на поверхности головы с электродов, накладываемых по определенной схеме. Анализу подвергаются как записи с отдельных областей, так и пространственное распределение потенциалов на поверхности головы и их изменение во времени. Исследовалось пространственное распределение одномоментных сечений потенциалов, основное внимание при этом уделено движению возбуждения (позитивности или негативности) на поверхности головы (Дубикайтис, 1978; Труш, Кориневский, 1978; Александров, 1979; Шеповальников, 1971; Дубикайтис, 1982; Горбач, 1989; Offner, 1950; Shoago et al., 1975; Ragot, Remond, 1978). Корреляционные соотношения ЭЭГ многих точек мозга анализировались с целью оценки пространственной синхронизации (Ливанов, 1973; Книпст и другие, 1982; Книпст, Куров, 1987; Свидерская, 1987). Эти исследования показали, в каких пространственных соотношениях в распределении потенциалов находятся различные участки коры. Отображение пространственного расположения источников возбуждения в виде одномоментной и динамической картины ЭЭГ представлено в виде ЭЭГ-топоскопа (Ливанов, Ананьев, 1959; Александров, 1979).

Позднее возобновился интерес к картированию электрической активности мозга, но уже с применением цифровой техники, позволяющей путем соответствующей интерполяции получить наглядное изображение электрической активности мозга на поверхности головы (Offner, 1950; Broun, 1979; Duffy et al., 1979; Dubinski, Barlow, 1980; Coppola, 1982; Sandini et al., 1983; Duffy, 1985; Giard et al., 1985).

Метод топографического картирования получил широкое распространение как в клинической практике (Persson, Hjorth, 1983; Nagata, 1984; Pfurtscheller, Ladurmer,

1984; Wong, Ramsay, 1984; Yamakami et al., 1984), так и в исследовательской практике для анализа возможных источников ЭЭГ (Александров с соавт., 1979; Lehmann, 1972; Duffy et al., 1981; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Tsuyoshi et al., 1986) и ВП (Allison et al., 1977; Shibasaki et al., 1980; Arezzo et al., 1981; Shrandies, Lehmann, 1982; Lehmann, Shrandies, 1984; Desmedt et al., 1987; Pfurtscheller, 1988).

Имеется ряд обзоров, посвященных методу картирования ЭЭГ (Duffy et al., 1989; Nuwer, 1988, 1990; Maurer, Dierks, 1991 и другие). Существует определенная путаница в терминологии, связанной с картированием ЭЭГ. Наиболее часто для представления плоскостного изображения распределения графоэлементов ЭЭГ или ВП используется термин «картирование ЭЭГ», но применяют и другие: картирование мозга, картирование функциональной активности мозга, компьютерная топография ЭЭГ, топоселективное картирование ЭЭГ, топография ЭЭГ и ВП, визуализация ЭЭГ и ВП, электромагнитная топография мозга и другие. Картирование электрической активности мозга — наиболее часто используемый термин в русскоязычной литературе (английская аббревиатура BEAM — brain electrical activity mapping).

Термин «картирование мозга» как сокращение от термина «картирование электрической активности мозга», по мнению многих авторов, неприемлем, так как вводит в заблуждение, ошибочно указывая на связь с анатомическими структурами. Картирование ЭЭГ и ВП является пространственно ориентированной процедурой для расчета амплитудных и частотных паттернов на основе измерений, полученных от ограниченного числа электродов на голове интерпретационными методами. Данные обычно регистрируются с 16–64 электродов на голове для получения полной картины поля при использовании алгоритма интерполяции. В отличие от методов картирования структуры, таких как томография, карты ЭЭГ и ВП основаны в большей степени на расчетных, трудно интерпретируемых функционально и структурно показателях, а не на измеренных значениях. Поэтому картирование ЭЭГ и ВП может рассматриваться как «метод псевдоизображений». Карты следует интерпретировать, в соответствии с рекомендациями международной ассоциации клинических нейрофизиологов, только в совокупности с традиционными записями ЭЭГ (Nuwer, 1990; Duffy et al., 1989, 1994).

Сочетание микропроцессорной техники и компьютерной графики дало возможность создать новое поколение систем для трехмерного картирования электрической активности мозга (Duffy, 1985; Giard et al., 1985), в том числе для пространственного картирования ЭЭГ и ВП, и перерасчета карт на различные уровни и срезы головного мозга — **метод деблюринга (просветления),** при котором убираются искажения, вносимые смазыванием со стороны скальпа (Gevins et al., 1994).

Картография ЭЭГ стала популярной в 80-х годах как метод, понятный клиницистам. Однако было много неадекватных и неоправданных случаев использования этого метода (Nuwer, 1988, 1990; Duffy et al., 1989), и для предотвращения этого были приняты соответствующие рекомендации по адекватному использованию метода картирования ЭЭГ (Duffy, Maurer, 1989; Hermann et al., 1989 и другие). Многие, особенно традиционные ученые чувствовали, что он не дает новой информации и мало что дает для формулировки заключений, — как правило, то, что видно на картах, видно и на обычной, привычной ЭЭГ, — и смотрели на этот метод со скептицизмом (Maurer, Dierks, 1991). Однако в последние годы большое развитие получает анализ и локализация источников на основе потенциальных карт.

Для картирования, в зависимости от цели исследования, используются различные показатели:

— амплитудные значения активности ЭЭГ или ВП для заданного временного среза;
— частотные, получаемые с помощью применения быстрого преобразования Фурье;
— процент депрессии активности, так называемая фазосвязанная депрессия (Duffy et al., 1981; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Yamakami et al., 1984; Haghes et al., 1985; Kosugi et al., 1985);
— площадь ВП как показатель реактивности различных областей мозга (Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Wong, Ramsay, 1984) и другие (Haghes et al., 1985; Kosugi et al., 1985).

Наибольшее распространение в клинической практике получило частотное картирование, позволяющее проанализировать распределение отдельных частотных диапазонов ЭЭГ (альфа, дельта и другие) на поверхности головы (Lehmann, 1972; Shoogo et al., 1975; Nagata, 1984; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Tsuyoshi et al., 1986; Duffy et al., 1989, 1994). С помощью этого частотного распределения получен ряд интересных данных, касающихся нарушений электрической активности при различных очаговых поражениях головного мозга (Shoogo et al., 1975; Nagata, 1984; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Kosugi et al., 1985), удалось более наглядно сопоставить изменения в картине ЭЭГ с данными КТ или других методов отображения мозга (Holsheimer, Deenstra, 1977; Persson, Hjorth, 1983; Wong, Ramsay, 1984; Yamakami et al., 1984; Glilion, Buchbaum, 1986).

В то же время с точки зрения локализации источников больший интерес представляет амплитудное картирование ЭЭГ и ВП — картирование мгновенных значений потенциалов (Lehmann, 1972; Buchbaum et al., 1982; Colon et al., 1985; Kosugi et al., 1985), которое позволяет построить потенциальные карты различных видов активности и проанализировать их потенциальные поля. Этот вид картирования в основном применялся к анализу разрядной активности (Lehmann, 1972; Kosugi et al., 1985) и в большей степени к ВП (Lucchi et al., 1962; Bourne et al., 1971; Lehmann, 1972; Allison et al., 1977; Ducati, Faru, 1988). Имеется обширная литература, посвященная картированию компонентов ВП: зрительных (Bourne et al., 1971; Shrandies, Lehmann, 1982), соматосенсорных (Goff et al., 1977; Desmedt, Bourguet, 1985), слуховых (Bourne et al., 1971) и других (Shibasaki et al., 1980), а также анализу их возможных источников.

При построении карт важными вопросами являются: размещение электродов (Buchbaum et al., 1982; Desmedt et al., 1987; Drasdo, Furlong, 1988), выбор системы отведений (Lehmann, 1984; Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Bertrand et al., 1985), характер интерполяции (Pfurtscheller, Ladurmer, 1984; Coburn, Moreno, 1988). Эти вопросы в последнее время подробно обсуждаются в литературе и предлагаются нетрадиционные системы как размещения электродов (Desmedt et al., 1987; Drasdo, Furlong, 1988), так и используемых отведений (Bertrand et al., 1985; Hughes et al., 1994).

Имеется ряд обзоров и монографий, опубликованных в международной литературе: Nuwer: «Quantitative EEG: Techniques and Problems of Frequency Analysis and Topographic Mapping» (1988); Duffy, Iyer, Surwillo: «Clinical Electroencephalography and Topographic Brain Mapping (Technology and Practic)» (1989); Maurer, Dierks: «Atlas of Brain Mapping. Topographic mapping of EEG and evoked potential» (Атлас карт головного мозга. Топографическое картирование ЭЭГ и вызванных потенциалов) (1991) и ряд других.

Картирование ЭЭГ — метод, «делающий ЭЭГ понятной клиницистам» (Persson, Hjorth, 1983), — кроме своей наглядности дает и нечто большее. Изучение потенциальных, а также магнитных полей различных источников электрической активности мозга позволяет оценить в целом картину распределения заданного источника, оценить его структуру, выделить очаги дипольного типа и другие (Wood et al., 1985; Barth et al., 1986; Happop et al., 1987; Roth et al., 1993, 1997 и другие). На основе этого уже могут быть сделаны некоторые модельные допущения, о которых мы говорили выше. Анализ структуры потенциального поля в этом плане проводился лишь в небольшом числе работ (Fender, 1987). Больше публикаций посвящено анализу магнитных полей мозга (Williamson, Kaufman, 1981; Lopes da Silva, 1982; Okada et al., 1987; Romani et al., 1987 и другие).

2.4.3. Магнитоэнцефалография

Регистрация магнитоэнцефалограмм (МЭГ) — современный метод неинвазивного исследования мозга, который дает большой вклад в изучение кортикальных источников (Введенский, Ожогин, 1982; Введенский и другие, 1985; Введенский и другие, 1987; Хари, Каукоранта, 1987; Холодов и другие, 1988; Горбач, 1989; Barth et al., 1982; Ricci, 1983; Ricci et al., 1985; Huttenen, 1987; Kenedy, 1987; Hummel, Stefan, 1997). Это дорогостоящая методика, требующая использования специальных экранирующих внешние магнитные поля камер; имеются лишь немногочисленные многоканальные системы. Возможность регистрации МЭГ появилась в связи с применением СКВИДов — специальных магнитометров, работающих в жидком гелии и обладающих достаточной чувствительностью для регистрации столь малых полей мозга (Введенский, Ожогин, 1982; Хари, Каукоранта, 1987; Romani, 1968; Rate, Zimmerman, 1978; Ricci, Romani, 1987; Sato et al., 1987).

В принципе магнитные поля порождаются теми же токами, протекающими в мозге, которые генерируют и потенциальные поля. Но есть и существенные отличия между методиками ЭЭГ и МЭГ, так что они как бы дополняют друг друга (Huttenen, 1987) (рис. 2.8). Введенский и Ожогин приводят следующие различия между МЭГ и ЭЭГ:

— при магнитной регистрации возможна бесконтактная регистрация на расстоянии до 2 см;
— электрические и магнитные поля взаимоперпендикулярны по отношению к протекающему току (рис. 2.8.А);
— на МЭГ не влияют неоднородности, которые существенно смазывают картину ЭЭГ (в результате этого экстремумы для дипольного источника при МЭГ сближены примерно на 1/3 по сравнению с ЭЭГ);
— различная зависимость от глубины расположения источника (см. рис. 2.8.Б): с увеличением глубины источника амплитуда МЭГ падает значительно быстрее, чем ЭЭГ. Так, на глубине 8 см амплитуда МЭГ — 2%, ЭЭГ — 50%, вследствие чего МЭГ улавливает в основном корковые источники, а на ЭЭГ отражаются как поверхностные, так и глубинные;
— МЭГ регистрирует источники, расположенные тангенциально (поверхностно) относительно головы, и не улавливает радиальные источники. В ЭЭГ улавливаются как те, так и другие источники;
— в МЭГ не нужно референтного электрода, то есть имеется истинная монополярность, в отличие от ЭЭГ. В ЭЭГ всегда измеряется разность потенциалов и нужен референтный электрод;
— в МЭГ достаточно легко может быть зарегистрировано поле постоянных токов, в ЭЭГ эта процедура гораздо сложнее (Введенский, Ожогин, 1982).

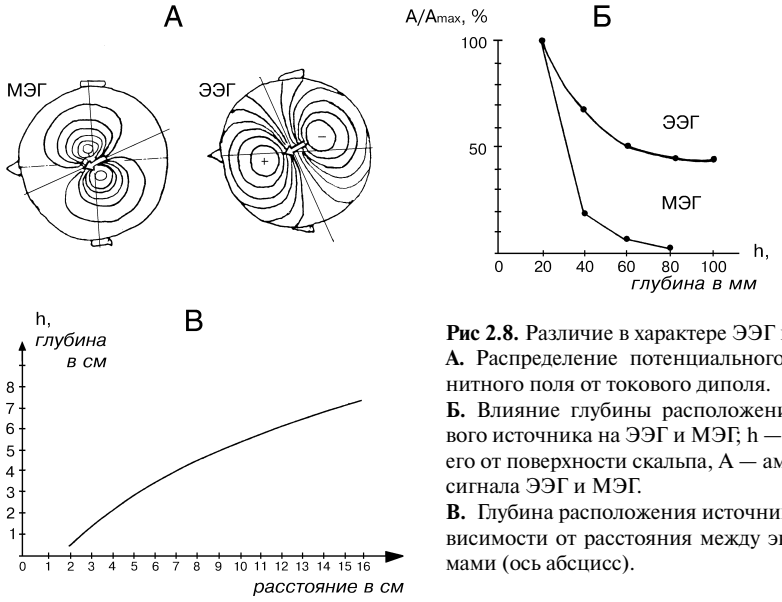


Рис 2.8. Различие в характере ЭЭГ и МЭГ.
А. Распределение потенциального и магнитного поля от токового диполя.
Б. Влияние глубины расположения токового источника на ЭЭГ и МЭГ; h — глубина его от поверхности скальпа, А — амплитуда сигнала ЭЭГ и МЭГ.
В. Глубина расположения источников в зависимости от расстояния между экстремумами (ось абсцисс).

Из этого перечисления видно, что запись полей ЭЭГ и МЭГ дает взаимодополняющую информацию об исходном источнике. Вопрос об относительной информационной ценности МЭГ и ЭЭГ в рамках теоретического и экспериментального анализа проведен в работах (Cohen, Cuffin, 1983; Хари, Каукоранта, 1987; Happor et al., 1987). Вывод этих работ в том, что в принципе электрическое поле дает информацию, близкую к тому, что дает магнитное поле, но картина его более «размазана», особенно если примешиваются радиальные источники. Размазанность потенциальной картины примерно на 30% больше, чем для магнитных полей (Cohen, Cuffin, 1983). Одним из важных аспектов, по мнению ряда авторов, является то, что картина МЭГ-полей для многих источников достаточно проста, что позволяет неплохо определить глубину диполя-источника по формуле, связывающей расстояние между экстремумами и радиусом кривизны головы в районе измерения (Williamson, Kaufman, 1980; Barth et al., 1986; Huttenen, 1987).

Однако в ранней работе Schneider, Gerin (1970) приводятся формулы, позволяющие осуществлять нахождение глубины залегания токового диполя по характерным параметрам распределения потенциальных электрических полей. Следует сказать, что точность прямого вычисления параметров источника как по магнитным полям, так и по электрическим определяется точностью съема этих полей и, по мнению некоторых авторов, недостаточна, в связи с чем приходится решать ОЗЭЭГ, применяя более сложные процедуры оптимизации (Ricci et al., 1985; Kenedy, 1987; Romani, 1987; Sato et al., 1987).

Обращается внимание также на то, что электроэнцефалография, имеющая длительную историю, лишь в последнее время подошла к задаче точной локализации источников потенциалов, в то время как магнитоэнцефалография в этом направлении сразу же дала о себе знать (Введенский, Ожогин, 1982; Barth et al., 1982, 1986; Romani, 1987; Sato et al., 1987). На всех симпозиумах, состоявшихся по биомагнетизму (1981, 1985, 1989, 1993 и последующих), было представлено много работ, связанных с локализацией источников и решением ОЗЭЭГ. Исследование магнитных полей мозга проводилось для различных задач: исследование альфа-ритма (Введенский, Ожогин, 1982; Введенский и другие, 1987; Горбач, 1989), уточнение локализации фокуса спайковой активности при очаговой эпилепсии (Barth et al., 1982; Ricci et al., 1985; Kenedy, 1987; Ricci, Romani, 1987; Sato et al., 1987) и анализ ВП (Введенский, Ожогин, 1982; Хари, Каукоранта, 1987). Проводятся исследования слуховых магнитных полей (Retter, Zimmerman, 1981; Pantev et al., 1986); соматосенсорных разной латентности (Williamson, Kaufman, 1981; Wood et al., 1985; Huttenen, 1987); зрительных (Stock, 1986); потенциалов, связанных с событием, в первую очередь компонентов Р300 (Okada, 1983); моторных потенциалов, предшествующих движению (Rate, Zimmerman, 1978); болевой стимуляции (Kaukoranta, 1985). Показано, что с применением магнитных вызванных полей установление функционального картирования мозга более надежно, чем по электрическим показателям (соматотопия, тонотопия и другие) (Введенский, Ожогин, 1982; Хари, Каукоранта, 1987; Rate, Zimmerman, 1978; Okada et al., 1984). Интересно, что метод МЭГ оказался малоэффективным при исследовании сна, некоторых форм эпилепсии (Rate, Zimmerman, 1978) и сонных паттернов ЭЭГ, что объясняется невозможностью регистрации МЭГ радиальных и глубинных источников (Romani, Narici, 1986; Cuttin, 1986; Happor et al., 1987).

Интересный вывод делает Хари в своем обзоре по нейромагнитным регистрациям и его перспективам (Хари, Каукоранта, 1987). Она говорит, что успехи МЭГ не означают, что каждому исследователю ВП (или ЭЭГ) следует покупать собственный СКВИД-магнитометр и дорогостоящее оборудование. Можно только надеяться, что работающие с электрическими методами будут следить за прогрессом нейромагнитных методов, так как эти области тесно связаны и частично перекрываются. Максимальная выгода от нейромагнитного метода достигается использованием его совместно с электрической регистрацией и совершенствованием методов обработки данных, полученных обоими способами, что особенно подчеркивается в последнее время (Roth et al., 1993, 1997; Lopes da Silva et al., 1997). Роль МЭГ в фундаментальных исследованиях, как и в клинической диагностике, не может быть полностью выяснена до появления доступного многоканального оборудования. С этим мнением нельзя не согласиться, тем более что в настоящее время стоимость многоканальных МЭГ-установок соизмерима со стоимостью МРТ (Weinberg et al., 1985; Romani, 1997).

При сравнении ЭЭГ и МЭГ большинство авторов высказываются, что неправильно считать, будто МЭГ лучше, чем ЭЭГ. Объективные методы сравнения ЭЭГ и МЭГ показывают, что ЭЭГ — такой же метод, а в некоторых вопросах даже лучше, чем МЭГ (Cohen, Cuffin et al., 1990; Lopes da Silva, 1990 и другие). Одна из общих точек соприкосновения ЭЭГ и МЭГ заключалась в том, что в большинстве случаев, по данным разных авторов от 87 до 95%, магнитные и электрические поля хорошо аппроксимируются полем токового диполя. Последнее существенно облегчает решение ОЗЭЭГ (Lessard et al., 1985; Wood et al., 1985).

Конфигурация электрического и магнитного поля может указать, с каким источником мы имеем дело — сосредоточенным или распределенным, в случае дипольной конфигурации поля мы можем указать примерную его ориентацию (Darcey et al., 1980; Ary et al., 1981; Fender, 1987). Для точной локализации мозговых источников и их восстановления необходимо решение обратной задачи электроэнцефалографии, к изложению которой мы и переходим.

Глава 3
Сущность решения обратной задачи ЭЭГ на основе метода многошаговой дипольной локализации источников

При регистрации ЭЭГ мы имеем дело с многоканальной записью электрической активности мозга на поверхности головы. Эта активность, как было показано в главе 2, генерируется подлежащими корковыми структурами мозга и регулируется подкорково-стволовыми структурами. Между структурами мозга (корой, подкорковыми структурами) и регистрируемой активностью имеются причинно-следственные отношения. Анализ прямых причинно-следственных отношений и обратных следственно-причинных связей является сущностью прямой и обратной задачи не только в электроэнцефалографии, но и в других областях науки.

3.1. Общее определение обратной задачи. Обратные задачи в других областях науки

С прямой и обратной задачей приходится сталкиваться во многих областях науки и техники. Прямые задачи в общем виде формулируются как нахождение следствий из заданной причины (причин). В то время как обратная задача формулируется как отыскание по заданному следствию причины, его вызвавшей.

Для иллюстрации приведем пример из механики. Под действием сил тело совершает движение по траектории, определение которой по заданным силам является прямой задачей механики. Обратная задача состоит в том, что по известной траектории движения вычисляются силы, вызвавшие движение по данной траектории. В книге Галиулина (1981) приводится обзор конкретных обратных задач, возникающих в механике.

В акустике обратные задачи находят еще большее распространение в связи с тем, что восстанавливаются параметры объекта-излучателя по сигналам, регистрируемым с разных точек. В шутливой форме один из специалистов охарактеризовал обратную задачу в акустике так: «Можно ли услышать форму барабана?» (Гласко, 1984).

В геофизике при обработке сейсмических сигналов также решается обратная задача — восстановление параметров источников и их прогноз (Алексеев с соавт., 1979), о применяемых методах можно подробнее узнать в статье «Моделирование сейсмических волн, полей и решение обратной задачи» (Оппенгейм, 1974).

Компьютерная томография (КТ) и другие томографические методы относятся также к классу обратных задач. В более общем виде и независимо от принципов, заложенных в основу томографии (прохождение излучения, например рентгеновского, через тело или внутренние излучения, связанные с введением изотопа или изменением спинов атомов водорода в магнитном поле), этот метод называется реконструктивной вычислительной томографией (РВТ). Это могут быть КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ (Бейтс с соавт., 1983). Например, рентгеновская КТ определяется как метод реконструкции истинного изображения на срезе (распределение плотности) с помощью определенных вычислительных операций над данными, полученными в результате прохождения воздействия через тело. Задача ставится так: есть сечение f(x, y), необходимо восстановить его структуру, используя данные по его проекциям, результатам измерения интенсивности рентгеновских излучений при их прохождении через это сечение в различных направлениях; иными словами, получить информацию о внутренности объекта по измерениям на его поверхности, что также относится к классу обратных задач. Подробно математический аппарат для цифрового восстановления многомерных сигналов по их проекциям представлен в статье Оппенгейма (1974).



Рис. 3.1. Решение обратной задачи при восстановлении внешности человека по черепу.

К обратным задачам в более широком смысле относится и восстановление внешности человека по его черепу (Джагарян, 1984; Рубин, 1998) (рис. 3.1).

На рисунке 3.1 приведена иллюстрация восстановления лица по черепу давно убитого человека с использованием метода реконструкции лицевых тканей (Рубин, 1998). Это позволяет представить, как выглядел человек при жизни. Фотография, показанная по телевидению, позволила опознать жертву и найти преступника. В 85% случаев при опознании жертвы оказывалось, что она удивительно похожа на свою гипсовую модель. В последнее время для этой цели все больше используют компьютерные методы визуализации. Такой подход к решению обратной задачи реконструкции внешности человека позволяет использовать этот метод не только в криминалистике, но и при восстановлении личности или внешности известных людей, живших много десятилетий или даже веков назад. К этой области науки относится известная школа Герасимова и ряд других школ (Джагарян, 1984).

В более широком смысле любая задача медицинской или технической диагностики является также типичным примером обратной задачи.

Более близкой темой к нейрофизиологии является обратная задача электрокардиографии (Белоусов, 1969; Титомир, 1980; Коли с соавт., 1982; Gezelowitz, 1964). Обратная задача ЭКГ заключается в определении параметров источников электрической активности сердца по потенциалам, записываемым на поверхности тела, и широко используется при определении ориентации оси сердца по совокупности отведений (Титомир, 1980).

Одна из основных проблем, связанных с решением обратных задач, — это так называемая проблема **неединственности решения**. Неединственность решения, присущая обратным задачам, делает неоднозначной (некорректной) процедуру ее нахождения во многих случаях. Действительно, если есть несколько причин, то их взаимодействие дает единственное решение — следствие. Упрощая, можно сказать A=B+C — это прямая задача и решение ее однозначно.

Обратная задача — это когда мы имеем следствие, и необходимо найти причину, которая вызвала это следствие. Число причин, которые могут реализовать это следствие, может быть бесконечное множество. Например, если мы имеем A, то решением будет бесконечное число сочетаний Bi+Ci, которые будут давать A. В этом смысле решение такой задачи некорректно. Можно ли сделать так, чтобы решение было

однозначным? Если мы наложим ограничения или связи на B и C, например B=2C, то решение обратной задачи будет вполне однозначным и корректным: A=3C.

С математической точки зрения обратные задачи всегда остаются некорректными (Арсенин, Тихонов, 1979). Однако и для них разрабатываются подходы, которые позволяют однозначно, с практической точки зрения, найти решение этой задачи (Оппенгейм, 1974; Тихонов, 1984).

3.2. Обратная задача ЭЭГ и проблема локализации источников

С проблемой локализации источников электрической активности головного мозга сталкиваются в различных областях клинической и теоретической нейрофизиологии. Так, Грей Уолтер в статье, посвященной принципам и методам локализации в ЭЭГ (1951), указывал, что основная цель электроэнцефалографиста — найти, вывести положение источника потенциала, находящегося внутри мозга, на основании анализа распределения потенциалов на поверхности головы (Уолтер, 1966; Walter, 1951). Это, по сути, формулировка обратной задачи электроэнцефалографии: определение информации об источниках по потенциалам, записываемым с поверхности головы (Гутман, 1980). Но способ этого «выведения» оставался в большей степени в рамках искусства и добросовестности того или иного электроэнцефалографиста, и в каждом конкретном случае не было какого-либо достаточно определенного правила или алгоритма — как связать потенциалы со структурой мозга, их генерирующей. Кроме того, точность локализации при таком субъективном подходе была довольно низкой.

Так, Джаспер в разделе «точность локализации» в известной монографии (Пенфильд, Джаспер, 1958) указывает, что, так как электроды удалены от находящейся непосредственно под ними корковой поверхности не менее чем на 10–16 мм, нельзя ожидать достаточно точной локализации небольших корковых поражений и достичь общей точности в локализации лучше чем 3 см. В тех случаях, когда поражение локализуется в подкорково-стволовых или базальных образованиях, величина и выраженность двусторонности изменений может указывать просто на глубинность поражения, но о какой-либо точности локализации в этом случае говорить не приходится.

В то же время задача локализации и выяснение генеза ЭЭГ и ВП широко решается экспериментально на животных созданием искусственных очагов, с использованием классических методов перерезки и разрушений (Burns, 1950), при одновременной регистрации потенциалов внутри и на поверхности мозга (Hosek et al., 1978; Petsche et al., 1987). На человеке такие исследования, как правило, невозможны и ограничены случаями стереотаксических вмешательств на ограниченном числе структур, производимых с лечебными целями с записью глубинной ЭЭГ, кортико- и субкортикограммы (Майорчик с соавт., 1973; Cooper et al., 1965). Альтернативой этих методов является поиск неинвазивного метода локализации источников путем решения обратной задачи электроэнцефалографии на основе детального анализа электрического поля данной активности. Обычно при любой регистрации электрических потенциалов с поверхности возникают две основные задачи, основывающиеся на теории электрического поля.

1. Определение потенциала в точках измерения по заданным источникам (электрическим характеристикам нейронов и их связям в мозге) — прямая задача электроэнцефалографии. Она широко разрабатывается в электрофизиологии некоторыми авторами с привлечением различных моделей (Гутман, 1980; Жадин, 1984; Шимолюнас, 1992; Nunez, 1981, 1985 и другие).

2. Определение характеристик электрического генератора (источника), когда потенциалы в некоторых точках измерения известны, — обратная задача электроэнцефалографии (Гутман, 1980).

Решение ОЗЭЭГ для практического применения имеет неоспоримое значение. Интерпретация ЭЭГ и повышение ее информативности тесно связаны с выявлением расположения источников различных потенциалов, регистрируемых ЭЭГ (Исаев, Супин, 1985; Гнездицкий с соавт., 1981, 1990; Scherg, 1985; Ricci et al., 1985; Romani, 1987). Более конкретно ОЗЭЭГ сводится к следующему: пусть имеется набор мгновенных значений электрических потенциалов, измеренных одновременно в нескольких точках с известными координатами. Требуется по этому распределению потенциалов установить наличие источника, его мощность, ориентацию и, что наиболее важно для нейрофизиолога, его месторасположение, то есть установить определенную морфологическую привязку регистрируемых конкретных потенциалов со структурами мозга. Один из показателей правильности решения задачи локализации состоит в том, что параметры источника должны быть такими, чтобы они создавали такое же распределение потенциалов на поверхности, какое получают при непосредственном их измерении (Гутман, 1980; Фролов, Пономарев, 1988; Fender, 1987 и другие). Таким образом, решение обратной задачи и старая существующая проблема локализации источников ЭЭГ и ВП оказываются тесно связанными.

Обратные задачи относятся к классу так называемых некорректных задач (Арсенин, Тихонов, 1979; Гласко, 1984; Исаев, Супин, 1985). Некорректность их, как уже говорилось, состоит в том, что они не имеют однозначного решения, и различные источники могут давать в принципе одно и то же распределение потенциалов на поверхности. К некорректным задачам относится, в частности, компьютерная томография — восстановление изображений срезов по распределению плотностей в различных точках — реконструктивная вычислительная томография (Бейтс с соавт., 1983). Для ограничения количества решений должны быть использованы некоторые анатомические и физиологические данные (Гутман, Шимолюнас, 1979, 1980; Kavanagh et al., 1978; Fender, 1987). Параметризацией источников можно поставить задачу ОЗЭЭГ математически более корректно. Однако и в этих случаях введение определенных ограничений вызывает опасения относительно физиологической адекватности таких модельных ограничений и находимых решений, поэтому понадобилась длительная разработка методов и выявление круга тех явлений, при которых эта задача получила удовлетворительное решение (Fender, 1987). Так, еще в ранних работах по электроэнцефалографии указывалось, что анализ распределения потенциалов, его градиента и характера инверсий потенциалов в разных отведениях может помочь установлению источников — генераторов этих потенциалов (Geisler, Gerstein, 1961 и другие).

3.2.1. Качественные решения

Идея о возможном решении обратной задачи в отношении ЭЭГ была высказана М. Бреже еще в 1949 г. при анализе электрических полей определенных электрографических феноменов (сигма-ритм, волны сна). Позднее Гейслер и Герштейн (1961) качественно проанализировали проблему соотношения ЭЭГ и ее источников и показали, что та или иная форма распределения потенциалов может быть обусловлена и связана с определенной ориентацией и глубиной залегания источника дипольного типа. Процедура этих решений была качественной и состояла в том, что сравнивались модельные и реальные распределения потенциалов как ЭЭГ, так и некоторых ВП (Kavanagh, 1972).

3.2.2. Количественные решения

Первые количественные результаты по локализации мозговых источников на основе решения ОЗЭЭГ были получены в 1970 г. М. Шнейдером, французским нейрофизиологом и биофизиком из неврологического центра в г. Лион (Schneider, Gerin, 1970). В его подробной работе (1972) описан последовательный многошаговый процесс дипольной локализации источников для некоторых видов разрядной активности (Schneider, 1972).

С 1975 г. появились первые сообщения о локализации различных ВП на основе дипольной модели, учитывающей неоднородность в проведении электрических потенциалов различных слоев мозга (обзор представлен Fender, 1987). В последнее время число работ, посвященных локализации источников, стало расти в связи с интересом к анализу как электрических, так и магнитных полей мозга (Romani, 1987; Scherg, 1990, 1992; Stefan et al., 1997). Установлено, что во многих случаях характер этих распределений действительно соответствует предположению, что они генерируются одним, реже несколькими источниками дипольного типа (Гнездицкий с соавт., 1980; Elul, 1962; Schneider, Gerin, 1970; Wood, 1982; Scherg, 1985; Fender, 1987 и другие). Поэтому наиболее обоснованным для решения ОЗЭЭГ является метод дипольной локализации (МДЛ), в котором в качестве возможных источников выбирается один или несколько диполей, при этом удается получить численное решение ОЗЭЭГ итерационными методами (Гнездицкий с соавт., 1980; Schneider, 1972; Wood, 1982; Scherg, 1985; Fender, 1987 и другие).

В электроэнцефалографическом исследовании доступным для измерения является потенциал внеклеточного поля, которое порождается, как и внутриклеточное поле, мембранными биоэлектрическими источниками и существует во всем объеме мозга и на его поверхности (Гутман, 1980). Обычным для ЭЭГ-исследования является измерение потенциалов как раз на поверхности головы. Внеклеточное электрическое поле определяется собственными потенциалами мозга и свойствами проводящей среды, в которой они расположены (Фролов, Пономарев, 1988; Ary et al., 1981). Для вычисления потенциалов на поверхности используются уравнения, в которых предполагается пассивное распространение потенциала в мозге как в объемном проводнике (Гутман, 1980; Wilson, Badley, 1950; Schneider, 1972).

Все эти условия, естественно, сужают класс задач, которые могут решаться этим методом. В литературе до сих пор существуют противоречивые данные как о возможном представлении в виде диполей источников потенциалов, ответственных за их распределение на поверхности (Barlow, 1979; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1982), так и о наличии пассивного проведения потенциалов как альтернативы или дополнения к распространению по путям (Cooper et al., 1965, 1978; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982). Практически генераторы в мозгу никогда не бывают чисто точечными, единичными, поэтому при рассмотрении обратных задач вводится понятие эквивалентного генератора (источника) (Титомир, 1980; Гуэрре, Маженес, 1983; Фролов, Пономарев, 1988; Kavanagh et al., 1978; Darcey et al., 1980; Ryding, 1980; Wood, 1985). Эквивалентные генераторы — это такие генераторы, которые в общем случае могут не совпадать с истинными источниками тока, недостаточно полно отражают их свойства и связаны с ними какими-либо соотношениями непосредственно и (или) посредством распределения потенциала поля (Титомир, 1980; Ryding, 1980). Понятием эквивалентного генератора (источника) широко пользуются в электрофизиологии (Белоусов, 1969; Титомир, 1980; Гусельников, Изнак, 1983; Буреш, 1984; Rogers, Pilkington, 1968; Barnard et al., 1976; Grandori, 1986). Причем существуют два критерия эквивалентности. Один требует, чтобы в области точек измерения на поверхности головы потенциал эквивалентного генератора с заданной точностью аппроксимировал потенциал истинного генератора. Другой критерий требует достаточно точного совпадения характеристик генератора с некоторыми интегральными характеристиками пространственного распределения источников, образующих истинный генератор. Большинство авторов считает за эквивалентность лишь достаточно точную аппроксимацию потенциала на всей поверхности головы, исчерпывая тем самым информацию, получаемую от непосредственных измерений (Титомир, 1980; Darcey et al., 1980).

Рассматривая различные подходы к решению обратных задач в электроэнцефалографии, Каванаж с соавт. (Kavanagh et al., 1978) подчеркивает, что в целом неоднозначность локализационных задач не дает оснований считать, что они принципиально не могут решаться, так как число произвольных параметров в модели может быть уменьшено (ограничено), и, таким образом, можно получить практические результаты при реальных условиях измерения со всеми вытекающими из них ограничениями.

3.2.3. Основные положения, используемые при решении ОЗЭЭГ

Прежде чем приступить к подробному разбору конкретных работ, непосредственно связанных с решением обратной задачи электроэнцефалографии, рассмотрим некоторые аспекты решения, используемые авторами по-разному:

— модель, положенную в основу решения для вычисления потенциалов и для их сопоставления с измеренными величинами потенциалов;
— закон распространения потенциалов в мозге;
— учет неоднородности и геометрии головы;
— алгоритм локализации источников.

Модель. В большинстве работ как при решении прямой, так и обратной задачи электроэнцефалографии, как уже говорилось, применялась дипольная модель. Дипольная модель использовалась вначале из соображений простоты вычислений, сокращения машинного времени и, отчасти, непосредственно из физических и физиологических данных о характере регистрируемых процессов (Elul, 1962; Ilinas, Nichoson, 1974; Hosek et al., 1978; Nunez, 1981). Диполь как физиологическая модель локального возбуждения предлагалась и использовалась многими авторами. Выбор дипольных источников, по мнению Хосека (Hosek et al., 1978), определяется несколькими факторами. Во многих исследованиях показано, что потенциалы широко распространяются по поверхности головы; скальповые потенциалы обусловлены, как правило, объемным проведением и являются функцией от расположения источника. Дипольные источники легко моделируют большинство наблюдаемых электрофизиологических явлений, кроме того, эта модель может быть легко адаптирована, расширена. Дипольная модель обеспечивает адекватное представление для источников различных распределений скальповых потенциалов, включая альфаритм и ритмы сна (Brazier, 1949), разряды от эпилептического фокуса (Zablow, 1969; Schneider, 1974; Watanabe, Sakai, 1984), моторные потенциалы (Ryding, 1980; Okada et al., 1983) и различные сенсорные вызванные потенциалы (Scherg, Von Cramon, 1986).

В то же время имеются работы, в которых скептически оценивается возможность применения дипольной модели к локализации источников даже при исследовании вызванных потенциалов из-за сложности и неопределенности взаимосвязей между электрическими колебаниями на поверхности головы, непосредственно

в коре и в глубинных структурах мозга (Жадин, 1984; Зенков, Мельничук, 1985; Niedermeyer, Lopes da Silva, 1982).

Здесь следует отметить, что большинство из этих авторов используют чаще представление не о диполе как таковом, а об «эквивалентном диполе». Так, Henderson et al. (1975) пишет, что в любом случае источник мозговой активности охватывает большую группу нейронов довольно большой области мозга, но, если считать, что эта область мала по сравнению с расстоянием до отводящих электродов, ее можно представить как «эквивалентный диполь». Большая же область может быть сведена к сумме векторов отдельных диполей, и эквивалентный диполь будет уже иметь другой смысл. Таким образом, по мнению этих авторов, а также Шнейдера (Schneider, 1970, 1972), определение эквивалентного диполя мозговой электрической активности имеет только тогда практическую ценность, когда источники ЭЭГ являются достаточно «фокальными». К таким формам активности, по их мнению, относятся реакции мозга на афферентные стимулы, а также некоторые патологические волны (Kavanagh et al., 1978; Fender, 1987).

Закон распространения потенциалов в мозге. Обычно применяются два альтернативных подхода: распространение по путям и пассивное распространение в мозге как в объемном проводнике (Childers, 1977). Возможный вклад суммационных подкорковых потенциалов с помощью прямого проведения в объеме отмечался в ряде исследований с использованием корковых и глубинных электродов у животных и человека (Rush, Driscoll, 1968; Buser et al., 1973; Goff et al., 1977; Gerbrandt et al., 1978; Gloor, 1979; Smith et al., 1983; Petsche et al., 1987; Ducati, Faru, 1988).

В работе Smith et al. (1983), посвященной поверхностным и глубинным регистрациям наведенных потенциалов от искусственного источника (стимуляция для выключения определенных ядер), у 4 больных установлено:

1) потенциалы, возникающие в различных отделах мозга, могут легко распространяться в мозге как в объемном проводнике;
2) влияние костей тем меньше, чем ближе к центру источник;
3) потенциалы на поверхности в разных точках легко регистрируются от источника, расположенного в глубине, величина потенциала зависит от величины потенциалов источников, которые были в физиологических границах — мВ, и их величина сопоставима с обычно регистрируемыми потенциалами в ЭЭГ — мкВ.

Возможные механизмы пространственного распространения комплекса спайк-медленная волна показаны в нескольких работах (Aird, Garoutte, 1960; Gloor, 1977; Smith et al., 1983; Chauvel et al., 1987), в которых также отмечался большой вклад пассивного распространения эпиразрядов в мозге как в объемном проводнике. Авторами сделана попытка выяснить, какая составляющая связана с распространением по путям, а какая — в объеме, последняя, по мнению авторов, превышает 70%. Косвенными факторами, свидетельствующими о значительной составляющей проведения в объеме, являются и другие данные, приводимые в разных публикациях: наличие дельта-волн в зоне с полностью удаленной мозговой тканью (Cobb, 1957; Lopes da Silva, Van Rotter dar, 1982); регистрация ВП и эпиразрядов на стороне удаленного полушария, хотя и несколько сниженных по амплитуде (Aird, Garoutte, 1960; Ward, 1960; Gloor, 1976); возможность регистрации ВП на вспышку света при полном удалении затылочной доли (Chatrian et al., 1965; Stohr, Goldring, 1969; Morrell, 1974); регистрация в областях, удаленных от активной мозговой ткани (ухо, подбородок и другие).

К другим попыткам применения упрощенных методов для локализации источников ЭЭГ (ВП) относится метод с использованием электростатического диполя

(Ryding, 1980), в котором игнорируется зависимость поля от расстояния. Автор этой работы утверждает, что, так как в его модели не учитывается действие расстояния на распределение потенциалов, то его модель может быть модифицирована с учетом активных электрических свойств, в частности, проведения по аксонам.

Учет неоднородности и геометрии головы. Первоначально решение большинства обратных задач проводилось в предположении гомогенной бесконечной среды, без учета реальной протяженности и кривизны (наличия граничных условий), что существенно сокращало время вычислений (Гнездицкий с соавт., 1980, 1981; Фролов, Пономарев, 1988; Gaumond et al., 1983; Desmedt et al., 1987). Наличие цереброспинальной жидкости, оболочек, в особенности твердой мозговой оболочки и кости, а также поверхностных тканей головы (скальпа) вводит пассивные электрические неоднородности, которые совместно с неправильностью черепа (его несферичностью) могут приводить к изменению потенциального поля (Гутман, 1980; Фролов, Пономарев, 1988; Kavanagh et al., 1978). В большинстве работ показано, что присутствие тканей с высокой проводимостью (цереброспинальная жидкость, скальп) приводит к «смазыванию» и «усреднению» рисунка потенциального поля, а ткани с низкой проводимостью (кости черепа) вызывают ослабление потенциального поля при регистрации его на поверхности.

Влияние неоднородностей различного типа на точность локализации оценивалось в ряде работ (Heath, Galbraith, 1966; Hosek et al., 1978; Kavanagh et al., 1978; Ary et al., 1981; Grandori, 1982). Данные, полученные Хендерсоном с соавт. показывают, что эти факторы влияют, но в гораздо меньшей степени, чем можно было бы ожидать первоначально. Эти неоднородности не сильно влияют на точность локализации, хотя электрические моменты, по мнению авторов, могут искажаться в большей степени. В результате они приходят к выводу, что анизотропность и ослабление потенциалов черепом, а также эффекты «смазывания» потенциального поля не являются решающими факторами, влияющими на точность локализации. В ряде исследований для упрощения вычислений принималась в расчет сферическая модель головы (Schneider, 1974). Исследование на сферической модели и на реальном черепе показало, что отклонение черепа от сферы из-за уплощения в височной и лобной области оказывает наибольшее влияние при локализации источника в височных областях (Henderson et al., 1975; Ary et al., 1981). При расположении источника в других областях локализация не зависела от использования той или иной модели (Henderson et al., 1975).

Алгоритмы локализации источников. В разное время предлагались некоторые упрощенные методы оценки параметров источников. Перечислим некоторые из них.

1. Отведение источника. Основываясь на теории электрического поля, авторы по-разному подходят к проблеме локализации источников. Применяя теорему Лапласа к конкретным условиям измерения потенциалов, Хьорт (Hjorth, 1975, 1981; Hjorth, Rodin, 1988) предложил возможный способ определения истинных корковых потенциалов (источников), генерируемых непосредственно под электродом. Этот метод отведения он назвал «операторное отведение» или «отведение источника». Английское название этого отведения — source derivation. Алгоритм этого преобразования сводится к простому линейному преобразованию потенциалов нескольких точек на скальпе в реальном времени, иначе говоря, к некоторому множественному отведению (Hjorth, 1975). В этом случае находится потенциал непосредственно под данным электродом. Локализация источника этого потенциала сводится к процедуре суммации потенциалов, регистрируемых биполярно от электродов, окружающих интересующий электрод и расположенных во взаимно перпендикулярном (ортогональном) направлении (преобразование Лапласа).

Это отведение характеризуется:

1) средним градиентом потенциала для данной точки;
2) усредненным потенциалом между потенциалом в заданной точке и его окружающими (Hjorth, 1975; Spehr, Steemler, 1981);
3) усредненным биполярным отведением (Hjorth, Rodin, 1988).

В работе Хьорта (1975) дается анализ и сопоставление этого отведения с ранее использовавшимися в клинической практике отведениями.

Этот алгоритм может быть также отнесен к обратным задачам электроэнцефалографии, так как по множеству потенциалов, регистрируемых в определенной области, находится источник потенциалов в точке, которую окружают отводящие электроды (Гутман, 1980; Spehr, Steemler, 1981).

2. Векторный и графический анализ как быстрый метод для локализации источников мозговой электрической активности предлагается в ряде работ (Schneider, Gerin, 1970; Watanabe, Sakai, 1984). Авторы обратили внимание на то, что если распределение потенциалов может быть аппроксимировано единичным диполем, то для модели единичного диполя в сфере могут быть легко вычислены параметры источника на основе некоторых параметров электрического поля (расстояние между экстремумами, градиент и соотношение ширины положительной и отрицательной части пиков распределения потенциалов). Могут быть вычислены как ориентация диполя в плане симметрии, так и глубина его расположения (его эксцентриситет).

Watanabe, Sakai (1984) представили специальную номограмму для вычисления этих параметров, но предупреждают, что в реальных случаях при большом шуме могут быть значительные ошибки в определении параметров. Аналогичный метод был рассмотрен ранее в работе Schneider, Gerin (1970). Эти методы дают возможность быстрой оценки параметров источника, но обладают двумя недостатками: возможной большой ошибкой и трудностью оценки количества реальных дипольных источников.

3. Метод оптимизации связан с построением и анализом изопотенциальных карт, сравнением результатов, полученных в эксперименте и при непосредственном вычислении на основании выбранной модели (Darcey et al., 1980; Ryding, 1980; Leisman, 1981; Sencaj, Annon, 1982; Musha, Okamoto et al., 1987; Wood, 1988). Этот метод чаще всего применяется для анализа ВП (Sencaj, Annon, 1982; Kosugi et al., 1985). Как указывает Каванаж с соавт., такое сравнение эквипотенциальных карт может говорить о наличии одного или двух диполей (Kavanagh et al., 1976; Gulrajani et al., 1984). Топографический анализ скальповой активности с анализом расположения экстремумов использовался и в ряде других работ (Schneider, Gerin, 1970; Grandori, 1986; Wood, 1988).

3.2.4. Компьютерный анализ источников

Наиболее значимые результаты получены при решении обратных задач с помощью ЭВМ методом последовательной оптимизации параметров источника с условием, чтобы измеренные и вычисленные значения не отличались (Schneider, 1970-1972; Kavanagh et al., 1978; Darcey et al., 1980). Используя сферическую модель головы, в предположении наличия дипольного источника и объемного проведения вычислялись потенциалы в точках измерения. Формулы представлены в работах Wilson, Badley (1950), Schneider (1972). Это решение так называемой прямой задачи. Нам необходимо решение обратной задачи, то есть сведение результатов измерения потенциалов на поверхности к параметрам диполя. Такое уравнение не может быть решено однозначно. Поэтому обратное решение ищется различными нетрадиционными методами, в частности, прямым поиском, который состоит в том, чтобы подобрать параметры источника для выбранной модели таким образом, чтобы удовлетворялись значения потенциалов в точках измерения в данный момент времени (Fletcher, Powell, 1963; Schneider, 1972; Darcey et al., 1980). Процедура прямого поиска состоит в следующем. Берется произвольное расположение источника — диполя внутри головы. Вычисляется распределение потенциалов на поверхности при данном расположении источника. Затем сравнивается измеренное поле распределений потенциалов и вычисленное, а потом с помощью итерации произвольное начальное положение источника изменяют таким образом, чтобы получить наилучшее среднеквадратическое приближение между измеренными и вычисленными полями. Для этого используется один из алгоритмов оптимизации: симплекс-метод, метод наискорейшего спуска, метод покоординатного спуска, градиентные методы и другие (Химмельблау, 1975; Тихонов, Арсеник, 1979; Шуп, 1982; Прис, Сливина, 1983; Тихонов, 1984; Fletcher, Powell, 1963).

Выражаясь математическим языком, ищется минимум функции *(P1, P2, P3.....Pn)*, которая имеет следующий вид:

$$S(P1,\dots Pn)=\sum_{i=1}^{n}\{Vi-V(X,Y,Z,P1,P2\dots Pn)\}^2$$

где *P1, P2.....Pn* — параметры, определяемые моделью, а *i* — индекс номера электрода, координаты которого *X, Y, Z*;

n — общее число электродов, используемое в данном исследовании;

Vi — измеренный потенциал на i-электроде;

V(X, Y, Z, P1, P2.....Pn) — потенциал, вычисленный в точке электрода с координатами *X, Y, Z* с параметрами модели *P1, P2,.....Pn* (Schneider, 1972; Darcey et al., 1980).

Эта процедура дает оптимум найденных параметров, то есть сумма квадратов отклонений вычисленных и измеренных потенциалов на поверхности будет минимальна. Алгоритмы оптимизации подробно изложены в работах Fletcher, Powell (1963), Schneider (1970), Химмельблау (1975), Шуп (1982).

Наибольшее число работ посвящено компьютерному решению обратных задач в электрокардиографии, где имеются достаточно простые модельные представления (Белоусов, 1969; Титомир, 1980; Geselowitz, 1964; Rogers, Pilkington, 1968; Cavazza et al., 1974; Barnard et al., 1976). В электроэнцефалографии, ввиду сложности механизмов генерации этих сигналов, казалось, что практические результаты получить достаточно сложно. В основном применяются градиентные методы оптимизации, но используется и ряд других (Schneider, 1972; Kavanagh, Darcey et al., 1978; Darcey et al., 1980).

3.2.5. Проблема единственности решения обратной задачи

В работе Darcey et al. (1980) указывается, что очень редко оптимизируемая поверхность, используемая для решения обратной задачи, имеет только один минимум. Часто неэффективность оптимизирующих алгоритмов связана с тем, что находят локальные, а не глобальные минимумы, особенно при использовании некоторых градиентных методов (Ary et al., 1981; Wood, 1982; Gulrajani et al., 1984). В работах Darcey et al. (1980), Gulrajani et al. (1984) представлен ряд подходов:

— использование алгоритмов минимизации несколько раз при разных начальных условиях;

— использование некоторой априорной информации об источниках (Scherg, 1985), которая позволила бы начать поиск на поверхности, близкой к глобальному минимуму;
— использование алгоритмов, имеющих низкую вероятность их «сползания» к локальному минимуму;
— комбинация всех перечисленных методов (Darcey et al., 1980).

Случаи, когда возможно использование разного числа диполей при разной асимметрии распределения потенциалов, описаны (Ary et al., 1981):

— единичный диполь — 6 параметров *(X, У, Z, Px, Py, Pz)*;
— двухдипольная модель — 12 параметров *(X_1, Y_1, Z_1, Px_1, Py_1, Pz_1; X_2, Y_2, Z_2, Px_2, Py_2, Pz_2)*;
— двухдипольная модель, имеющая симметричное распределение, — 7 параметров *(X, Y, Z, Px, Py, Pz, K)*. В этом случае параметры диполей имеют вид: первый источник *(X, Y, Z, Px, Py, Pz)* и второй *(X, Y, Z, KPx, KPy, KPz)*.

3.2.6. Проблема числа электродов

Как указывалось выше, обратная задача не имеет единственного решения, то есть бесконечное число внутричерепных источников может давать одно и то же распределение потенциалов на поверхности. Если все эти решения являются приемлемыми, то задача недоопределена. Нет достаточной информации в записи ЭЭГ, по которой можно было бы определить единственное корректное решение.

Большое значение для локализации имеет число электродов, которое должно быть не меньше числа находимых параметров: 6 (для однодипольной модели), 12 (для двухдипольной), 18 (для трехдипольной), 24 (для четырехдипольной) и т. д.

Однако, учитывая неустойчивость решения, связанную с шумами, желательна избыточность электродов — 16, а оптимально 20–30 даже для одно- и двухдипольной модели, что делает задачу наряду с другими ограничениями на решения (анатомическими, граничными условиями и другими) более определенной и корректной.

3.2.7. Проблема референтного электрода

По данным Гевинса и Игера (Gevins, Ieager, 1975), преобразованием скальповых потенциалов в функциональные источники устраняется старая проблема референтного электрода. Если референтный электрод не является нейтральным, это добавляет постоянную составляющую в запись под каждым электродом, но это никак не сказывается на вычислении обратной задачи ЭЭГ (Schneider, 1970; Leisman, 1981; Lehmann, 1987 и другие). Таким образом, решение обратной задачи ЭЭГ оказывается устойчивым к отведению, лишь бы референтный электрод был общий. При этом какая-либо нестабильность на референтном электроде не будет значительно сказываться на решении обратной задачи (Darcey et al., 1980).

Имеется определенная зависимость от локализации очага: при височных расположениях очага (фокуса) лучше вертексное отведение и, наоборот, при вовлечении структур по сагиттальной линии монополярные лучше в плане отношения сигнал/шум для данной активности и улучшения локализации. На этом мы остановимся ниже при разборе конкретных результатов анализа локализации с помощью метода многошаговой дипольной локализации (МДЛ). Перейдем теперь к подробному анализу алгоритма решения обратной задачи ЭЭГ методом МДЛ и к его конкретной реализации.

3.3. Основы метода МДЛ при локализации источников ЭЭГ (ВП)

Основная идея МДЛ — использовать само потенциальное поле, регистрируемое на поверхности головы, для отыскания параметров источника, если такой имеется или предполагается.

В данном разделе остановимся на некоторых технических подробностях реализации метода. Это связано с тем, что мы хотим представить не только свои приемы реализации предложенного и используемого нами метода, но и постараться более наглядно и объективно представить его сущность, оценить возможные ограничения и очертить круг тех задач, которые могут решаться с приемлемой точностью в клинической электроэнцефалографии с помощью метода МДЛ.

Начнем с физической и физиологической сущности метода и предполагаемых допущений. С необходимостью определения источников и места генерации активности клинические нейрофизиологи сталкиваются очень часто при анализе стационарных, ритмических процессов сна и бодрствования, разнообразных нестационарных переходных процессов, различных пароксизмальных форм активности, отличающихся от стационарного фона (вспышки, разряды, комплексы и другие), нормальной и патологической природы, различных компонентов вызванной активности (рис. 3.2).

В одних случаях мы знаем, откуда исходит эта активность (например, в случае очага дельта-волн, связанного с объемным процессом в мозге — рис. 3.2.Б), в других — нет (как в случае источников альфа-ритма — рис. 3.2.А, когда имеются разные гипотезы о его происхождении), или у нас имеются лишь косвенные данные. В то же время нас в каждом конкретном распределении потенциалов интересует: есть ли источник, какими структурами он генерируется и как его определить?

Особый интерес при проверке находимых решений для нас представляет патологическая электрическая активность, возникающая от известного очага, например, в случае патологической активности дельта-волн или эпилептиформных фокальных разрядов (рис. 3.2.Б, Г). Такую возможность, в частности, предоставляет современная нейрохирургическая и неврологическая клиника с новыми диагностическими возможностями визуализации очага.

Известно, что мозговая ткань, окружающая патологическое образование (опухоль, киста, рубец, локальная зона атрофии или ишемии), является источником специфической электрической активности, регистрируемой поверхностными электродами даже на большом расстоянии от очага в виде различных форм пароксизмальной или медленной активности. Когда известна такая «электрическая проекция» очага на скальп, могут быть поставлены две задачи: анализ структуры (механизмов) источника и изучение законов возникновения и распространения активности от очага, а также собственно задача локализации с последующей ее проверкой (подробно будет рассмотрена в главе 9).

Первая задача решается с помощью рассмотрения потенциального поля и спектрально-корреляционного анализа. Использование этих приемов позволит нам сказать, с каким классом источников мы имеем дело.

3.3.1. Оценка структуры источников по потенциальным картам

Ряд характеристик электрического поля, описываемого потенциальными картами (амплитудным картированием ЭЭГ), могут нам подсказать, с каким источником мы имеем дело. К ним прежде всего относятся: наличие экстремумов (максимумов

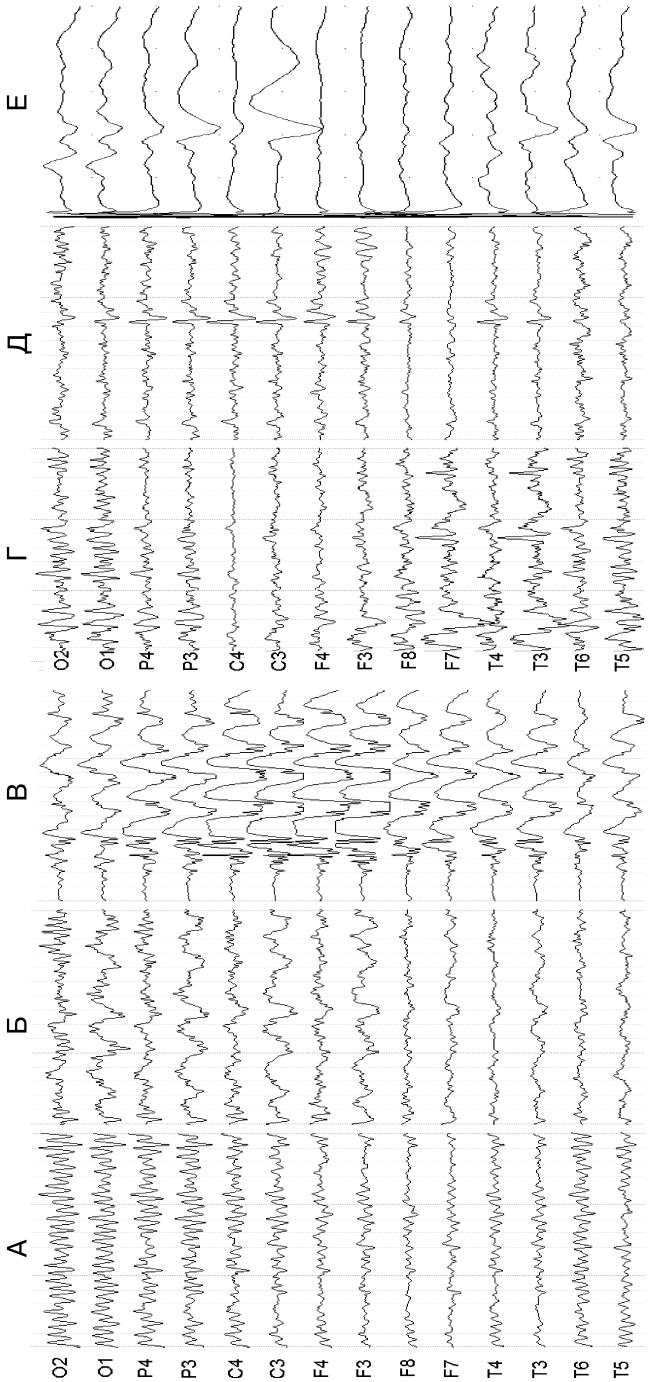


Рис. 3.2. Пример стационарных (ритмических) процессов **(А–Б)** и нестационарных (переходных, пароксизмальных) **(В–Е)**, где возникает проблема локализации источников.
А. Альфа-ритм. **Б.** Дельта-волны от очага. **В.** Генерализованная разрядная активность. **Г.** Фокальная разрядная активность. **Д.** V-волна.
Е. Соматосенсорные ВП (отведения с референтом Fz, остальные с ипсилатеральными ушными электродами).

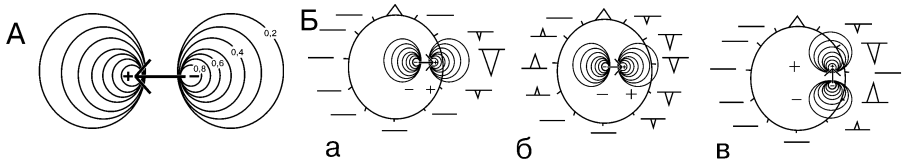


Рис. 3.3. А. Диполь с положительным и отрицательным полюсом и, соответственно, позитивными и негативными потенциальными изолиниями.
Б. Схематичное представление распределения потенциалов спайков: **а)** при поверхностном радиально ориентированном источнике; **б)** при более глубинном радиальном источнике и **в)** при поверхностном тангенциальном источнике.

и минимумов), их число и самый максимальный по абсолютной величине из них; расстояние между ближайшими экстремумами обратной полярности, а также градиент, то есть крутизна спада поля от экстремумов.

По картине потенциального поля можно сказать, дипольного типа источник или нет, и определить число возможных источников, образующих это потенциальное поле.

Повторим основные причины, по которым нас в первую очередь будут интересовать источники дипольного типа:

— Диполь — это основной элемент в теории электрического поля; многие сложные источники сводятся к диполям при их измерении на достаточно большом расстоянии (Фейнман с соавт., 1966).
— Простейшие нейрональные элементы имеют по своей природе дипольный характер.
— Диполь является математической аппроксимацией многих физиологических источников, так же как спектральная когерентность и другие математические методы являются аппроксимацией реальных свойств биосигналов. В этом смысле они все являются некоторым «эквивалентным описанием» реальных событий.
— Многие эмпирические измерения электрических и магнитных полей близки к тому, что генерируется различными диполями.
— Возможность получения численного решения для прямой задачи и приближения к решению обратной задачи электроэнцефалографии (Hosek et al., 1978; Darcey et al., 1980).

Чем характеризуется потенциальное поле одиночного диполя и от чего оно зависит? Диполь — это точечный источник тока, размеры которого много меньше расстояний до точек измерений (Фейнман с соавт., 1966). Диполь имеет два полюса, положительный и отрицательный, и от полюсов перпендикулярно линиям тока располагаются соответственно позитивные и негативные потенциальные линии (рис. 3.3.А). Таким образом, для дипольного источника характерно наличие двух экстремумов разного знака в картине распределения потенциалов и потенциального поля. Однако, в зависимости от глубины расположения дипольного источника и его ориентации, распределение этих потенциалов и проявление экстремумов будет различным. На рис. 3.3.Б показаны примеры поверхностного распределения потенциалов спайков при их референциальном отведении для диполей различной локализации и ориентации. Для поверхностного радиального источника, ориентированного перпендикулярно к поверхности, имеется градиент спайков с максимумом непосредственно над негативным концом диполя (а). Для глубинного радиаль-

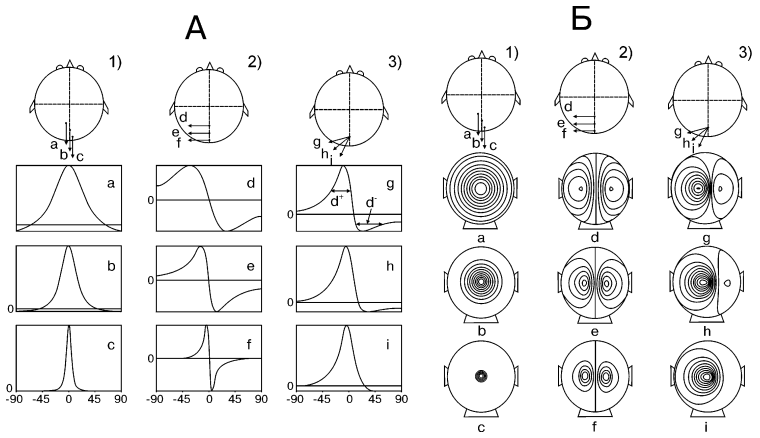


Рис. 3.4. Иллюстрация характера распределения потенциалов **(А)** и потенциальных карт **(Б)** на поверхности сферической модели головы при разной ориентации диполя **(1, 2, 3)** и при разной глубине его залегания **(a, b, c)**. Диполь показан стрелками на виде головы сверху: начальное положение стрелки соответствует точке расположения середины диполя; величина и направление стрелки указывает на ориентацию и интенсивность диполя. Видоизменено из работы Вуда (1982).

ного диполя имеется небольшое по амплитуде широкое распределение негативных спайков на одной стороне и слабая позитивность в другом полушарии (б).

Для тангенциального поверхностного дипольного источника характерно наличие двух экстремумов разного знака в картине поля. Для распределения потенциалов спайков негативный спайк большой амплитуды располагается над отрицательным полюсом, позитивные спайки — на расстоянии над положительным полюсом диполя, линия нулевого потенциала, указывающая на смену знака, находится посередине.

На рисунке 3.4 показана более подробно связь распределения потенциалов и конфигурации потенциального поля для однородной модели при расположении диполя с различной локализацией и ориентацией.

На рис. 3.4 схематично представлен градиент потенциалов (слева) и потенциальные поля (справа) от одиночного диполя различной ориентации (1, 2, 3) и при различной глубине его залегания. 1) — показан характер потенциального поля при радиальном расположении диполя (один экстремум — максимум); 2) — поле, генерируемое диполем, ориентированным тангенциально к поверхности (два экстремума — положительный и отрицательный) и 3) — при промежуточной ориентации диполя — асимметричная картина потенциальных полей. Сверху вниз: a) при глубинном, b) среднем и c) поверхностном расположении диполя.

На рис. 3.4 можно выделить три момента:

— ориентация и локализация дипольного источника влияет на число экстремумов и симметричность их распределения;
— потенциальные карты и источники тесным образом связаны; поля, генерируемые дипольным источником, могут отражать и основные признаки регистрируемых эмпирических полей как ЭЭГ, так и ВП;
— глубинно расположенные источники производят более диффузные потенциальные поля с широкими амплитудными максимумами и минимумами.

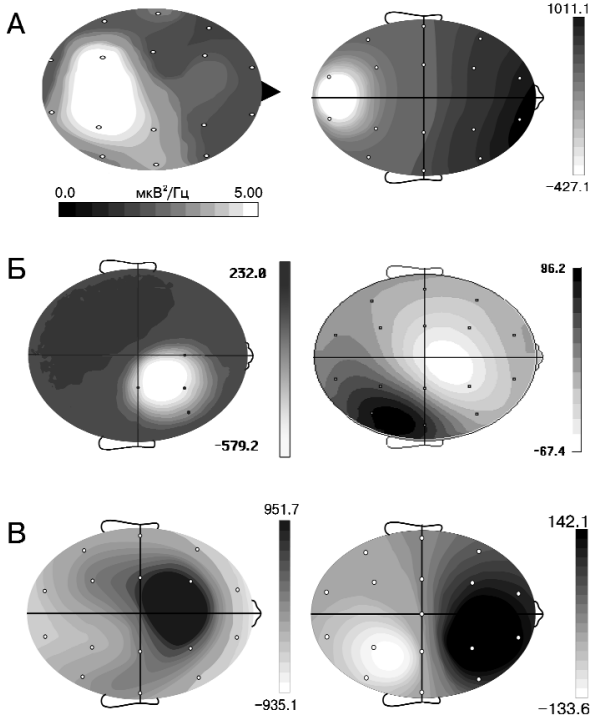


Рис. 3.5. Примеры распределения потенциалов и конфигурации их потенциальных полей для различных видов электрической активности головного мозга.
А. Слева: бета-ритм; справа: альфа-ритм, радиальная структура источника.
Б. Пароксизмальная (разрядная) активность.
В. Вызванные потенциалы.

Следует сказать, что такой же эффект оказывает и влияние неоднородностей (Ary et al., 1981; Fender, 1987 и другие). Неоднородная многослойная модель, близкая к реальности, дает более диффузные поля, чем однородная. Неоднородность как бы «сглаживает» потенциальное поле. Если ее не учитывать и использовать однородную модель, то локализация источника становится более заглубленной (Фролов, Пономарев, 1988, 1989).

Действительно, кажется, что представленные потенциальные поля на рис. 3.3 и 3.4 являются сильным упрощением по отношению к регистрируемым реальным сигналам.

На рисунке 3.5 представлены примеры распределения потенциалов и их потенциальные поля для альфа-ритма, разрядной активности и ВП. Несмотря на кажущееся упрощение модельных полей, из сопоставления двух рисунков видно, что потенциальные поля реальных данных могут быть легко проинтерпретированы дипольной моделью: тангенциальной (**Б** и **В** справа), радиальной (**А** и **В** слева) и промежуточной ориентацией (**Б** слева) диполя. Действительно, смену полярности и наличие двух экстремумов для сечения, проходящего через интересующую активность без задержки, трудно объяснить распространением по проводниковым или неспецифическим структурам, или ассоциативными связями. Более естественно объяснение для такого распределения потенциалов с наличием разнознаковых экстремумов и при отсутствии задерживающих потенциалов с помощью дипольной модели, на что указывалось и в ряде других работ (Scherg, 1992; Lantz, 1997).

При наличии определенных упрощающих предположений (например, предположения о дипольной структуре источника) задача локализации разбивается на две:

прямую задачу — определение потенциалов на поверхности от известного очага и обратную — получение информации об источниках по поверхностным потенциалам. В компьютерной системе BrainLoc (Коптелов, Гнездицкий, 1989) используются видоизмененные алгоритмы, предложенные Шнейдером (1972), сущность которых заключается в последовательной минимизации ошибки измеренных и вычисленных значений биопотенциалов и нахождении таким образом параметров источника (диполя), наиболее точно описывающего измеренное распределение биопотенциалов. Подробно математические вопросы решения ОЗЭЭГ рассмотрены в диссертации Ю.М. Коптелова «Исследование и численное решение некоторых обратных задач электроэнцефалографии» (1988), а также в работах Fender (1987), Scherg (1990-1991). Здесь мы остановимся более подробно на практической реализации этого подхода и полученных результатах.

3.3.2. Выбор системы координат и измерение координат регистрирующих электродов

Для перевода метода локализации из теоретических представлений в практическую плоскость потребовалось решение таких вопросов:

- оптимальный выбор системы координат и наиболее приемлемой модели головы для решения прямой задачи;
- выбор алгоритма оптимизации;
- оценка точности метода и определение ошибок, связанных с ограничением числа электродов, неточностью расположения электродов, измерения потенциалов.

Для локализации источников и представления полученных данных применяют декартову систему координат — X, Y, Z, наиболее приближенную к тем базисным точкам, которые используются при расположении электродов по международной схеме «10-20%». Это инион — выступающая костная точка затылочного бугра; назион — переносица; слуховые проходы; вертекс. Ось X — по линии инион-назион, ось Y — параллельно линии, соединяющей слуховые проходы, ось Z — от базиса к вертексу. В этой системе были измерены координаты всех отводящих электродов (21 точка измерения потенциалов). Сфеноидальные (Sp_1 и Sp_2) и назофарингиальные (Pg_{1b} и Pg_{2b}) базальные электроды, имеют несколько другие условия регистрации, чем скальповые электроды и требуют дополнительного рассмотрения, но и для них были определены соответствующие координаты электродов.

В нашей работе измерения проводили как на идеализированной модели, с нанесенными точками электродов по схеме «10-20%» (рис. 3.6), так и на реальной голове. Для нормирования за единицу принималось расстояние инион-назион либо средние размеры полуосей, определяемые с помощью ультразвуковой эхоэнцефалоскопии (в обычном или трансмиссионном режиме), позволяющей определить все размеры полуосей, особенно до базиса оси Z. Средние размеры находились усреднением измерений у 20 здоровых испытуемых; они позволяли определить относительные координаты каждого электрода (таблица 3.1).

В этой системе электроды имели следующие относительные координаты:

O2: X = -0,85; Y = -0,49; Z = 0,28;
Cz: X = 0; Y = 0; Z = 1,0 и т. д.

Таблица 3.1

Средние данные расстояний для опорных точек и размеров полуосей и их разброс (сигма) по всем параметрам координат у 20 здоровых испытуемых

Параметры	I-N, мм	OX, см	OY, см	OZ, см (OZ")	Соотношение полуосей OX и OY
среднее значение параметра	186	9,4	8,0	12 (8,5)	1,2
интервал с учетом сигмы (s)	168-204	8,3-9,8	7,6-8,4	11,0-12,9	

Относительные единицы позволяют вводить коррекцию на размеры головы, что улучшает абсолютную точность локализации и важно при сравнении с данными КТ. В идеале лучше брать в каждом случае реальные координаты электродов, но для этого необходимо использовать специальную технику для ввода координат электродов. Это требуется для повышения точности локализации и более правильного совмещения функциональных и структурных методов визуализации, на чем мы остановимся ниже в главе 5. В таблице 3.2 представлены координаты всех электродов, располагаемых по системе «10-20%», в выбранной системе координат. Приведены как абсолютные средние значения координат каждого электрода, так и относительные (нормированные — деленные на средние размеры полуосей) значения.

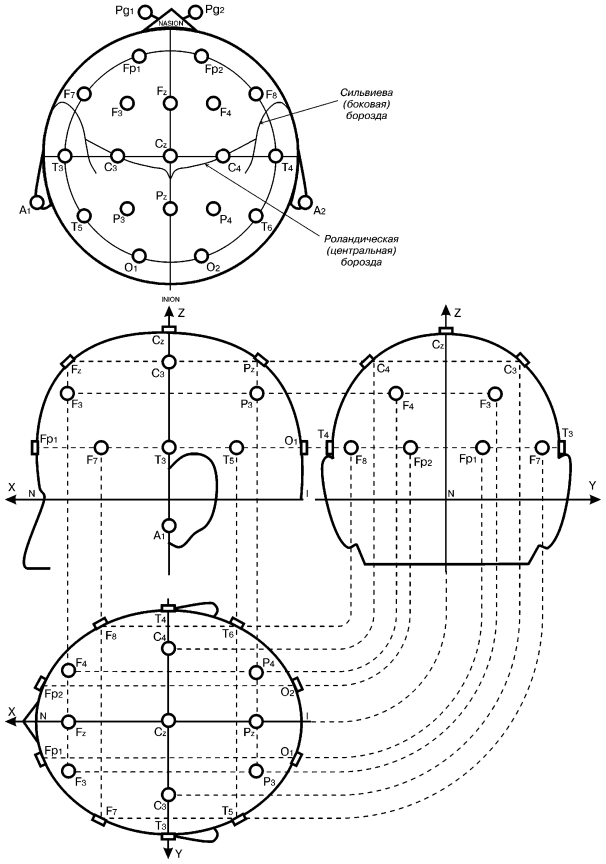


Рис. 3.6. Международная система «10–20%» расположения электродов и ее изображение в проекциях прямоугольной системы координат X, Y и Z. Координаты каждого электрода измеряются как расстояние по оси OX, OY и OZ в той или иной проекции. Средние размеры полуосей взяты по данным измерений у 20 испытуемых:
OX= 95 мм;
OY= 80 мм;
OZ= 120 мм;
(OZ`= 85 мм).

В первом варианте программы для нахождения координат в каждом индивидуальном случае измерялись размеры полуосей, а относительные координаты электродов умножались на эти значения. В последующих вариантах программы (включая BL5 версию) использовались абсолютные средние значения координат электродов, дающие псевдореальную, но аппроксимирующую более точно форму головы (см. ниже главу 5).

Таблица 3.2

Таблица координат электродов международной системы «10-20%» в прямоугольных системах координат

№ п/п	Обозначения электродов в системе «10-20%»	Абсолютные значения координат, мм			Относительные значения координат		
		X	Y	Z	X	Y	Z
1	Fp2	94	-30	34	1,0	-0,42	0,28
2	Fp1	94	30	34	1,0	0,42	0,28
3	F4	54	-50	74	0,57	-0,62	0,61
4	F3	54	50	74	0,57	0,62	0,61
5	C4	0	-66	96	0,0	-0,83	0,80
6	C3	0	66	96	0,0	0,83	0,80
7	P4	-54	-46	77	-0,57	-0,57	0,64
8	P3	-54	46	77	-0,57	0,57	0,64
9	O2	-85	-30	34	-0,85	-0,49	0,28
10	O1	-85	30	34	-0,85	0,49	0,28
11	A2	0	78	-24	0,0	-0,97	-0,20
12	A1	0	78	-24	0	0,97	-0,20
13	F8	54	-66	36	0,57	-0,83	0,36
14	F7	54	66	36	0,57	0,83	0,36
15	T4	0	-8	36	0,0	-1,0	0,36
16	T3	0	80	36	0,0	1,0	0,36
17	T6	-54	-66	36	-0,57	-0,83	0,36
18	T5	-54	66	36	-0,57	0,83	0,36
19	Pz	-68	0	98	0,62	0,0	0,70
20	Cz	0	0	120	0,0	0,0	1,0
21	Fz	66	0	97	0,67	0,0	0,7
22	Sp2	35	-37	-20	0,37	-0,46	-0,16
23	Sp1	35	37	-20	0,37	0,46	-0,16

В таблице 3.2 представлены абсолютные усредненные значения координат электродов (в мм) у 10 здоровых испытуемых и относительные значения координат электродов ЭЭГ международной схемы «10-20%» в прямоугольной (декартовой) системе координат: ось X — в направлении от инион к назион; ось Y — от правого к левому слуховому проходу; ось Z — от базиса к вертексу.

Относительные (нормализованные) значения координат электродов брались путем деления координат электродов на соответствующие размеры полуосей OX=94; OY=80 и OZ=120 мм.

В этой системе координат имелась некоторая неопределенность с осью OZ, ее определяли как расстояние от вертекса до базиса (с помощью эхоэнцефалоскопии такое измерение можно было провести достаточно быстро). В этом случае голова описывалась лучше всего усеченным эллипсоидом, где ось OZ есть собственно высота, на которой усекался этот эллипсоид. На этой модели могли быть найдены размеры истинной полуоси OZ`, аппроксимирующей сферическую модель. В наших измерениях она составляла в среднем OZ`=85 мм, что близко к размерам, указываемым в работе Шнейдера (Schneider, 1972), а также в работе Towle et al. (1993). Собственно, эта линия находилась в наших измерениях на 32 мм выше оси Z, и пересечение координат давало точку, совпадающую с декартовой точкой центра аппроксимирующей сферы в работе Towle et al. (1993).

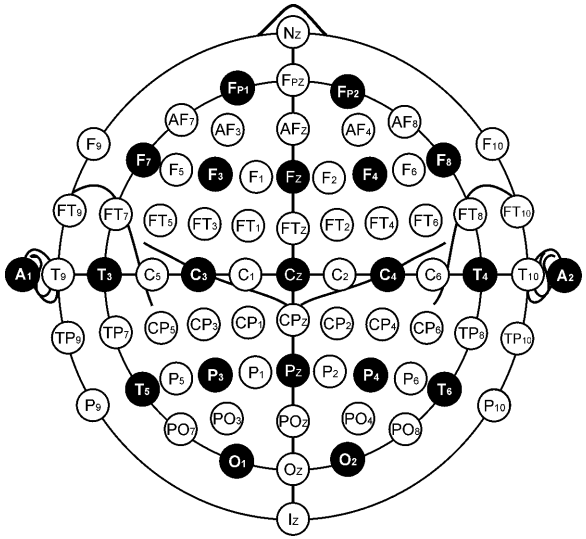


Рис. 3.7. Система отведений «10-10%». Электроды системы «10-20%» показаны черным.

В последнее время система «10-20%» расширена с 21 до 86 электродов, и такая система названа «10-10%» с соответствующими обозначениями используемых электродов (рис. 3.7).

Представляет интерес ретроспективное сравнение использованных нами данных о координатах электродов (таблица 3.2) и имеющихся в литературе при сопоставлении с КТ (Homan et al., 1987) и МРТ данными (Towle et al., 1993). Некоторые из этих таблиц представлены ниже (таблица 5.3 и 5.4) в главе 5, посвященной оценке точности локализации.

Так как измеренные значения потенциалов в ЭЭГ представляют собой разность потенциалов (соответственно отведению) в двух точках i и j, то и вычисленные потенциалы определялись как разность дипольных потенциалов i и j: $Ui=(P\times r)/r^3$, где Ui — потенциал в точке i, а r — расстояние от источника до точки i. $(P\times r)$ — векторное произведение мощности источника на расстояние до точки измерения. Точки i и j соответствовали координатам точек измерений из таблицы 3.2, а их комбинация — выбранной системе отведений.

Для нахождения значений потенциалов интересующие участки ЭЭГ без артефактов одномоментно оцифровываются относительно нулевой линии по всем каналам так, чтобы временной срез проходил через заданную интересующую активность. По этим данным проводится анализ структуры источника, построение потенциальных карт и трехмерная локализация источников. Группу входных данных составляют: координаты электродов; размеры полуосей, учитывающие геометрию черепа; значения измеренных потенциалов, соответствующих тому или иному временному срезу с определенной активностью ЭЭГ или ВП. Некоторые из этих данных используются при анализе в системах, осуществляющих локализацию методом МДЛ.

3.3.3. Описание алгоритма и общая блок-схема вычислений

Для математического описания задачи используется система уравнений Максвелла, которая при учете размеров головы, свойств ткани мозга, биологических источников тока и конкретных требований к результатам измерения биопотенциалов сводится к системе уравнений электрического поля стационарных токов. Рассматривая более упрощенный случай, когда голова представляется в виде однородного неограниченного протяженного объемного проводника, в котором условно задаются геометрические соотношения между источниками и областью измерения, можно допустить, что потенциал удовлетворяет уравнению Пуассона:

$$\Delta\varphi = -I/\sigma \qquad (1)$$

где I — плотность источников тока; σ — электрическая проводимость мозга.

Решение уравнения (1) имеет вид:

$$(P) = 1/4\pi \iiint_{v} I(Q)dV \; /r(P,Q) \qquad (2)$$

где *r(P,Q)* — расстояние от точки *(P)* измерения потенциала до точки *(Q)* области источников *V*, по которым ведется интегрирование.

Разлагая в формуле (2) функцию *I/r* в ряд по сферическим гармоникам и оставляя в полученном разложении только первые члены (что возможно, когда размеры активной области, содержащей источники, малы по сравнению с расстоянием от ее центра до точки измерения потенциалов), а также учитывая, что суммарный ток биоэлектрических источников равен нулю, получаем следующие выражения для потенциалов в точке измерения:

$$\varphi_i = 1/4\pi\sigma \frac{Px(x_i - x) + Py(y_i - y) + Pz(z_i - z)}{\left\{(x_i - x)^2 + (y_i - y)^2 + (z_i - z)^2\right\}^{3/2}} \qquad (3)$$

где (x_i, y_i, z_i) — координаты точки измерения, *i = 1, 2, 3.....N*;

(x, y, z) — координаты центра активной области;

P(Px, Py, Pz) — вектор дипольного момента, характеризующий интенсивность и ориентацию источников в активной области;

N — число отводящих электродов.

Таким образом, для определения шести неизвестных параметров *x, y, z* и *Px, Py, Pz* используется следующая система нелинейных уравнений:

$$U_i = \varphi_i - \varphi_o \qquad (4)$$

где U_i — измеренный на поверхности биопотенциал, *i = 1, 2, 3.....N*, точки расположения электродов, включая и референтные (N >6).

Для приближенного решения уравнения (4) применялся метод наименьших квадратов. Минимизация проводилась методом покоординатного спуска или сопряженных градиентов (Химмельблау, 1975; Шуп, 1982). Сущность метода заключается в следующем: проводится простой перебор и сравнение измеренных и вычисленных значений потенциала на основе дипольной модели при последовательном расположении координат диполя в разных точках мозга. Такой перебор проводится, пока величина ошибки измеренных и вычисленных значений потенциала станет меньше некоторой заранее заданной величины. Для этого:

1) Берутся произвольные координаты диполя и для них вычисляются значения потенциала в точках отведения (измерения).
2) Сравниваются вычисленные и измеренные значения потенциала, затем запоминается результат сравнения — функционал ошибки:

$$W = \sum_{i=1}^{m} \left| U_{\text{и}}(i) - U_{\text{в}}(i) \right|^2 \qquad (5)$$

где *i= 1, 2.....m*; $U_u(i)$ — измеренный потенциал в точке i;

$U_в(i)$ — вычисленный потенциал в точке i.

3) Немного сдвигаются координаты диполя в каком-либо направлении и по новым координатам снова вычисляются значения потенциала в точках измерения, затем находится функционал ошибки, который сравнивается с предыдущим; если значение ошибки уменьшилось — изменяют координаты в том же направлении, если увеличилось — изменяют направление на обратное и так далее. Варьирование значений потенциала проводят по каждой координате с постепенным уменьшением функционала ошибки. Такой метод минимизации называют методом покоординатного спуска.

Метод сопряженных градиентов состоит в том, что направление варьирования проводят так, чтобы величина градиента была отрицательной (функция убывала) и шаг варьирования зависел от величины градиента. Процедуру также продолжают до тех пор, пока функционал ошибки не станет минимальным, тогда эти значения координат и моментов принимают за координаты источника.

Число таких шагов (итераций), необходимых для минимизации ошибки, было различным в зависимости от используемого алгоритма. При использовании вначале метода покоординатного спуска число шагов составляло около 200. При градиентном методе это число шагов обычно меньше и составляет порядка 30–50, в связи с чем градиентные методы чаще используются для минимизации.

Критерием сходимости к одной локальной области мозга является наличие сходных координат при различных начальных приближениях и минимум функционала ошибки.

Подробные формулы для вычисления потенциалов на поверхности скальпа при сферической модели с учетом неоднородностей и алгоритмы оптимизации представлены в работах Schneider (1972) и Watanabe, Sakai (1984).

Блок-схема нахождения параметров источников методом многошаговой дипольной локализации представлена на рис. 3.8.

На первом этапе производится ввод данных, предварительная их обработка и отбор интересующих отрезков записи. В соответствии с выбранной системой отведений вводятся необходимые координаты электродов и значения потенциалов для данного отведения. Затем задаются начальные условия для параметров диполя (K=3–12), при этом начальные моменты всегда были нулевыми, параметры модели и условия ограничений для решения прямой задачи и вычисления потенциалов в точках измерения. После чего определяется функционал ошибки измеренных и вычисленных значений потенциала варьированием параметров диполя таким образом, чтобы минимизировать эту ошибку. После достижения необходимой величины функционала ошибки (например, меньше 5%) или при выполнении опреде-

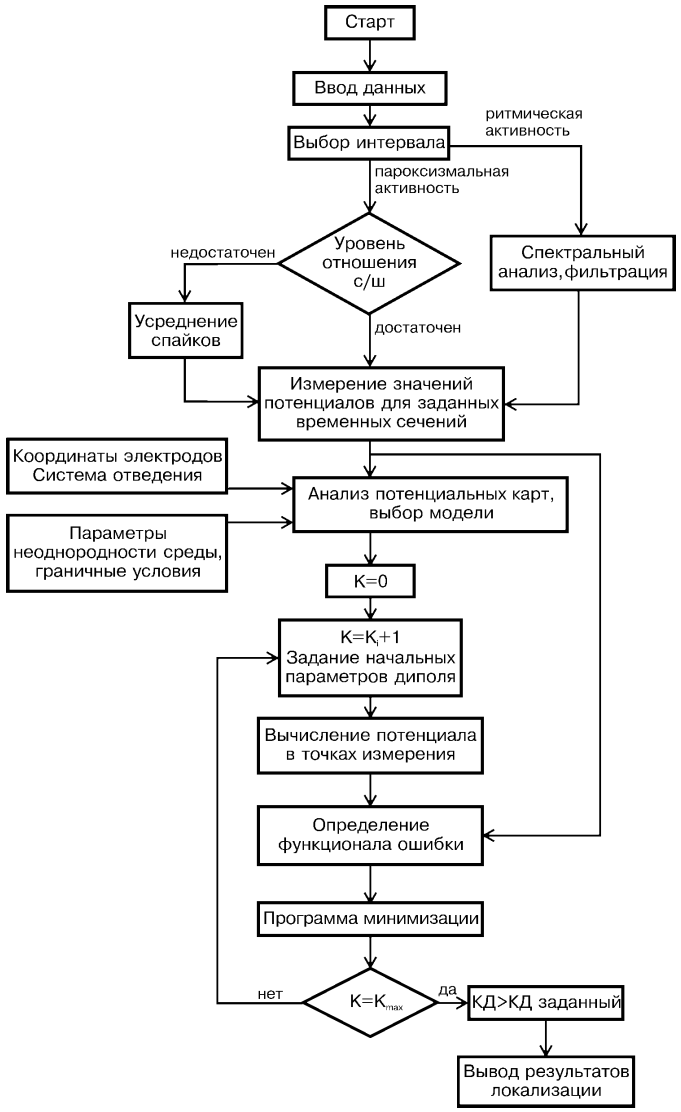


Рис. 3.8. Блок-схема метода многошаговой дипольной локализации (МДЛ) в нахождении дипольных источников ЭЭГ.

ленного числа итераций полученные числовые значения эквивалентных параметров дипольного источника выводились совместно с другими данными либо на печать (в начальных версиях программы), либо в графическом виде. Координаты и моменты источника наносились на ортогональные проекции головы (вид сбоку, сверху и сзади) (рис. 3.9), однозначно определяя его положение в объеме мозга. Это

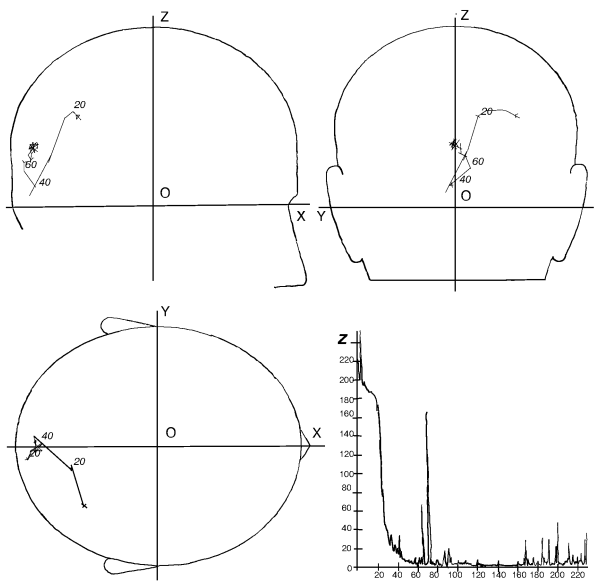


Рис. 3.9. Иллюстрация метода многошаговой дипольной локализации при восстановлении местоположения источников электрической активности мозга.
Пример иллюстрирует траекторию движения к источнику в процессе его поиска с использованием МДЛ. Цифрами показано число итераций от начального приближения. В правом нижнем углу — зависимость функционала ошибки от числа итераций.
Начальные приближения: координаты X=5 см, Y=0,5 см и Z=4 см.
Координаты источника (пик P100 ЗВП): X=8 см, Y=0,5 см и Z=4 см. Функционал ошибки для заданного источника меньше 3%.

позволяло осуществлять анатомическую привязку источника к основным структурам мозга и производить сравнение с соответствующими срезами на КТ и МРТ.

Итак, резюмируя рассмотренные аспекты метода МДЛ, можно сказать, что процесс отыскания источников путем прямого перебора, называемый методом многошаговой дипольной локализации, состоит из трех основных этапов.

На первом этапе по одномоментным сечениям *(по временным срезам)* строятся потенциальные карты, то есть проводится амплитудное картирование заданной активности. Анализ топографии потенциальных полей ЭЭГ и ВП является одним из основных методически важных подходов, использующихся для оценки структуры источников, и позволяет:

- представить картину распределения потенциального поля для заданной активности по поверхности головы;
- оценить число действующих источников;
- определить структуру источника (дипольного типа или нет) и его примерную ориентацию.

На втором этапе проводится трехмерная локализация источников, которая кратко сводится к следующему: при наличии дипольного источника возможно решение прямой задачи — вычисление потенциалов в точках измерения при произвольном начальном расположении диполя. Так как измеренный потенциал — это всегда разность потенциалов в двух точках соответственно системе отведений, то и вычисленный потенциал определяется как разность дипольных потенциалов в соответствующих точках (согласно системе отведения). Затем производится сравнение вычисленных и измеренных потенциалов, и варьированием параметров диполя находятся такие его значения, при которых вычисленные и измеренные значения практически не будут отличаться. Для минимизации применяются в основном различные градиентные методы (Химмельблау, 1975; Schneider, 1972).

На третьем этапе результаты локализации выводятся на печать совместно с другими данными или представляются графически в трех проекциях головы — вид сбоку, сверху, сзади (рис. 3.9). Такое изображение однозначно определяет положение источника в объеме мозга и позволяет осуществлять анатомическую привязку к основным структурам (зонам) мозга, производить сравнения с соответствующими срезами на КТ, наносить их значения на соответствующие проекции краниограмм.

Важно отметить, что, независимо от систем локализации по ЭЭГ или МЭГ, нюансов использования модельных условий, реальных или псевдореальных координат электродов и числа неоднородностей, сама процедура отыскания источника и решения обратной задачи основывается на этом алгоритме минимизации.

Метод МДЛ для локализации источников является таким же основополагающим, как метод когерентного усреднения для выделения вызванных потенциалов. Рисунок 3.9 наглядно демонстрирует эту процедуру. На нем представлена траектория движения к источнику при его локализации от заданного произвольного начального условия. Вверху показано расположение источника в трех проекциях при последовательных шагах минимизации ошибки — итерации, которые отмечены цифрами. На графике — зависимость функционала ошибки, разности вычисленных и измеренных потенциалов, от числа итераций.

Этот пример наглядно показывает, что при произвольном начальном положении диполя по отношению к реальному источнику ошибка очень большая и составляет свыше 200 единиц. Дальше происходит варьирование параметров дипольного источника таким образом, чтобы уменьшить эту ошибку. Начиная с 40 шага, ошибка составляет уже 10%. После этого траектория к источнику выбрана неверно, программа проскакивает источник, и ошибка увеличивается до 160 единиц, что заставило программу изменить направление и стабилизировать координаты и ошибку в области 2–3%. Найденный источник является «эквивалентным» в смысле точности описания распределения потенциалов на поверхности головы.

Такой метод прямого поиска требует довольно большого машинного времени. При отсутствии, однако, априорной информации о характере источника он, как и методика усреднения для выделения ВП, является, по сути, единственно надежным методом нахождения параметров источника.

3.3.4. Модели головы и учет неоднородности в решении прямой задачи

Время вычислений существенно зависит также от модели, использованной для вычисления потенциалов в точках измерения. Различными авторами используются следующие модели:

— однородная неограниченная среда;
— однородная изолированная сферическая модель (Schneider, 1970, 1972);
— многослойная (от 3 до 8 слоев) изолированная сферическая модель (см. рис. 2.4);
— реалистическая форма головы.

Наиболее редко используется первая модель с однородной неограниченной средой, которая менее всего физиологически реалистична, требует минимального количества времени, и которую мы использовали на первом этапе (Гнездицкий с соавт., 1980). Существует ряд работ, в которых она продолжает использоваться (Van der Meij, 1992). Несмотря на ее ограничения, она позволяет получить оценочные данные, которые можно сопоставить с другими данными.

Чаще использовалась многослойная сферическая модель (Scherg, 1992; Lantz, 1997). В этом случае определяется центр сферы, наилучшим образом аппроксимирующий поверхность головы, на которой расположены отводящие электроды. Центр этой сферы принимается за начало сферической системы координат с осями X*, Y*, Z* (параллельно соответственно осям X, Y, Z), в которой вычислялись уже сферические координаты электродов.

Наиболее часто используется трехслойная модель (скальп — череп — мозг). В программе BrainLoc принят восьмислойный сферический проводник со следующими слоями: скальп — верхняя костная пластинка черепа — ячеистый слой кости черепа — нижняя костная пластинка — твердая мозговая оболочка — ликвор — мягкая мозговая оболочка — мозг. При решении прямой задачи в этом случае применялись соответствующие методы сферического анализа (Kavanagh et al., 1978). Характерные параметры слоев, размеры их и проводимость представлены на рис. 2.4 и в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Характерные параметры слоев, используемые в трехслойных и многослойных неоднородных сферических моделях

Модель	Название слоя	Размеры, мм	Проводимость, $(Ом \cdot м)^{-1}$
I	скальп	5	0,330
	череп	7	0,004
	мозг	78	0,270
II	скальп	5	0,330
	верхняя костная пластинка	1,5	0,004
	ячеистый слой кости	4	0,050
	нижняя костная пластинка	1,5	0,004
	твердая мозговая оболочка	2	0,01
	ликвор	2	1,7
	мягкая мозговая оболочка	1	0,15
	мозг	73	0,270

Один из подходов (Коптелов, 1989) связан с тем, что многочисленные наружные оболочки мозга не игнорируются, а заменяются эквивалентным слоем проводника, а толщина подбирается из уровня совпадения нормированных значений потенциала на внешних поверхностях однородной и многослойной моделей головы при произвольном расположении внутричерепных источников (Захаров, Коптелов, 1987). Аналогичные поправки могут быть введены и для сфеноидальных электродов, которые находятся в иных условиях по сравнению со скальповыми (нет скальпа).

Для использования более простых моделей, пригодных для реализации алгоритма на персональных компьютерах, потребовалось введение специальных поправок на геометрию головы и на неоднородности (Коптелов, 1988; Фролов, Пономарев, 1988; Ary et al., 1981).

В работе Флинка с соавт. (Flink, Blom, Homma, 1997) проводилась дипольная локализация интериктальной (межприступной) эпилептиформной активности с помощью SSB-DT method (scalp — scull — brain dipole tracing) — метод дипольной локализации, учитывающий трехслойную модель головы (скальп — череп — мозг) с реалистической анатомией головы, аппроксимируемой алгоритмом граничных элементов. Вычисления по скальповым потенциалам проводились в предположе-

нии об относительной проводимости слоев (скальпа — черепа — мозга) в отношении 1 : 1/80 : 1. Локализация восстановленных дипольных источников сравнивалась с источниками, найденными из внутричерепных отведений. В результате было обнаружено расхождение всего несколько миллиметров.

Проводилась электрическая стимуляция с подачей импульсов на внутричерепные электроды и регистрация этого сигнала на поверхностных и внутричерепных электродах, затем наоборот — стимуляция скальпового электрода и регистрация на других скальповых и внутричерепных электродах. По результатам этих стимуляций были вычислены точные соотношения скальп — череп — мозг, и они составляли для конкретного больного 1/4,5 : 1/70 : 1. При использовании этих уточненных соотношений повторно вычисленные значения локализации от скальповых электродов давали результат, более приближенный к внутричерепным записям. По этой работе делается вывод, что наиболее хороший результат при дипольной локализации может быть получен тогда, когда используется не только индивидуальная форма головы, но и индивидуальные отношения проводимостей скальпа — черепа — мозга.

3.3.5. Критерии сходимости и проблемы однозначности решения обратной задачи ЭЭГ, отличие от других методов анализа ЭЭГ

Важным условием оценки правильной локализации являются критерии сходимости и надежности определения местоположения источника.

Критериями сходимости к одной локальной области были выбраны следующие:

— наличие сходных параметров источника при 3–5 различных начальных условиях;
— минимум функционала ошибки (менее 20%);
— общая величина ошибки и разброса полученных параметров, не превышающая для координат источника 1,5 см.

Часть этих параметров выводится в качестве результирующих данных и в системе BrainLoc. В более поздних версиях программы начальные условия были заменены тем положением электрода, который исходно давал самые низкие значения функционала ошибки и с него начинался процесс минимизации. Это уменьшало длительность процедуры минимизации. Кроме этого, минимизация проводится с учетом граничных условий в предположении, что источник находится внутри объема мозга. Последнее не всегда оправдано, так как увеличивает число ложных базальных «вылетающих» источников и ограничивает локализацию экстрацеребральных источников, например, диполей глазных яблок, которые могут использоваться в качестве биологической калибровки для программ локализации.

После подробного изложения сущности метода ясно, что от других методов анализа ЭЭГ метод МДЛ отличает возможность восстановления зоны генерации электрической активности мозга. От выполнения ряда требований к структуре анализируемого источника будет зависеть, насколько это восстановление будет правильным. Если используемая модель исследуемого источника адекватна, то можно ожидать, что результаты дадут истинный источник, продуцирующий ту или иную электрическую активность. Если использованная модель не совсем адекватна, то полученный источник будет электрическим эквивалентом, достаточно полно описывающим распределение потенциалов, но совсем не обязательно, что именно найденная зона мозга продуцирует эту активность. Расширение модельных представлений о генерирующей структуре может привести к более широкому классу анализируемой активности. В этом проявляются преимущества и недостатки метода МДЛ. Преимущество в том, что он позволяет связать потенциалы, регистрируемые на поверхности, со структурами мозга, их генерирующими. Недостатком является то, что полученный источник, как уже говорилось, может оказаться всего лишь электрическим эквивалентом регистрируемой активности, а не ее реальной причиной.

Другие методы анализа ЭЭГ дают полезные характеристики ее количественного описания (спектральные, когерентные, фазовые и другие), которые можно как-то интерпретировать, при этом нет возможности связать эти характеристики с определенными структурами мозга. Использование метода МДЛ для анализа ЭЭГ (ВП) гораздо «жестче» в смысле его применения, особенно когда требуется восстановить неизвестный источник. Это не значит, что метод МДЛ отвергает другие методы анализа ЭЭГ. Наоборот, некоторые методы анализа ЭЭГ (фильтрация, спектрально-когерентный анализ и другие) могут дать более углубленное знание о природе самих источников, что позволит применить более адекватные модели для их локализации, кроме того, можно усилить выраженность анализируемой активности и тем самым повысить точность ее локализации.

Однако, хотя полученный источник является эквивалентным в смысле точности описания распределения потенциалов на поверхности головы, на начальном этапе работы важна проверка достоверности источника, найденного методом МДЛ, по другим данным.

Глава 4
Обзор программных и аппаратных средств для решения обратной задачи электроэнцефалографии

Первые коммерческие аппаратные и программные средства для решения ОЗЭЭГ появились в 80-х годах, хотя публикации, как мы видели из обзора, посвященные конкретным методам локализации источников, относятся еще к 70-м годам (Schneider, 1970, 1971; Kavanagh, 1972 и другие). С чем это связано? Довольно долгое время дипольное представление об источниках считалось сильно упрощенным, и к результатам, полученным с помощью таких представлений, относились скептически. Развитие аппаратных средств подтолкнуло внедрение методов картирования электрических процессов головного мозга (см. обзор Duffy et al., 1989; Nuwer, 1990), а также продвинуло исследования, связанные с магнитоэнцефалографией и определением на ее основе локализации источников магнитных полей (Cohen, Cuffin, 1987).

Одно из важных преимуществ методов локализации источников электрической активности мозга, особенно ВП, состоит, по мнению Шерга (Scherg et al., 1991), в том, что они позволяют ответить на главные вопросы относительно событий, происходящих в головном мозге: где происходит данное событие и когда. До недавнего времени дипольный анализ нейрональных генераторов осуществлялся рядом исследовательских групп, обладающих специализированной компьютерной техникой, программными и методическими «know-how». В наши дни коммерческие программные пакеты для дипольной локализации и компьютерные методы обработки ЭЭГ известны и доступны во всем мире. Имеется много публикаций по анализу дипольных источников, которые представляются полезными и довольно осмысленными. В ряде случаев дипольный анализ действительно дает хорошие результаты, особенно когда используется для исследовательских целей и как тест для проверки гипотезы о локализации источников, а также для разрешения многих необъяснимых противоречий, имеющихся в клинической ЭЭГ и ВП.

В настоящее время известен ряд коммерческих программных продуктов для локализации источников, имеющих разную степень достоверности получаемых с их помощью результатов. Их отличают прежде всего используемые модельные представления, заложенные в программах, и методы проверки получаемых результатов. Мы остановимся на анализе некоторых программных продуктов, связанных с решением ОЗЭЭГ.

4.1. Программы, основанные на методе дипольной локализации

4.1.1. Программа BrainLoc (Brain Localization system)

Описанная выше процедура многошаговой дипольной локализации реализована в полной мере в системе BrainLoc, предназначенной для картирования и дипольной локализации электрической активности мозга по одномоментным сечениям интересующих электрографических феноменов. Первая версия на базе персонального компьютера появилась в конце 80-х годов (Коптелов, Гнездицкий, 1989). Ос-

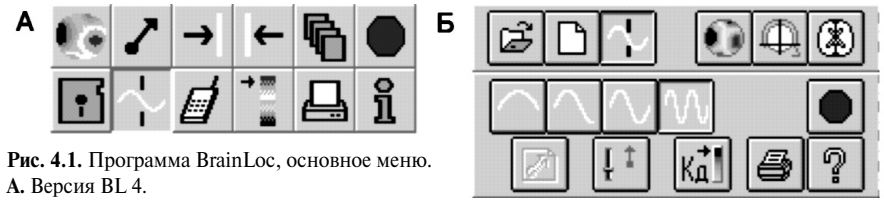


Рис. 4.1. Программа BrainLoc, основное меню.
А. Версия BL 4.
Б. Версия BL 5.

новы метода и некоторые его возможные приложения изложены в более ранних статьях (Гнездицкий с соавт., 1980, 1981). Одна из первых версий BL 4 имела довольно простое меню из 12 иконок, в которых отражены основные необходимые функции: выбор файла данных с интересующей информацией; анализ потенциальных карт интересующей активности; выбор модели; расчет параметров дипольной модели для интересующего сечения; показ его в ортогональных проекциях; добавление результатов локализации для других срезов; информация о программе; вывод результирующих данных на печать (рис. 4.1).

В более новой версии программы BL 5 добавлены пиктограммы, указывающие на дополнительную обработку входных данных, возможность отображения результатов на идеализированных или реальных срезах КТ или МРТ, различные условия отображения источников, задание нужного коэффициента дипольности и некоторые другие.

Применяемые алгоритмы. Параметры эквивалентных дипольных источников тока (пространственные координаты в объеме мозга, а также векторные моменты, характеризующие интенсивность и ориентацию источников) определяются в результате решения обратной задачи путем последовательного изменения параметров дипольной модели с целью минимизации суммы квадратов отклонений вычисляемых потенциалов на поверхности головы для дипольной модели от измеренных одномоментных значений ЭЭГ. Поиск минимума суммы квадратов отклонений осуществляется при помощи комбинированных алгоритмов минимизации с ограничениями. Область изменения пространственных координат дипольных источников при поиске минимума ограничивается геометрической поверхностью, аппроксимирующей поверхность мозга. Для вычисления потенциала дипольной модели на поверхности головы, а также для пересчета потенциалов ЭЭГ с поверхности головы на поверхность коры больших полушарий мозга используется неоднородно-проводящая восьмислойная модель головы. Кроме того, для построения потенциальных карт применяются алгоритмы сферического анализа, аналитического продолжения потенциала и линейной интерполяции.

В последней версии BL5 имеются также расширенные возможности для анализа данных: модель с одним или двумя подвижными диполями с поиском наилучшего решения по всему объему мозга; модель с фиксированными центрами диполей, когда можно расположить до восьми диполей в функционально значимых зонах мозга и исследовать динамику активности этих зон во времени, аналогично программе BESA Др. Шерга. Предусмотрены дополнительные возможности отображения не только на ортогональных проекциях, но и при послойном отображении данных локализации на идеализированные и реальные томограммы. Предлагается справка-подсказка по анатомии головного мозга для ориентирования в тех структурах, на которые попадает локализация анализируемой активности.

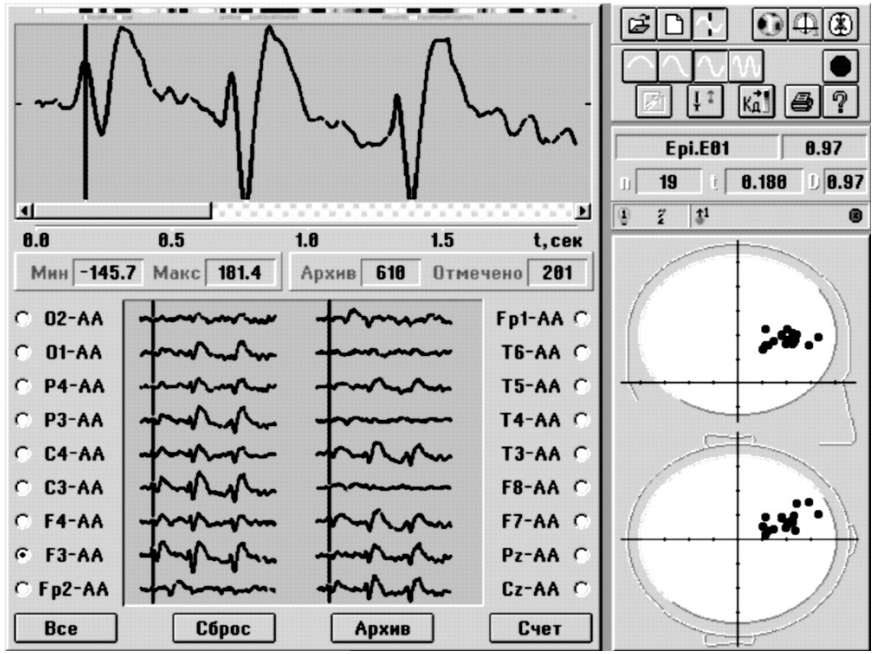


Рис. 4.2. Пример входных данных со спайковой активностью; в верхнем окне показаны сечения, отмеченные для анализа на одном из выбранных каналов (F3).

На начальном этапе ввода данных используются различные способы дополнительной обработки данных. Здесь осуществляется, если это необходимо, редактирование исходных данных группового файла: коррекция нуля и компрессия данных, выбор способа преобразования этих данных (в диалоговых окнах «Фильтрация», «Спектр мощности» или «Поиск спайков», а также выбор модели источника в диалоговом окне «Модель источника»).

Просмотр ЭЭГ-данных и выбор сечений для анализа. В верхнем основном окне представлено одно из отведений загруженного файла с ЭЭГ-данными (рис. 4.2). Это отведение называется базовым. Здесь осуществляется выбор временных сечений для вычисления параметров эквивалентных дипольных источников тока, запускается программа нахождения источников для выбранных сечений, а также для их дальнейшего анализа в режимах картирования и локализации (рис. 4.2). Для анализа распределения спайковой активности и правильного выбора модели используется амплитудное картирование с демонстрацией потенциальных карт.

Амплитудное картирование. Для входа в режим амплитудного картирования необходимо нажать на специальную кнопку основного меню с изображением цветной карты. В данном режиме для отмеченных сечений происходит вычисление и вывод на верхнюю половину экрана карты распределения потенциала ЭЭГ на поверхности головы. На нижнюю половину экрана может выводиться карта распределения потенциала на поверхности головы для дипольной модели, если параметры дипольной модели уже вычислены (см. рис. 4.3), или карта распределения потенциала на поверхности коры больших полушарий мозга (Захаров, Коптелов, 1987).

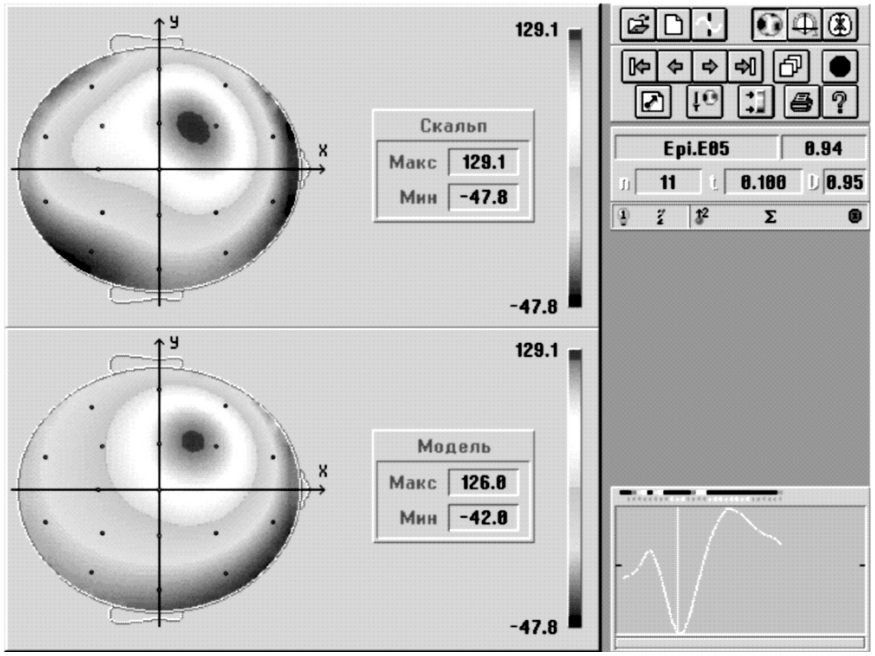


Рис. 4.3. Пример амплитудного картирования спайка (потенциальная карта), измеренного на поверхности скальпа (верхняя карта) и вычисленного на основании модели (нижняя). Коэффициент сходства (коэффициент дипольности) КД=0,95.

Справа от карт выводится масштабная шкала цветовых градаций потенциала с указанием границ шкалы в микровольтах, а также информационная табличка, где указывается тип карты, максимальное и минимальное значения потенциала для данной карты в **мкВ**.

Выбор параметров картирования. В специальном окне можно выбрать тип потенциальной карты, выводимой в нижней половине экрана в режиме амплитудного картирования: **Модель** или **Кора**.

Если выбрана опция **Модель**, то выводится карта распределения потенциала на поверхности головы для дипольной модели.

Если выбрана опция **Кора**, то выводится карта распределения потенциала на поверхности коры больших полушарий мозга для ЭЭГ-данных (этот вариант целесообразно использовать при числе отведений не менее 16).

В данном режиме параметры эквивалентных дипольных источников для отобранных сечений выводятся на три ортогональные проекции головы (вид сбоку, вид сверху и вид сзади) в декартовой системе координат **XYZ**. При этом ось **X** направлена от инион (затылочный бугор) к назион (переносица), ось **Y** проходит параллельно линии, соединяющей слуховые проходы, и направлена от правого уха к левому, а ось **Z** направлена от базиса к вертексу (макушка). На координатные оси нанесены масштабные метки с шагом 2 см (рис. 4.4). Дипольные источники изображаются в виде стрелок с основанием в центре вычисленного диполя. Стрелки направлены от «минуса» диполя к его «плюсу». Длина стрелки пропорциональна интенсивности источника.

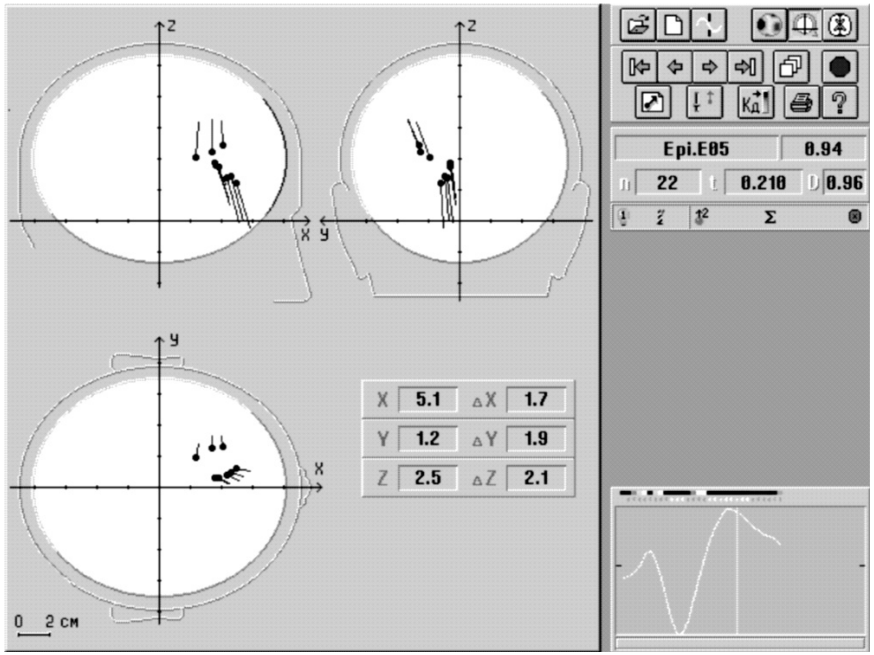


Рис. 4.4. Пример меню и результатов локализации спайковой активности с показом вектора ориентации дипольного источника (в программе BrainLoc версия BL5).

Для текущего сечения на экран выводятся координаты **(X, Y, Z)** вычисленных дипольных источников и их **95**-процентные доверительные интервалы **ΔX, ΔY, ΔZ** в см. На информационную панель под пиктограммами основного меню, справа от буквы **D**, выводится коэффициент дипольности **(KD)** для текущего сечения, характеризующий степень сходства распределения исходных ЭЭГ-потенциалов на поверхности головы и потенциалов, вычисленных для дипольной модели:

$$KD = 1 - \left[\frac{S_{ост}}{S_{исх} \cdot N / (N - 6k)} \right]$$

где: $S_{исх}$ — сумма квадратов исходных ЭЭГ-потенциалов текущего сечения;

$S_{ост}$ — сумма квадратов разностей исходных ЭЭГ-потенциалов и потенциалов, вычисленных для дипольной модели (остаточная ошибка);

N — число отведений ЭЭГ (число каналов);

k — количество дипольных источников в модели.

Коэффициент **KD** указывает также на сходство измеренных и вычисленных значений потенциала (величина, противоположная остаточной ошибке при методе МДЛ).

Выбор различных возможностей вывода на экран параметров дипольных источников реализуется в диалоговом окне. В плане отображения можно выбрать одну из следующих установок для вывода на экран дипольных источников:

— **Текущий** — выводятся параметры дипольной модели только для текущего сечения;

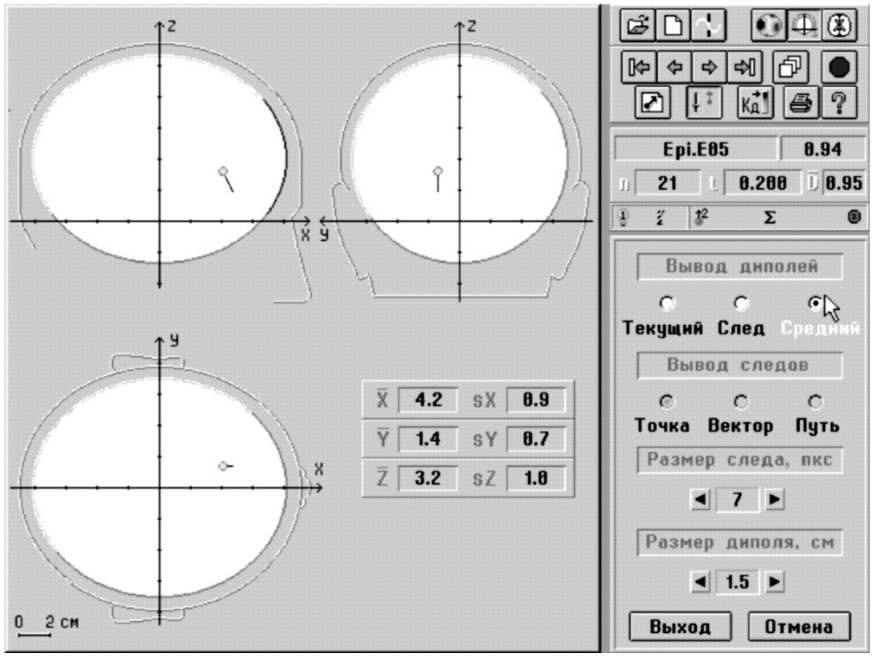


Рис. 4.5. Вывод параметров среднего диполя со среднеквадратическими отклонениями (разбросом) по каждой оси (X±sX; Y±sY; Z±sZ).

— **След** — выводятся параметры дипольной модели для текущего и всех предыдущих сечений из выборки;

— **Средний** — выводятся средние значения координат и моментов дипольных источников для всех сечений из выборки.

В частности, если в этом окне установлен вариант среднего диполя, то на экран выводятся средние значения координат дипольных источников для всех отобранных сечений, а также среднеквадратичные отклонения по каждой координате в сантиметрах, кроме того, на информационную панель выводится средний коэффициент дипольности (рис. 4.5).

Вывод параметров среднего диполя со среднеквадратическими отклонениями по каждой оси дает возможность оценки объема (обширности зоны фокуса или очага) и плотности источников патологической активности наряду с их локализацией. Оценка числа значимых источников, дающих заданный КД (например, больше 0,95), относительно общего числа источников может использоваться для оценки интенсивности фокуса (для спайковой активности) или очага (для медленной патологической активности). Объем *(V)* (распространенность) очага определяется с учетом разброса от среднего источника как объем эллипса с осями разброса по каждой оси:

$$V = 4/3\pi\, a \times b \times c \quad (см^3)$$

где *a, b, c* — средние размеры по осям X, Y, Z.

Плотность источников будет определяться, например, как отношение числа источников с КД > 0,95/V.

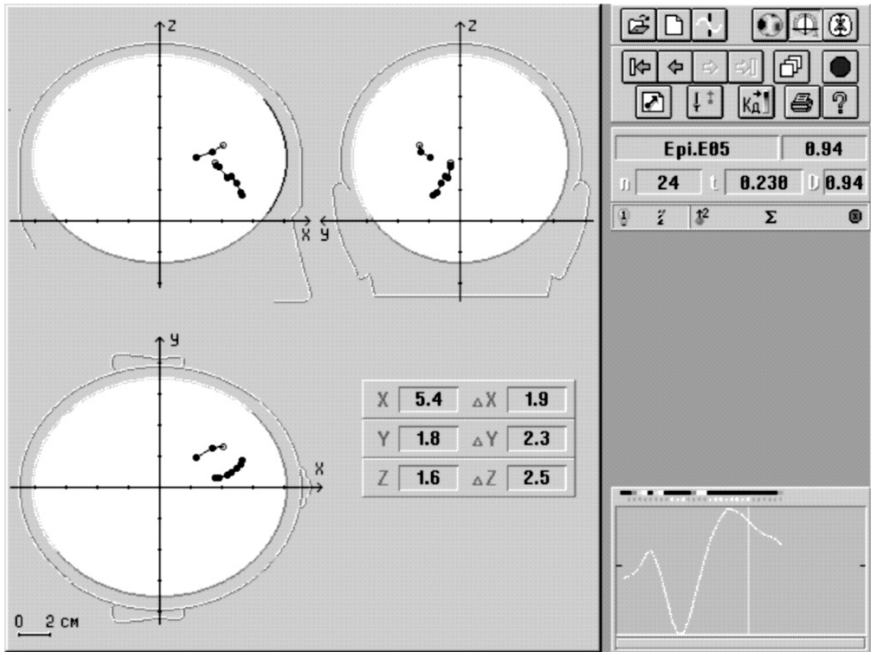


Рис. 4.6. Пример изображения локализации для последовательных сечений дипольного источника (путь).

Если выбрана опция **След**, то для вывода следов возможен один из следующих вариантов:

— **Точка** — следы дипольных источников для предыдущих сечений из выборки выводятся без векторов дипольных моментов;

— **Вектор** — следы дипольных источников для предыдущих сечений из выборки выводятся с векторами дипольных моментов;

— **Путь** — следы дипольных источников для подряд идущих сечений из выборки соединяются линией (режим трассировки), причем первая точка каждой трассы отмечается полым, а не сплошным кружком (рис. 4.6).

При помощи цифровой прокрутки **Размер следа** можно установить диаметр следа диполя в пределах от **1** до **7** точек растра (пикселов).

Цифровая прокрутка **Размер диполя** позволяет установить масштаб вывода на экран векторов дипольных моментов, показывающих ориентацию и интенсивность токовых диполей. Масштаб может регулироваться в пределах от **0** до **5** см для средней величины дипольного момента относительно всех вычисленных источников в файле данных.

В версии BL5 имеется возможность отображения локализации дипольных источников на послойных изображениях структур мозга (идеализированных или реальных). В этом режиме эквивалентные дипольные источники для отобранных сечений выводятся на семь последовательных схематических изображений срезов структур головного мозга, сделанных в орбито-миатальной проекции (рис. 4.7).

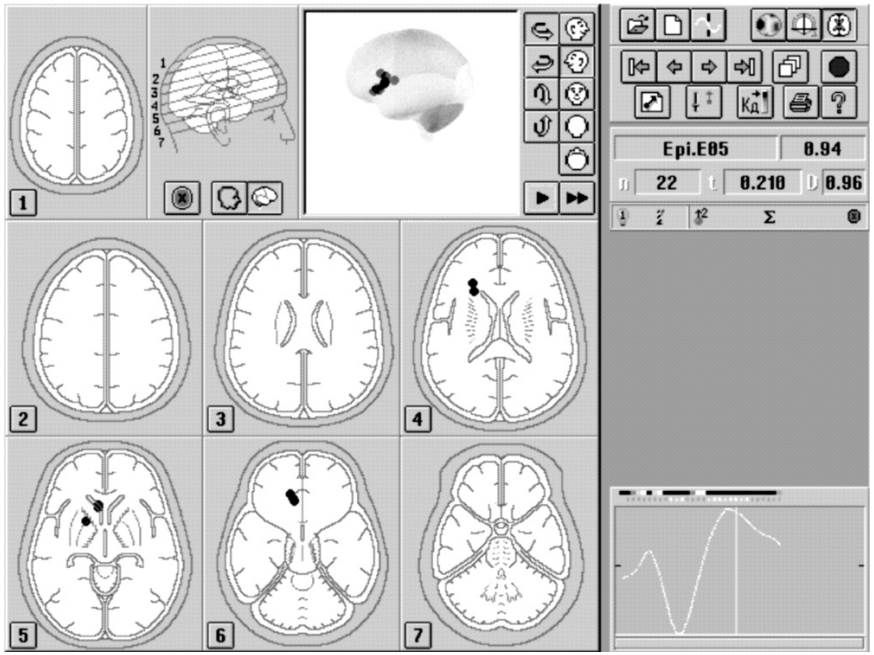


Рис. 4.7. Отображение данных дипольной локализации на идеализированных срезах КТ.

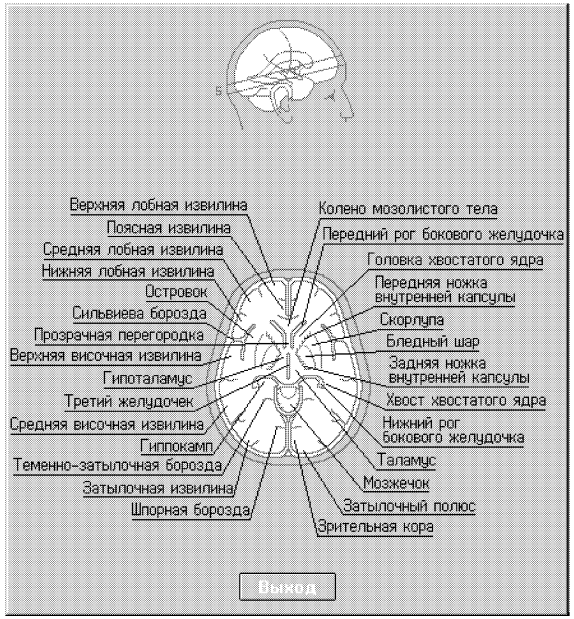


Рис. 4.8. Пример справки о структурах мозга при совмещении с данными дипольной локализации.

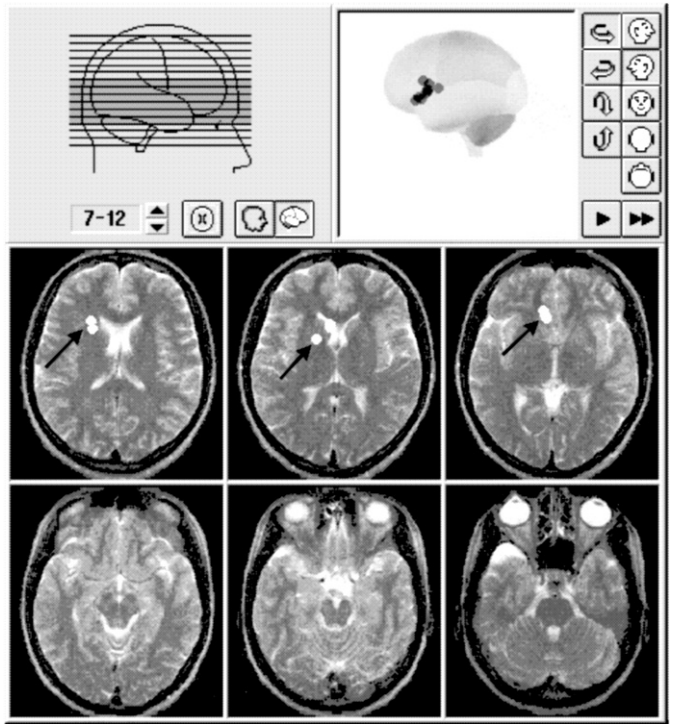


Рис. 4.9. Пример МРТ-срезов при совмещении с данными дипольной локализации источников спайковой активности.

По каждому из представленных срезов головного мозга можно получить подробную справку о попадающих в этот срез структурах, нажав на кнопку с номером среза. Одна из таких справок показана на рис. 4.8.

При интерпретации результатов локализации необходимо учитывать, что расположение структур головного мозга конкретного пациента может отличаться в той или иной степени (особенно при органических поражениях мозга) от изображенного на идеализированных срезах, типичных для взрослого человека в норме, и является лишь ориентировочной оценкой зон локализации. Если в каталоге с ЭЭГ-данными находятся МРТ-изображения головного мозга пациента и осуществлена их привязка к текущему файлу, то становится доступной кнопка переключения на режим МРТ-срезов. При нажатии на эту кнопку на экран выводятся шесть подряд идущих аксиальных МРТ-изображений головного мозга с наложенными на них эквивалентными дипольными источниками тока (рис. 4.9).

Имеются также дополнительные возможности для выделения и усреднения спайковой активности, для улучшения отношения сигнал/шум, а также фильтрации активности в выбранном диапазоне частот. Программа распространяется в основном фирмой МБН (Москва) и использует файл данных Нейрокартографа этой фирмы. Могут также использоваться файлы данных, записанные на других системах. В настоящее время имеется около 250 пользователей этой программы, в том числе использующих ее в клинической практике для уточнения источников патологической медленной и эпилептиформной активности, а также при уточнении и идентификации локализации компонентов ВП, чаще в научных целях.

Программа BrainLoc при анализе источников ЭЭГ (ВП) не накладывает каких-либо ограничений на характер и месторасположение источников, кроме исходящих из самой картины потенциальных полей. Предполагается, что каждое сечение может порождать распределение потенциалов на поверхности коры за счет одного или нескольких дипольных источников. Просматривая локализации для последовательных сечений, можно оценить динамику в изменении характера потенциальных полей, локализации и ориентации источников (рис. 4.4, 4.6). Сама временная волновая форма для дипольного источника, порождающего распределение потенциалов, не рассчитывается. Однако при исследовании ВП и других сигналов мозга часто возникает проблема перекрытия компонентов ответа и эффект наложения от источников, включающихся в работу с определенной временной задержкой. Кроме того, в число источников, генерирующих данное распределение на поверхности головы и его временное поведение, может входить несколько независимых источников, например больше четырех, что создает определенные трудности при их анализе.

4.1.2. Программа BESA (Brain electric source analysis)

М. Шергом был разработан подход пространственно-временной декомпозиции источников, описывающих заданное распределение на поверхности головы. При этом предполагается, что несколько источников, работающих во временной области, порождают не только пространственное распределение источников, но и их временную последовательность. Такая система была названа BESA — системой для пространственно-временного анализа источников мозга.

Программа BESA была разработана немецким физиком Шергом в Институте Макса Планка, отдел психиатрии, прежде всего для анализа источников ВП (Scherg, Von Cramon, 1985; Scherg, Picton, 1991; Brain Elected Source Analysis, Scherg, Garching Insrumente Munchen).

В настоящее время довольно много пользователей BESA, программа распространяется американской фирмой Нейроскан (см. проспекты этой фирмы). В программе используется идеализированная сферическая модель головы с компенсацией на три различных слоя неоднородностей: мозг — череп — скальп. Основное ограничение, использованное в программе **BESA** при локализации источников, — это пространственно-временной подход, то есть ищется решение только для источников, которые имеют определенную волновую форму, с учетом дополнительной информации о месте локализации источников.

Основы пространственно-временной дипольной модели (Scherg, Von Cramon, 1985; Scherg, 1992). По теории электрического поля скальповые потенциалы являются результатом суперпозиции электростатических полей всех заряженных областей мозга. Электростатический подход верен, поскольку емкость и индуктивность играют незначительную роль в области ЭЭГ (ВП) частот (Plonsey, 1969). Суммарный заряд в мозге равен нулю, и существуют только пары позитивных и негативных зарядов, которые могут продуцировать дипольные поля (Vaughan, 1974).

Согласно механизмам генерации потенциалов дальнего поля, пространственно-временной анализ предполагает выполнение следующих условий:

1. Наличие нескольких генераторов — источников, локализованных в небольшом объеме по сравнению с размерами головы и расстоянием до точек измерения потенциала.

2. Принцип суперпозиции источников, образующих внешнее отдаленное поле (на поверхности скальпа).
3. Пространственные характеристики, то есть скальповое распределение потенциалов связано с каждым из генераторов и может быть аппроксимировано полем эквивалентного диполя, расположенного внутри или близко к области анатомического субстрата нейрональных источников. Локализация и ориентация каждого диполя является постоянной величиной — то есть стационарна, так как является результатом локализации от пространственно организованной структуры нейрональных источников.
4. Временная характеристика каждого генератора определяется величиной эквивалентного диполя, то есть предполагается, что она имеет вид непрерывной временной функции и описывается начальным латентным периодом ответа и несколькими последующими пиками. Изменение мощности дипольного источника определяется подлежащими структурами.

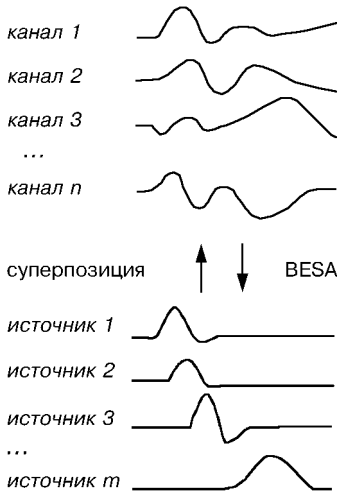


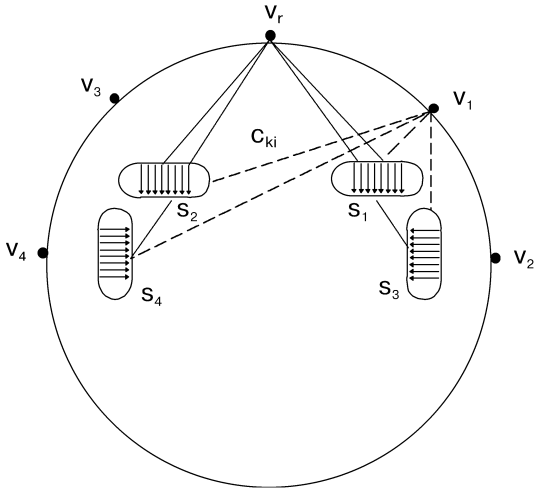
Рис. 4.10. Суперпозиция активностей различных областей мозга, приводящая к сложным формам волн на скальпе. Программа Brain Electric Source Analysis (BESA, Scherg) позволяет разложить скальповые формы волн в формы волн источников при условии, что число эквивалентных источников (m) меньше числа каналов (n).

Временной аспект суперпозиции волн. Фундаментальная проблема в исследованиях потенциалов, связанных с событием (event-related potential, EPR), в том числе ВП, — это идентификация компонентов волн, записанных со скальпа. Шерг (1991) определил компонент как часть скальповой волны, которая возникает при локальной активности мозга. Используя это определение, идентификацию компонентов ВП нужно проводить вместе с локализацией эквивалентных источников.

На рис. 4.10 изображен вклад в регистрируемый ВП 4-х разных зон мозга, которые при этом должны быть на данный момент времени единственными электрически активными нейрональными структурами. Если в этих четырех структурах происходят разные биоэлектрические процессы, то их распределение по времени приводит к суперпозиции регистрируемого результирующего потенциала и таким образом к более сложным формам волн на скальпе.

Один из подходов к решению этой проблемы предлагали Glaser и Ruchkin еще в 1976 г. Анализ главных компонентов (Principal component analysis, PCA) основан на простой идее, что форма волн — это линейная суперпозиция какого-то количества основных форм волн с разными весовыми коэффициентами, зависящими от расположения электродов, экспериментальных условий и особенностей исследуемого. Предположение о том, что у разных людей есть идентичные основные формы волн, не имеет никакой физиологической основы.

Рис. 4.11. Пространственный аспект суперпозиции активности четырех источников на скальпе. Потенциал V_k на каждом электроде k (включая референтный электрод r) является суммой вклада всех потенциалов источника s_1... ...s_4. Весовые коэффициенты c_{ki} описывают уменьшение фактора, с которым каждый потенциал источника s_i распространяется к электроду k.



$$V_1 = C_{11}S_1 + C_{12}S_2 + C_{13}S_3 + C_{14}S_4$$

$$V_2 = C_{21}S_1 + C_{22}S_2 + C_{23}S_3 + C_{24}S_4$$

Пространственный аспект суперпозиции компонентов источников на скальпе представлен на рис. 4.11. В принципе каждый электрод регистрирует активность каждого источника. При этом некоторые источники вносят в форму результирующего потенциала больший вклад, а другие — лишь незначительный. Вклад в суммарную волну зависит от пространственного расположения, размера и ориентации источника, а также от его расстояния до регистрируемого электрода. Вышесказанное можно выразить формулой:

$$\mathbf{c}_{ki} = \mathbf{c}\,(\mathbf{e}_k, \mathbf{r}_i, \mathbf{o}_i, \mathbf{x}_i),$$

где: k — номер электрода; i — номер источника;

$\mathbf{e}_k$ — локализация электрода k (жирная буква указывает на то, что тут представлен вектор);

$\mathbf{r}_i$ — локализация; $\mathbf{o}_i$ — ориентация; $\mathbf{x}_i$ — размер i-ого источника.

Так как электрические поля суммируются линейно, то потенциал *Uk(t)* электрода *k* в каждый момент времени является линейной суммой активностей всех источников (рис. 4.11). В данном примере представлены дипольные активности источников $s_1(t)...s_4(t)$. Вышесказанное можно описать формулой:

$$Uk(t) = v_k(t) - v_r(t) = \sum_{i=1}^{m} (c_{ki} - c_{ri}) \times s_i(t)$$

Эта формула отражает вклад сигналов всех источников. Амплитуда сигнала *Uk(t)*, регистрируемого с электрода *k*, является разницей между потенциалом $v_k(t)$ на электроде *k* и потенциалов $v_r(t)$ на референтном электроде. Формула состоит из такого числа уравнений, сколько имеется отводящих каналов, и, таким образом, можно использовать линейную алгебру при решении этих уравнений (Achim et al., 1988; Scherg, 1990). Решение будет правильным, если каждый нейрональный элемент описывается отдельным выражением. Однако это невозможно, так как требуется регистрация токов от миллиардов нейронов всего по нескольким скальповым каналам. Для того

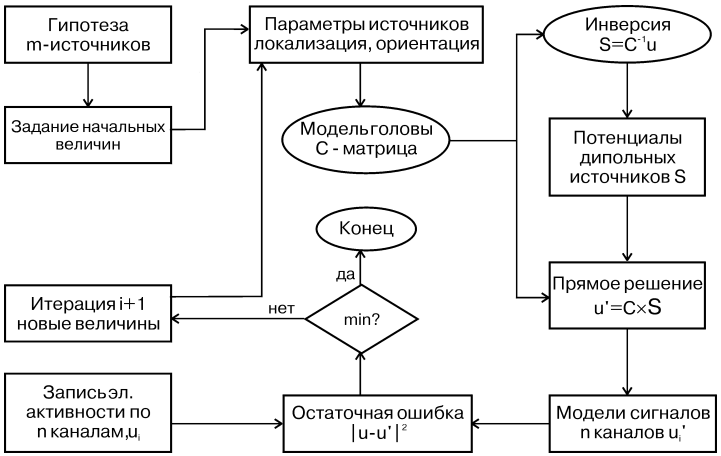


Рис. 4.12. Блок-схема итерационного процесса решения обратной задачи ЭЭГ (ВП) в предположении пространственно-временных m источников (где m < n и n — число каналов отведений) в системе BESA.

чтобы найти стабильное аппроксимированное решение, должно быть ограничено количество источников до числа, меньшего чем количество отводящих электродов, используемых при регистрации, то есть необходимо сгруппировать разные активные нейронные источники (нервные центры) в некоторые эквивалентные диполи.

Данные предположения позволяют решить прямую, а затем и обратную задачу ЭЭГ и найти временные параметры источника, образующие регистрируемое потенциальное поле, и его изменение во времени. Прямая задача: предполагая определенную локализацию и ориентацию m=2; 4; 6 и более источников (причем m<n, где n — число каналов отведений) и их временное поведение, потенциальное пространственно-временное распределение может быть вычислено на основе этих дипольных источников как их суперпозиция.

Обратная задача: по заданной последовательности n волновых форм, измеренных на поверхности скальпа под различными электродами, локализация, ориентация и волновые параметры эквивалентных дипольных источников определяются с помощью метода наименьших квадратов, минимизируя разность между измеренными и предсказанными по модели формами ответов для всех отведений одновременно. Блок-схема итерационного процесса решения обратной задачи в предположении наличия пространственно-временных источников показана на рисунке 4.12.

При этом в предположении наличия информации о предварительной локализации источников, что возможно при использовании уже имеющихся нейрофизиологических данных, используется прямой, чисто алгебраический подход. Входной информацией при этом является число источников и данные матрицы пространственно-временных потенциалов — U. По мнению Шерга, метод в принципе не зависит от используемых начальных условий, но итерационный поиск служит для нахождения глобального минимума при уточнении параметров источников и их временного поведения. На практике возможно более эффективное решение, если задать начальные условия на основе здравого смысла и некоторых нейрофизиологических ограничений.

Проблема референта. В работе Шерга (Scherg, 1990) указывается, что наиболее подходящим методом отведения, позволяющим избежать смещения и избыточного шума на референте, является метод с использованием усредняющего электрода. Хотя в целом задача локализации не чувствительна к выбору особого референта, так как к разности потенциалов просто добавляется еще некоторая постоянная составляющая.

С помощью программного пакета BESA Scherg с соавт. установил следующее при анализе локализации и временной активности источников мозга, генерирующих ВП:

1. ВП генерируются в результате последовательной активации некоторых источников мозга, каждый из которых имеет двух- или трехфазную форму волны. Эти волны перекрываются по времени, образуя определенную кривую под регистрируемым электродом.
2. Локализация этих источников и последовательность их включения соответствует распространению кортикальной биоэлектрической активности, которая была определена в результате исследований. Установлено, что структуры мозга активируются в следующей последовательности, в частности, для ЗВП: 17-ое поле, престриарная, внутренняя височная и внутренняя темпоральная кора.
3. Третье открытие было сделано относительно временных аспектов активности источников. Был подтвержден предполагаемый эффект трассирования. Это означает, что источники не просто включаются и выключаются, а активны некоторое время и таким образом перекрываются. Так, например, первый источник для ЗВП в зрительной коре (17-ое поле) активен примерно до 170 мс и имеет двухфазную кривую волны.

Использование системы BESA для анализа ВП оказалось плодотворным в исследовании длиннолатентных слуховых ВП, имеющих максимальную активность в вертексной области как результат ориентации и наложения радиально и тангенциально расположенных источников и, вследствие этого, суммации потенциальных полей от обеих височных областей (Scherg, Von Cramon, 1985).

В работе Mitner et al. (1994) на модельных исследованиях проведена проверка точности, обеспечиваемой BESA при различных условиях.

Применение системы BESA к анализу эпилептиформной активности, связанной с височной эпилепсией, позволило Эберсолю (Ebersole, 1991, 1994) идентифицировать два различных типа интериктальной (межприступной) разрядной активности, основанной на разной ориентации дипольных височных источников.

К недостаткам системы BESA следует отнести необходимость использования дополнительной предварительной информации о месторасположении возможных источников. Ланц (1997) при анализе эпилептической активности отмечает, что программа BESA достаточно проста в работе, когда используется однодипольная модель, и результаты получаются достаточно стабильные и контролируемые. Остаточный уровень функционала ошибки (величина необъясненной активности) обеспечивает полезный метод для индикации того, насколько хорошо дипольные результаты объясняют измеренные данные. С другой стороны, если используются многодипольные приближения, результаты становятся очень чувствительными к тому, где первоначально располагаются дипольные источники, и этим вносятся серьезные ограничения на использование метода. Важным моментом при анализе является взвешенное дипольное приближение с оценкой средневзвешенной ориентации источника. Это позволило разделить интериктальные спайки медиобазального и латерального височного расположения (Lantz et al., 1996).

4.1.3. Программа трехмерной локализации патологической электрической активности мозга «Энцефалан-3D»

Программа **«Энцефалан-3D»** разработана научно-производственной фирмой «Медиком МТД» и является частью хорошо известного в России пакета программного обеспечения электроэнцефалографов-анализаторов «Энцефалан-131». Как и в рассмотренных выше программах локализации, в ней реализованы все основные процедуры многошагового поиска источников.

Программа «Энцефалан-3D» имеет 2 версии (01 и 03). Первая версия программы появилась в 1995 г. С этого момента она достаточно успешно распространяется в составе наиболее полного варианта анализатора электрической активности мозга «Энцефалан-131-01». Идея расчета, заложенная в программе локализации, базируется на алгоритме, предложенном Шнейдером. Алгоритм хорошо сходится в случае идеальной однодипольной модели: при четко выраженном фокусе в распределении скальповых потенциалов и отсутствии шумов. В реальных измерениях шумы присутствуют всегда, что делает решение многоэкстремальным. Помимо глобального минимума, совпадающего с истинным решением, появляется большое количество локальных экстремумов, дающих ложные решения. Для успешного преодоления проблемы был использован метод динамической кластеризации, разработанный сотрудниками фирмы. В совокупности с модифицированным критерием оптимизации метод дает хорошие результаты как по точности решения, так и по быстродействию. Получена высокая сходимость результатов к истинным параметрам диполя для одно- и двухдипольных моделей.

В первой версии программы «Энцефалан-3D» используется трехслойная модель (слои: скальп — череп — мозг), которая может быть адаптирована на конкретного пациента введением 3 основных размеров его черепа в стереотаксической системе координат (рис. 4.13).

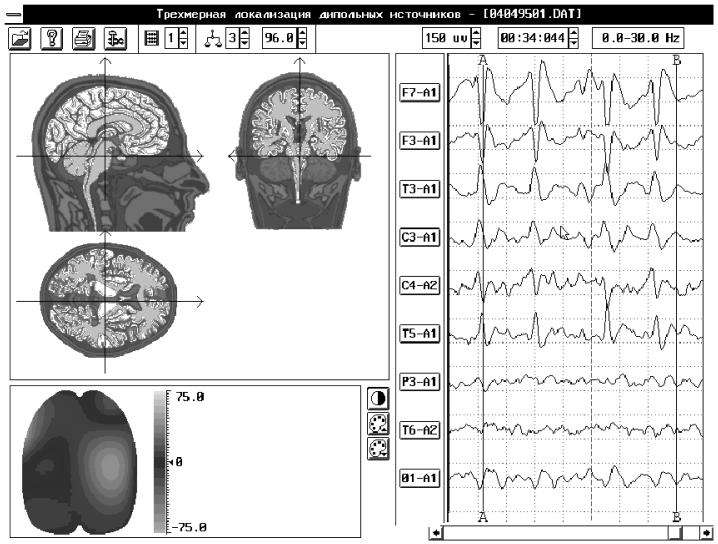


Рис. 4.13. Панель программы «Энцефалан-3D» версии 01.



Рис. 4.14. Выбор частотного диапазона.

Одним из частых поводов практического применения программ локализации является поиск источника эпилептиформной активности, когда наличие 1-2 центров генерализованной активности физиологически объяснимо.

Базовая секция программы «Энцефалан-3D» предполагает поиск фиксированного числа диполей (обычно 1, реже 2). В случае, если рассчитанные эквивалентные диполи не могут достаточно хорошо описать исходное распределение скальповых потенциалов (процент интегральной ошибки расхождения исходных и восстановленных потенциалов превышает установленный уровень), адаптивная секция программы может автоматически увеличить число рассчитываемых диполей. Необходимо помнить, что каждый диполь определяется 6 параметрами (3 пространственные координаты, 2 угловых координаты и модуль дипольного момента), и, следовательно, для независимости решения диполя следует использовать как минимум 6 каналов записи. Согласно выводам Шерга, для получения стабильности решения необходимо использовать по крайней мере в 2 раза больше каналов. Таким образом, при количестве каналов записи ЭЭГ, равном 19-21, надежно определяются не более 2-х дипольных источников.

Исходными данными для программы «Энцефалан-3D» могут быть как нативный сигнал ЭЭГ, так и фильтрованные данные, соответствующие стандартным ритмам или произвольно заданной частотной полосе (рис. 4.14). Однако локализацию фильтрованных данных нужно использовать осторожно, помня о том, что фильтрация исходных ЭЭГ-сигналов может привести к фазовым сдвигам сигнала. Особенно сильные искажения могут проявляться при фильтрации нестационарных участков записи (одиночные волны или феномены эпилептиформной активности в виде вспышек, разрядов). Фильтрация одиночной дельта-волны или вспышки может выявить наличие более высокочастотных составляющих и исказить результаты локализации. Более или менее оправдано использование локализации фильтрован-

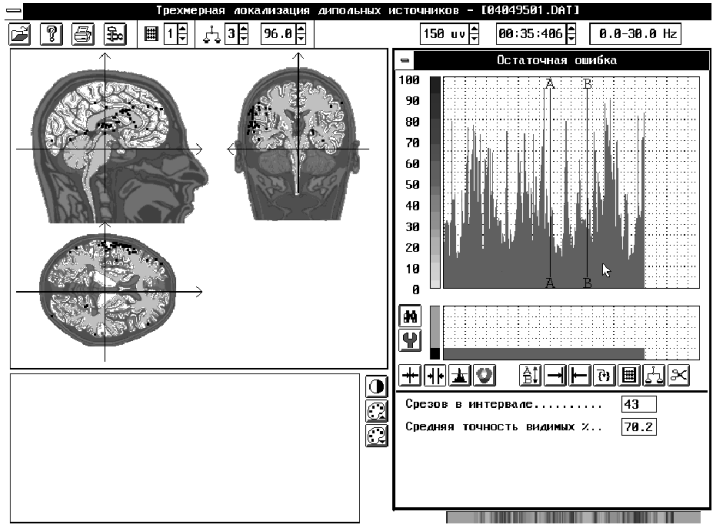


Рис. 4.15. График остаточной дисперсии.

ных ЭЭГ-сигналов в том случае, если волны интересующего частотного диапазона (чаще всего медленноволнового) достаточно регулярны во времени и по частоте. Анализу подвергаются выбранные в рамках ЭЭГ-системы временные интервалы, заинтересовавшие исследователя. Они последовательно экспортируются в программу локализации, подвергаются обработке и могут быть сохранены в отдельной области базы данных для последующих статистических исследований.

Выбор участков активности сопровождается выдвижением определенных предположений относительно количества и расположения исходных генераторов. В дальнейшем, трассируя выбранный интервал и оценивая степень кластеризации найденных диполей, исследователь подтверждает или опровергает принятую гипотезу. Трассирование выбранного фрагмента сопровождается предъявлением значений остаточной дисперсии локализации диполей в виде графика. Визуальный контроль процесса нахождения диполей осуществляется сопоставлением исходной и восстановленной потенциальных карт или по разностной потенциальной карте. Предоставляется возможность селектирования визуализируемых диполей с помощью сервисных функций. Так, например, можно оперативно изменить порог ограничений на графике остаточной дисперсии. При этом показываться будут только те диполи, у которых степень соответствия первичной карты и восстановленной в результате локализации потенциальной карты достаточно высока. Другим вариантом селектирования диполей является выбор участка на графике остаточной дисперсии, что позволяет последовательно переключать дипольные облака, относящиеся к спайку и медленной волне эпикомплекса (рис. 4.15). Визуальный контроль процесса нахождения диполей осуществляется сопоставлением исходной и восстановленной потенциальных карт или по разностной потенциальной карте. Программа имеет целый ряд сервисных функций, которые ускоряют и облегчают процесс анализа записанной ЭЭГ-активности, позволяют поддерживать базу данных для хранения результатов локализации, получать их твердую копию и другие.

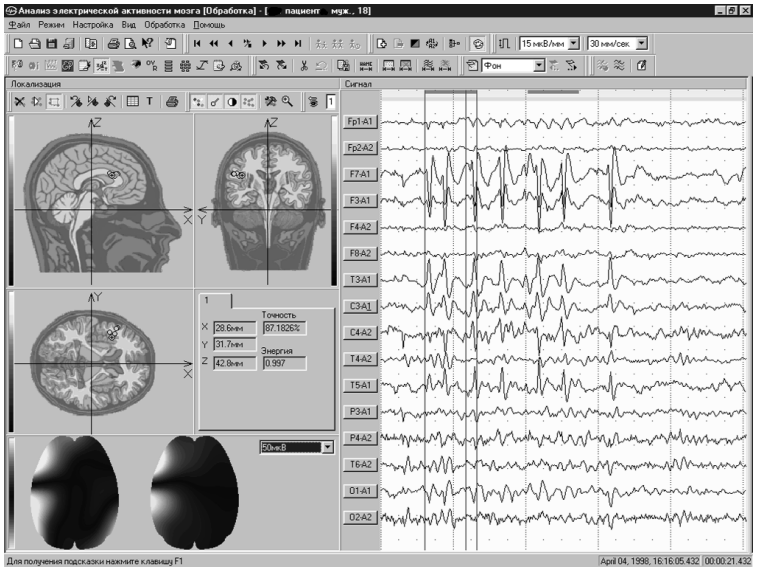


Рис. 4.16. Панель программы «Энцефалан-3D» версии 03.

В начале 1999 г. фирма «Медиком МТД» приступила к выпуску нового электроэнцефалографа-анализатора «Энцефалан-131-03», в котором программа «Энцефалан-3D» была существенно изменена и улучшена (рис. 4.16). В новой версии программы используется однородная модель с поправочными коэффициентами. Данному выбору предшествовал обширный информационный поиск, выявивший, что чаще всего используется либо трехслойная модель, либо однородная модель с использованием поправочных коэффициентов (Ary et al., 1981; Musha et al., 1987), а проведенные фирмой статистические исследования позволили выявить достаточно четкую линейную регрессионную зависимость между результатами, полученными для трехслойной и скорректированной однородной модели.

Одно из принципиальных отличий версии 03 программы локализации «Энцефалан-3D» — ее тесная интеграция с программными модулями обработки ЭЭГ, что позволяет в полной мере использовать возможности как программы локализации, так и все многообразие возможностей электроэнцефалографа-анализатора «Энцефалан-131-03» (подробно возможности электроэнцефалографа представлены в Приложении 2).

Введение в систему понятия фрагмента (помеченного временного интервала ЭЭГ-записи) и поддержка списков различных типов фрагментов позволили автоматизировать процесс сохранения обработанных программой локализации участков электроэнцефалограммы. Анализ протяженной ЭЭГ-записи упростился, и появилась возможность групповых операций над фрагментами локализованных данных. Например, для сопоставления зон дипольных источников по разным фрагментам достаточно отметить сравниваемые фрагменты в общем списке (рис. 4.17).

Контроль процесса локализации проводится с использованием графика оценки точности (рис. 4.18). В случае однодипольной модели наблюдать за поведением дипо-

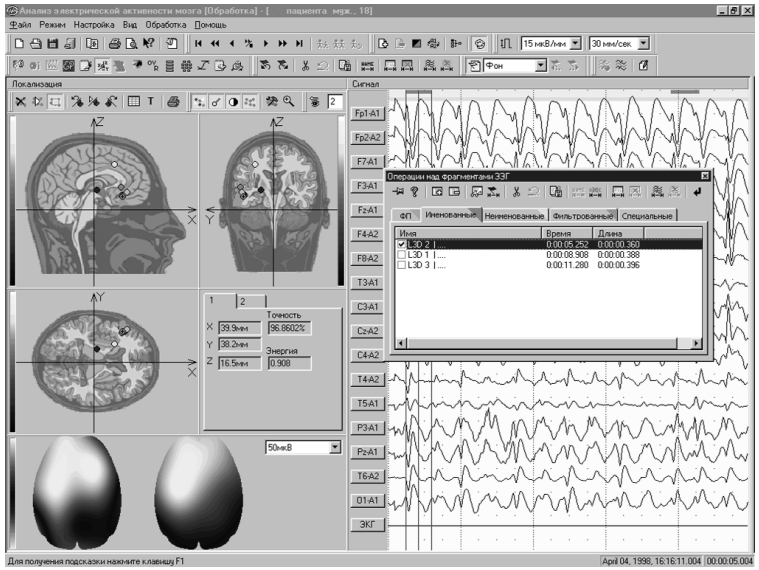


Рис. 4.17. Список фрагментов, обработанных программой «Энцефалан-3D».

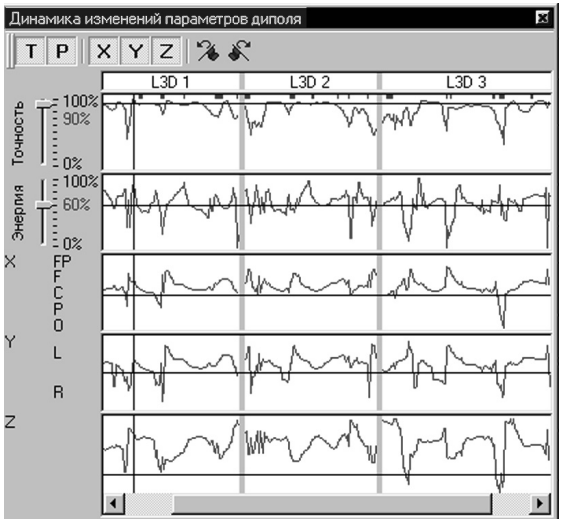


Рис. 4.18. Панель изменения параметров диполя.

ля удобно по кривым его перемещения во времени в трех стандартных проекциях. Здесь же представлена динамика изменения энергии диполя. Представление динамики изменения координат диполя, его энергии и точности в виде графиков облегчают интерпретацию трассы, позволяют выявить моменты переключения диполей, например, при наличии зеркальных очагов.

С помощью инструмента временного трассирования осуществляется связь положения текущего набора локализованных виртуальных диполей с конкретным временным срезом на ЭЭГ и соответствующим положением маркера на графике точности локализации. Причем смена текущего временного среза на одной панели приводит к синхронной его смене на остальных. Таким образом, процесс взаимодействия нескольких информационных окон заметно облегчен (рис. 4.19).

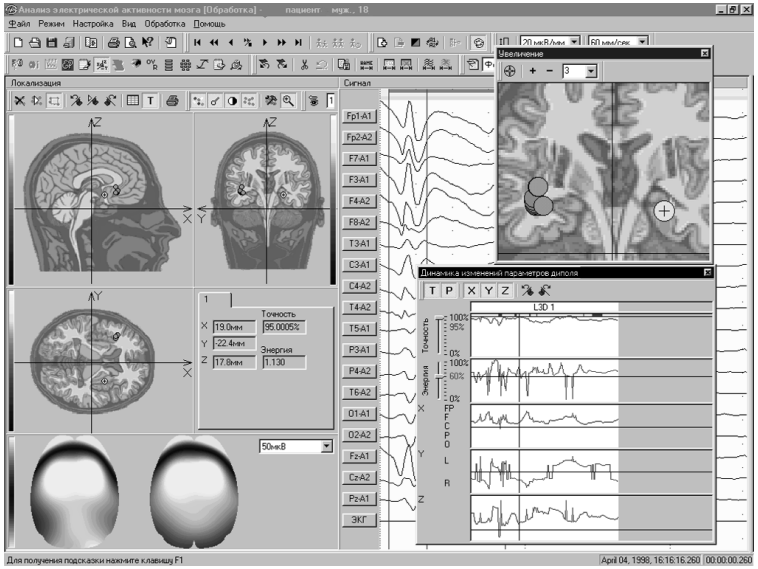


Рис. 4.19. Временная синхронизация отдельных окон программы «Энцефалан-3D».

Имеется опциональная возможность предварительного контроля адекватности текущего распределения потенциального поля используемой дипольной модели. Включение этой опции позволяет ускорить процесс трассировки выбранного фрагмента записи, не производя расчет на тех временных срезах, на которых определяется заведомое несоответствие модели. Адекватность выбранной модели проверяется на каждом временном срезе по количеству явно выраженных фокусов. Программа локализации извещает исследователя о всех несоответствиях выбора, после чего процесс может быть приостановлен и модель скорректирована.

Корректность работы алгоритма трехмерной локализации может быть частично проверена путем так называемой биологической калибровки на фрагментах ЭЭГ с заметными окулографическими артефактами. Таким образом, можно оценить адекватность выявления диполей, которые теоретически должны соответствовать задней поверхности глазных яблок. Пример биологической калибровки на системе «Энцефалан» показан на рис. 4.20.

Как видно из рисунка 4.20, программа выделила два дипольных облака, достаточно хорошо соответствующих по координатам реальным диполям. На графиках изменения координат диполей (на панели в правой части рисунка) четко видно, что координата X (третий график сверху) на протяжении всего выбранного фрагмента держится в передней части головы (около F), в районе сетчатки глазных яблок, координата Z (самый нижний график) тоже почти на всем протяжении фрагмента лежит приблизительно на одном уровне, а координата Y (второй снизу график) практически все время переходит с одного полушария (сетчатки глаза) на другое. Это свидетельствует о том, что применяемый алгоритм (даже при выбранной однодипольной модели) захватывает то один, то другой реальный диполь, в результате чего получаются именно два сфокусированных облака, а не одно, располагающееся

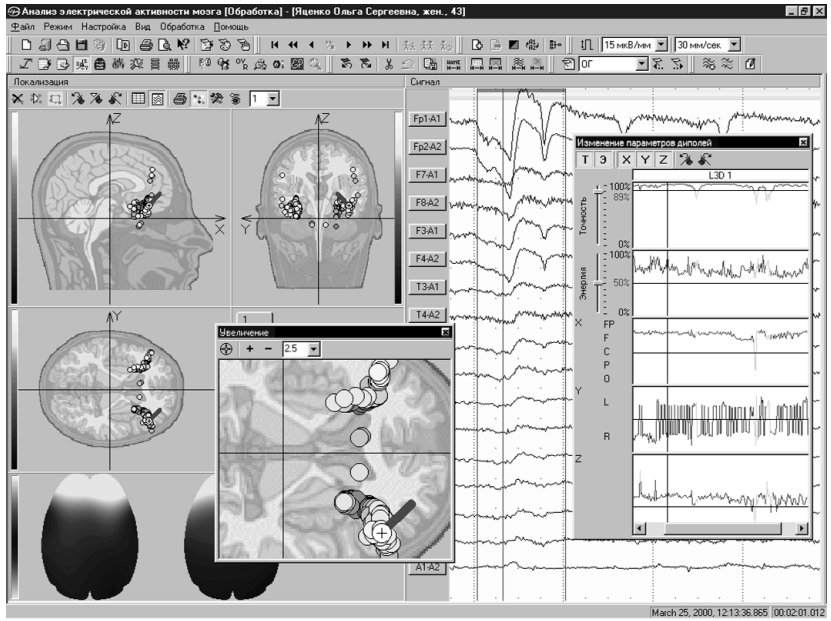


Рис. 4.20. Пример биологической калибровки по глазодвигательным артефактам в системе «Энцефалан-131-03».

по центральной линии. Точность определения диполей высокая (в районе 95-98%), что видно на верхнем графике.

Поскольку влияние физиологических сигналов нецеребрального происхождения (электроокулограмма, кожно-гальваническая реакция, электрокардиограмма, пневмограмма) в ряде случаев оказывает существенное влияние на ЭЭГ-паттерн, то это может приводить к существенному искажению результатов трехмерной локализации. По данным некоторых авторов, выраженность ЭОГ и КГР на ЭЭГ здорового человека составляет 30-35% от числа записанных ЭЭГ. Выраженность медленных колебаний ЭОГ и КГР увеличивается при подаче афферентных раздражений. Для увеличения точности определения координат диполей необходимо теми или иными средствами учесть влияние этих физиологических сигналов. Наибольшее влияние оказывают глазодвигательные артефакты. Подавить влияние окулограммы можно разными методами: использованием смешанной трехдипольной модели; автоматическим вычитанием сигнала ЭОГ, зарегистрированного по полиграфическим каналам с определенным по оригинальному алгоритму весовым коэффициентом из сигнала ЭЭГ.

Существенным развитием программы является возможность контроля и локализации глазодвигательных артефактов и тем самым дополнительной физиологической проверки системы дипольной локализации. Для этого происходит установка в зоне глазных яблок двух стационарных диполей, которые используются при наличии окулографической активности.

Результаты расчетов трехмерной локализации по однодипольной модели показаны на рис. 4.21 и трехдипольной смешанной модели на рис. 4.22. Видно, что ис-

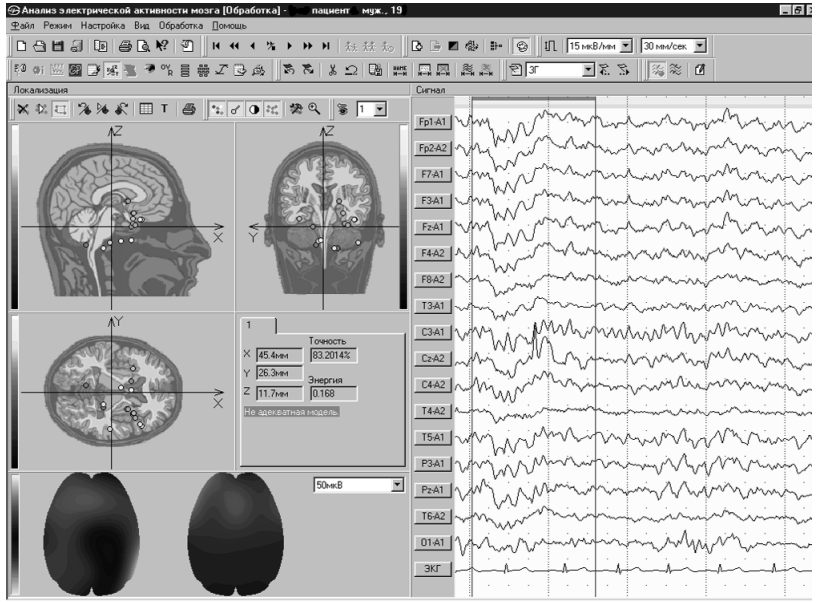


Рис. 4.21. Локализация эквивалентного диполя при наличии ЭОГ.

пользование смешанной модели с двумя стационарными диполями позволяет получить более компактное дипольное облако с меньшим влиянием окулографических артефактов. Однако расчет по смешанной трехдипольной модели занимает значительно больше времени, чем по однодипольной. Кроме того, существует сложность выбора весового влияния каждого из используемых трех диполей, что может сказываться на качестве локализации.

Второй метод снижения влияния физиологических артефактов (автоматическое подавление артефактов) проще в реализации, дает более корректные результаты, несопоставимо быстрее по скорости обработки и кроме того имеет смысл для любых количественных методов анализа, а не только для трехмерной локализации источников.

Наличие окулограммы, электрокардиограммы, кожно-гальванической реакции, пневмограммы может до неузнаваемости исказить результаты автоматизированного описания по ЭЭГ-исследованию, поскольку будут изменены результаты спектрального и амплитудно-временного анализа. Способ компенсации этих артефактов, как мы уже указывали, заключается в определении степени схожести сигналов ЭЭГ и других физиологических сигналов и вычитании физиологического сигнала с определенным весовым коэффициентом. Оценка степени схожести и вычисление требуемого коэффициента производится для каждого ЭЭГ-отведения индивидуально. Необходимым условием применения этого метода является синхронная запись соответствующих физиологических сигналов нецеребрального происхождения (ЭОГ, ЭКГ, КГР, ПГ). Анализатор «Энцефалан-131-03» позволяет синхронно с ЭЭГ снимать до 6 полиграфических сигналов и до 6 реоэнцефалографических отведений.

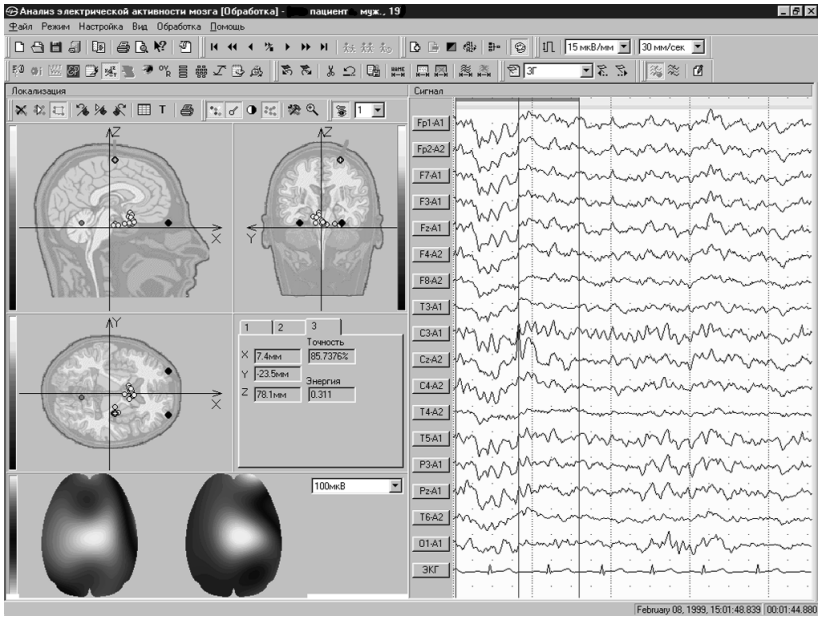


Рис. 4.22. Улучшение точности нахождения источника за счет введения стационарных генераторов ЭОГ-активности.

Следует помнить, что к глазодвигательным артефактам относится не только моргание, но и перемещения глазных яблок в горизонтальном направлении или по любой другой траектории. Для того чтобы контролировать любые перемещения глазных яблок, необходимо регистрировать как вертикальную, так и горизонтальную составляющую окулограммы. Вертикальная составляющая окулограммы обычно регистрируется с помощью двух электродов, клеящихся сверху и снизу любого глаза. Горизонтальная составляющая окулограммы регистрируется с помощью двух клеящихся электродов, расположенных по внешним углам обоих глаз. Наиболее хорошо подавляются глазодвигательные артефакты в вертикальной плоскости. Движения глаз в горизонтальном направлении или вращательные движения глаз (которые, к счастью, встречаются редко) могут оказать влияние на разность потенциалов между ушными референтными электродами, что несколько усложняет корректную компенсацию артефактов. Референты перестают быть условно нейтральными точками за счет разворота диполей глазных яблок влево или вправо и неодинакового влияния на ушные референты. При вертикальных же движениях глаз влияние на референты минимально, что и позволяет практически полностью подавить влияние ЭОГ на сигналы ЭЭГ, не искажая собственную церебральную активность, не синхронную с ЭОГ.

Представлены примеры трехмерной локализации одного и того же фрагмента ЭЭГ с небольшим окулографическим артефактом, только на рис. 4.23 артефакты не компенсировались, а на рис. 4.24 артефакты были скомпенсированы математическим методом. Видно, насколько сильно размазано дипольное облако на рис. 4.23, которое по сути состоит из нескольких несфокусированных облаков, два из которых располага-

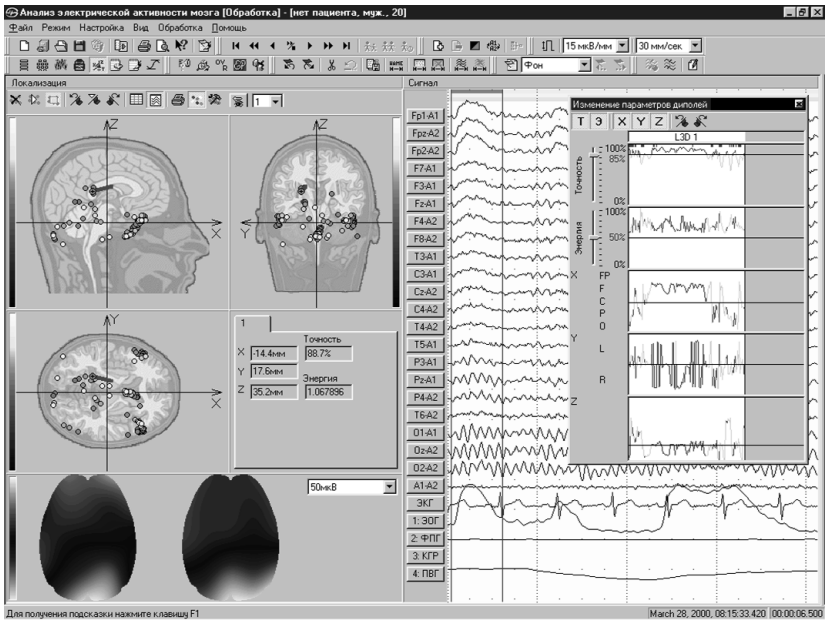


Рис. 4.23. Результаты трехмерной локализации фрагмента ЭЭГ с небольшим глазодвигательным артефактом. Артефакты не компенсировались.

ются в области глазных яблок, а третье, наиболее расфокусированное, располагается преимущественно в задних отделах головы. На рис. 4.24 дипольное облако хорошо сфокусировано, располагается в срединных структурах, в районе таламуса, что чаще всего и бывает при локализации ЭЭГ с альфа-ритмом. В передних же отделах головы диполи вообще не были обнаружены. Аналогичным образом могут удаляться другие физиологические артефакты, что позволяет расширить область использования метода трехмерной локализации даже при наличии артефактов, но при условии, что будут синхронно регистрироваться соответствующие физиологические сигналы.

Сигнал кожно-гальванической реакции может несколько отличаться по выраженности и по фазам в различных частях тела, что несколько затрудняет устранение влияния изменения электропроводящих свойств кожи без ущерба для сигналов ЭЭГ при использовании одной пары КГР-электродов. Ряд исследований (Шарова, 1979) показали, что наблюдается некоторая автономия КГР руки и КГР скальпа (виска). Сопоставление коэффициентов кросс-корреляции КГР виска и лба также указывает на отсутствие полного тождества свойств этих реакций. Возникает проблема корректного подавления влияния изменения проводимости для каждого конкретного электрода.

В электроэнцефалографе-анализаторе «Энцефалан» имеется возможность синхронно со спонтанной ЭЭГ записывать подэлектродные сопротивления и сверхмедленную активность головного мозга. Существует высокая корреляция между подэлектродным сопротивлением и кожным потенциалом, что позволяет учитывать влияние подэлектродных сопротивлений на ЭЭГ и сверхмедленную активность. Поскольку подэлектродное сопротивление регистрируется с каждого элект-

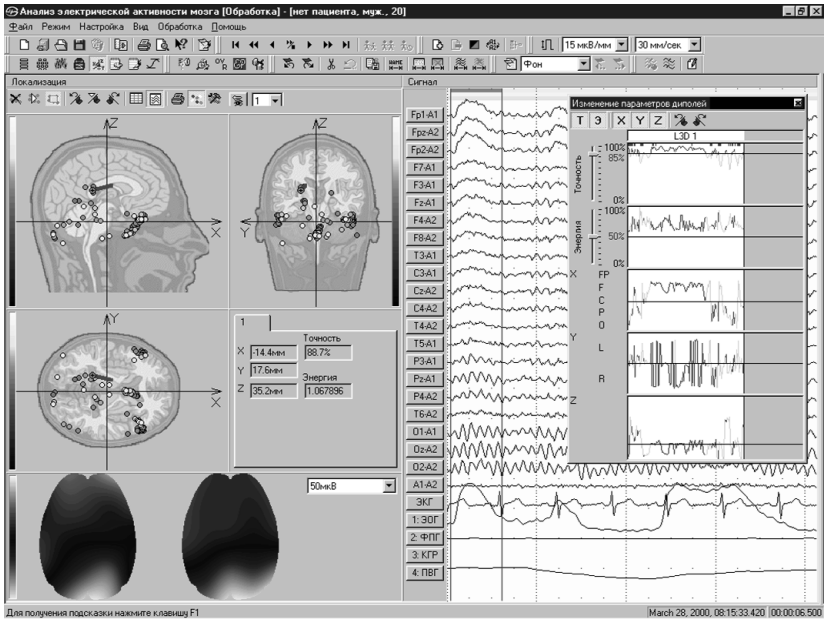


Рис. 4.24. Результаты трехмерной локализации фрагмента ЭЭГ с небольшим глазодвигательным артефактом. Артефакты были скомпенсированы математическим методом.

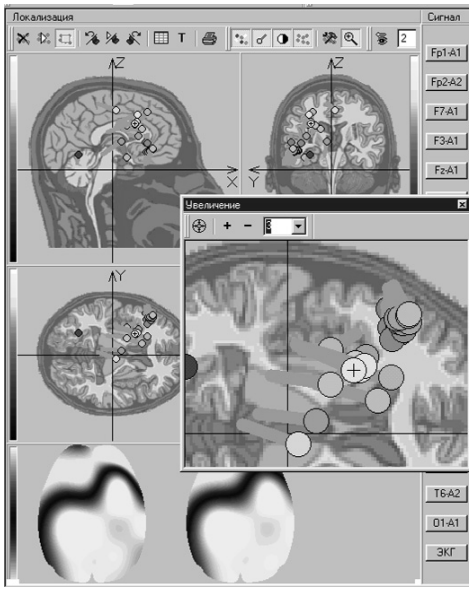


Рис. 4.25. Масштабирование проекций.

рода, то учитывается и соответствующая топическая индивидуальность. Виртуальные диполи могут предъявляться как по отдельным срезам, так и по всему фрагменту или даже по списку фрагментов. При этом видны лишь те диполи, для которых точность их расчета превышает динамически устанавливаемый порог. Дополнительным критерием показа отдельных диполей может быть энергетический уровень, устанавливаемый в дополнение к уровню точности. Учитывая возможность скопления большого числа диполей на каждой из трех проекций головы, программа «Энцефалан-3D» предоставляет весьма удобную функцию масштабирования (увеличения) любой из проекций (рис. 4.25). Цветовое шкалирование энергетического уровня диполей и показ их векторов направленности позволяет выделить из всей совокуп-

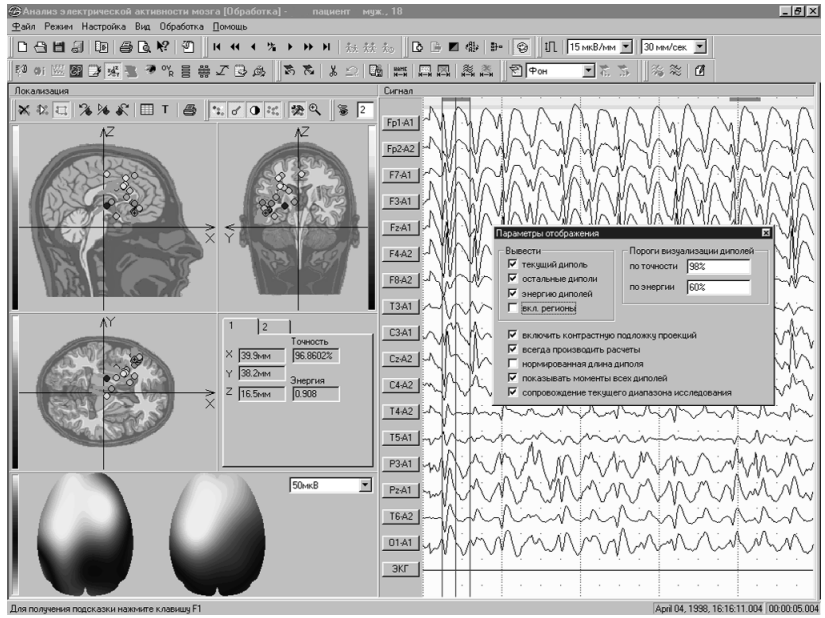


Рис. 4.26. Сервисные возможности программы.

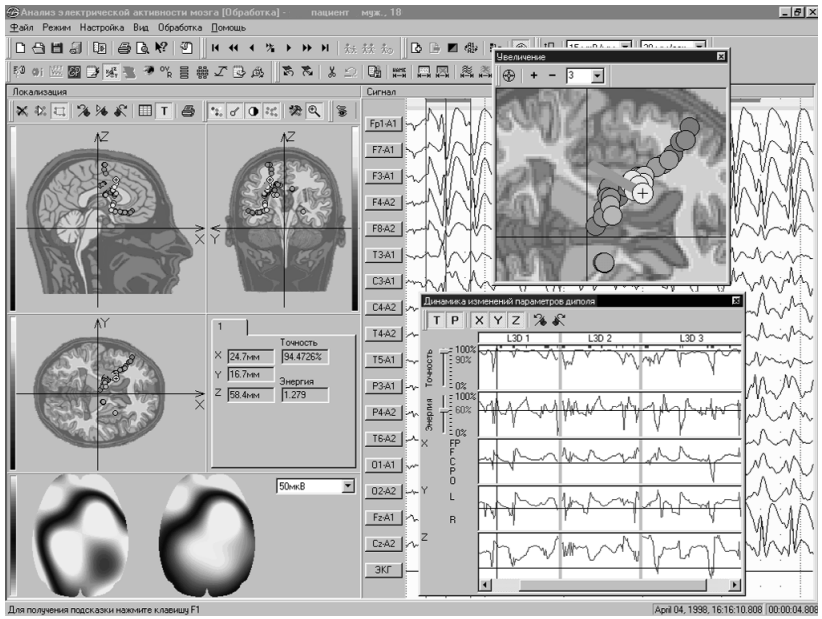


Рис. 4.27. Сервисные возможности. Увеличение.

ности диполей наиболее значимые. Выбор какого-нибудь диполя в окне с увеличенным изображением проекции головы приводит к соответствующему изменению информации на всех остальных панелях (рис. 4.26, 4.27):

- на ЭЭГ-графике маркер установится в положение, указывающее на временной срез этого диполя;
- на графиках динамики параметров диполя маркер установится в положение, указывающее на временной срез этого диполя;
- перерисуются первичная и восстановленная потенциальные карты;
- обновятся цифровые значения координат, точности и энергии;
- на всех проекциях головного мозга выбранный диполь будет отмечен вектором, отличающимся по цвету от остальных векторов.

По аналогии со стационарными диполями, отражающими влияние окулограммы, программа позволяет задавать пространственное положение других фиксированных диполей, отражающих те или иные структуры головного мозга. Таким образом поддерживаются стационарная и смешанная модели. Особо полезно использование стационарной модели для вызванных потенциалов. Программное обеспечение «Энцефалан-131-3D» интегрирует все возможности исследования ЭЭГ, ВП и сверхмедленной активности. При этом одновременно хранятся исходные неусредненные ответы ВП и усредненные ВП по заданным критериям. Изменяя критерии, можно сформировать «карманы» данных, в которых хранятся усредненные ВП по значимым и незначимым ответам для когнитивных методик ВП (глава 11).

Программное обеспечение «Энцефалан-131-03» включает в себя широкий набор функциональных возможностей по предварительной подготовке и обработке различными количественными методами ЭЭГ-сигналов, в том числе и автоматическому подавлению артефактов для трехмерной локализации дипольных источников методом МДЛ. Подробно все возможности электроэнцефалографа «Энцефалан-131-03» описаны в отдельном Приложении к настоящей книге.

4.1.4. Другие системы и программы, основанные на методе МДЛ

Система дипольной локализации **Нейровизор-ДЛ**. Программу дипольного анализа источников электрической активности мозга Нейровизор-ДЛ, в которой используется, наряду со сферической трехслойной моделью головы, высокоточная модель, учитывающая индивидуальную геометрию головы, разработал доктор Конышев. Программа снабжена возможностью оцифровки координат электродов с помощью трехмерного дигитайзера Polhelmus, а также совмещения с реальной формой головы срезов, снимаемых МРТ с разрешением 128, с наиболее широко используемыми в ЭЭГ метками: назион, инион, метками на мастоидах (рис. 4.28).

Brainanalyzer. Еще одна система дипольной локализации с высокоточной аппроксимацией головы — **Brainanalyzer** разработана в лаборатории исследования функций мозга (Brain Function Laboratory) профессора Муша. Выбор значимых источников в ней производится как по коэффициенту дисперсии потенциалов (квадрат их амплитуды при нулевом среднем потенциале), так и по коэффициенту диполярности, предложенному Муша с соавт. (Musha et al., 1987). Система включает трехмерное картирование на поверхности скальпа, наряду с его проекциями, и восстановление плотности токов распределения активности на коре и в других структурах — виртуальное отображение в разных структурах мозга. Это направление позволяет надеяться на открытие новой страницы в электроэнцефалографии — функциональной томографии.

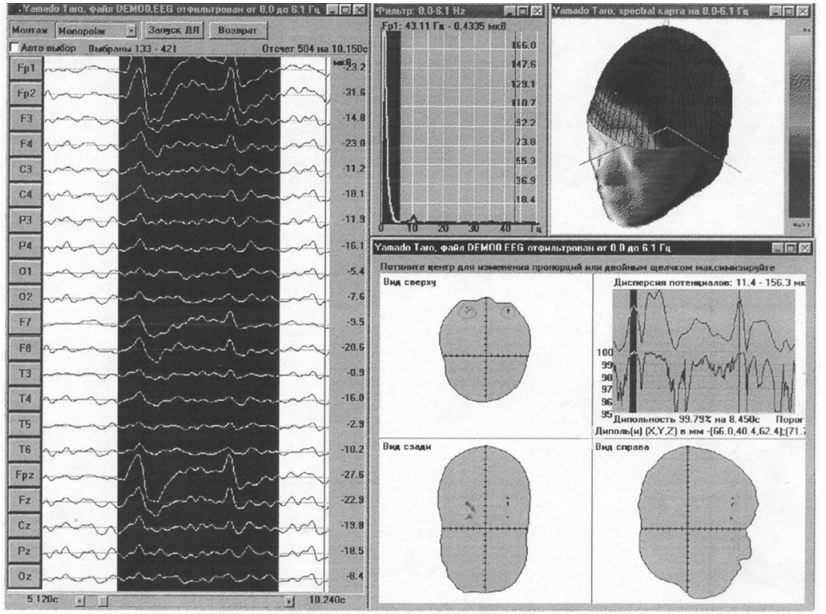


Рис. 4.28. Данные локализации источников ЭЭГ с помощью системы Нейровизор-ДЛ. Левое окно — входные данные, выделена зона активности с глазодвигательными артефактами ЭОГ. Правое верхнее окно — спектральный анализ и трехмерное картирование ЭЭГ в дельта-диапазоне. Нижнее окно справа — данные локализации источников ЭОГ на реальной модели головы на основе двухдипольной модели. Выделены значимые сечения локализации на графиках дисперсии потенциалов и коэффициент дипольности во временной области.

В других коммерческих программах с дипольной локализацией, таких как **Biologic (Dipole 1.33)** и **Telefactor**, также используются сферические модели головы с компенсацией на неоднородности трехслойной модели. Различия касаются способов изображения результатов анализа: в **Biologic** — псевдотрехмерное пространственное изображение в трех видах — спереди, сверху и сбоку; в системе локализации **Telefactor** используется плоскостное изображение в двух видах.

В последнее время делаются попытки повысить точность локализации с помощью дипольных источников за счет использования реальной формы головы (Roth et al., 1997 и другие). Впервые на это указывали в своей работе Ге, Муша с соавт. (He, Musha et al., 1987), которые занимались локализацией посредством моделирования головы с помощью метода граничных элементов. В экспериментальных условиях на животных и человеке получено, что с учетом реальной формы головы точность может быть повышена до 1-2 мм вместо 5-12 мм обычно указываемой ошибки локализации при использовании сферической идеализированной формы головы (Гнездицкий с соавт., 1981; Cohen et al., 1990 и другие).

Другой подход связан с отведением как можно большего числа электродов (до 48, 128 или даже 256 в работах Гевинса, 1992). Для этого используется измерение, с точностью до нескольких миллиметров, реальных координат электродов на скальпе с помощью трехмерного дигитайзера, например такого, как ISOTRAK или FASTTRAK (фирма Polhelmus Inc., США). Полученная информация позволяет моделировать реальную

форму головы и проводить более адекватные сопоставления с другими методами, например, со структурными методами нейроимеджинга (Roth et al., 1997 и другие).

В большинстве программных продуктов по локализации фигурирует все-таки решение ОЗЭЭГ на основе анализа потенциальных полей и многошаговой дипольной локализации источников путем подбора параметров источников, наиболее удовлетворяющих измеряемому распределению потенциалов.

В то же время ряд авторов, в том числе Паскуале-Марги, предостерегают от чрезмерного использования дипольного подхода, который имеет, несмотря на свои преимущества, и ряд ограничений (Pascual-Marqui, 1993, 1994). Он пишет, что диполь всегда может объяснить измерения, но действительная локализация в конечном результате, особенно при применении многодипольных приближений, может оказаться бессмысленной. Для этого имеются две причины:

— предположение о том, что мозг продуцирует точечные источники, может оказаться неверным;
— даже если мозг продуцирует несколько точечных источников, число диполей, как правило, остается неизвестным.

Может оказаться, что аппроксимирующий дипольный источник ничего общего не имеет с реальной активной зоной в реальном мозге, и в действительности исследователи, работающие в области дипольных приближений, должны осознавать возможность возникновения такой ситуации. В связи с этим Паскуале-Марги предложил новый метод локализации распределенных источников в мозге — метод электромагнитной томографии низкого разрешения.

4.2. Методы, связанные с томографией электрических и магнитных процессов головного мозга

Идея томографии электрической активности неоднократно поднималась в литературе в разных аспектах. Обзор методов для решения ОЗЭЭГ для множественных источников представлен в работе Pascual-Marqui (1999). Рассмотрим некоторые из подходов и основные принципы, заложенные в их основу.

LORETA (Low Resolution Electomagnetic Tomography) — система с электромагнитной томографией низкого разрешения была разработана Паскуале-Марги в 1993 г. и описана в двух его основных статьях (Pascual-Marqui et al., 1993-1995). В этом методе непосредственно вычисляется плотность токовых источников во всем объеме мозга. Среди бесконечного числа источников (решений) выбираются те, которые удовлетворяют условиям гладкого распределения по пространству, что необходимо для решения проблемы неединственности, свойственной обратным задачам ЭЭГ (рис. 4.29).

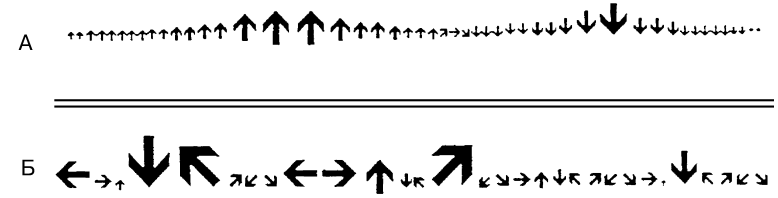


Рис. 4.29. Принцип выделения значимых источников в программе LORETA.
А. Соседние источники, обладающие свойством схожести и гладкости, дают наибольший вклад в активность, регистрируемую на поверхности головы.
Б. Случайно ориентированные соседние источники, не дающие вклад в распределение активности на поверхности головы.

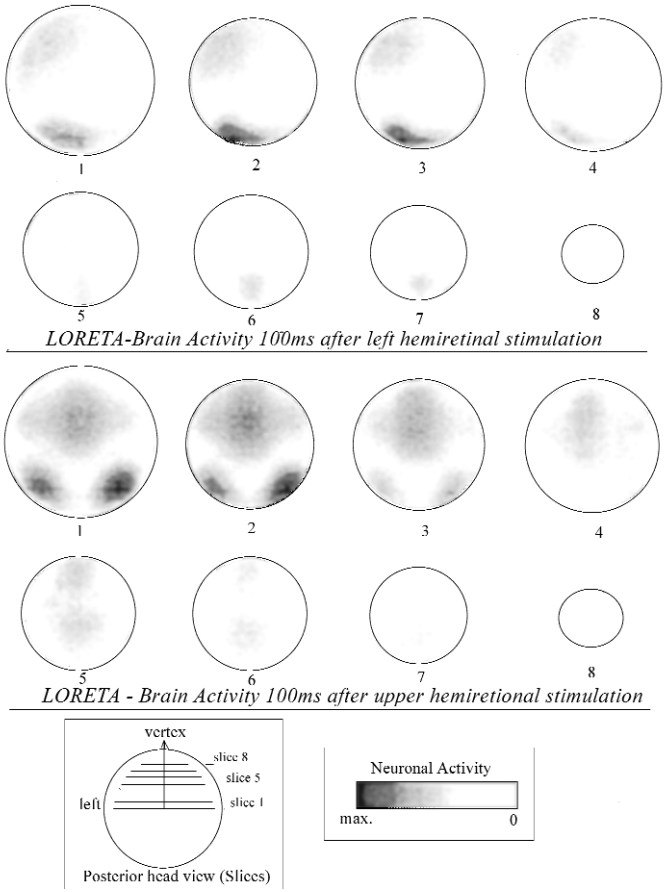


Рис. 4.30. Отображение данных локализации зрительных ВП на основе послойной томографии в программе LORETA.
Картируются значимые источники (зачерненные), удовлетворяющие условиям гладкости и схожести. Эти томографические срезы показывают распределение плотности электрических нейрональных источников.

При этом методе жертвуют пространственным разрешением, приводя тем самым к некоторой неточности в определении зоны локализации и к дисперсии среди всех решений. Другими словами, система LORETA дает смазанное изображение распределения источников независимо от того, источник распределенный или локализованный (рис. 4.30), зато метод исходно не требует необходимости знания структуры и месторасположения источников.

В программе LORETA используется сферическая модель головы с компенсацией на неоднородности в проводимости слоев: мозга, черепа и скальпа. В силу необычности предложенного метода рассмотрим подробнее его основные положения. Суть метода — в нахождении прямого трехмерного решения для распределения электрической активности в мозге. Отмечается, что только такое решение может

быть названо истинной «томографией» в том смысле, как это понимается в известных радиологических обследованиях, таких как КТ, МРТ, ПЭТ.

Способ получения осмысленных трехмерных решений обоснован, несмотря на наличие неединственности и малого пространственного разрешения. Вместо вычисления точечных диполей вычисляется распределение активности во всем объеме мозга, который представляется как трехмерная решетка, в каждой узловой точке которой расположены электрические источники. Мощность и направление активности в каждой из этих точек решетки определяют электрические (магнитные) поля, которые регистрируются на поверхности скальпа. Ключевым вопросом остается нахождение общего осмысленного решения среди бесконечного множества других решений, которые дают то же самое распределение на поверхности головы.

Необходимо принимать в расчет, что соседние нейроны более вероятно синхронизируются одновременно, и такая синхронизация демонстрируется в большинстве экспериментальных и клинических исследований ЭЭГ и ВП. Таким образом, с функциональной точки зрения предположение о синхронизации нейрональных популяций может служить в модели базисом, ограничивающим бесконечное число решений. Предполагается, что расположенные рядом точки в решетке, сходные по мощности и ориентации, более вероятно должны быть синхронизированы, чем точки (узлы) решетки, более удаленные друг от друга (рис. 4.29). С математической точки зрения находится решение, удовлетворяющее условиям гладкости для всех возможных решений. Максимизация гладкости является одной из общих процедур при обработке сложных сигналов и, по мнению автора, может быть использована для нахождения единственного, оптимального и физиологически осмысленного решения трехмерного распределения электрической активности в мозге. Процедура вычисления заключается в определении мощности и ориентации в фиксированных узлах решетки, минимизации к измеренным величинам и выделении только тех решений, которые удовлетворяют условиям «гладкости» — плавного перехода от одного узла к другому (см. рис. 4.29, 4.30). Характерным признаком для находимого решения является его достаточно низкое пространственное разрешение, которое напрямую связано с требованием «гладкости» решения. Говоря упрощенно, решение дает «смазанный» по локализации образ точечных источников, сохраняя максимум активности, но внося определенную степень дисперсии.

С практической точки зрения этот способ дает томографию низкого разрешения для активности в любой момент времени и не требует некоторых пространственно-временных ограничений на сами источники. Результаты топографического анализа представляются не в виде проекции головы различных видов, а в виде изображений плотности источников на идеализированной сферической томографии на различном уровне срезов (сечений) (см. рис. 4.30).

При исследовании на модельных картах и измерениях от двух дипольных источников показано, что при расстоянии источников друг от друга в 1,5 см система LORETA не различает этих источников. Если расстояние больше чем 3 см между диполями, на томограммах имеются уже две отдельные зоны, соответствующие уровню разнесенных двух дипольных источников.

Метод прошел испытания на локализации источников зрительных ВП с засветом разных полей зрения, слуховых длиннолатентных ВП, волн CNV и P300 (Pascual-Marqui et al., 1994). Показано, что там, где имеется взвешенный дипольный источник, программа LORETA дает отдельные зоны активности в симметричных областях полушарий, а также, что интересно, и в вертексной области (см. рис. 5 в статье Pascual-Marqui et al., 1994).

Наряду с этим была проведена апробация системы LORETA и сопоставление дипольной локализации для эпиактивности височного генеза с различным уровнем локализации, преимущественно с базальным расположением интериктального фокуса и другие (Lantz et al., 1997). Ланц с соавт. отмечает значимость этого метода, который не требует знания числа участвующих в генерации источников, а предположение о синхронизированности источников является, по его мнению, очень правдоподобным ограничением, учитывающим склонность к синхронизации при эпилептических разрядах. Отсюда следует, что применение системы LORETA к анализу эпиактивности является оправданным и обоснованным, хотя и дает довольно размытые, иногда трудно интерпретируемые результаты анализа эпилептической активности. Ланц с соавт. обращали внимание, что метод давал правдоподобные результаты и при довольно низком отношении сигнала разрядной активности по отношению к фону, то есть довольно хорошие результаты получались при плохом отношении сигнал/шум. Кроме этого, метод показал довольно ощутимые различия при базально-медиальной и латерально-височной эпилепсии. Статистическая значимость этих различий в большинстве случаев была, однако, мала, и пространственное разрешение метода ограничено, даже по сравнению с обычным дипольным анализом (использовалась программа BESA Шерга), и недостаточно, чтобы разделять активности в пределах височной доли у каждого отдельного больного (Lantz, 1997). В другой работе (Hamalainen, 1995) отмечается, что программа LORETA может показывать ложную латерализацию и «потенциалы духов», то есть месторасположение источников, не соответствующих какому-либо реальному источнику сигналов (много ложноположительных результатов). Это трудно проверить, так как теряется информация о направлении распространения от этих источников и более косвенная связь с регистрируемыми потенциальными полями.

В конце 80-х годов была распространена программа ЭЭГ-томографии **ДХ-2000** одноименной фирмы (г. Харьков) и более поздние ее версии. Сущность метода заключалась в томографии условной вероятности изменения электрической активности в зависимости от глубины и распространенности фокуса или очага. В отличие от LORETA, программа DX-2000 больше использовалась для анализа ЭЭГ и была непригодна для анализа ВП. Для визуализации данных авторы этой программы больше использовали сагиттальные или фронтальные срезы. Недостаток программы — использование статистических методов для томографии, а не реальных измерений, трудность интерпретации получаемых данных томографии, несмотря на их кажущуюся первоначально привлекательность и наглядность отображения. В силу статистической природы регистрируемых отношений такое отображение слабо связано с действительными регистрируемыми электрическими событиями и представляет собой только псевдотопографическое отображение.

Томография электрических процессов кажется очень привлекательной с точки зрения отображения и наглядности получаемой информации, сопоставления с другими данными. Трудность заключается в интерпретации. Томография на различных срезах альфа- или другого вида активности не дает еще реального анализа этой активности, генеза ее связи со структурой и функцией. Поэтому более распространен анализ источников, связанный с картированием и последующим нахождением зон генерации этих видов активности методом МДЛ, то есть методом прямого перебора и поиска источников, наиболее хорошо удовлетворяющих описанию картины потенциального поля.

4.3. Некоторые другие подходы к решению обратной задачи ЭЭГ

Идея ЭЭГ-томографии никогда не оставлялась надолго без внимания. Van Droungel et al. (1996) предложил метод пространственной фильтрации для обнаружения и локализации множественных источников в мозге. Этот алгоритм основан на анализе генерации нейрональной активности внутри мозга, проходящей к поверхности в зону регистрации через ряд пространственных фильтров. Ковариантная матрица поверхностных записей использовалась для оптимизации ответа пространственных фильтров. Этот метод удобен тем, что нет необходимости в информации о числе источников, а разрешающая способность тем лучше, чем больше число электродов и, соответственно, лучше отношение сигнала к шуму для изучаемой активности. Разрешение уменьшается с глубиной от поверхности.

Метод может определять одновременные активные зоны для реальных электрофизиологических сигналов, что иллюстрируется на примере записи билатеральных соматосенсорных ВП, а также на примере разделения сигналов спайковой активности от артефактов электроокулограммы. Важно также, что при принятии решения о хирургическом лечении больных с эпилептическими очагами при локализации источников разрядной активности требуются как высокая надежность, так и высокое разрешение. По мнению автора, этим условиям не удовлетворяет ни одна из программ локализации или томографии по ЭЭГ, включая программы Scherg (1985, 1991), Fender (1987), De-Munck et al. (1989) и Pascual-Marqui (1994). Использованные иллюстрации основаны на томографии ЭЭГ-активности на аксиальных срезах и имеют, к сожалению, низкое пока разрешение в связи с недостаточностью числа электродов (32).

В качестве продолжения и дополнения можно указать работы Алана Гевинса с соавт. (Gevins et al., 1994, 1995, 1997) по исследованию ЭЭГ с высоким разрешением — 124-канальные записи с пространственным восстановлением, методом «прояснения, просветления» («деблюрингом» — deblurring) и интеграцией с данными МРТ. Метод основывается, по мнению Гевинса, на основе «видения через скальп» — восстановления активности коры со скальповых отведений с использованием реальных координат расположения электродов и наложения на МРТ-срезы реального больного (испытуемого).

Метод деблюринга ЭЭГ-активности является перспективным для развития ЭЭГ высокого разрешения как метод функционального нейроимеджинга (нейровизуализации), резко повышающий чувствительность ЭЭГ-обследования (Gevins et al., 1994, 1997). Само по себе восстановление активности от скальпа на кору не является чем-то неожиданным и предлагалось ранее в других программных продуктах, например в BrainLoc (Захаров, Коптелов, 1986). В статье Гевинса приводится пример восстановления активности со скальпа на кору для ССВП при стимуляции левого медианного нерва и при фокальной разрядной активности. На результатах анализа ЭЭГ с большим числом отведений (124 канала) видно более четкое подчеркивание экстремумов и менее смазанный характер источников на коре по сравнению с активностью на скальпе (Gevins et al., 1994, 1995). Однако объяснение и восстановление источников представляется актуальным как при регистрации со скальпа, так и с коры. Широкая или более узкая зона активности еще не гарантирует собственно генерации активности в этом месте. Только анализ в целом потенциального поля и его градиента может помочь точно определить расположение источника. Различие только в том, что использование 124 каналов позволяет это восстановление сделать более аккуратным и точным.

Особая роль в последнее время отводится аппаратным, включая более совершенные системы многоканальной регистрации (до 256 каналов) ЭЭГ, и программным средствам объединения данных, полученных различными методами нейроимеджинга как структурного, так и функционального. Здесь уже упоминалась программа Гевинса (фирма Sam-Technologist, США), которая накладывает корковую восстановленную ЭЭГ на реальные срезы МРТ.

Фирма Nicolet (США) также разработала систему Visualiazer для вычисления дипольных источников ЭЭГ и наложения полученных данных на реальные срезы МРТ как измеренной ЭЭГ (деблюринг Гевинса), так и вычисленных дипольных источников методом МДЛ.

Для ввода в компьютер трехмерных координат электродов применяется оригинальная система XCALIPER, своего рода измерительный масштабный штангенциркуль, работающий в тандеме с электродным локатором в компьютере. Используется также совмещение данных ЭЭГ и МРТ с применением специальных меток при проведении обоих видов обследования. Кроме этого, на срезах МРТ выделяются границы слоев: скальп/череп, череп/мозговое вещество и другие. Эти неоднородности и их размеры, аппроксимированные методом граничных элементов, используются как в программе деблюринга, так и при дипольной локализации.

Американская фирма Нейроскан (Neuro Scan), упоминавшаяся в связи с распространением программы BESA Макса Шерга, известна своими разработками первых коммерческих продуктов локализации источников, развитием нового поколения усилителей ЭЭГ (128 и 256 каналов) — **SYNAMPS** и как ведущая в разработке мультимодального нейроимеджинга со своим пакетом программ **CURRY (Curry-3.0 — Current Reconstruction and Imaging)** для совместной регистрации и отображения ЭЭГ, МЭГ, МРТ и других методов нейровизуализации. Собственно программа Curry разработана исследовательской лабораторией фирмы Филипс (Гамбург, Германия) и распространяется фирмой Нейроскан во всем мире.

Единственное замечание по разработке таких сверхмногоканальных систем заключается в эффекте «смазывания» электрических полей за счет перехода череп — скальп и из-за этого ограничения скальповых записей, в связи с тем, что они собирают активность с достаточно большой области 6 см^2 (радиус 1,4 см), что доказано в теоретических и экспериментальных исследованиях (Гутман, 1980; Spelman, 1982). Максимальное число электродов при учете этих соображений не превышает 64 на всей поверхности головы, а остальные электроды просто дублируют имеющуюся информацию и с точки зрения теоретических и экспериментальных разработок бесполезны.

Интересное решение — использование специального гидрошлема на голове для записи «гидроэнцефалограммы» с электродами в деионизированной воде, окружающей скальп, было предложено в работе Maynard (1987). Такая экзотическая система электродов и способ регистрации выходящих потенциальных полей позволяют, по мнению автора, использовать большое число тесно размещенных (упакованных) электродов. Общий референт представляет собой потенциал, вычисленный от всего покрытого водой скальпа. Необходимость деионизированной воды объясняется тем, что для выхода линий тока из скальпа в объем окружающего пространства необходимо достаточно высокое сопротивление, чтобы не происходило шунтирования линий тока сразу на поверхности скальпа. Этот метод, по мнению автора, поз-

воляет оценить тонкую картину распределения потенциальных полей в объеме и может быть практически реализован для применения математических методов к локализации источников, где требуется большая точность и размещение большого числа электродов. Кроме того, важно, что эти записи производятся в объеме как продолжение линий токов, выходящих из скальпа, что дает возможность истинной регистрации со сверхвысокой плотностью электродов, при этом отпадает проблема импеданса. Однако, по мнению самого автора, для гидро-ЭЭГ, прежде чем она займет свое место, должно быть решено несколько проблем. Во-первых, это использование громоздкого шлема и воды, которая при соприкосновении с поверхностью головы быстро становится ионизированной. Во-вторых, малые вариации потенциальных полей в объеме требуют специального метода отведения. В-третьих, требуется постоянный контроль импеданса воды и поддержание ее деионизации для уменьшения уровня артефактных флуктуаций. Несмотря на заманчивость использования такой системы с высокой плотностью электродов для восстановления источников, практическая реализация этого принципа пока еще не удалась, и в литературе нет указаний на продолжение этих исследований.

4.4. Совмещение различных методов нейровизуализации

В последнее время ряд авторов активно разрабатывают проблему мультимодальной регистрации ЭЭГ, МРТ, ПЭТ (Gevins et al., 1994, 1995). При этом важный аспект связан с разработкой ЭЭГ-томографии на основе трехмерной информации о распределении источников электрических и магнитных процессов (Thatcher, 1995, 1997; Sanders, Belliveau, 1995), с использованием модели головы с реальными измерениями толщины скальпа, черепа и реальными контурами головы, необходимыми для более корректной локализации источников ЭЭГ (Hummel, Stefan, 1997; Gevins et al., 1994, 1995; Roth et al., 1997). Работа Thatcher (1995, 1997) примечательна и тем, что в ней делается попытка количественного сопоставления ряда показателей МРТ с показателями ЭЭГ, в частности, для тета-активности и вызванного потенциала Р300 при деменции и последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы. Кроме того, сопоставлялись данные МРТ, когерентности по ЭЭГ и данные по локализации источников. Результаты этого сравнения позволяют лучше понять изменения, обнаруживаемые на МРТ в виде потери белого и серого вещества, нарушения фазосвязанных электрических процессов ЭЭГ, ВП и оценить вследствие этого связь структурных и функциональных нарушений коры с помощью различных методов. В работе Eskola (1999) используется информация о МРТ для решения обратной задачи ЭЭГ. Обсуждается проблема одновременного исследования МРТ и ЭЭГ.

4.5. Сравнение локализации по ЭЭГ и МЭГ

Магнитоэнцефалография — метод, исходно разрабатывавшийся для локализации корковых источников и имевший определенные преимущества, описанные выше. Были созданы многоканальные системы: Краникон — 37 каналов (фирма Сименс); 124 канала (фирма Филипс) и ряд других систем в Америке и Финляндии (обзор систем МЭГ представлен в работах: Введенский, Ожогин, 1982; Sanders, Belliveau, 1995; Cohen et al., 1996; Badier, Chauvel, 1997 и других).

Системы локализации постепенно совершенствуются, но основной принцип дипольной локализации в большинстве систем как ЭЭГ, так и МЭГ остается. Существенных преимуществ в локализации источников с помощью МЭГ, по сравнению

с ЭЭГ, многими авторами не получено (см. обзор Cohen, Cuffin, 1991; Паскуале-Марги, 1994, а также глава 5). Некоторые источники глубинного расположения, особенно связанные с записью во сне, при медиобазальной височной эпилепсии, лучше идентифицируются и локализуются по данным ЭЭГ, чем с помощью значительно более дорогостоящей и громоздкой системы МЭГ.

4.6. Требования к программным и аппаратным средствам по локализации источников ЭЭГ

В заключение этого раздела перечислим основные требования, предъявляемые к аппаратным и программным средствам по трехмерной локализации источников ЭЭГ и ВП (Duffy et al., 1994; Gevins et al., 1995, 1997).

1. Представление активности, для которой происходит локализация источников, должно сопровождаться обозначениями временных и амплитудных калибровок, используемых отведений и электродов по международной схеме по всем каналам.
2. Интересующая активность и оценка достоверности использования дипольных моделей должны сопровождаться потенциальными картами различного вида.
3. Результаты восстановления (локализации) интересующих источников должны быть представлены на видах с обозначениями координат и на срезах с указанием их уровня.
4. Должны быть представлены показатели, указывающие на точность восстановления источника при заданной дипольной модели и степень несоответствия измеренных и вычисленных потенциальных полей (остаточная ошибка или степень сходства при восстановлении источников).
5. Должна быть обеспечена возможность проверки работы системы по калибровочным тестам (искусственные диполи) или по локализации физиологического источника (биологическая калибровка для систем локализации), например по ЭОГ (при одно- или двухдипольной модели; обычном или расширенном числе электродов, необходимых для более точного восстановления источников ЭОГ).

В последнем случае возможно приложение ряда файлов с эталонными искусственными или физиологическими сигналами, по которым пользователь может удостовериться в корректности восстановления источников.

Глава 5
Оценка точности алгоритма и проверка результатов локализации на моделях и в эксперименте

После подробного изложения сущности метода локализации для решения обратной задачи ЭЭГ ясно видно его отличие от других методов анализа ЭЭГ. Метод многошаговой дипольной локализации позволяет восстанавливать зону генерации электрической активности мозга, и то, насколько это восстановление будет правильным, определяется используемой моделью анализируемого источника. Если используемая модель исследуемого источника адекватна, то можно ожидать, что результаты дадут истинный источник, продуцирующий ту или иную электрическую активность. Если не совсем адекватна, то полученный источник, как уже говорилось, будет электрическим эквивалентом, достаточно полно описывающим распределение потенциалов, но при этом совсем не обязательно, что именно найденная зона мозга продуцирует эту активность.

Расширение модельных представлений о структуре генерирующей активности может привести к более широкому классу анализируемой активности. В этом проявляются преимущества и недостатки метода МДЛ. Преимущество в том, что он позволяет связать потенциалы, регистрируемые на поверхности, со структурами мозга, их генерирующими. Недостатком является то, что надо быть всегда осторожным при интерпретации полученных результатов: полученный источник может оказаться всего лишь электрическим эквивалентом регистрируемой активности, то есть виртуальным (кажущимся) источником, а не реальным.

При разработке систем локализации основным вопросом является проверка работы алгоритма и программы в целом. Она может осуществляться:

- на физической модели с локализацией известных искусственных диполей;
- с помощью имплантированных для лечебных и диагностических целей в мозг человека стимуляторов;
- на физиологической модели — локализация диполя глазного яблока по корнео-ретинальным потенциалам (ЭОГ), наводимым в ЭЭГ;
- по реальным источникам — на примере различных видов патологической активности ЭЭГ от известного очага, а также для ВП с известными из других данных локализациями генераторов вызванной активности.

Приведем примеры проверки работы алгоритма МДЛ на физических и физиологических моделях, а также оценки точности и влияния различных факторов на точность восстановления источников.

5.1. Методы проверки алгоритма МДЛ и оценка точности локализации на моделях

На начальном этапе работы по созданию алгоритмов МДЛ важна его проверка на моделях и в эксперименте с локализацией известных искусственных источников. Для выбора способа проверки прежде всего представляет интерес оценка максимально возможной точности восстановления источников в идеальных условиях.

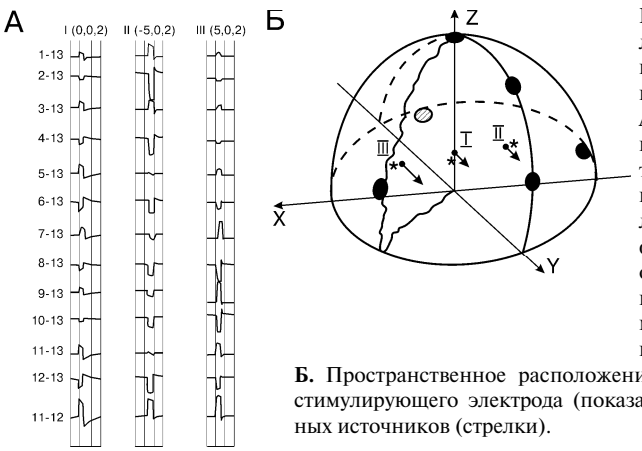


Рис. 5.1. Результаты локализации искусственного источника методом МДЛ на физической модели.
А. Пример распределения потенциалов на поверхности полусферы при различном расположении стимулирующего электрода; цифры слева — обозначение отводящих электродов, вверху — координаты стимулирующего электрода при трех его положениях.
Б. Пространственное расположение отводящих электродов, стимулирующего электрода (показано звездочкой) и найденных источников (стрелки).

Наряду с этим решающее значение имеют реальная точность, которая может быть достигнута с использованием тех или иных алгоритмов МДЛ, и необходимая точность для корректного восстановления источников в заданной области, например, для источников стволовых ВП, где ядра, генерирующие те или иные компоненты, расположены достаточно близко.

5.1.1. Проверка на искусственных моделях и источниках

Локализация на агаровой модели с известными координатами искусственного диполя. Для проверки алгоритма в нашей работе (Гнездицкий с соавт., 1981) проводилось исследование с локализацией искусственных источников (диполей) на одно-, двух- и трехслойной модели — полусфере, в которой один слой с удельным сопротивлением r=250 Ом×см имитировал мозговое вещество и скальп, другой с r=4400 Ом×см — кость черепа. Диполь представлял собой две стальные проволочки, изолированные на всем протяжении, за исключением кончика (2 мм). Кончики располагались на расстоянии 2; 5; 10 мм. Стимулирующий электрод с помощью стереотаксического аппарата погружали в полусферу диаметром 18 см в точку с заданными координатами. На электроды электростимулятора подавали прямоугольные импульсы длительностью 200 мс, амплитудой 5 В и частотой повторения 1 Гц. Число отводящих электродов, схема их наложения, эквивалентная системе «10-20%», регистрирующая аппаратура были такими же, как при работе с испытуемыми (больными). Запись проводили либо с референтным сагиттальным электродом (Cz), либо биполярно цепочкой. Сопоставлялись вычисленные по значениям потенциала методом МДЛ координаты источника и реальные значения координат диполя — стимулирующего электрода — при 30 его различных положениях внутри полусферы, причем координаты менялись как по оси X, так по Y и Z.

Изменение положения стимулирующего электрода по оси X при неизменной глубине и с одними и теми же координатами по оси Y приводило к отчетливым сдвигам в картине распределения потенциалов на отводящих электродах, но при ее визуальном анализе было трудно оценить, где находится диполь (стимулирующий электрод) (рис. 5.1).

Таблица 5.1

Сопоставление реальных и вычисленных координат дипольного источника при трех его расположениях

Координаты диполя, см	Расположение источника								
	1			2			3		
	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z
Реальные	0	0	2	-5	0	2	5	0	2
Вычисленные	0,02	0,27	1,7	-4,42	0,36	2,5	4,11	0,3	2,1

На рис. 5.1.А представлена запись распределения потенциалов на 12 отводящих электродах относительно 13-го сагиттального электрода, поставленного сверху в центре полусферы. I — распределение потенциалов при срединной локализации стимулирующего электрода на глубине 2 см от основания полусферы. II — глубина электрода такая же, но по оси X электрод сдвинут на 5 см назад и III — то же самое, но на 5 см вперед по оси X. Соответственно координаты стимулирующего электрода диполя имели значение I — (0; 0; 2 см); II — (-5; 0; 2 см) и III — (5; 0; 2 см). В данном случае расстояние между кончиками стимулирующих электродов диполя составляло 2 мм. После вычислений на основе метода покоординатного спуска были определены значения координат и моментов для этих трех дипольных источников при разных начальных условиях (приближениях).

В таблице 5.1 приведены результаты локализации искусственного дипольного источника при трех разных начальных условиях (перемещение стимулирующего электрода только по одной координате — X). Функционал при начальных приближениях составляет 315 единиц. При увеличении числа итераций отмечается постепенное уменьшение функционала ошибки. После конечного числа шагов минимизации (201 итерация) функционал ошибки составлял 7,1 единицы, то есть не превышал 3% от начальных условий. Применение метода многошаговой дипольной локализации позволило оценить координаты источника.

Применение многошагового алгоритма локализации давало достаточно точную картину расположения реального электрода-диполя, ошибка между реальным расположением и вычисленным составляла 0,3-0,5 см. Степень несовпадения вычисленных и реальных значений координат диполя зависела от его размера — расстояния между кончиками в раздражающем электроде, разброс представлен в таблице 5.2. Таким образом, при небольших размерах диполя точность локализации его внутри полусферы достигала 5–12 мм, то есть ошибка была от 6 до 13%.

Таблица 5.2

Сравнение ошибки в локализации реального и вычисленного источника при разном размере дипольного источника, в см

Расстояние	Размер дипольного источника	
	10 мм	2 мм
по оси X	0,68 ±0,15 (σ = 0,5)	0,47±0,12 (σ = 0,35)
по оси Y	1,27±0,3 (σ = 1,0)	0,99±0,34 (σ =0,96)
по оси Z	1,7±0,37 (σ = 1,2)	0,59±0,19 (σ = 0,53)

Представляет интерес тот факт, что эти соотношения сохранялись как для однородной, так и для трехслойной модели, учитывающей переход через кости черепа с большим удельным сопротивлением r=4400 Ом×см. Введение неоднородности изменило координаты источников, но не так значительно, как этого можно было

бы ожидать. В таблице 5.3 представлены средние отклонения от действительных источников для однородной и неоднородной модели при одном и том же расстоянии между кончиками электродов.

Таблица 5.3

Сравнение ошибки в локализации реального и вычисленного источника для однородной и неоднородной (трехслойной) модели, в см

Модель	Однородная	Неоднородная
по оси X	0,47±0,1 2 (σ = 0,35)	0,32±0,12 (σ = 0,25)
по оси Y	0,92±0,3 (σ = 0,93)	0,99±0,34 (σ =0,96)
по оси Z	0,59±0,19 (σ = 0,53)	0,7±0,37 (σ = 0,65)

Отмечается, что расположение источника при однородной модели более углублено и смещено от реального, чем при неоднородной модели.

Проведенные нами модельные исследования показывают, с одной стороны, реальность восстановления и локализации источников по поверхностным многоканальным записям на основе решения обратной задачи; с другой стороны, уточняют возможные границы точности такой локализации, которая, по нашим данным, при использованных модельных условиях и ограничениях составляет порядка одного сантиметра.

Такие результаты близки к тем, которые получил Хендерсон с соавт. (Henderson et al., 1975) на несколько другой модели in vitro в виде чаши с физраствором — гомогенная модель. Среднее расстояние между вычисленным и реальным расположением источника составило 24,3±3,0 мм при 30 различных расположениях искусственного диполя. Расстояние колебалось от 2,1 до 51,6 мм. По координатам среднее расстояние имело следующие значения: X=2,5±3,6 мм (ошибка среднего); Y=1,0±2,4 и Z=4,8±3,5.

Для анизотропной модели в этой работе использовалась специально сконструированная установка, учитывающая неоднородность и несферичность. Череп целиком кипятился в физрастворе для размягчения и насыщения электролитом кости. Для моделирования скальпа череп покрывался войлочной тканью, пропитанной физраствором, в которую были вставлены электроды по международной схеме «10–20%». Такой «скальп» покрывался твердой пластмассовой оболочкой, и внутренность черепа заполнялась физраствором с проводимостью, соответствующей проводимости мозговой ткани. В случае анизотропной модели при локализации искусственных дипольных источников в 20 различных точках получены следующие результаты: среднее расстояние, равное 19,4±4,6 мм, варьировалось в пределах от 3,8 до 94 мм. По координатам среднее расстояние имело следующие значения: X=0,2±2,6 мм (ошибка среднего); Y=0,8±1,6 и Z=7,5±5,3 мм. Стандартная ошибка разброса для анизотропной модели была несколько выше по сравнению с гомогенной моделью. Амплитуда на анизотропной модели оказалась на 50–80% меньше по сравнению с моделью гомогенного проводника.

Аналогичные результаты с искусственными диполями также проводились в работе Каффин с соавт. (Cuffin et al., 1991), где минимально возможная ошибка составляла 0,3 см.

5.1.2. Проверка точности локализации по реальным известным источникам

В литературе имеется ряд работ с проверкой точности локализации, основанной на решении обратной задачи ЭЭГ с применением имплантированных источников в мозге человека при разных модельных условиях, использованных для их восстановления (Smith et al., 1985; Cohen et al., 1990; Cuffin et al., 1991; Balish et al., 1991; Flink et al., 1997).

В работе Cuffin с соавт. (1991) проверка точности локализации по ЭЭГ осуществлялась путем имплантации в мозг человека дипольных источников. Эти дипольные источники создавались с помощью слабых (подпороговых) токов, пропускаемых через внутримозговые электроды, представляющие собой платиновые кольца 1 мм в диаметре и 2 мм длиной. Имплантированные электроды из 6 колец размещались на разной глубине в мозге, преимущественно в медиальных отделах височных и лобных долей, у троих больных с рефрактерной эпилепсией для мониторирования эпилептической активности при ее предхирургической оценке. Локализация этих электродов-диполей уточнялась достаточно точно рентгенологически. Дипольные источники моделировались импульсами от генератора тока, которые подавались на различные пары электродов. Импульс представлял собой двухфазную синусоидальную волну длительностью 14 мс и амплитудой 4 мкА — слабые разрешенные подпороговые токи, не приводящие к каким-либо изменениям нейронной активности (рис. 5.2). Сначала записывалась усредненная по 16 каналам ЭЭГ (в качестве запуска служит опорный момент подачи стимулов), генерируемая этими дипольными источниками. Максимальная амплитуда сигналов на поверхности головы составляла 10-20 мкВ, и для более точного измерения усреднялось 560 импульсов для получения хорошего отношения сигнала к шуму. Запуск осуществлялся от отрицательного фронта волны с началом усреднения, с упреждением; общая эпоха анализа — 40 мс. По поверхностному распределению потенциалов на поверхности головы проводилось восстановление источника на основе МДЛ. Затем найденные источники сопоставлялись с известной локализацией, соответствующей имплантируемым электродам. Ошибка локализации определялась как расстояние между центрами имплантированного и вычисленного диполей. Использовались дипольные источники двух различных размеров — длиной 8 и 16 мм. В этом конкретном случае восстановленный диполь, показанный стрелкой, отличался от реального его расположения в медиальных отделах височной области на 0,76 мм при функционале ошибки 7% (рис. 5.2).

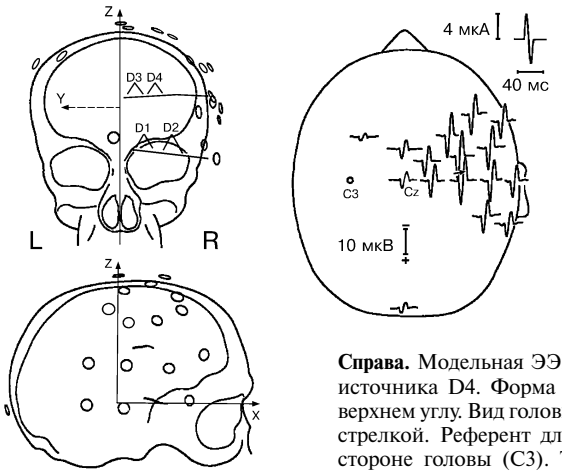


Рис. 5.2. Пример регистрации усредненной ЭЭГ с использованием имплантируемых источников в мозге человека (видоизменено из Cuffin et al., 1991).
Слева. Схема рентгенограммы с вживленными электродами, используемыми для регистрации и стимуляции у больного с эпилепсией. Моделируемые диполи показаны как D1-D4 и представляют собой биполярный электрод, на который подается электрический импульс, регистрируемый поверхностными электродами (показаны кружками).
Справа. Модельная ЭЭГ от дипольного имплантируемого источника D4. Форма волны на нем показана в правом верхнем углу. Вид головы сверху. Диполь показан короткой стрелкой. Референт для записи — на противоположной стороне головы (C3). Точность восстановления данного дипольного источника в конкретном случае составила 0,76 мм при функционале ошибки 7%.

Обратная задача решалась для четырехслойной сферической модели головы. Концентрическими слоями были мозг, цереброспинальная жидкость, череп и скальп следующих размеров: толщина ликвора — 0,2 см, черепа — 0,6 и скальпа — 0,5 см; проводимость слоев составила:

мозг — $\sigma=3,3\times10^{-3}$; ликвор — $\sigma=10\times10^{-3}$; череп — $\sigma=4,2\times10^{-5}$;

скальп — $\sigma=3,3\times10^{-3}$ $(\text{Ом}\times\text{см})^{-1}$.

По результатам этой работы сделано заключение, что средняя ошибка локализации для 28 диполей у трех больных составила 1,14 см, а максимальная — 2,57 см. Средняя ошибка локализации для малого и большого размера диполя была соответственно 1,16 и 1,09 см. Рассмотрено влияние изменения радиуса модели головы (в пределах 2 см) на точность локализации и установлено, что максимальная ошибка при этом составила 0,8 см, полученное значение меньше, чем варьирование размера радиуса сферы.

Исследовано также влияние сдвига центра сферы по каждой оси в пределах 2 см на результаты точности локализации, максимальная ошибка составляла 0,6 см и была также меньше величины самого сдвига центра сферы. Средняя ошибка локализации в 1,1 см оказалась вдвое меньше, чем в исследованиях Смита с соавт. (Smith et al., 1985), и совпадала с результатами предыдущей работы авторов (Cohen et al., 1990), посвященной сопоставлению точности локализации по МЭГ и ЭЭГ. Причину этого авторы видят в более эффективном устранении спайковых артефактов в записываемой ЭЭГ и использовании синусоидальной формы токового импульса, который имел явное преимущество в подавлении артефактов по сравнению с прямоугольной формой импульсов, использованной в работе Смита.

Эти результаты, по мнению авторов, показывают хорошую точность локализации фокальных источников мозга по скальповой ЭЭГ и дают дополнительное обоснование работоспособности метода МДЛ. Кроме того, эта точность локализации не сильно чувствительна к размерам и смещению центра сферической модели, используемой для аппроксимации головы при решении обратной задачи. Установлено также небольшое влияние проводимости кости черепа, что согласуется с результатами компьютерного моделирования влияния параметров моделей на ЭЭГ (МЭГ) при оценке однодипольных источников в работе Штока (Stok et al., 1987) и с данными Хендерсона по анизотропной модели (Henderson et al., 1975).

Лучшая точность может быть достигнута при использовании большего числа каналов и более точной модели головы. Ге, Муша с соавт. (He, Musha et al., 1987) значительно повысили точность до 1-2 мм за счет использования реальной, несферической геометрии головы. Такая точность уже вполне приемлема и для восстановления источников стволовых ВП, если вспомнить, что точность разрешения отдельных объектов на КТ составляет 1,5-2 мм (Корниенко, Коновалов, 1982). Однако для точной модели головы значительно удлиняется получение результатов из-за большого объема вычислений. Но, несмотря на это, по мнению многих авторов, эти результаты имеют важное клиническое значение, так как доказывают, что неинвазивная скальповая ЭЭГ способна обеспечивать достаточную точность при решении обратной задачи и давать полезную и надежную информацию о локализации генераторов электрической активности в мозге человека.

В ряде работ (Cohen et al., 1990; Balish et al., 1991 и другие) использовалась аналогичная оценка точности для магнитоэнцефалографии (МЭГ) при локализации имплантированных диполей. В работе Cohen et al. (1990) «МЭГ против ЭЭГ: сопоставление в те-

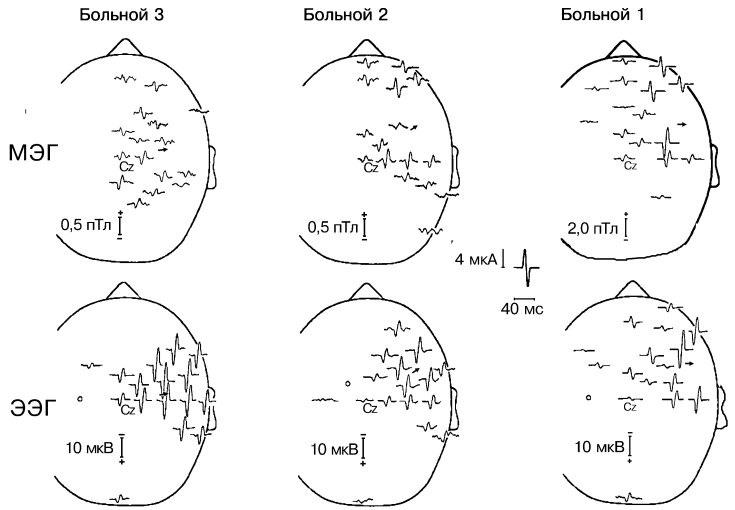


Рис. 5.3. Примеры усредненных МЭГ и ЭЭГ, порождаемых имплантированным токовым диполем (показаны стрелкой).

сте с локализацией, использующей имплантированные источники в мозге человека» показано, что средняя ошибка расхождения с локализацией реального источника составляет 8 мм, что хуже, чем упоминавшиеся ранее 2-3 мм (Williamson, Kaufman, 1981; Hamalainen et al., 1985; Barth et al., 1986; Fenwick, 1987). Средняя ошибка локализации по ЭЭГ составила 11 мм, что было лучше, чем указывалось в предыдущих исследованиях (Smith et al., 1985; Fenwick, 1987). Примечательно, что в 7 из 12 случаев сигналы МЭГ вообще не определялись или были такими слабыми, несмотря на усреднение, что не давали устойчивой сходимости в решении обратной задачи (рис. 5.3). Это объясняется тем, что МЭГ чувствительна к тангенциальным источникам и малочувствительна к радиальным, в то время как ЭЭГ чувствительна и к тем, и к другим. ЭЭГ давала устойчивую сходимость при локализации во всех 12 наблюдениях.

Сигнал ЭЭГ значительно выше, чем МЭГ, особенно для больных 2 и 3, как видно на рис. 5.3, причем это лучшие регистрации и результаты локализации для поверхностных имплантируемых очагов, точность локализации у них составила:

- — *больной 1* (локализация имплантируемого источника — конвекситальные отделы верхней лобной извилины): ошибка локализации по МЭГ — 4 мм, по ЭЭГ — 10 мм;
- — *больной 2* (верхняя лобная извилина): по МЭГ — 9 мм, по ЭЭГ — 7 мм;
- — *больной 3* (средняя лобная извилина): по МЭГ — 7 мм (при функционале ошибки только 20%), по ЭЭГ — 8 мм (функционал ошибки меньше 3%).

Примечательно, что в большинстве других случаев (7 наблюдений) с локализацией диполя в поясной извилине, амигдале, средней височной извилине, медиальной височной извилине локализация по МЭГ не имела решения, была нестабильной или ошибка локализации была значительно больше, чем по ЭЭГ, и достигала от 17 до 40 мм. В то время как по ЭЭГ она не превышала 17 мм и в среднем составляла 10 мм.

В работе Балиш с соавт. (Balish et al., 1991) показано, что при использовании семиканального магнитометра точность восстановления искусственных источников по МЭГ была 16,9 мм и колебалась от 3,3 до 44,1 мм. Она зависела от многих факторов, но в основном от уровня отношения сигнал/шум и глубины расположения

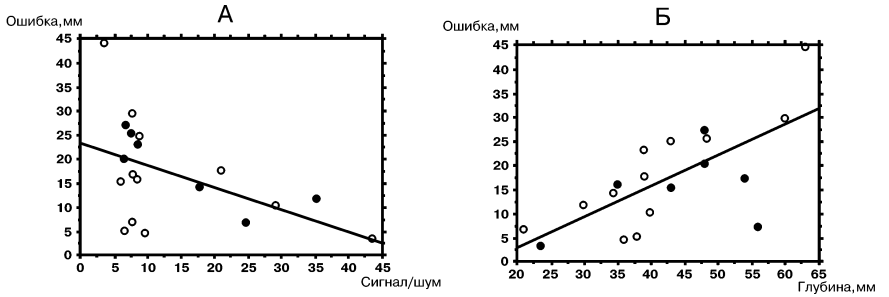


Рис. 5.4. Зависимость ошибки локализации по МЭГ и ЭЭГ (зачерненные кружки) от отношения сигнала к шуму (А) и от глубины расположения очага (Б).

моделируемого диполя (рис. 5.4). Уровень сигнал/шум оценивался как отношение амплитуды сигнала к амплитуде уровня шума, предшествующего сигналу (перед моментом запуска усреднения). Глубина диполя оценивалась по рентгенограмме черепа как минимальное расстояние до скальповой поверхности. Линии регрессии показывают значимые отношения между этими переменными.

С увеличением отношения сигнала к шуму ошибка локализации уменьшается как в случае локализации по МЭГ, так и по ЭЭГ. Больший разброс в локализации отмечается при низких значениях уровня сигнала к шуму (меньше 10). Прямая зависимость имелась между величиной ошибки локализации и глубиной расположения дипольного источника: чем больше глубина расположения, тем больше ошибка в локализации. Для МЭГ ошибка локализации в зависимости от глубины расположения источника была значительно больше, чем при локализации с решением обратной задачи по ЭЭГ. Например, при глубине расположения источника 6,5 см ошибка локализации для МЭГ составляла 4,5 см, в то время как для ЭЭГ — всего 1,5-2 см (см. также рис. 2.8).

Следует отметить, что особенно важно перед проведением локализации реальных источников в клинической практике для проверки (калибровки) работы алгоритма и программы иметь возможность провести ее на модели реального физиологического сигнала. В качестве такой проверки может быть использована локализация естественных физиологических диполей, какими являются глазные яблоки, по корнео-ретинальным потенциалам, наводимым в ЭЭГ. Рассмотрим возможности применения такого метода проверки.

5.2. Проверка алгоритма локализации источников на основе физиологической модели – локализации диполя глаза по корнео-ретинальным потенциалам (ЭОГ)

При многоканальной регистрации ЭЭГ с многих электродов, располагаемых по схеме «10–20%», часто можно видеть потенциалы, наводимые от движения глазного яблока — потенциалы между радужкой и сетчаткой — корнео-ретинальный потенциал или ЭОГ (электроокулограмма). Содружественные движения глазных яблок приводят к тому, что эти потенциалы симметричны по полушариям и равномерно убывают от лобных полюсных отведений к затылочным (рис. 5.5).

Проверка работы алгоритма может быть проведена на основе локализации источников этих потенциалов, которые, как мы знаем, связаны с перемещением глаз-

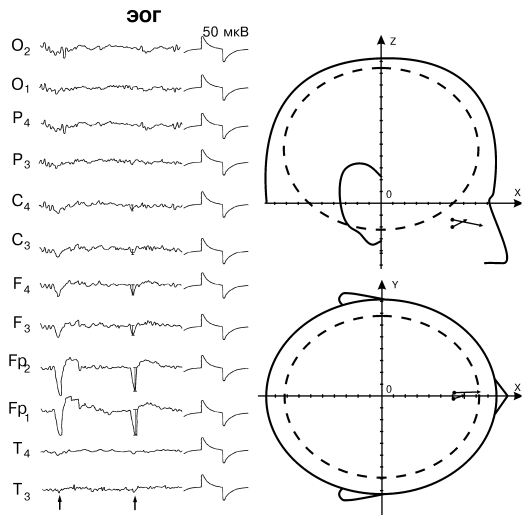


Рис. 5.5. Пример проверки программы МДЛ с помощью физиологической модели: локализация диполя глазных яблок по корнео-ретинальным потенциалам ЭОГ, наводимого в ЭЭГ у здорового испытуемого при открывании и закрывании глаз (моргании).
Слева показаны записи отрезков ЭЭГ с ЭОГ (указаны внизу стрелками). Запись монополярная с ипсилатеральными ушными электродами.
Справа — результаты локализации для двух срезов на виде сбоку и сверху. Расположение дипольного источника (однодипольная модель) соответствует взвешенному диполю от двух глазных яблок.

ного яблока. На основе измерения этих потенциалов ЭЭГ на поверхности головы в различных точках отведения и последующей локализации их источника методом МДЛ может быть проведена проверка алгоритма МДЛ. ЭОГ как вид артефакта почти постоянно присутствует в электроэнцефалограмме и может явиться важным звеном для проверки работы любого алгоритма решения обратной задачи ЭЭГ.

На рис. 5.5 показан пример ЭЭГ у здорового испытуемого при произвольном моргании с наличием ЭОГ в записи (показаны стрелками). На примере хорошо видно характерное распределение ЭОГ потенциалов с убыванием от полюсного лба к затылку.

Вычисленный эквивалентный диполь для первого из сечений (срез, проходящий через максимум активности ЭОГ) имел следующие координаты: X=5,8 см; Y=0,01 см; Z=–0,8 см, что соответствовало координатам взвешенного диполя, образуемого двумя глазными яблоками. Близкие аналогичные результаты давал и второй срез ЭОГ (показан стрелкой). При реальном измерении расстояния между глазными яблоками у данного испытуемого (непосредственно на голове и на КТ) они составили: X=5,3 см, Y=–1,8 см (центр глазного яблока правого глаза); Y=1,8 (левого) и Z=–0,9 см, то есть вычисленный диполь представляет собой взвешенный диполь от двух глазных яблок. В силу неопределенности задачи, из-за использования только 12 каналов, в данном исследовании двухдипольная модель не давала осмысленных результатов (оба диполя были на одной стороне).

Более наглядные результаты работы метода МДЛ в данных условиях регистрации при однодипольной модели и принятых модельных условиях были получены при анализе ЭОГ у больного с одним глазным яблоком (полное ограничение подвижности второго) (рис. 5.6). При вычислении методом МДЛ по распределению корнео-ретинального потенциала ЭОГ у испытуемого с одним правым подвижным глазом координаты источника были: X=–4,7 см; Y=–1,8 см; Z=–1,1 см, то есть имелось отчетливое смещение координаты Y в сторону здорового глаза, соответствующее его реальному расположению (с точностью до 4–6 мм в зависимости от координаты), определяемому по КТ (рис. 5.6).

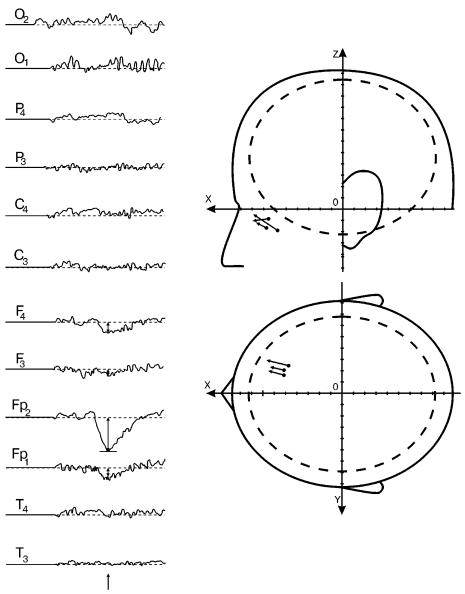


Рис. 5.6. Пример, иллюстрирующий локализацию на физиологической модели диполя одного глазного яблока (правого) у больного с опухолью в средней черепной ямке (левый глаз неподвижен).
Слева — распределение ЭЭГ с ЭОГ при закрывании глаза, в задних отделах видно восстановление альфа-ритма, лучше выраженного в левой затылочной области (O1). Артефакт ЭОГ более отчетливо выражен в отведениях с электродов правого полушария, с максимальной выраженностью в лобном полюсном электроде Fp2.
Справа показаны результаты локализации для трех сечений, проходящих через максимум различных ЭОГ. Видно отчетливое смещение дипольного источника вправо, соответствующего сохраненному подвижному глазу.

Метод проверки на физиологической модели позволяет оценить возможности и ограничения алгоритма МДЛ в восстановлении дипольных источников. Подробный анализ дипольного моделирования движения глаз и морганий проведен в работе Берга и Шерга (Berg, Scherg, 1991). Локализация диполя глазных яблок по корнео-ретинальным потенциалам позволяет осуществить проверку надежности восстановления источников используемой исследователем программой, реализующей тот или иной алгоритм метода многошаговой дипольной локализации, и произвести своего рода ее биологическую калибровку.

5.3. Физическая и биологическая калибровка систем дипольной локализации

Для проверки и калибровки систем дипольной локализации, как было ранее показано, могут быть использованы различные методы:

— физические (на основе агаровой модели);
— метод стимуляции имплантированных источников в мозге человека в реальных условиях;
— метод физиологической калибровки — на основе локализации перемещающегося диполя глазного яблока по данным ЭОГ, наводимой в записи ЭЭГ.

Наряду с ними могут использоваться компьютерные системы с использованием искусственных источников, получаемых с помощью математических имитаторов, например перемещающегося дипольного источника. Компьютерное моделирование дипольного источника и его потенциальных карт в системе дипольной локализации на примере движущегося источника с разной глубиной его залегания показано на рис. 5.7. Этот рисунок иллюстрирует два положения. Локализация тесно привязана к регистрируемым потенциальным картам. Градиент поля указывает на глубину расположения источника. В модельных калиброванных условиях устанавливается соот-

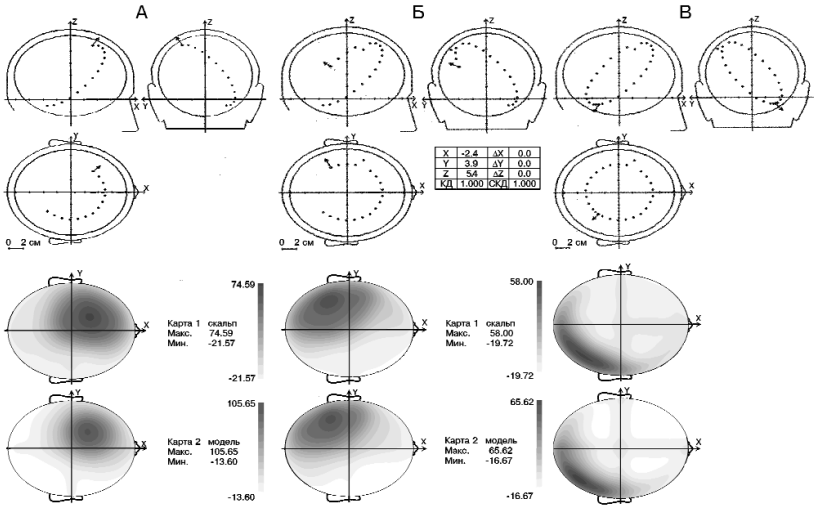


Рис. 5.7. Моделирование дипольного источника и его потенциальных карт на модели перемещающегося источника в системе BrainLoc. Сверху показано расположение этого источника в ортогональных проекциях. Ниже представлены вычисленные потенциальные карты на поверхности скальпа и потенциальные карты, найденные на основе решения обратной задачи с локализацией источника по распределению, показанному выше.
А. При поверхностном радиальном расположении источника.
Б. При глубинном расположении источника в левом полушарии.
В. При базальном расположении источника в правом полушарии.

ветствие между потенциальными картами и локализацией дипольного источника на основе решения обратной задачи. В работе Watanabe и Sakai (1984) предложен графический метод оценки эквивалентного дипольного источника на основе специальной номограммы по параметрам потенциального поля, в том числе его глубины расположения, ориентации и величины. Номограмма рассчитана на основе дипольной локализации для трехслойной сферической модели и может в дальнейшем применяться для оценки локализации источников в ЭЭГ без сложных итеративных вычислительных процессов, что важно, по мнению авторов, в клинической практике.

Электроокулограмма, регистрируемая на фоне ЭЭГ, может рассматриваться с двух сторон: ЭОГ как артефакт, искажающий локализацию источников электрических процессов мозга, и ЭОГ как биологический сигнал от известного источника (движущегося диполя глазного яблока), который может служить калибровочным для проверки программ дипольной локализации.

Рассмотрим вопрос, может ли ЭОГ служить своего рода биологическим (точнее физиологическим) калибратором для тестирования программ локализации. В целом, конечно, правильное восстановление взвешенного диполя для однодипольной модели и для каждого глаза при двухдипольной модели является физиологической калибровкой (тестом) любых программных продуктов, связанных с решением обратных задач ЭЭГ. В зависимости от того, как восстанавливаются диполи глазных яблок по артефактам в ЭЭГ, нейрофизиологи, работающие с программами трехмерной локализации, будут испытывать к таким программам больше или меньше доверия. Такое восстановление зависит от числа используемых электродов, особенно

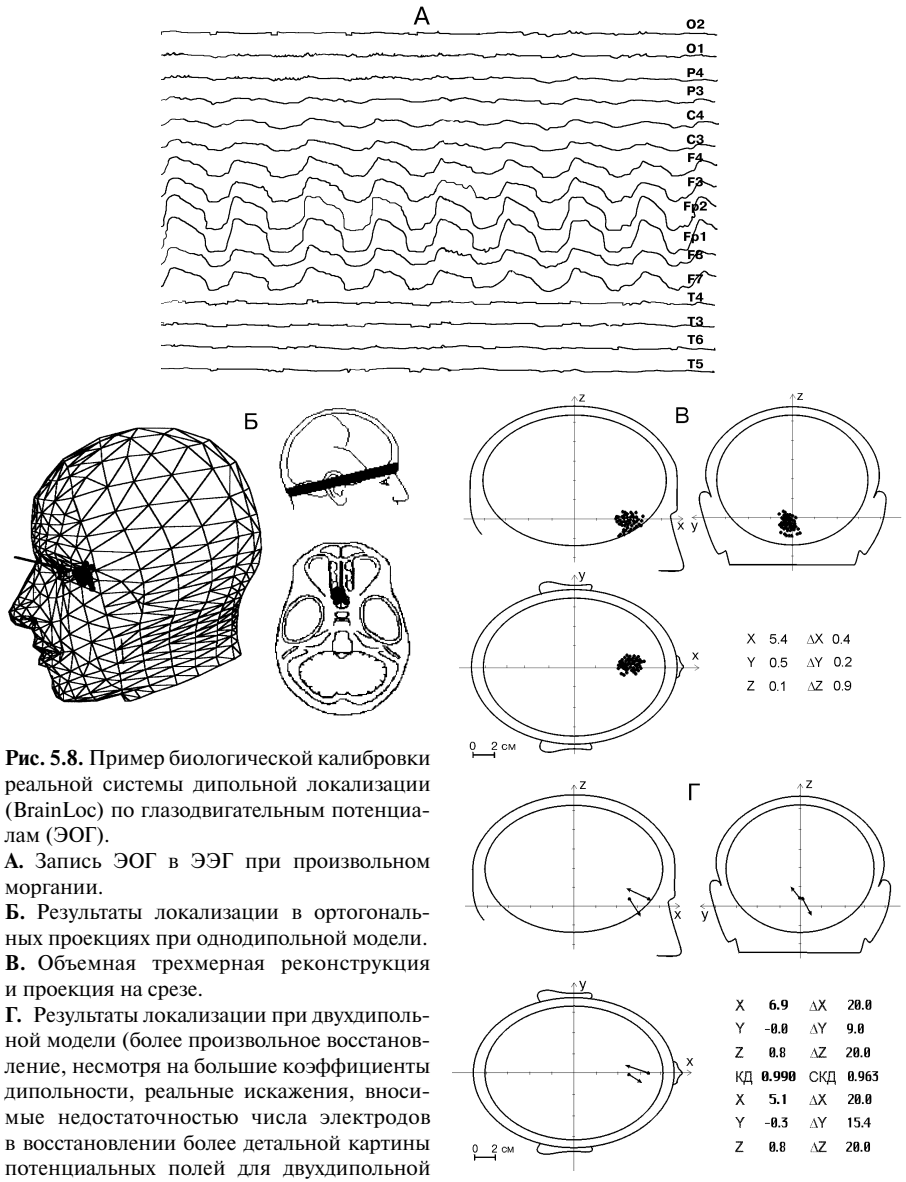


Рис. 5.8. Пример биологической калибровки реальной системы дипольной локализации (BrainLoc) по глазодвигательным потенциалам (ЭОГ).
А. Запись ЭОГ в ЭЭГ при произвольном моргании.
Б. Результаты локализации в ортогональных проекциях при однодипольной модели.
В. Объемная трехмерная реконструкция и проекция на срезе.
Г. Результаты локализации при двухдипольной модели (более произвольное восстановление, несмотря на большие коэффициенты дипольности, реальные искажения, вносимые недостаточностью числа электродов в восстановлении более детальной картины потенциальных полей для двухдипольной модели).

при двухдипольной модели и ограничениях модели в самой программе локализации. Например, очень важно учитывать при трехслойной сферической модели отклонения от физических характеристик реальной головы. Это значимо в отношении зоны расположения глаз, так как они не покрыты целиком костью. Позади гла-

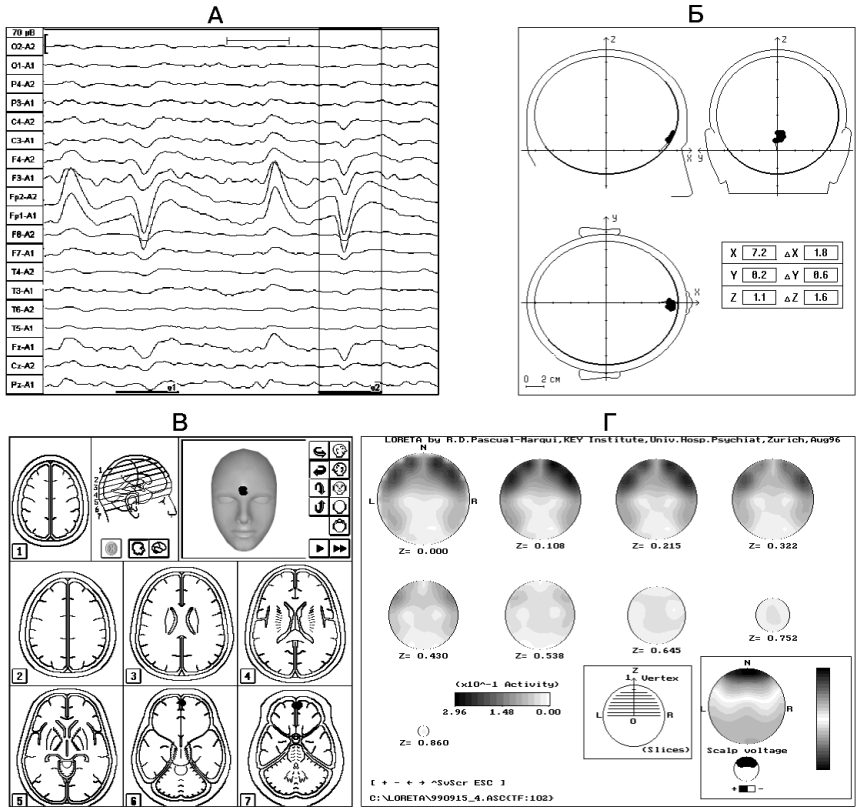


Рис. 5.9. Локализация ЭОГ, регистрируемой в ЭЭГ, по данным BrainLoc и LORETA.
А. ЭЭГ с выделенной эпохой, содержащей фрагмент ЭОГ.
Б. Данные локализации по BrainLoc, представленные в ортогональных проекциях.
В. Наложение данных локализации по BrainLoc на идеализированные срезы МРТ.
Г. Данные локализации ЭОГ с помощью LORETA.

за имеется область, лишенная кости и окруженная дополнительной жировой тканью, из-за этого данные будут иметь в той или иной степени условный характер. Для нейрофизиологов, работающих с программами локализации, важно осознавать наличие этих искажений и правильно интерпретировать получаемые результаты.

На рисунке 5.8 представлены данные локализации источника ЭОГ в качестве калибровки при одно- и двухдипольной модели в системе BrainLoc.

При однодипольной локализации видны несколько завышенные по оси Z значения, чем при двухдипольной, так как используется программа с минимизацией с граничными условиями, ограничивающими поверхность мозга, из-за этого полученные источники для глазных яблок несколько смещены вверх. По остальным координатам как при одно-, так и двухдипольной модели восстановление взвешенных или реальных глазных яблок осуществляется достаточно хорошо и позволяет исключать зоны возможных погрешностей, связанных с участием глазодвигательных артефактов. Представляет интерес сравнение результатов локализации другими методами при использовании такой биологической калибровки. На рисунке (рис. 5.9) представлен пример сопоставления локализации ЭОГ, регистрируемой в ЭЭГ, по данным BrainLoc и LORETA. BrainLoc дает удовлетворительную взвешенную локализацию при однодипольной модели, хуже локализуется положение глазных яблок при двухдипольной модели. В то время как в модели с неограниченным числом источников (LORETA) имеются две зоны локализации с каждой стороны, но они находятся на срезах, расположенных значительно выше глазных яблок. Кроме того, есть ряд дополнительных зон в височных областях, которые представляют ложно-положительные зоны локализации и трудно объяснимы с позиций потенциальных полей и реального анатомического расположения глазных яблок.

В предыдущей главе были показаны примеры калибровки системами Нейровизор-ДЛ и Энцефалан-3D с помощью локализации глазных яблок по корнео-ретинальным потенциалам (ЭОГ) на основе уточненной высокочувствительной двухдипольной модели с реалистической формой головы (см. рис. 4.20 и 4.28). Обращает на себя внимание некоторое завышение значений по оси Z, не совпадающей с осью глазного яблока.

Насколько алгоритмы, используемые в той или иной системе дипольной локализации, обоснованы и реалистичны, может дать ответ только изучение реальных источников и сопоставление результатов локализации и данных о реальном расположении очага (фокуса). Следует также заметить, что иногда найденный источник является всего лишь электрическим эквивалентом распределения потенциалов, регистрируемых на поверхности, но его описание может представить определенную ценность из-за компактности (всего шесть параметров) для сопоставления различных групп больных методом распознавания образов (Fink, 1984; Maier et al., 1987; Musha et al., 1997).

В данной книге нас все же больше интересует возможность восстановления реальных источников, поэтому основной акцент в последующих главах сделан на сопоставление восстановленного и реального источников.

5.4. Анализ точности и адекватности локализаций при сопоставлении модельных и реальных источников; влияние различных факторов

Влияние шума и других погрешностей при измерении потенциалов на локализацию источников рассмотрено в главе 6. В главах 8 и 9 подробнее рассматриваются некоторые результаты, полученные при использовании метода МДЛ и при анализе электрической активности мозга в тех случаях, когда источник этой патологической активности известен из других исследований, например, компьютерной томографии (КТ), а также данные, полученные при статистическом анализе такого сравнения.

Более подробно будет рассмотрен в главе 11 еще один метод анализа точности, связанный с оценкой локализации генерации известных источников компонентов ВП.

Кроме этого, на точность локализации в реальных условиях оказывают влияние следующие факторы:

— вариации параметров модели головы;
— неоднородности проводящих слоев;
— неточности постановки электродов и смещение относительно реальных структур мозга.

В качестве физической модели мозга и его покровов использовались: модели однородной неограниченной среды с размещенными в ней электродами (Гнездицкий с соавт., 1980; Фролов, Пономарев, 1988, 1989); однородной изолированной сферы

(Гнездицкий с соавт., 1981; Schneider, 1972; Henderson et al., 1975; Kavanagh et al., 1978; Gaumond, Fried, 1986 и другие); изолированной трехслойной сферы (Коптелов, Гнездицкий, 1989; Henderson et al., 1975; Ary et al., 1981; Sherg et al., 1985 и другие); однородной сферы с тонкими оболочками (Гутман, 1980; Berg, Scherg, 1994) и реалистическая форма головы (He, Musha et al., 1987; Roth et al., 1997 и другие).

Применение модели однородной неограниченной среды малоприемлемо и использовалось только в ранних исследованиях по решению обратной задачи ЭЭГ. В ряде работ показано, что ошибки при ее применении носят систематический характер и могут быть скорректированы введением соответствующих поправок (Фролов, Пономарев, 1988, 1989; Ary et al., 1981; Sherg et al., 1985; Berg, Scherg, 1994 и другие). В работе Фролова, Пономарева (1988, 1989) показано, что погрешность локализации дипольных источников при решении обратной задачи с использованием такой модели составляет не более 10% от радиуса головы, а при соответствующих поправках — около 3% практически при любом расположении источника внутри головы. Выявлена также существенная зависимость погрешности локализации источника от взаиморасположения источника и регистрирующих электродов.

В большинстве работ по локализации используются сферические модели с максимальным приближением к геометрии головы, однородные или многослойные. Простота вычислений при использовании гомогенной сферы (Brody, 1973) делает ее достаточно привлекательной. В работе Хендерсона (1975) с моделированием и анализом реальных данных получено, что при использовании гомогенной сферы среднее расстояние между 20 вычисленными и реальными диполями составило 19,4 мм. Отсюда было сделано предположение, что неоднородность не является критическим фактором для точности дипольной локализации. Это заключение находится в некотором противоречии с модельными исследованиями Шнейдера (1974) и Сидмана с соав. (1978), которые показали, что игнорирование неоднородности в прямой и обратной задаче делает на 39% более заглубленной к центру локализацию дипольных источников и также предложили использовать поправочные коэффициенты для получения более точного решения.

При использовании однородной сферической модели источники, согласно расчетам Ари с соавт. (1981), оказываются более заглубленными, чем при трехслойной модели, то есть имеют меньший эксцентриситет (расстояние от центра сферы), дальше расположены от скальпа. Гомогенная сферическая модель с поправками Ари является достаточно быстрым инструментом для моделирования электрических источников мозга и используется в ряде коммерческих программ, таких как BESA (Scherg, 1990), Biologic (1993), LORETA (Pascual-Marqui et al., 1994).

Однако Zhang, Jewett (1993) показали, что использование однородной модели для аппроксимации трехслойной модели ведет к ошибкам, которые они назвали «model mismatch errors» — модельные ошибки за счет неправильного подбора. Как они показали, это происходит в тех случаях, когда пытаются аппроксимировать гомогенной моделью 2 пары источников для трехслойной модели. Ошибки более значительны, когда источники расположены с большим эксцентриситетом (более поверхностные) и находятся ближе друг к другу. Берг и Шерг (1993) предложили более быстрый и корректный метод решения прямой задачи для однородной сферы при четырехслойной модели головы. Отклонение составляет при широком расположении источников 0,5 и 0,6 мм от реального места расположения при 99% точности аппроксимации. В то время как Ари с соавт. (1981) при той же точности дает разброс в 18 и 25 мм, зависящий от параметров модели головы.

В работе Гаймонда с соавт. (1983) показано, что точность, достаточная для локализации компонентов АСВП у кошки, при использовании сферической модели очень зависит от отношения уровня сигнала к шуму на поверхности. Фендер (1987) в своем обзоре замечает, что для улучшения результатов необходима аппроксимация головы у кошки не сферической моделью, а скорее эллипсоидом, больше напоминающим мяч для игры в регби.

В работе Коэна и Каффина (1987) для сферической модели предлагается увеличение точности в определении источников за счет объединения методов ЭЭГ и МЭГ, потому что методы МЭГ и ЭЭГ по-разному чувствительны к распределению токов в мозге и могут давать различную информацию об источниках. Отмечено, что при зашумленности карт интересующей активности до 5% объединенный метод достаточно эффективен.

В последнее время увеличивается число работ, в которых делается попытка использовать реальную форму головы с более многочисленными слоями, взятыми из исследования на КТ или МРТ конкретного больного (испытуемого) (Stok et al., 1987; Towle et al., 1993; Roth et al., 1997). Такой анализ должен повысить точность при многослойной сферической модели и облегчить сопоставление с реальными данными КТ и МРТ. В то же время отмечалось, что применение такой реалистической модели требует уже введения точных координат самих электродов и основных опорных меток, позволяющих использовать реальную форму головы для локализации источников. Такая высокоточная локализация требует, конечно, больших вычислительных затрат и более сложных методических условий для ее реализации (He, Musha et al., 1987; Nakajima et al., 1990; Roth et al., 1997).

В работе Стока с соавт. (Stok et al., 1987) показано, насколько потенциальные поля и результаты локализации отличаются при использовании моделей с многослойной сферической и реалистической формой головы. Отмечается, что при реалистической форме головы можно достичь точности в 2-3 мм, что совпадает и с другими данными (He, Musha et al., 1987; Roth et al., 1997).

В основе большинства современных программ по дипольной локализации используется прямоугольная система координат, максимально адаптированная к международной схеме расположения «10-20%» и к ее опорным точкам.

Система «10–20%» разработана по заданию Ассоциации международного электроэнцефалографического общества Джаспером (1958) и является универсальной базой для вычисления координат электродов и в других системах измерения. Она предполагает попадание с большой вероятностью проекции электрода на соответствующие области мозга и была верифицирована в исследованиях на трупах с фиксацией электродов и последующим просверливанием отверстий и заполнением их красителем (Джаспер, 1958). В последнее время появились работы с использованием КТ или МРТ для проверки реальной проекции электродов на мозговые структуры при их расположении по системе «10-20%» (Homan et al., 1987; Towle et al., 1993).

Представляют интерес для клинических нейрофизиологов данные, полученные Homan et al. (1987), относительно областей попадания электродов при их размещении по системе «10–20%». Для этого вместо электродов фиксировались алюминиевые маркеры с последующим проведением КТ у 12 добровольцев-испытуемых, таблица 5.4 суммирует эти данные.

Вертексные маркеры (Fz, Cz, Pz) допускали вариабельность расположения в 1 см в переднезаднем направлении, а Cz располагался над центральной бороздой. Асимметричное расположение маркеров было неодинаково для правого и левого

полушариев. Для левого полушария отклонения отмечали в 15%, у 6 испытуемых асимметрия была больше чем 10%; у 10 испытуемых асимметрия была минимальной. Для правого полушария отклонение — 20%, у 9 испытуемых отклонения были больше 10%; у 12 — минимальная асимметрия.

Таблица 5.4

Первичная проекция корковой локализации скальповых электродов системы «10-20%» по данным КТ

Положение и названия электродов	Локализация по полю Бродмана	Корковая локализация
Fpl, Fp2	10	ростральная часть верхней лобной извилины
F3, F4	46	среднелобная извилина, возле верхней лобной борозды
F7, F8	F7 - 45 F8 - 46	нижняя лобная извилина, ростральная часть ближе к триангулярной извилине, каудальная — до височного полюса
C3, C4	4	прецентральная извилина, область плечо-запястье, каудальная часть к средней лобной извилине
P3, P4	7	верхняя теменная долька, возле внутренней теменной борозды, верхняя часть к супрамаргинальной извилине
TP3, TP4	40	нижняя теменная долька, передняя часть супрамаргинальной извилины
T1, T2	38	височный полюс, перекрывающий верхнюю височную борозду, больше в средней ее части, чем верхней
T3, T4	T3 - 21 T4 - 22	перекрывающая среднюю и верхнюю височные извилины; ростро-каудальная локализация в нижней части роландовой борозды
T5, T6	T5 - 37	левая средняя височная извилина, каудально к окончанию сильвиевой борозды
	T6 - 19, 37, 39	правая перекрывает верхнюю височную борозду в ростро-каудальном направлении, локализуется в окончании сильвиевой борозды
O1, O2	17, 18	сбоку и сверху от затылочного полюса; перекрывает шпорную борозду (calcarina fissure)

Более детально связь пространственной локализации ЭЭГ-электродов с анатомическими корковыми структурами с использованием МРТ рассмотрена в работе Towle с соавт. (Towle et al., 1993). Представлена также сферическая модель, наилучшим образом описывающая регистрирующие электроды и характерные черепные компоненты в опорных точках системы «10-20%» (таблица 5.5 и рис. 5.10). Основная цель работы, как объясняют авторы, связана с тем, что большинство имеющихся коммерческих систем МДЛ требуют проведения соответствия между находимыми гипотетическими дипольными локализациями с реальной анатомией мозга — установления нейрофизиологической и анатомической связи. В этой работе было определено расположение электродов и основных опорных точек в пространстве. Эти локализации наложены на срезы МРТ мозга с определенной погрешностью при совмещении результатов, полученных на основе применения метода МДЛ, со структурами мозга для анатомической привязки.

Для ввода декартовых координат электродов (ушные проходы — ось Y, назион — инион — ось X, от базиса к вертексу — ось Z) использовали стилет относительно сенсоров с радиочастотным передатчиком (фирма Polhelmus Corp) со средней ошибкой 0,14 мм (Tan et al., 1991). Один сенсор располагался на лбу испытуемого, что позволяло проводить оцифровку при движении головы.

Таблица 5.5

Декартовы координаты электродов системы «10-20%» и некоторых опорных точек по данным Towle et al. (1993) при наложении их на МРТ

Электроды	Координаты, мм			Ошибка
	X	Y	Z	
Fz	84	1	92	3
Cz	24	3	123	2
Pz	-41	5	117	2
Oz	-82	1	64	3
O2	-79	-26	61	3
O1	-79	26	61	3
P4	-40	-48	98	3
P3	-40	48	98	3
C4	16	-59	96	3
C3	16	59	96	3
F4	74	-46	75	2
F3	74	46	75	2
Fp2	99	-27	30	4
Fpl	99	27	30	4
F8	58	-62	30	4
F7	58	62	30	4
T4	5	-75	34	4
T3	5	75	34	4
T6	-46	-64	49	5
T5	-46	64	49	5
Опорные точки	**X**	**Y**	**Z**	**Ошибка**
Назион	97	0	0	6
Инион	-85	2	30	5
Слуховая ямка (S)	0	69	0	5
Мастоид (M)	-35	64	-9	7
Кончик носа	108	-2	-48	6
Передний зуб	72	-1	-72	8
Подбородок (над кадыком)	10	-1	-105	11
Угол глазной щели (кантия) медиальный латеральный	 81 69	 13 46	 -7 -4	 5 5
Сфера с наилучшим приближением	6	0	48	2

По данным Towle с соавт. (1993), положение некоторых электродов определялось более надежно, чем других. Электроды по средней линии имели наименьшую вариабельность, а электроды F3, F4, T5 и T6 — наибольшую, достигающую 7 мм при измерении. Инион и мастоид также локализовались с определенной трудностью, для них максимальная вариабельность между различными измерениями составила 6,5 и 7,7 мм. Когда место расположения электродов ЭЭГ суперпозировалось на изображения МРТ, стало возможным определить взаимоотношения между индивидуальными положениями электродов ЭЭГ и определенными мозговыми структурами.

В таблице 5.5 приведены абсолютные значения электродов в декартовой системе координат, сходной с нашей (назион-инион — ось X; линия, соединяющая слу-

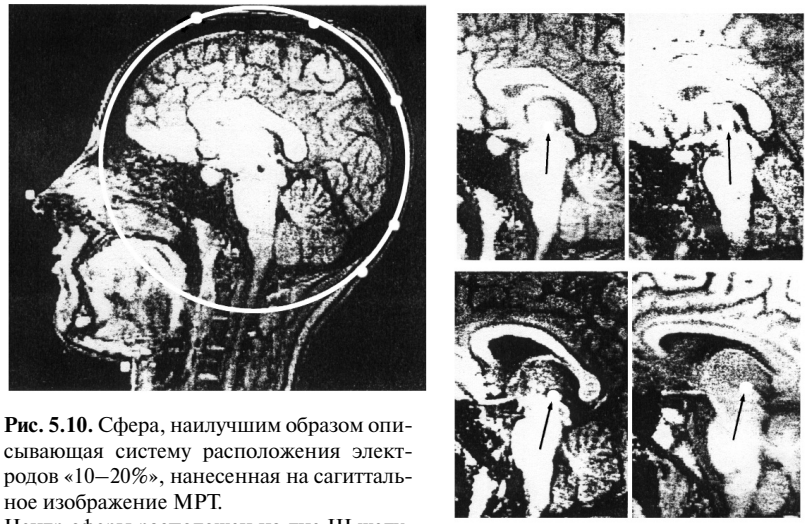


Рис. 5.10. Сфера, наилучшим образом описывающая систему расположения электродов «10–20%», нанесенная на сагиттальное изображение МРТ.
Центр сферы расположен на дне III желудочка, на 5 мм кпереди от задней комиссуры и на 6 мм выше слухового прохода. Радиус сферы 80 мм (Towle et al., 1993).

ховые проходы, — ось Y; от базиса к вертексу — ось Z). Результаты даны как среднее по 4 взрослым испытуемым (см. также таблицу 5.4). В этой же таблице приведены координаты некоторых опорных точек, используемых в системе «10-20%», и некоторых других наиболее характерных внешних опорных точек, а также координаты центра сферы, наилучшим образом описывающие форму головы (см. рис. 5.10).

Представленные в таблицах Towle et al. (1993) данные в некоторых случаях несколько отличаются от приведенных выше в таблице 5.4 (Homan et al., 1987). Например, положение электродов C3 и C4 смещено кпереди от центральной (роландовой) извилины на 1-5 мм в 5 из 8 полушарий и сзади от центральной борозды для измерений на трех полушариях (3-7 мм). Электроды C3 и C4, часто используемые при регистрации ССВП, всегда были расположены кзади от центральной борозды. Электроды F7 и F8 располагаются кпереди от сильвиевой (боковой) борозды, на нижней лобной извилине. Позиции височных электродов T3 и T4 были расположены в среднем на 43 мм (18-51 мм) ниже сильвиевой борозды над средней височной извилиной. Представляло интерес сопоставление позиции затылочного электрода и поля зрительной коры, особенно при оценке данных, полученных при локализации зрительных ВП. У одного испытуемого задний затылочный полюс был возле иниона ниже Oz. В ряде случаев имелась отчетливая асимметрия относительно средней линии. Медиальная линия оказывалась сдвинутой и один из электродов O2 (или O1) находился на средней линии медиальных отделов полюса, на что указывали в своей работе Мыслободский с соавт. (1989). Отсюда сложность интерпретации зрительных ВП, особенно при засвете полей зрения, на чем мы остановимся ниже.

В работе Towle et al. (1993) у каждого из четырех добровольцев-испытуемых усредненные локализации положений электродов по схеме «10–20%» аппроксимировались сферой так, чтобы расстояние между поверхностью сферы и каждым электродом было минимально (рис. 5.10).

Сфера, наиболее хорошо описывающая расположение электродов, имеет размер радиуса: для женщин — 79 мм; для мужчин — 87 мм. Среднее отклонение системы электродов «10-20%» от сферы были от 3,8 до 7,3% от радиуса сферы для всех 4 испытуемых. Когда эта сфера накладывалась на МРТ-изображения, боковые электроды T3–T4 были внутри сферы, а лобные и затылочные электроды оказывались вне сферы. Центр сферы, который авторы назвали Декартовой точкой, располагался возле дна III желудочка; 5 мм кпереди от задней комиссуры (задняя спайка мозолистого тела); 21 мм кзади от передней комиссуры (немного ниже межкомиссуральной линии) и на 8 мм ниже промежуточного ядра (massa intermedia) таламуса. Это оказывалось на 6 мм выше хиазы и мамиллярных тел.

Отмечается, что соответствующие отклонения этих координат для системы BESA (Neuroscan, 1990) от реальных координат электродов составляли 10,4% (при радиусе 83 мм), для системы Biologic (1990) — 11,2%. Эффект отличия расположения электродов от идеальной сферы вносил свою погрешность в локализацию в виде заглубления реальных источников сигнала. В системе BrainLoc (Коптелов, Гнездицкий, 1989) использовалась псевдосферическая модель с реальными, а не сферическими координатами электродов с соответствующими поправками на неоднородность, что давало в среднем искажения 8,3%.

По данным Мыслободского (1990), Towle et al. (1993), точность, связанная со сферической моделью, перекрывает погрешности, связанные с асимметрией скальпа и мозга. Использование данных МРТ позволяет более точно связать локализацию эквивалентных ЭЭГ-источников с подлежащими стволовыми структурами. Сферическая аппроксимация с использованием МРТ дает достаточно точную локализацию источников (Towle et al., 1993). Дальнейшая точность может быть повышена за счет коррекции на эллиптичность (Cuffin, 1990). Отклонение (6%) от сферы происходит за счет доликоцефалического распространения формы головы. По нашим данным и данным Towle et al. (1993), отношение длины к ширине головы: Fpz–Oz к T3–T4 колеблется у испытуемых от 1,1 до 1,3. Вычисление электрофизиологических полей без использования сферических моделей (He et al., 1987; Nakajima et al., 1990) возможно, но из-за сложности математических расчетов возникают трудности применения метода в клинической практике (расчет одного сечения может даже на современных компьютерах достигать нескольких часов).

С другой стороны, как указывает Towle et al. (1993), тщательное размещение и последующее измерение 75 скальповых электродов и опорных точек может занять до 3-х часов. Echallier с соавт. (1992) описывают гибкую интерактивную технику для трехмерного оцифровывания электродов, которая укорачивает время позиционирования электродов с точным определением расположения электродов до 1 часа. Поскольку сама методика решения обратной задачи ЭЭГ методом МДЛ не требует какого-либо специфического размещения электродов, по мнению Towle (1993) и других авторов, время может быть существенно сокращено. Можно накладывать электроды как в обычной процедуре обследования ЭЭГ, возможно даже с дополнительными электродами, а после регистрации провести измерение координат всех электродов и опорных точек с точным определением их месторасположения.

Использование определяемых радиологически характерных точек мозга, скальпа, черепа и других параметров в сочетании с пространственными аспектами электрофизиологических записей позволяет увеличить точность локализации в клинических исследованиях (Roth et al., 1997 и другие).

Глава 6
Погрешности и артефакты, влияющие на локализацию источников ЭЭГ и ВП

При регистрации ЭЭГ и ВП артефактом является любая активность, не связанная с электрической активностью мозга. При регистрации сигналов ВП помехой является и сама спонтанная активность ЭЭГ, при недостаточности числа усреднений она входит в остаточный уровень шума, который не позволяет надежно оценить параметры ВП (Barlow, 1986; Klass, 1995; Гнездицкий, 1997).

Погрешности и артефакты при локализации источников искажают результаты и дают неправильную или ложную локализацию источников интересующей активности. В принципе основное правило для исключения этих погрешностей основано на использовании для анализа безартефактных участков записи. Однако во многих случаях невозможно полностью избавиться от артефактов, и они вносят общую ошибку в регистрируемые распределения потенциалов и в потенциальные карты. Представляет практический интерес чувствительность метода локализации к внешним помехам, которая зависит от вида артефактов, числа каналов и ряда других факторов.

Артефакты и погрешности являются причиной искажения результатов локализации, которые могут проявляться на записи следующими эффектами:

— смещением источников и появлением эффекта трассирования;
— заглублением расположения источников;
— ложной локализацией за счет искажения структуры потенциального поля;
— разбросанной локализацией по всей поверхности головы без определенных закономерностей;
— уменьшением коэффициента сходства измеренных и вычисленных карт и рядом других эффектов.

Разберем подробнее влияние различных артефактов и погрешностей на результаты локализации источников активности.

6.1. Типы погрешностей и артефактов, встречающихся при картировании и локализации источников

Все артефакты и помехи при регистрации ЭЭГ и ВП могут быть разделены на две большие группы:

1) аппаратные артефакты и внешние помехи физической природы;
2) физиологические артефакты, регистрируемые от больного.

Рассмотрим влияние этих видов артефактов на результаты картирования и локализации.

6.1.1. Артефакты физической природы (аппаратные, физические погрешности и артефакты) и их влияние на локализацию

Источниками артефактов физической природы могут являться искажения сигнала в аппаратуре регистрации ЭЭГ и ВП, плохая установка электродов, высокое подэлектродное сопротивление, нарушение контактов в подводящих проводах и в электродной коробке, а также любые внешние помехи при регистрации ЭЭГ и ВП (рис. 6.1).

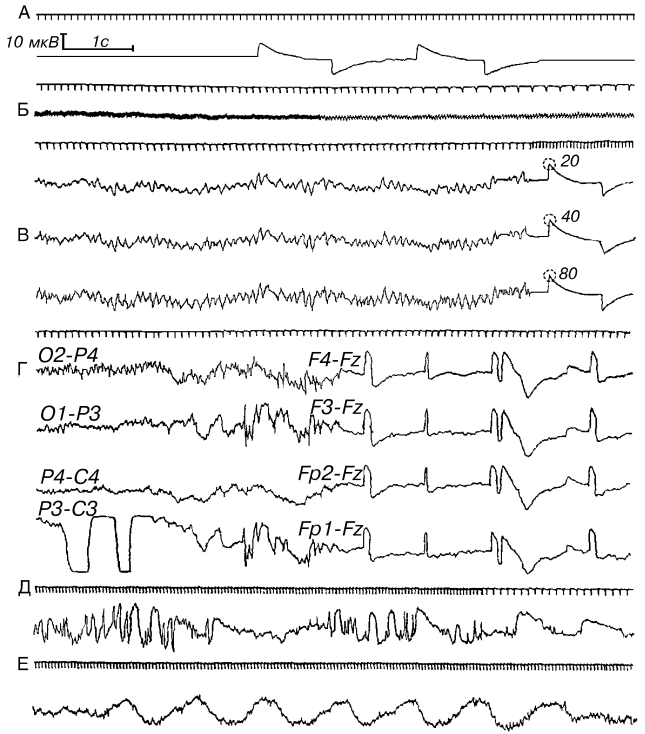


Рис. 6.1. Артефакты физического происхождения, влияющие на регистрацию ЭЭГ, выделение ВП и на локализацию их источников.
А. Шумы усилителей, в том числе смещение нулевой линии, разное усиление по каналам.
Б. Наводка сети переменного тока 50 Гц при различной развертке.
В. Устранение наводки в записи при введении фильтров 40, 20 Гц.
Г. Плохое крепление электродов, механическое смещение их (слева — P3, справа — Fz).
Д. Неисправность соединительных проводов.
Е. Механическое смещение электрода при произвольном покачивании головой.

Искажения сигнала ЭЭГ и ВП связаны с погрешностями усилителей, АЦП, фильтров и других узлов аппаратуры как для записи ЭЭГ, так и для выделения и записи ВП. Все эти виды артефактов распознаются на стадии калибровки всего тракта регистрации от входа до выхода путем подачи соответствующего прямоугольного калибровочного импульса. Все искажения амплитудных или частотных характеристик тракта приводят к соответствующему изменению формы калибровочного сигнала на выходе регистратора. При регистрации коротколатентных низкоамплитудных (доли мкВ) ВП возникает необходимость в проверке не только тракта усилителя, но и корректности усреднения, для чего необходимо синхронизировать подачу соответствующего калибровочного импульса, например, амплитудой 1 мкВ и частотой 1 кГц, с процессом усреднения. При достаточном числе усреднений видно, насколько качественно и без искажений выделяется этот эталонный сигнал на всем тракте усиления и усреднения.

Наличие искажений в тракте усиления, таких как разная чувствительность каналов, разные частотные характеристики, например, разная постоянная времени, может приводить к появлению ложных асимметрий и, вследствие этого, появлению ложных экстремумов на потенциальных картах, которые при локализации мозговых источников смещаются чаще к базальным отделам. На рис. 6.2.А показан пример распределения потенциалов с созданием искусственной аппаратной асимметрии за счет изменения постоянной времени на предпоследнем канале и увеличения усиления вдвое на последнем канале (T5). На потенциальной карте виден отчетливый экстремум, положительный в T5, и широкий медленно спадающий градиент под остальными областями. При попытке локализации калибровочного сигнала

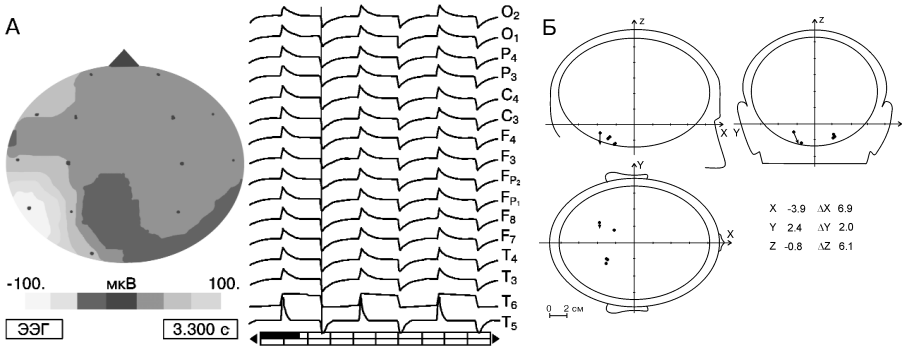


Рис. 6.2. Локализация «источников» суррогатного сигнала на основе калибровочного сигнала с моделированием «источника» за счет изменения усиления вдвое на одном из каналов усиления (T5 — нижний канал).
А. Распределение потенциалов и потенциальная карта для одного из сечений, показанного курсором и проходящего через положительную нижнюю часть калибровочного сигнала.
Б. Данные локализации для сечений, проходящих через положительную и отрицательную часть калибровочного сигнала; видна симметричная базальная ложная локализация с большей мощностью «источника» слева.

с одинаковым усилением и постоянной времени под всеми каналами наблюдаются низкие коэффициенты дипольности и отсутствие значимых источников (коэффициенты меньше 0,5, если нет систематических ошибок и дрейфа нуля под некоторыми каналами). При создании искусственного источника на последнем канале T5 коэффициент дипольности для максимума калибровочного импульса имеет уже значения больше 0,8, но в силу противоречивого градиента поля — в самой точке крутой градиент, а в отдаленных участках слишком пологий — получается ложная базальная локализация с большей мощностью источника слева (рис. 6.2.Б).

Наличие артефактов, связанных с плохой установкой электродов, обрывом проводов или плохим контактом в гнезде электродной коробки, проверяется измерением переходного сопротивления или импеданса под электродом для каждого канала усилителя ЭЭГ. Оно должно быть согласовано с входным импедансом усилителя и не должно превышать 5-10 кОм. Однако импеданс под электродом не должен быть и слишком малым (меньше 0,5 кОм), что означало бы практически закороченный вход усилителя за счет, например, обильного смазывания головы проводящей пастой или физиологическим раствором. Всегда, когда в процессе исследования появляется сигнал необычной формы, отсутствует градиент для разных отведений, необходимо заподозрить плохой контакт электрода с кожей или нарушение соединения электрода с электродной коробкой. В этом случае необходимо проверить повторно импеданс каждого из подозрительных на артефакт электродов. Следует также проверить контакт электрода с кожей и его соединение с электродной коробкой.

Кроме того, к артефактам физической природы относятся любые внешние помехи, такие как наводка от подаваемого стимула, внешняя сетевая помеха, помехи от индустриальных источников электрических сигналов (трамвай, троллейбус, электросварка и другие). Особую сложность представляет избавление от артефактов, возникающих при подаче стимула, ввиду их полной синхронизации с моментом начала усреднения ВП. Для его подавления используются различные приемы, такие

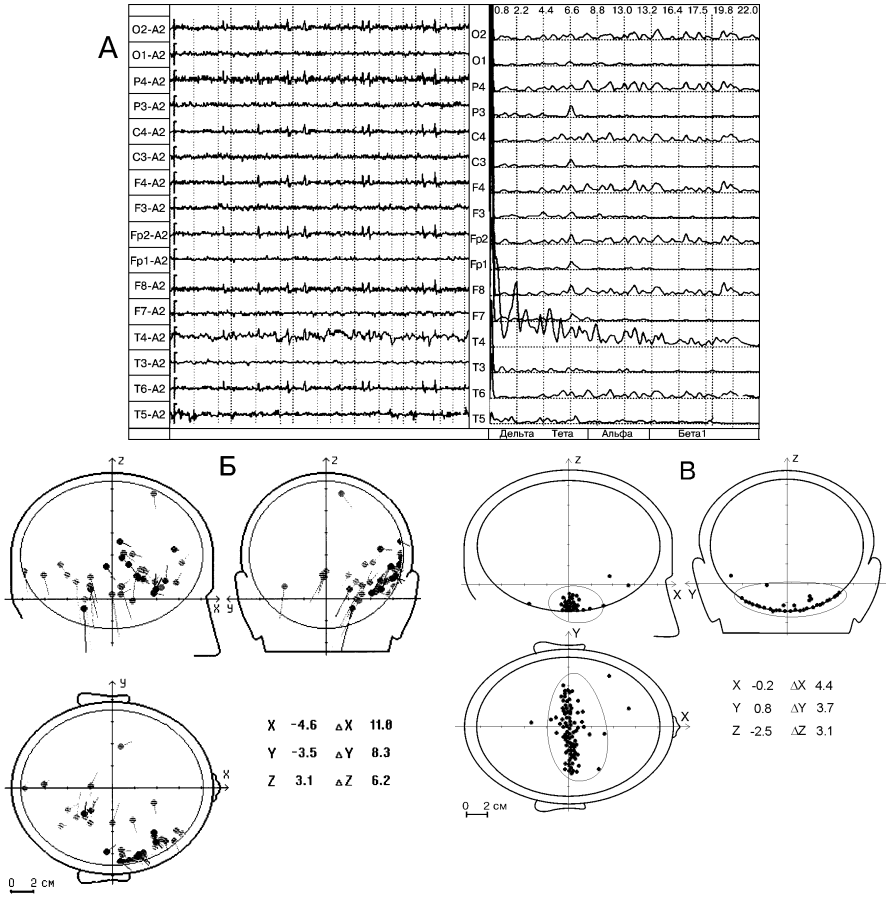


Рис. 6.3. Пример распределения суррогатных сигналов ЭЭГ (при открытом входе усилителей), их спектры **(А)** и их локализация **(Б)** с коэффициентом дипольности KD=0,61. Пример **(В)** ложной базальной локализации источников при плохой установке электродов и наличия артефактов физической природы в ЭЭГ. Смещение источников несколько больше вправо из-за дрейфа нулевой линии под правым ушным электродом.

как изолирование заземляющим проводом, изменение полярности стимула, когда это возможно, для взаимного погашения артефактов стимулов при усреднении. Для подавления сетевой наводки иногда используется синхронизация от разных фаз сетевого сигнала: положительной или отрицательной, и это позволяет быстро уменьшить наводку при взаимном ее погашении уже при малом числе усреднений.

Следует также сказать, что иногда вызывает определенные трудности дифференцировка физических артефактов от сигналов мозговой природы. Они могут накладываться на сигналы мозговой природы и искажать их, приводя к появлению так называемых суррогатных (ненастоящих) сигналов, лишь имитирующих сигналы мозговой природы. Появление таких артефактов зачастую связано с применением в современных усилителях высокого коэффициента подавления любых внешних

синфазных помех, подавляя их на выходе в 10-100 тысяч раз (80-100 дБ), что позволяет избавиться от наводки и прочих синфазных помех. Результатом этого является то, что даже при открытом входе не регистрируется сетевая помеха, а регистрируются низкочастотные помехи, соответствующие используемым постоянной времени и параметрам фильтров, очень похожие на сигнал ЭЭГ (Lopes da Silva, 1997).

Такие суррогатные источники дают очень разбросанную локализацию и низкие коэффициенты сходства измеренных и вычисленных потенциальных карт. При использовании алгоритмов минимизации с ограничением эти источники располагаются широко на базисе, чаще из-за большого дрейфа нулевой линии под электродами в одном полушарии или в общем ипсилатеральном референтном электроде (имитация глубинных источников). На рисунке (рис. 6.3) представлен пример ложной базальной локализации при открытом входе усилителей справа и плохой установке ушного электрода слева. Обращает внимание (рис. 6.3.Б) низкое значение коэффициента дипольности (KD=0,61) и хаотичная разбросанность источников по всему мозгу, а акцент на правой стороне связан с наведением помех на электроды с правой стороны электродной коробки. На рис. 6.3.В показан пример ложно базальной локализации с коэффициентом дипольности больше 0,9 для суррогатной ЭЭГ при плохой установке электродов и наличие артефактов физической природы ЭЭГ. Видно отчетливое смещение источников к базису, так как данная программа имеет минимизацию с ограничением по периметру мозга. Когда не удается избавиться от артефактов физической природы или возникают подозрительные локализации, необходимо проверить импеданс электродов, провести фильтрацию постоянной составляющей и повторить локализацию при разных отведениях (с сагиттальной или биполярной регистрацией). Сильный разброс и низкие коэффициенты диполярности, сложная структура потенциальных карт указывают на большую засоренность сигналов физическими артефактами немозговой природы.

6.1.2. Артефакты физиологической природы и их влияние на локализацию

ЭЭГ и ВП мозга представляют собой микровольтовые и субмикровольтовые потенциалы, регистрируемые с поверхности головы, которые значительно меньше других сигналов немозговой природы (рис. 6.4).

Другие источники физиологических потенциалов: электроокулограмма, электромиограмма (ЭМГ), ЭКГ, сосудистые волны, связанные с изменением импеданса под электродом, кожно-гальваническая реакция (КГР), дыхательные волны за счет смещения импеданса электродов в такт дыхания, глоссокинетические потенциалы

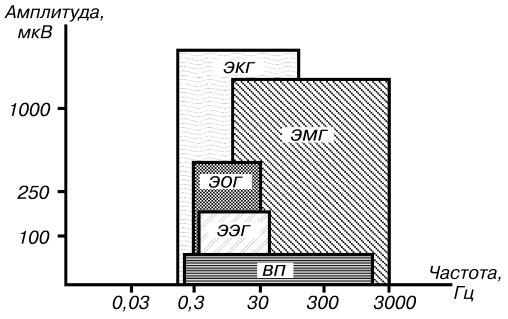


Рис. 6.4. Амплитудно-частотные соотношения сигналов мозговой природы (ЭЭГ и ВП) и других биоэлектрических сигналов (ЭМГ, ЭОГ, ЭКГ).
Характерно, что сигнал ВП имеет значительно меньшую амплитуду и более широкий частотный диапазон, чем другие биологические сигналы и ЭЭГ. Сигнал ЭЭГ имеет также более низкую амплитуду, чем другие физиологические сигналы, и более узкий низкочастотный диапазон.

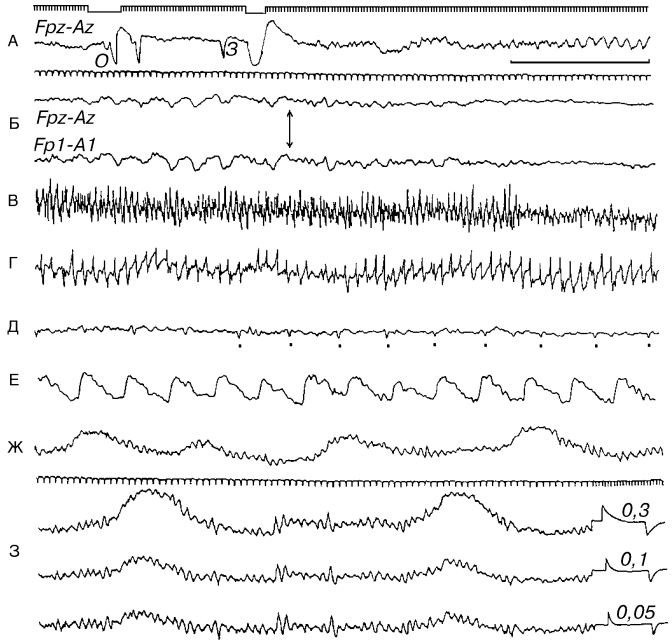


Рис. 6.5. Артефакты физиологического происхождения, влияющие на регистрацию и локализацию источников ЭЭГ и ВП.
А. Артефакты, связанные с движением глазных яблок (слева — при открывании и закрывании глаз, справа — при произвольном периодическом моргании — подчеркнуто).
Б. Артефакты, связанные с дрожанием век, нистагмом; при фиксации пальцами век (стрелка) этот артефакт исчезает.
В. ЭМГ при сжимании челюстей.
Г. ЭМГ при общем треморе больного паркинсонизмом.
Д. Регистрация волн ЭКГ в записи ЭЭГ (каждая волна ЭКГ отмечена внизу точкой), частота волн — 13 волн/10 секунд = 1,3 Гц, совпадает с частотой пульса 78 ударов/минуту.
Е. «Сосудистые волны» — колебания импеданса под электродом, связанные с пульсацией поверхностных артерий, находящихся под электродом; частота «сосудистых волн» также совпадает с частотой пульса.
Ж. Кожно-гальваническая реакция (КГР) в записи ЭЭГ и ВП, связанная с изменением сопротивления кожи под электродами.
З. Устранение КГР уменьшением постоянной времени до 0,1 секунды (fн =2 Гц) и 0,05 секунды (fн = 6 Гц).

(ГКП), связанные с движением языка, являются милливольтовыми сигналами, и они в разной степени искажают сигналы ЭЭГ и ВП и ухудшают результаты локализации источников. Большое влияние при выделении ВП оказывают сигналы, которые хотя бы частично фазосвязаны с подаваемым стимулом.

Рассмотрим физиологические артефакты по степени их влияния на локализацию источников ЭЭГ и ВП, а также способы их распознавания среди сигналов мозговой природы и способы их подавления (рис. 6.5).

ЭОГ — электроокулограмма, потенциал от движения глазных яблок. Известно, что обменные процессы, протекающие в сетчатке глаза (ретине), генерируют доволь-

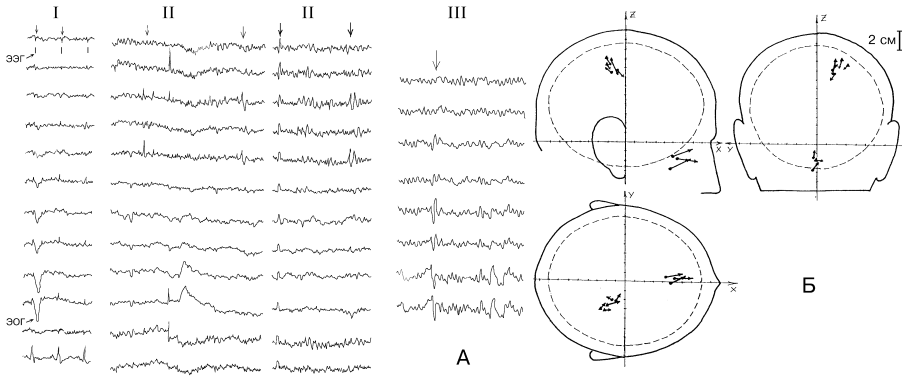


Рис. 6.6. Влияние и оценка локализации физиологических артефактов ЭОГ и ЭКГ при локализации эпиразрядов.

А. ЭЭГ при разных отведениях. Разрядная активность, зашумленная ЭОГ и ЭКГ. Вверху — затылочный электрод, внизу — лобный. Стрелками показаны взятые для анализа сечения:

I — референтное с ушным электродом;

II — референтное с вертексным электродом;

III — поперечное отведение.

Б. Данные локализации для различных сечений, проходящих через ЭОГ, ЭКГ и разрядную активность. Видно различие в локализации ЭОГ и эпиразрядов. Артефакты ЭКГ в отведении I дают несходящуюся локализацию.

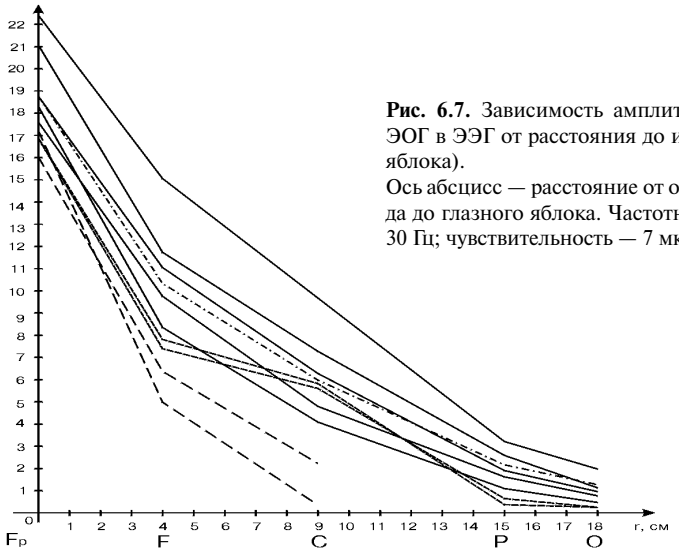


Рис. 6.7. Зависимость амплитуды составляющей ЭОГ в ЭЭГ от расстояния до источника (глазного яблока).

Ось абсцисс — расстояние от отводящего электрода до глазного яблока. Частотная полоса от 0,5 до 30 Гц; чувствительность — 7 мкВ/мм.

но стабильную разность потенциалов между сетчаткой и роговой оболочкой (корнея), достигающую 1 мВ. При неподвижном состоянии глазного яблока этот потенциал, являющийся одним из компонентов постоянной составляющей напряжения на входе усилителей, не проходит через емкостно-резистивные элементы межкаскадной связи усилителей. Когда происходит закрывание глаз, глазное яблоко поворачивается вверх, что вызывает изменение разности потенциалов в окружающем объемно-проводящем пространстве, обозначаемое как корнео-ретинальный потенциал (Кожевников, Мещерский, 1963). При открывании глаз глазное яблоко поворачивается вниз и также вызывает аналогичный потенциал. Такие перемещения глазного яблока и приводят к появлению в ЭЭГ характерных артефактов электроокулограммы (ЭОГ). ЭОГ оказывает максимальное влияние на ЭЭГ и ВП в лобных отведениях (электроды Fp1, Fp2, F7, F8), которое спадает к задним областям мозга (рис. 6.6).

ЭОГ может значительно искажать сигналы ЭЭГ и ВП, накладываясь на них даже в таких отдаленных от глаз областях, как центральные и теменные отведения. Взаимосвязанные движения глазных яблок приводят к тому, что эти потенциалы симметричны по полушариям и равномерно убывают от лобных полюсных отведений к затылочным, закон убывания для них показан на рис. 6.7, и они имеют характерный градиент в картине потенциальных полей. При ритмических движениях глаз, связанных с нистагмом или тремором, появляются артефакты более низкой амплитуды, но имеющие ритмический характер, обычно в дельта-диапазоне (0,5-4 Гц).

На рис. 6.7 показана зависимость амплитуды ЭОГ, регистрируемой под электродами ЭЭГ, в зависимости от расстояния до источника (глазного яблока). Расстояние $R_{э\text{-}г}$ от электрода до глазного яблока (ипсилатерального) определялось по формуле:

$$R_{э\text{-}г} = (x_э - x_г)^2 + (y_э - y_г)^2 + (z_э - z_г)^2$$

Виден отчетливый спад характеристики от лобных отделов к задним. На следующем рисунке 6.8 приведены схематические профильные карты градиента потенциала (при максимальной величине артефакта ЭОГ) для горизонтального уровня на 5 см выше уровня глаз. При различных движениях глаз полярность, амплитуда и распределение артефактных потенциалов ЭОГ на поверхности головы будет различным. Средняя длительность восходящей фазы этих потенциалов составляет (при постоянной времени 0,3 с) при открывании глаз — 0,32 с, при закрывании — 0,36 с и при мигании — 0,2 с.

Подробный анализ потенциального поля мигательного артефакта (ЭОГ) был проведен при отделении этого артефакта от К-комплекса и вертекс-потенциала слухового ВП (Кожевников, Мещерский, 1963), обнаруживаемого в ЭЭГ человека при кратковременных звуковых раздражениях или спонтанно в фоновой ЭЭГ. Ввиду того, что вертекс-потенциал возникает обычно одновременно с морганием, его первоначально

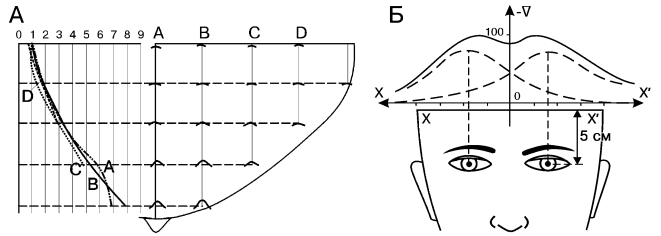


Рис. 6.8. Анализ распределения артефактов ЭОГ на поверхности головы при открывании глаз.

А. Схематическое представление распределения артефактов ЭОГ и их градиента (слева) для разных уровней от сагиттальной линии (от A до D). **Б.** Градиент потенциала при максимальной выраженности артефакта на горизонтальном уровне на 5 см выше уровня глаз. Сплошная линия — градиент потенциала при открывании обоих глаз; пунктирные линии — соответственно левого или правого глаза.

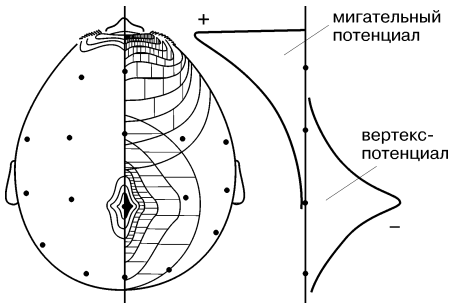


Рис. 6.9. Карта распределения на поверхности головы полей потенциала, возникающего при мигательном артефакте (ЭОГ) и появлении вертекс-потенциала слухового ВП.
С правой стороны представлен градиент распределения этих потенциалов по средней (сагиттальной) линии. Максимальная амплитуда потенциала ЭОГ (вертикальная штриховка) наблюдается в передних отделах головы. Максимальная амплитуда вертекс-потенциала (горизонтальная штриховка) — в области макушки (вертекса). Черные точки — отводящие электроды.

рассматривали как артефактный потенциал, связанный с движением глаз. На рис. 6.9 приведена схематическая карта распределения на поверхности головы мигательных артефактов и вертекс-потенциала, имеющих одинаковый латентный период.

Отдельные случаи, когда вертекс-потенциал возникает спонтанно или независимо от потенциала ЭОГ, позволили установить распределение градиента потенциала этих двух компонентов ЭЭГ. Видно, что максимальные значения этих потенциалов имеют различную локализацию, а также различную фазу. Однако в зоне их перекрытия в результате взаимодействия между мигательным и вертекс-потенциалом один из этих компонентов может быть замаскирован или значительно искажен. Восстановление истинной формы вертекс-потенциала в этой зоне может быть проведено на основе кривых градиента распределения потенциалов и на основе локализации их источников, которые отчетливо расходятся, а также при использовании двухдипольной модели.

Для подавления артефактов, связанных с ЭОГ, необходимо попросить больного зафиксировать глазные яблоки, что приводит к исчезновению артефактов ЭОГ в ЭЭГ (см. рис. 6.5.Б). Однако это не всегда возможно, например, при исследовании зрительных ВП, когда моргание и движение глазных яблок пациентом производится независимо от стимула. При исследовании коротколатентных ВП (АСВП, ССВП) этот артефакт быстро исчезает при усреднении, незначительно увеличивая шумовую составляющую регистрируемых ВП.

Особую сложность при подавлении артефактов, связанных с ЭОГ, особенно при регистрации длиннолатентных ВП, представляет ситуация, когда сигнал ЭОГ начинает синхронизироваться с подаваемым стимулом, то есть движение глазных яблок происходит в такт его подачи. Сложность обусловлена также и тем, что латентный период реакции ЭОГ составляет от 150 до 400 мс, то есть находится в диапазоне длиннолатентных ВП. Наряду с фиксацией глазных яблок пациентом для контроля и подавления артефактов такого типа проводится контрольное усреднение реакции ЭОГ во время подачи стимула и вычитание ее из выделенного ВП, что позволяет отличить потенциалы мозговой и немозговой природы и уменьшить их влияние на ВП.

Для исследователей ЭЭГ и эндогенных длиннолатентных ВП движения глаз и моргания являются постоянным источников артефактов. При исследовании ЭОГ часть работ посвящена изучению и моделированию магнитных и электрических полей, связанных с движением глаз (Katila, 1985; Elbert et al., 1985; Berg, Scherg, 1989, 1991 и другие), разрабатываются различные численные методы для элиминирования (устранения) этого артефакта из записей ЭЭГ и ВП (см. обзор Brunia et al., 1989).

Влияние ЭОГ на результаты локализации также двоякое. С одной стороны, как мы видели в предыдущей главе, сам сигнал ЭОГ может использоваться для восстановления дипольных источников глазных яблок, так как является своего рода физиологической калибровкой для проверки работоспособности систем трехмерной дипольной локализации. С другой стороны, его присутствие в сигнале ЭЭГ может изменять картину потенциального поля интересующей активности и искажать результаты локализации. Рассмотрим эти оба вопроса несколько подробнее.

Детальный анализ движений глаз: вертикальных, горизонтальных и при произвольном моргании проводился с помощью метода пространственно-временного дипольного анализа (Elbert et al., 1985; Berg, Scherg, 1989, 1991; Ille). В работе Scherg (1997) ЭЭГ с глазодвигательными артефактами записывались на 12-канальном электроэнцефалографе с постоянной времени 10 с (от 0,001 Гц, то есть практически прописывались неискаженные движения глаз) и частотой среза верхнего фильтра 15 Гц. Референты — относительно правого мастоида или усредненные. Отмечается, что описание не претендует на моделирование непосредственно диполя глаза и ограничивается различием дипольных источников, которые связаны с ориентацией и локализацией диполей глаз. При этом возникает ряд вопросов, связанных с возможностью оценки эквивалентного (разностного) диполя для каждого типа распределения активности:

1. Можно ли ЭОГ от одного глаза объяснить одним диполем или необходима двухдипольная модель?
2. Как зависит ориентация диполя от типа движения глаза?
3. Можно ли с помощью дипольного анализа различать изменения при движениях глаз вправо, влево, вверх и вниз?
4. Можно ли все движения глазных яблок объяснить только ориентацией при неизменной локализации эквивалентного источника?

При использовании пространственно-временного дипольного моделирования предположено несколько гипотез:

1. Эквивалентный диполь глаза располагается несколько в стороне от оси вращения глазного яблока.
2. Движения глаз в основном сказываются на изменении локализации диполя в вертикальном направлении и при моргании.
3. Некоторые кажущиеся перемещения диполя могут быть связаны с неадекватностью трехслойной сферической модели головы вблизи глаз.

В связи с полученными данными обсуждается также проблема коррекции артефакта от ЭОГ в ЭЭГ. Дипольное моделирование может дать альтернативные методы коррекции движения глаз. ЭОГ-сигнал на всех электродах может быть использован для оценки активности дипольного источника, после чего сигнал, продуцируемый таким диполем, может быть вычтен из ЭЭГ-сигнала. Это так называемый метод пространственной фильтрации для непрерывной коррекции артефактов от глазных яблок в ЭЭГ (Ille, Scherg, 1997). Отмечается, что особенно важно использование коррекции артефактов при анализе и дипольной локализации источников, расположенных в лобных областях, неискаженная топография такой активности может дать более правильные результаты. Подробно методика пространственной фильтрации описана в работе Ила и Шерга (1997). Похожий алгоритм используется в программе «Энцефалан-3D», рассмотренный в главе 4. Нам представляется оправданной такая коррекция, так как действительно зашумленность глазодвигательными артефактами может смещать и искажать локализацию источников, даже таких удаленных, как источники компонентов зрительных ВП. На рисунке 6.10 показан пример локализа-

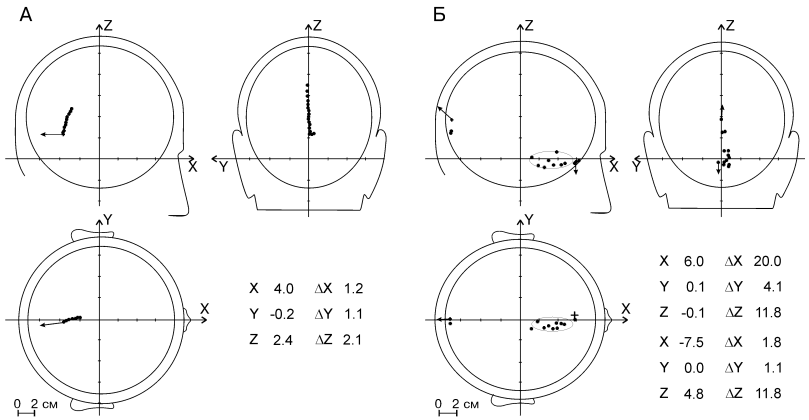


Рис. 6.10. Пример влияния артефактов ЭОГ на стабильность локализации зрительных ВП.
А. Эффект трассирования при однодипольной локализации компонентов P100 за счет искаженности глазодвигательными артефактами.
Б. Стабилизация локализации ответа P100 при двухдипольной локализации: устойчивая зона локализации P100 в медиальной затылочной области (первый источник) и локализация источников артефактов ЭОГ в передних отделах (второй источник, искажающий результаты локализации первого, при однодипольной модели).

ции компонентов P100 ЗВП. Виден эффект трассирования, связанный с наложением артефакта ЭОГ на интересующий источник, и нестабильность источника. При двухдипольной локализации эффект трассирования уже отсутствует, отмечается стабилизация локализации компонента P100 в затылочной области и наличие второго источника, связанного с артефактами движения глаз в передних отделах.

Эта иллюстрация показывает, что в принципе могут быть два подхода для улучшения локализации источников мозговых потенциалов:

1) коррекция собственно артефактов движения глаз в ЭЭГ и устранение искаженности топографии интересующих паттернов ЭЭГ (особенно это относится к фильтрованной активности);
2) одновременное моделирование источников мозговой и глазодвигательной активности.

К первому приему приходится прибегать, корректируя или устраняя отрезки ЭЭГ, зашумленные глазодвигательными артефактами, в особенности для источников, локализацию которых проводят без предварительной фильтрации.

Второй прием используется, когда нужно дифференцировать локализацию источников в передних отделах от источников глазодвигательной природы, в частности, локализацию источников компонентов P300 (см. гл. 11).

Следующими отрицательными факторами по значимости, влиянию и вкладу в ЭЭГ являются физиологические артефакты от ЭМГ.

ЭМГ — мышечные потенциалы, связанные с напряжением шейных, лобных, височных и других мышц. Поскольку ЭМГ носит высокочастотный характер (см. рис. 6.5.В), основное ее влияние сказывается на локализации источников бета-активности, сонных веретен, спайковой активности в ЭЭГ и коротколатентных ВП.

Для ЭЭГ и длиннолатентных ВП применение фильтров, ограничивающих полосу частот до 30 и даже до 15 Гц, позволяет значительно уменьшить влияние артефактов от ЭМГ на регистрацию, топографическое картирование и локализацию.

Для коротколатентных ВП, имеющих низкую амплитуду, влияние ЭМГ-артефактов может быть значительным, и для его уменьшения, кроме увеличения числа усреднений, необходимо принять меры для максимально возможного мышечного расслабления больного, например, использовать запись в положении лежа.

У больных паркинсонизмом выраженный мышечный тремор с частотой 5 Гц и с высокочастотными составляющими является препятствием при локализации высокочастотной и другой активности. Для таких больных увеличение числа усреднений ВП помогает избавиться от этих артефактов и получить неискаженные ВП. Более неприятную ситуацию миографические артефакты создают тогда, когда они фазосвязаны со стимулом. В 70-х годах получила распространение регистрация так называемых среднелатентных слуховых ответов с латентностью основных пиков 50-70 мс. Большинство этих ответов зашумлены сигналами, имеющими миографическое происхождение и не связанными с ВП (Bickford et al., 1974). При щелчке возникает непроизвольное подергивание околоушной мышцы — миорефлекс и фазосвязанный с ним потенциал, значительно затрудняющий исследование среднелатентных ВП тем, что имеет с ними общий частотный спектр и временной диапазон латентностей основных пиков. Как показал Бикфорд, при применении миорелаксантов этот ответ исчезает.

В некоторых случаях для выделения ответа от мышечных подергиваний (миоклоний) используется усреднение с запуском от миограммы, то есть от самих подергиваний (Shibasaki et al., 1981). Эти приемы позволяют дифференцировать в ряде случаев при локализации источников чистый миоклонус и миоклонус эпилепсии, когда разрядная высокочастотная активность предшествует возникновению мышечной активности и появлению артефактов от перемещения электродов.

Локализация зашумленной миограммой ЭЭГ дает разбросанную, не локализованную в одной области активность с низкими коэффициентами сходства в отличие, например, от бета-активности ЭЭГ.

ЭКГ — сигнал электрокардиограммы связан с сердечной деятельностью человека, распространяется в объемном проводнике тела и накладывается на сигналы ЭЭГ и ВП, особенно при регистрации с использованием больших межэлектродных расстояний. Может искажать локализацию источников эпилептиформной активности, когда накладывается на них, имитируя их по виду.

Этот сигнал, как правило, не связан с подаваемым стимулом и поэтому, независимо от его первоначальной величины, легко устраняется при усреднении и мало влияет на локализацию источников ВП.

В ряде работ описаны случаи применения кардиосигнала (R-зубца) для запуска усреднения и выделения ответов из ЭЭГ, связанных с кардиоцеребральной патологией, аналогично выделению моторных ответов, предшествующих движению (Shibasaki et al., 1981; Celesia, 1982).

Артефакт ЭКГ также слабо отражается на ЭЭГ при биполярной регистрации или регистрации с референциальным электродом в одной плоскости, например с вертексным отведением, в этом случае влияние электрической активности сердца минимальное. Иногда при записи зашумленной ЭЭГ сигнал ЭКГ может восприниматься как эпилептиформная активность. Как правило, артефактная активность ЭКГ дает нелокализованную зону генерации с низким коэффициентом диполярности, и этим она отличается от активности мозговой природы.

«Сосудистые волны» — колебания импеданса в такт кровенаполнения сосуда, когда электрод размещен на поверхностном сильно пульсирующем кровеносном сосуде. Как и артефакты ЭКГ, сосудистые волны не зависят от подаваемого стимула, и артефакты, связанные с ними, легко устраняются при усреднении и практически не искажают ВП, но значительно искажают сигналы и топографию интересующей активнос-

ти в ЭЭГ медленного дельта- и тета-диапазона. Устраняется этот артефакт смещением электрода от точки пульсации. Иногда сосудистые волны, накладываясь на дельта-активность, локальную или диффузную ЭЭГ, затрудняют и искажают картирование и локализацию источников, особенно при ее фильтрации. Особая трудность возникает тогда, когда пульсация наблюдается на нескольких электродах, часто это происходит у больных с вегетативными дисфункциями. Одновременная запись ЭКГ позволяет дифференцировать этот вид артефактов от потенциалов мозговой природы.

Артефакты «сосудистых волн» также могут служить биологическим тестом для проверки адекватности системы картирования и дипольной локализации. Чаще, когда сигнал «сосудистых волн» регистрируется под одним электродом, и при отсутствии, таким образом, градиента, его локализация эквивалентна локализации суррогатного сигнала в базальной области (см. рис. 6.2 и 6.3). При регистрации сосудистых волн под разными электродами может возникать ситуация некоторого эквивалентного источника в зоне пульсации сосуда, но, как правило, они дают неустойчивую зону локализации или смещение в основание головы.

КГР — кожно-гальваническая реакция, связанная с вегетативной реакцией больного, приводящая к изменению сопротивления кожи. КГР имеет характер низкочастотного процесса, приводит к появлению низкочастотных шумов в регистрируемом сигнале ЭЭГ (ВП), вызывает «плавание» записи, смещение и нестабильность изолинии. Для подавления низкочастотных составляющих КГР в ЭЭГ и ВП изменяют постоянную времени усилителя до 1-2 Гц (см. рис. 6.5.3). Когда такой участок с КГР попадает в область локализации источников ЭЭГ, он может смещать локализацию в лобно-базальном направлении и давать неустойчивые разбросанные сечения с низким коэффициентом дипольности.

При локализации ВП КГР может также искажать ее результаты. В некоторых случаях КГР может синхронизироваться с подаваемыми стимулами, на этом основано выделение так называемых периферических вегетативных ВП. Синхронизация КГР с подаваемыми стимулами может искажать выделяемые ответы мозга, особенно это относится к длиннолатентным ВП и в меньшей степени к коротколатентным ВП.

КГР имеет диффузный характер и дает чаще нелокализованную зону генерации с низкими коэффициентами дипольности. При локализации этот вид артефактов дает ложные очаги или смещает их в лобную и височно-базальную область, особенно при использовании программ минимизации с пространственным ограничением, поэтому полезна дополнительная фильтрация ЭЭГ в низкочастотном диапазоне и коррекция нулевой линии для получения неискаженной локализации.

Другие виды биоэлектрических сигналов, оказывающие влияние на процесс регистрации ЭЭГ и ВП, например, глоссо-кинетический потенциал и ряд других, не связанных с подаваемым стимулом, несколько увеличивают общий шум, существенно не влияя на качество регистрации сигнала и на выделение ВП.

Некоторые специфические виды артефактов можно встретить при регистрации ЭЭГ и ВП в палатах интенсивной терапии, например, от дыхательных аппаратов при искусственной вентиляции легких или при использовании капельниц.

Погрешности, связанные с недостаточностью числа усреднений, их оценка, способы улучшения отношения сигнал/шум подробно описаны в монографии «Вызванные потенциалы мозга в клинической практике» — Гнездицкий В.В. (1997), эти приемы имеют важное значение для неискаженной локализации источников ВП.

Следует отметить некоторые особенности и различия влияния артефактов и помех на регистрацию ЭЭГ и ВП. Есть помехи, существенно искажающие или делающие невозможной регистрацию ЭЭГ, например, у больных с гиперкинезами, но регистрация ВП у этих больных вполне возможна, необходимо лишь несколько увеличить число усреднений. Для ЭЭГ общей помехой, ограничивающей ее регистрацию, является уровень шумов усилителя и общий уровень помех, а для ВП это ограничение связано с остаточным уровнем шума, неизбежным при ограниченном числе усреднений. В то же время фазосвязанные помехи значительно затрудняют или делают почти невозможной в некоторых случаях регистрацию ВП мозга, хотя при этом на регистрацию ЭЭГ и соответственно на картирование и локализацию эти помехи существенного влияния не оказывают.

6.2. Влияние шумов и погрешностей измерений при дипольной локализации источников

Решение обратной задачи ЭЭГ считается особенно критичным к погрешностям при измерении исходных данных. Kavanagh et al. (1978) в своей работе проанализировали погрешности, связанные с постановкой электродов и измерением их координат, а также с точностью измерения самих сигналов. Представлена зависимость чувствительности решения ОЗЭЭГ к ошибкам, зависящим от количества электродов и качества их постановки. При обобщенной оценке показано, что разброс в постановке электродов на 1 см, который является обычным в исследованиях ЭЭГ и ВП, дает ошибку 5-10% в локализации источника. При оценке зависимости чувствительности решения от точности измерения потенциалов ЭЭГ установлено, что добавление шума к действительным величинам сигналов ЭЭГ на 10-20% (0,1-0,2 от реальной величины) приводит к ошибкам в локализации 4-8%. Отмечено, что при обычных ошибках измерения и постановки электродов вычисления на гомогенной и негомогенной модели давали примерно одинаковую ошибку, аналогичные данные получены и в других исследованиях (Гнездицкий с соавт., 1981; Фролов, Пономарев, 1988; Пономарев, Тверицкая, 1990; Henderson et al., 1975; Fender, 1987 и другие). Особо следует остановиться на способах устранения погрешностей и артефактов с целью улучшения восстановления источников мозговой активности. К таким способам относятся:

- проверка адекватности модели и используемых условий локализации (число электродов и точность их координат, учет неоднородностей, качество регистрации и другие);
- выбор безартефактных участков записи для картирования и локализации интересующей активности;
- улучшение отношения сигнала к шуму для интересующей активности за счет усреднения;
- уменьшение артефактных потенциалов и улучшение отношения сигнала к шуму путем фильтрации (частотной, пространственной).

Во многих исследованиях отмечается, что хорошее отношение сигнала к шуму для интересующей активности является одним из главных условий надежной локализации источников. При сильной зашумленности исходного сигнала картина потенциальных полей резко усложняется и локализация носит неустойчивый характер с низкими коэффициентами дипольности. Fender (1987) в своем обзоре указывает, что поскольку для методики локализации необходимо хорошее соотношение сигнал/шум, то она лучше всего пригодна для анализа ВП, но недопустима для фоновой ЭЭГ, за исключением разрядной активности и некоторых случаев альфа-ритма. Существуют различные способы улучшения отношения сигнала к шуму, например, выбрать те сечения, для которых интересующая активность отчетливо может быть отделена от остальной активности, то есть сечения, проходящие через максимум этой активности.

Несмотря на исходно высокие требования к отношению сигнал/шум, сам метод дипольной локализации может явиться средством для улучшения отношения сиг-

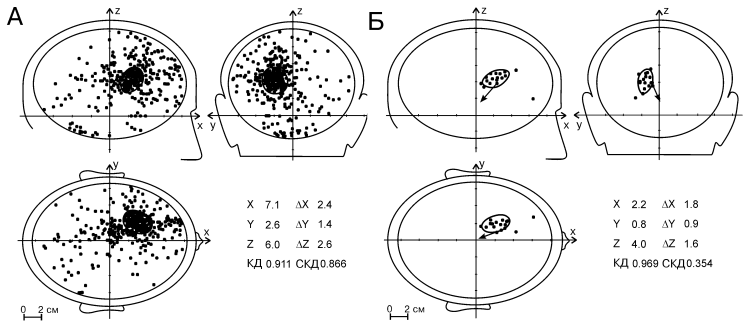


Рис. 6.11. Два способа выделения зоны локализации источников патологической активности.
А. Все источники, для которых KD>0,7. Зона наибольшей зачерненности — область достоверной локализации.
Б. Выбраны сечения, для которых KD>0,95; очерчена зона локализации с меньшим разбросом.

нала к шуму, например, при выделении источников с высоким коэффициентом дипольности. Такой подход рассмотрен в ряде работ (Коптелов, Гнездицкий, 1989; Sencaj, Annon, 1982; Lehmann et al., 1993). На рисунке 6.11 показано два способа выделения значимых источников при локализации патологической активности.

Из программно-аппаратных методов улучшения отношения сигнала к шуму имеются два: метод когерентного накопления и усреднения и метод фильтрации, когда есть отчетливые различия в спектральных характеристиках сигнала.

Интересный способ улучшения разрешения при локализации множественных источников длиннолатентных и коротколатентных слуховых ВП представлен в работе Шерга (Scherg et al., 1985) — использование так называемых пространственно-временных дипольных моделей. Предположение о том, что скальповые поля являются суперпозицией многих диполей, позволяет комплекс волн считать за один диполь. Квантование этого комплекса по времени дает 14×50=700 измерений для процедуры минимизации, что достаточно для определения большего числа диполей. В работе Шерга (Scherg et al., 1985, 1990) проводилось вычисление параметров 4 и 5 диполей для ДСВП и КСВП соответственно. Вычисление параметров такого количества диполей становится возможным, когда вводятся некоторые ограничения или предварительная информация о месторасположении или ориентации источников. Применение этого подхода позволило объяснить наличие широкого вертексного максимума и ослабленного потенциала над височной областью суперпозицией полей двух перпендикулярно ориентированных диполей для обеих височных областей.

В статье Sencaj, Annon (1982) показана возможность применения метода МДЛ к анализу усредненных и неусредненных (одиночных) ЗВП на паттерную стимуляцию, в том числе при стимуляции разных полей зрения. Показано, что усредненные ВП дают более устойчивую локализацию за счет лучшего отношения сигнала к шуму. Применение МДЛ непосредственно к неусредненным единичным ЗВП дает разброс и неустойчивую локализацию из-за низкого отношения сигнала к шуму и наложения фоновой ритмики. Однако использование фильтрации с минимумом квадратичной ошибки, предложенной McGillem, Aunon, Yu (1985), позволяет подавить, насколько это возможно, фоновую ЭЭГ, мало изменяя при этом собственные компоненты ВП. Применение МДЛ к таким фильтрованным ЗВП показало более адекватную анатомическую локализацию при стимуляции полуполя, чем локализация усредненных ЗВП (Sencaj, Annon, 1982).

Глава 7
Локализация источников нормальных паттернов ЭЭГ. Вклад в проблему их генеза и интерпретации

Нормальная активность головного мозга изменчива, причем особенно резко отличается ее вид во время бодрствования и во сне; отчетливо меняются паттерны ЭЭГ и в период созревания мозга в онтогенезе (Благосклонова, Новикова, 1993).

Паттерны нормальной ЭЭГ включают ритмическую активность разных частотных диапазонов и прежде всего альфа-диапазона от 8 до 13 Гц, бета-диапазона от 13 до 30 Гц, меньше выражена ритмическая активность в бодрствующем состоянии медленного диапазона: дельта- — от 0,5 до 4 Гц и тета-диапазона — от 4 до 8 Гц, которые регистрируются больше при функциональных нагрузках (гипервентиляции) или во сне. Также слабо представлены в ЭЭГ взрослого бодрствующего человека пароксизмальные проявления, которые больше выражены в виде вспышек ритмов соответствующего диапазона либо в виде вертексных потенциалов и К-комплексов в ЭЭГ сна.

7.1. Общие представления о генезе нормальной электрической активности головного мозга человека

Почти вся активность ЭЭГ генерируется тормозными и возбуждающими постсинаптическими потенциалами нейронов коры головного мозга. Суммационный постсинаптический дендритный потенциал (ПСП), проходя через оболочки, регистрируется на поверхности скальпа. Так как потенциал действия (ПД) нейрона имеет длительность меньше 1 мс, а ПСП — от 15 до 250 мс, то основной вклад в рутинную скальповую ЭЭГ дает активность ПСП, а влияние ПД практически отсутствует (Spelman, 1993).

Суммация изменения электрических потенциалов на коре происходит в основном за счет вертикально ориентированных пирамидальных клеток коры. Наиболее важный факт заключается в том, что регистрируемая активность носит ритмический характер. Наше знание о природе генерации ритмической активности базируется в основном на экспериментальных исследованиях, в которых показано, что:

1. Ритмическая стимуляция неспецифических ядер медиального или интраламинарного таламуса производит ритмическую активность в коре с широким распределением, напоминающим барбитуровые веретена с характерной формой (так называемый ответ рекрутирования).
2. Повторяющаяся стимуляция специфических ядер латерального таламуса продуцирует ритмическую корковую активность в более локальной области в виде усиливающегося ответа, связанного с распределением таламо-кортикальных структур в первичной сенсорной зоне прихода афферентации.
3. После хирургической изоляции коры от таламуса ритмическая активность остается в таламусе и практически исчезает в коре.
4. Перерезка мозгового ствола ниже таламуса мало влияет на сонные веретена или веретенообразную активность, вызванную барбитуратами, но деструкция таламуса приводит к исчезновению этой активности.

Эти данные позволили Андерсону (1968) сформулировать теорию о происхождении ритмической активности в ЭЭГ за счет таламических пейсмекеров, управляющих постсинаптическими потенциалами коры.

В отсутствие сильных активирующих импульсов со стороны мезэнцефальной РФ ритмическая активность усилена за счет активации со стороны пейсмекеров таламуса, а воздействие этих импульсов со стороны РФ на кору и таламус приводит к депрессии ритмической активности. Недавние исследования показали, что рисунок (паттерн) ЭЭГ формируют не только эти основные структуры, но и ряд других, относительно которых есть четкие фармакологические и экспериментальные данные об их участии в поддержании ритмической активности (Жирмунская, 1993).

Скальповые электроды регистрируют в основном суммационные ПСП нейронов подлежащей коры, в меньшей степени эта активность доходит, по мнению многих исследователей, от дистантных источников, за исключением тех случаев, когда подкорковые структуры вызывают широко распространяющуюся синхронизацию корковых потенциалов. Обычно нарушение или изменение ритмической активности происходит или при изменении состояния таламических или корковых структур, или и тех и других с вовлечением подкорковых структур.

Хотя в большинстве исследований и руководств отмечается участие преимущественно электрических изменений в подлежащей коре, могут также записываться изменения и от отдаленных дистантных структур не только через их влияния на кору. Регистрация активности от дистантных источников поддерживается рядом наблюдений как нормальной, так и патологической активности (Duffy, 1989, 1994). Амплитуда таких регистрируемых потенциалов зависит от интенсивности электрического источника, от его расстояния до регистрируемых электродов и пространственной ориентации, а также от электрического сопротивления и емкостных характеристик структур, лежащих между источником и записываемыми электродами. Регистрации этих потенциалов благоприятствуют следующие факторы:

— генерация активности возле записывающих электродов;
— генерация в большой зоне мозговой ткани;
— активность, нарастающая и убывающая с медленной скоростью (Гутман, 1980; Жадин, 1984).

Предполагается также, что при объемном проведении активность может регистрироваться на расстоянии, если она имеет высокую амплитуду, например, медленная активность из глубинных отделов лобной доли (Gloor, 1989) или спайки из медиальных и медиобазальных отделов мозга. Они распространяются на поверхность через объем мозга и регистрируются на скальповых электродах на значительном расстоянии от места их генерации, накладываясь на ЭЭГ, представляющую собой локальную местную корковую активность, и такие виды потенциалов называют, вслед за Джуитом, потенциалами дальнего поля. По мнению ряда авторов, объемное проведение должно в этих случаях приниматься в расчет, что доказывается наличием активности при частичном или полном удалении полушария, при записи с вживленными электродами, введенными в хирургических целях, и анализом соотношения скальповой и глубинной электрической активности (Cooper et al., 1965; Gloor, 1989).

Частотные поддиапазоны спонтанной ЭЭГ связываются с различными состояниями здорового человека: сон и бодрствование, усиливаются при некоторых патологических состояниях и под влиянием препаратов. Многочисленные исследования поддерживают это положение, примерами являются бодрствование и сон с доминированием соответственно частой и медленной активности, прием бензодиазепина и некоторых антидепрессантов, усиливающих активность в бета-диапазоне. Частотный диапазон меняется и при созревании мозга.

Однако Леман (1993) отмечает, что еще недостаточно четко установлено: одна нейронная популяция продуцирует один частотный диапазон (имеется частотная избирательность для различных систем), и различные частотные диапазоны связаны с различными нейрональными (или нейромедиаторными) системами, или, наоборот, одна нейрональная популяция может продуцировать разный частотный диапазон в зависимости от условий. Поэтому практический интерес возникает у исследователей к анализу локализации генераторов для различных частотных поддиапазонов. Анализ карт мощности поддиапазонов не ведет к локализации их генераторов, так как:

— распределение мощности в картах зависит от референциального отведения и может быть более смазанным или более концентрированным (Lehmann et al., 1992);
— само картирование дает максимальную выраженность активности на поверхности скальпа, но это еще не означает, что в этом месте она и генерируется;
— карта мощности может зависеть и от ориентации источника по отношению к отводящим электродам, что в ряде случаев может приводить к «неправильной» парадоксальной латерализации процесса (Engel et al., 1986; Sammaritano et al., 1987 и другие).

Поэтому для установления локализации генераторов различных частотных поддиапазонов необходимо использование программ локализации, позволяющих восстановить трехмерную локализацию этих источников. По данным Лемана (1992) и других авторов, систематическое применение метода дипольной локализации источников различных частотных диапазонов ЭЭГ позволило установить ряд фактов, которые согласуются с известными данными об их расположении и дополняют их: альфа- является смешанной активностью, преимущественно задних и реже центральной и глубинных областей мозга; тета-активность более устойчиво генерируется в гиппокампе, то есть кпереди от альфа-ритма (Green, Arduini, 1954); медленная активность дельта-диапазона (характерная для некоторых стадий сна) имеет свое происхождение в глубинных структурах мозга (Hjorth, Rodin, 1988).

Рассматривая соотношения потенциалов ЭЭГ и электрокортикограммы (ЭКоГ), можно отметить, что в целом электрокортикограмма повторяет изменения потенциалов, регистрируемых в ЭЭГ, но имеет и свои отличия, связанные с особенностями проведения через окружающие слои. Скальповая ЭЭГ имеет более низкую амплитуду и может иметь некоторые отличия по форме сигналов, так как более быстрые ритмы ослабляются сильнее при прохождении через кости черепа и скальп, чем медленные ритмы (см. рис. 2.5 и 2.6). Очень быстрые и короткие импульсы могут «теряться» в скальповой ЭЭГ, отчетливо регистрируясь в ЭКоГ. При решении обратных задач имеется возможность расчета потенциалов на поверхности коры из регистрируемых потенциалов на поверхности скальпа, так называемый деблюринг, или видение через поверхность скальпа (Gevins, 1996), на чем более подробно мы останавливались в главе 4.

После краткого экскурса в теорию генеза ритмов ЭЭГ перейдем к анализу методом МДЛ отдельных ритмов, имея в виду, что к проблеме локализации нормальных ритмов, исходя из вышесказанных представлений, нужно подходить с осторожностью. Многие локализуемые источники могут быть в лучшем случае эквивалентным аналогом, упрощающим их описание и визуальное представление.

7.2. Альфа-ритм — анализ и локализация его источников

Альфа-ритм является доминирующим ритмом в ЭЭГ взрослого бодрствующего человека, и он значительно отличается по своим характеристикам и функциональной роли от других ритмов.

7.2.1. Общая характеристика альфа-ритма в норме

Альфа-ритм характеризуется тремя основными параметрами: частотой, распределением, реактивностью.

Частота альфа-ритма колеблется в норме от 8 до 13 Гц. Она довольно устойчива у каждого испытуемого, но может уменьшаться на 1 Гц, больше при дремоте, и отчетливо увеличивается сразу при закрывании глаз. Частота в обоих полушариях должна быть идентична в один и тот же момент времени. Разность по полушариям в частоте альфа-ритма свыше 1 Гц может считаться патологическим знаком (Spelman, 1993). Полушарие, где частота ниже, является патологическим (Майорчик, 1973).

Распределение альфа-ритма является одной из важных его характеристик. Доминирует он, как правило, в задних отделах полушария. Альфа-ритм имеет наибольшую амплитуду и наибольшую устойчивость в затылочных и теменных отделах, но распространяется по градиенту к центральным и передним отделам. Ритм альфа-частоты, который проявляется в основном только в лобных отделах, у взрослых считается патологическим признаком. Во время ранней стадии дремоты активность альфа-частоты становится более отчетливой в передних отделах, особенно при отведении с ушными или усредненными электродами. Этот сдвиг топографии альфа-активности во время задремывания происходит чаще в более старом возрасте (Spelman, 1993), но это не так очевидно, если применяется биполярное продольное отведение.

Одной из характерных особенностей проявления альфа-ритма, который особенно наглядно проявляется при его амплитудном картировании, — это фазовые отношения в различных частях мозга. Часто затылочные и центральные альфа-ритмы находятся в противофазных соотношениях, и имеется фазовая инверсия при переходе от задних к передним отделам. Такие фазовые отношения очень трудно объясняются пейсмекерной теорией и лучше описываются дипольными представлениями (Шевелев, 1998).

Амплитуда альфа-ритма часто возрастает и убывает, образуя веретено альфа-ритма. При некоторых патологических процессах в гипоталамо-диэнцефальной области отмечается отчетливый мономорфный синусоидальный вид альфа-активности без существенной модуляции, который также считается патологическим знаком. Амплитуда альфа-ритма и его веретен, как правило, симметрична по полушариям. Однако асимметрия по альфа-ритму, даже устойчивая, не всегда является патологической. У здоровых испытуемых более высокая амплитуда альфа-ритма в 75% случаев выявляется в правом полушарии, и только у отдельных испытуемых амплитуда альфа-ритма может быть выше слева. Нормальная асимметрия альфа-ритма, не превышающая 50% и устойчивая по разным отведениям, может объясняться разными причинами.

Первая — левое полушарие (где меньше амплитуда) отличается более тесной связью с активирующими мезэнцефальными структурами мозга, а правое (где амплитуда выше) — с синхронизирующими диэнцефальными структурами мозга (Гриндель, Доброхотова, Брагина, 1989 и другие). Вторая причина — асимметрия, обусловленная разной толщиной затылочных костей, что было показано при сопоставлении данных МРТ и ЭЭГ (Мыслободский с соавт., 1993 и другие). Нет данных, указывающих на возможную связь асимметрии альфа-ритма с правшеством или левшеством.

Реактивность альфа-ритма является также одним из его наиболее существенных функциональных признаков. Альфа-ритм подавляется и снижается по амплитуде при открывании глаз (спонтанном или произвольном) и усиливается при закрывании глаз. Депрессия альфа-ритма может происходить также при привлечении внимания, неожиданном напряжении, концентрации внимания.

Депрессию альфа-ритма не следует смешивать с распространяющейся депрессией Лео (spreding depression Leao). Последняя вызывается искусственно, как правило, в эксперименте, обычно наложением на поверхность мозга кусочка фильтровальной бумаги, смоченной 2–25% раствором KCl. Распространяющаяся депрессия выражается в обратимом подавлении электрической активности мозга, медленно распространяется по коре из пункта аппликации KCl. В последнее время распространяющуюся депрессию начали использовать в качестве методического приема избирательного выключения структур мозга при исследовании его функциональной организации (Королькова, Буреш, 1993) и для объяснения некоторых механизмов возникновения и течения мигрени (Буреш, 1984), а также при анализе автоволновых процессов в мозге (Кадомцев, Рыбник, 1981).

Степень реактивности альфа-ритма варьирует от испытуемого к испытуемому. Индекс альфа-ритма (процент проявления альфа-ритма к общему времени регистрации) и степень его депрессируемости — связанные понятия и могут быть объяснены различной настройкой регуляции тонуса коры при взаимодействии синхронизирующих таламических структур и десинхронизирующих активирующих стволовых структур.

Не найдено каких-либо клинических коррелятов между высоким доминирующим альфа-ритмом и альфа-ритмом низкого индекса: между P (persistent) типом испытуемых с устойчивым альфа-ритмом, R (reactive) типом испытуемых с реактивным альфа-ритмом и M (minimal) типом испытуемых с минимальным или устойчиво депрессированным альфа-ритмом. В ряде работ описываются индивидуальные психологические корреляты испытуемых с различным проявлением типов альфа (В.Г. Уолтер, 1966). Испытуемые с устойчивым M типом обладают большим стрессорным компонентом личности или «стресс-синдромом». Депрессия альфа-ритма может наблюдаться на протяжении всего периода открывания глаз или только в короткий отрезок времени с быстрым восстановлением. Это связано с преобладанием больше активирующего или синхронизирующего тонуса подкорково-стволовых структур.

Однако полное отсутствие какой-либо редукции альфа-ритма является патологическим признаком. Односторонняя депрессия альфа-ритма указывает на присутствие патологии на нереактивном полушарии. Депрессия альфа-ритма может меняться парадоксальным образом при снижении уровня бодрствования и увеличении дремотного состояния. В этом случае при открывании глаз отмечается значительное усиление, а не депрессия альфаактивности по задним отделам, как проявление при открывании глаз увеличения уровня бодрствования (от дремы к расслабленному бодрствованию). При переходе к активному бодрствованию происходит уже депрессия альфа-ритма и снижение его индекса.

Обычно в каждой рутинной записи ЭЭГ производится анализ реактивности альфа-ритма, который:

1) дает оценку выраженности и симметричности депрессии альфа-ритма;
2) показывает глазодвигательный артефакт, связанный с открыванием, закрыванием и движениями глаз;

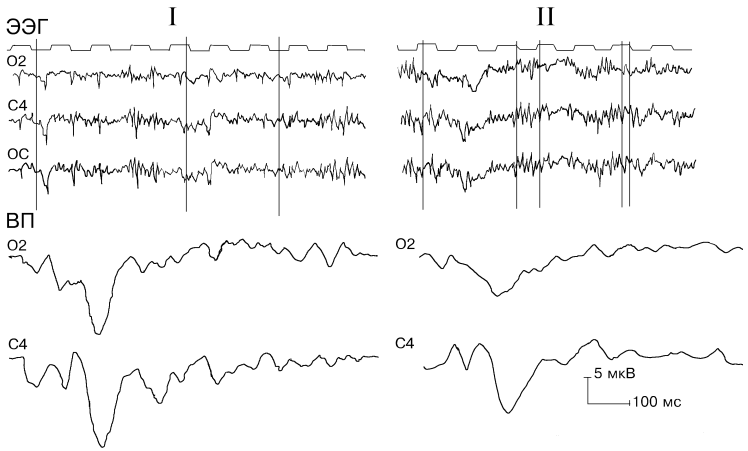


Рис. 7.1. К функциональной значимости альфа-ритма. Пример избирательного усреднения ВП у здорового испытуемого в фазу депрессии (I) и в фазу синхронизации альфа-ритма (II). Видна сниженная амплитуда и более сглаженная форма ответов в фазу синхронизированного альфа-ритма по сравнению с десинхронным фоном.

3) дает возможность отличить эти артефактные потенциалы от фазосвязанной с депрессией альфа-активности и от медленных потенциалов мозговой природы в лобных отделах;
4) позволяет выявить ритмы, скрытые в высокоамплитудной альфа-активности;
5) тестирует на реактивность другие виды ЭЭГ-активности;
6) оценивает патологическую реакцию при открывании или закрывании глаз, связанную, например, с наличием пароксизмальных разрядов эпилептической природы.

Физиологическая значимость альфа-ритма до конца не выяснена. Теменно-затылочная топография, депрессия при открывании глаз и другие характеристики альфа-ритма указывают на его тесную связь с функционированием зрительной системы. Скорее всего, по мнению большинства исследователей, альфа-ритм возникает в отсутствие специфической афферентации в эту систему и представляет собой ритм расслабленного бодрствования или ритм «холостого хода», не связанный собственно с функционированием этой системы (Spelman, 1993).

В ряде работ методом избирательного усреднения ВП показано, что реактивность мозга во время синхронизированной фазы альфа-ритма значительно ниже, чем в фазу десинхронной ЭЭГ (рис. 7.1) (Гнездицкий с соавт., 1996 и др.). На рисунке видно, что избирательное усреднение на десинхронном фоне дает амплитуду ответов как в затылочной, так и в центральной области на 30–50% выше, и ответы менее сглаженные, чем в фазу синхронизации альфа-ритма. Кроме того, избирательное усреднение времени реакции (ВР) в эти две фазы показывает, что в фазе синхронизации ВР на зрительный стимул составляет от 190 до 216 мс, а в фазе десинхронизации значительно короче — от 170 до 187 мс. Показателен и процент синхронизации ответов ВР: при синхронизированном альфа — 51%, в то время как при десинхронном фоне испытуемый усредненный ответ более собран и синхронизация составляет 78-85%.

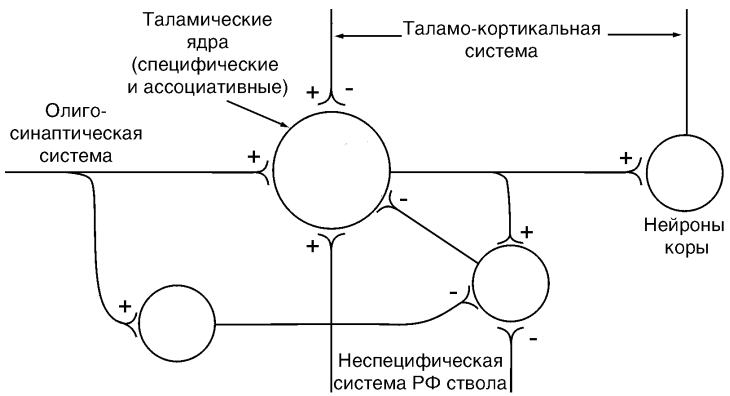


Рис. 7.2. Модель регуляции корковой ритмической активности (генерации альфа-ритма). Таламо-кортикальная система генерирует альфа-ритм, который поддерживается и модулируется неспецифическими влияниями со стороны ретикулярной формации ствола.

При наблюдении за данными кровотока также обнаружено, что в фазе синхронизации альфа-ритма потребление глюкозы значительно ниже, чем при десинхронном фоне (Inoue et al., 1993; Larson et al., 1998). Эти данные действительно подтверждают, что реакцию депрессии альфа-ритма можно считать реакцией функциональной активации по сравнению с состоянием синхронизации альфа-ритма, который оправдывает название — «состояние холостого хода».

Подобно другим видам ритмической кортикальной активности, альфа-ритм модулируется таламусом, корковыми взаимодействиями и РФ ствола (рис. 7.2) (Andersen, Anderson, 1974, 1982; Larson et al., 1998).

Другое объяснение роли альфа-ритма связано с периодами «очувствления» коры мозга за счет сканирующего механизма действия активирующих влияний на клетки коры (Грей Уолтер, 1966). Кроме этого, есть еще гипотеза, близкая к этим двум, — это удержание многочисленных мембран мозга в рабочем состоянии за счет их ритмической периодической поляризации и реполяризации, что обусловливает для таких неустойчивых систем некоторое состояние равновесия и возможность быстрого включения в работу различных систем мозга. Это обосновывается и анализом мозговых волн как автоволн (Кадомцев, Рыбник, 1981; Шевелев, 1998; Nunez, 1979, 1985). Согласованные колебания требуют меньших затрат энергии, они энергетически более «выгодны», а потому и более устойчивы, и они легче могут быть переведены в любой вид деятельности, чем хаотические колебания на мембранах нейронного ансамбля.

Существует несколько вариантов альфа-ритма с аналогичными (или измененными) распределением и реактивностью, но отличающимися наличием более замедленной или учащенной частоты.

Медленный вариант альфа-ритма: ритмы с частотой 3,5-6,5 Гц (половина частоты альфа-ритма) выражены также в задних отделах, чередуются с обычным альфа-ритмом и депрессируются подобно альфа-ритму. Медленный вариант альфа-ритма связывается с нейроэндокринной дисфункцией гипоталамических структур, но иногда бывает и как нормальный ритм (Егорова, 1973). Этот ритм не должен смешиваться с периодическими медленными волнами в ряду обычного альфа, часто наблюдаемого в детской ЭЭГ и у некоторых взрослых.



Рис. 7.3. Пример роландического мю-ритма. Не депрессируется при открывании глаз, выражен в центральной области и депрессируется при проприоцептивных нагрузках.

Быстрый вариант альфа-ритма имеет удвоенную частоту альфа (16–20 Гц), смешан или чередуется с обычным альфа-ритмом. Этот альфа-ритм депрессируется, в отличие от других видов альфа-активности, при тех же функциональных пробах, что и обычный альфа-ритм. Связывается также иногда с нейроэндокринной дисфункцией (обратного знака — гипертиреозом) (Егорова, 1973; Spelman, 1993), но в редких случаях может отмечаться и в норме, при отсутствии какой-либо неврологической или эндокринной патологии (Зенков, 1996).

Аркообразный, роландический или мю-ритм наблюдается меньше чем в 10% случаев регистрации ЭЭГ и преимущественно у лиц молодого возраста. Состоит из аркообразного ритма частотой 7–11 Гц, который выявляется с преобладанием в центральной или теменно-центральной области. Он более выражен при биполярном, чем референциальном отведении, чаще сочетается с бета-активностью, лучше виден при открытых глазах испытуемого (больного), когда основной альфа-ритм депрессирован (рис. 7.3).

Мю-ритм депрессируется при произвольном (сжимание пальцев в кулаки), рефлекторном, пассивном движении, при намерении движения или при раздражении тактильными стимулами, выявляется больше на противоположной стороне движения или стимуляции (Иванова, 1978). Парадоксальный мю-ритм — мю-ритм, который усиливается при тактильном раздражении на фоне сниженного уровня бодрствования или при дремоте с переходом на более высокий уровень бодрствования аналогично парадоксальному альфа-ритму.

Патологическим проявлением мю-ритма является его асимметрия или усиленный его характер, когда он регистрируется как доминирующая активность в теменно-центральных отделах. Физиологическая значимость мю-ритма может быть связана с соматосенсорными процессами, связанными с движением. Это предположение обосновывается распределением мю-ритма, депрессией на сенсорные стимулы

или на пассивное движение и фазовыми соотношениями начала депрессии мю-ритма перед реальным или воображаемым движением.

Мю-ритм, подобно альфа-ритму, представляет «ритм холостого хода» в соматосенсорной области или сенсомоторный ритм покоя при отсутствии специфической афферентации от определенных таламических ядер.

Гиппокампальный альфа-ритм. В последнее время при анализе картирования и трехмерной локализации источников альфа-ритма при поражении гиппокампа выявлен особый вид альфа-активности, связанный с повышенной реакцией гиппокампа. Эта реакция проявляется в виде усиления синхронизации альфа-активности на стороне медиобазального поражения (Болдырева с соавт., 1995, 1997). Однако такой вид синхронизации альфа-ритма еще не описан в норме, хотя в некоторых случаях, учитывая полиморфизм альфа-ритма и анализ структуры его источников, можно сделать предположение о существовании у здоровых испытуемых аналогичного усиления синхронизации при определенных состояниях гиппокампа.

7.2.2. Анализ источников различных вариантов альфа-ритма

Прежде чем перейти к анализу источников альфа-ритма методом МДЛ, рассмотрим ряд вопросов, связанных с оценкой адекватности модельных представлений, используемых при МДЛ. Что означает то или иное распределение альфа-ритма по областям мозга, в чем физиологическая значимость различной ориентации вектора альфа-ритма? На эти вопросы ответом могут быть различные гипотезы о самой природе альфа-ритма. Такие, например, как гипотеза о различных состояниях активируемости альфа-ритма в разных отделах, отражающих преимущественное влияние неспецифической ретикулярной формации на отдельные области коры, или гипотеза об определенной анизотропности в распространении волн альфа-ритма от пейсмекера. Для анализа пространственной организации источника альфа-ритма используются следующие приемы:

1) спектрально-когерентный, фазово-спектральный анализ и метод фильтрации;
2) анализ поверхностных и глубинных профилей альфа-активности;
3) топография и анализ эквипотенциальных карт.

Для проверки справедливости той или иной гипотезы необходимо количественное измерение уровня градиента альфа-ритма в различных направлениях. Обычно под градиентом понимается отношение разности амплитуды потенциала в двух точках, деленное на расстояние между этими точками (Тамм, 1976):

$$grad\varphi = \frac{U_1 \quad U_2}{d_{1-2}}$$

Этой формулой мы и воспользовались для количественной оценки градиента альфа-ритма, прежде всего в затылочно-лобном направлении, в норме и при различном поражении структур мозга (таламуса, гиппокампа, мозолистого тела, различных его отделов) (Сазонова, Гнездицкий, 1983). Исходя из определения, градиент альфа-ритма определялся как разность амплитуд альфа-ритма (полученных из спектральных характеристик ЭЭГ) в двух точках мозга, деленная на расстояние между этими точками. В конкретных расчетах использовались вычисленные координаты электродов (см. табл. 3.2). Расстояние *(r)* определялось в соответствии с координатами для каждого электрода в прямоугольной системе координат X, Y, Z по формуле:

Таблица 7.1

Некоторые параметры альфа-ритма и его градиента в норме и у больных с поражением таламуса (I), гиппокампа (II) и мозолистого тела (III)

Группы	Параметры ЭЭГ											
	Средняя амплитуда альфа-ритма, мкВ			Соотношение альфа/дельта			Градиент альфа, мкВ/см			Межполушарная асимметрия ЭЭГ, %		
	O	C	F	O	C	F	OF	OC	CF	O	C	F
Норма (N=15) справа	41	22	16	3,9	2,3	1,8	1,6	1,5	1,1	18%	9%	10%
слева	33	20	14	3,7	2,5	1,8	1,3	1,2	1,0			
I Таламус (N=8)	17	15	14	1,1	0,8	0,9	0,02*	0,16	-0,12**	12%	16%	26%*
II Гиппокамп (N=8)	31	25	19	2,5	1,4	1,7	0,7	0,6	0,7	7%	23%	2%
III Мозолистое тело (N=9)	19	12	13	2,4	1,1	0,9*	0,45	0,62	-0,11	20%	22%	23%
задние отделы (N=4)	34	18	16	2,7	1,3	0,95*	1,13	1,23	0,29*			
средние отделы (N=3)	20	13	15	2,4	1,0	1,1	0,25	0,58	-0,3*	—	—	—
передние отделы (N=2)	5	6	8	0,7	0,8	0,4*	0,06	-0,08	-0,1*			

Примечание. Представлены средние значения показателей. Значимые отклонения параметров по сравнению с нормой с вероятностью ошибки меньше 5% представлены звездочкой— *, меньше 1% — двумя звездочками **. O — затылочная, C — центральная, F — лобная область.

$$r_{1,2}=(x_1-x_2)^2+(y_1-y_2)^2+(z_1-z_2)^2$$

где x_1, y_1, z_1 — координаты точки электрода одной области;
x_2, y_2, z_2 — координаты точки электрода второй области.

Так, для усредненной головы (с размерами полуосей OX=9,5 см; OY=8,0 см; OZ=12 см) расстояние между затылочной и центральной областью составляет в среднем 11,8 см, между центральной и лобной — 6,2 см, соответственно для затылочной и лобной — 16 см. Соотнося разности потенциалов в соответствующих областях мозга к этим вычисленным расстояниям, получим градиент альфа-ритма: затылочно-центральный, центрально-лобный и общий градиент — затылочно-лобный. Следует сказать, что вычисленные величины — векторные, они имеют направление и знак, определяемый тем потенциалом, величина которого больше.

Таким образом, в работе Сазоновой, Гнездицкого (1983) исследовался градиент альфа-ритма в норме и его изменения при поражении таламуса, гиппокампа и различных отделов мозолистого тела, результаты этого анализа суммированы в таблице 7.1. У обследованных здоровых испытуемых (15 человек) с различной выраженностью альфа-ритма (от гиперсинхронного — 2 наблюдения до десинхронного типа ЭЭГ — 3 наблюдения, в остальных случаях альфа-ритм с различным индексом выраженности) межполушарная асимметрия была выражена незначительно и не превышала 20% в затылочных отделах, преимущественно за счет большей амплитуды альфа-ритма в правом полушарии. В передних отделах асимметрия по полушариям по данным спектрального анализа выражена в меньшей степени. Градиент в затылочно-лобном отведении был отчетливо положительный, максимальная амплитуда наблюдалась в затылочных отделах и уменьшалась с градиентом 1,6 мкВ/см к лобным отделам. В таблице 7.1 представлены данные количественной обработки параметров альфа-ритма

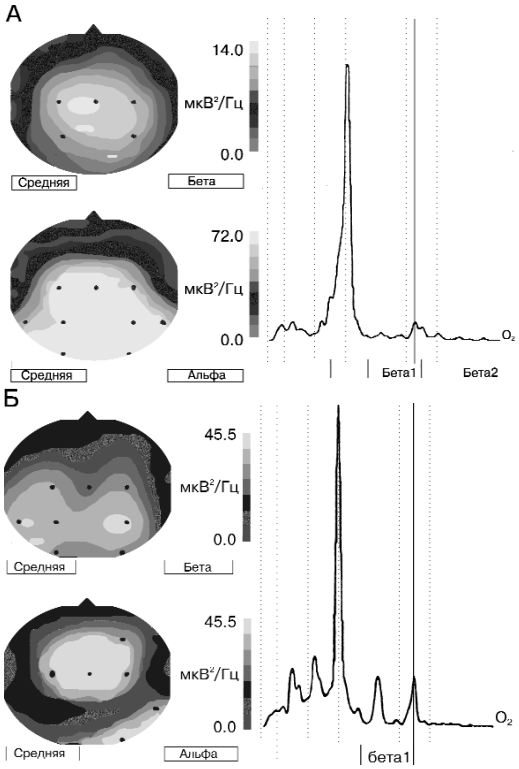


Рис. 7.4. Примеры спектрального анализа карты мощности в двух диапазонах частот: альфа и бета у двух здоровых испытуемых.
А. Наиболее часто распространенный вид распределения: альфа — в задних отделах; бета — в центральных.
Б. С двумя максимумами мощности бета в теменных отделах и два максимума альфа в затылочных и центральных отделах (мю-ритм). См. также рис. 7.3.

в норме и у исследованных групп больных с поражением структур, ответственных, по данным литературы, за синхронизацию альфа-ритма и поддержание межполушарной асимметрии. В таблице также представлен градиент альфа-ритма от затылочных к центральным отделам и от центральных к лобным. Видно, что в норме эти градиенты ниже, чем суммарный градиент от затылка ко лбу.

На рисунке 7.4 показаны примеры спектрального анализа и карт мощности распределения ритмов в двух диапазонах частот альфа- и бета- при двух вариантах: часто встречающемся (А) и редко встречающемся с мю-ритмом (Б).

Исследование у 8 больных с поражением таламуса показало, что при относительной сохранности альфа-ритма отмечалась отчетливая его дезорганизация и снижение амплитуды больше на стороне поражения (таблица 7.1, вторая строка). Из таблицы видно снижение амплитуды альфа-ритма и соотношения альфа/дельта за счет нарастания, с одной стороны, альфа, с другой стороны, за счет увеличения дельта, особенно на стороне поражения. Обращает на себя внимание сглаживание градиента от затылочных к лобным областям, особенно в центральных и лобных областях, где он имеет отрицательное значение –0,12, знак минус означает, что амплитуда альфа-ритма больше в лобных отделах

ЭЭГ больных с поражением гиппокампа (8 наблюдений) отличалась незначительным снижением амплитуды альфа-ритма по сравнению с нормой с небольшим сглаживанием градиента. У больных с поражением мозолистого тела (9 наблюдений) ЭЭГ характеризовалась полиморфизмом и зависела от локализации патологического очага в задних, средних или передних отделах мозолистого тела. Амплитуда альфа-ритма, как видно из таблицы, по всей группе была снижена. Однако это снижение, так же как и снижение градиента, больше наблюдалось в случаях поражения средних и передних отделов мозолистого тела. При очаге, расположенном в валике мозолистого тела, амплитуда альфа-ритма, как ни странно, приближалась к нормальным цифрам (34-35 мкВ), так же как и его градиент (1,13 мкВ/см). При поражении средних и передних отделов мозолистого тела отмечалось отчетливое нарушение распределения альфа-ритма по областям с изменением градиента.

Резюмируя данные этой работы, можно заключить, что наибольшие изменения градиента, с уменьшением его почти в 80 раз, наблюдаются при поражении таламуса и вовлечении в патологический процесс срединных и передних отделов мозолистого тела. При поражении гиппокампа эти изменения градиента выражены в меньшей степени.

Соотношения сигналов альфа-ритма, их взаимную связь между областями, наличие опережения и запаздывания можно определить с использованием взаимных спектров когерентности и фазы. Показано, что в спектре затылочной области виден отчетливый доминирующий пик в альфа-диапазоне; высокая его когерентность и отсутствие фазовых задержек с альфа-ритмом в теменной области.

При сопоставлении альфа-ритма в затылочной и центральной областях отмечаются отчетливые изменения в характеристике сигналов: когерентность уменьшается до 0,56 и происходит фазовая задержка на 180° (инверсия фазы). Можно было бы предположить последовательную задержку сигнала, но анализ альфа-ритма в центральной и лобной областях показывает небольшое повышение когерентности, но при этом фазового опережения или запаздывания не отмечается. Эти и многие другие аналогичные данные показывают, что такое резкое изменение фазы трудно объяснить запаздыванием по путям или неспецифической активацией, скорее такая картина может быть обусловлена источниками дипольного типа с инверсией фазы где-то между теменной и центральной областями. При анализе последовательных сечений, проходящих через альфа-ритм, видно отчетливое перемещение или переливы альфа-волн по поверхности скальпа, которые интенсивно изучаются в последнее время методами дипольной локализации (Гриндель с соавт., 1995; Верхлютов, 1996; Haghes et al., 1985).

Другой метод анализа характеристик источников альфа-ритма, связанный с анализом поверхностных и глубинных профилей альфа-активности, широко использовался в экспериментальных исследованиях на собаке при регистрации альфа-активности с различных уровней коры и таламуса (Lopes da Silva, 1978), а также в исследованиях на человеке при проведении стереотаксических биопсий с различных точек мишени, в том числе в подкорковых ядрах и таламической системе (Архипова, Меликян, 1987; Степанова, 1993; Cooper, 1978; Albe Fessard et al., 1986).

В этих работах показано, что если соотношение глубинных и поверхностных скальповых потенциалов $U_{глубинных}/U_{скальповых}$ для патологических форм активности составляет для дельта- и тета-активности от 4/1 до 18/1 и даже до 80/1 (Cooper et al., 1986), то соотношение $U_{глубинных}/U_{скальповых}$ для альфа-ритма составляет только 1,2-1,5/1. Таким образом, если распространение патологических форм активности больше связано с зависимостью $1/r$ и $1/r^2$, то для альфа-ритма может быть применена модель только квазиобъемного проведения. Отсюда и ограничения на все последующие приложения используемой модели дипольного анализа источников альфа-ритма.

Изменения характеристик источников и их ориентации, приводящие к нарушениям градиента и к таким соотношениям когерентности и фазы между сигналами альфа, могут быть проанализированы более детально с помощью картирования и трехмерной локализации источников альфа-ритма.

7.2.3. Картирование альфа-ритма

Картирование альфа-ритма проведено во многих работах (Lehmann et al., 1987; Maurer, Dierks, 1991; Michel, Lehmann et al., 1992 и многими другими авторами; см. обзор Duffy, 1993). В меньшем числе исследований проводилось картирование и локализация источников альфа-ритма (Гнездицкий с соавт., 1981; Болдырева с соавт., 1995; Гриндель с соавт., 1995; Толстова, Коптелов, 1996; Michel, Lehmann et al., 1992; Rodin E., Rodin M., 1995).

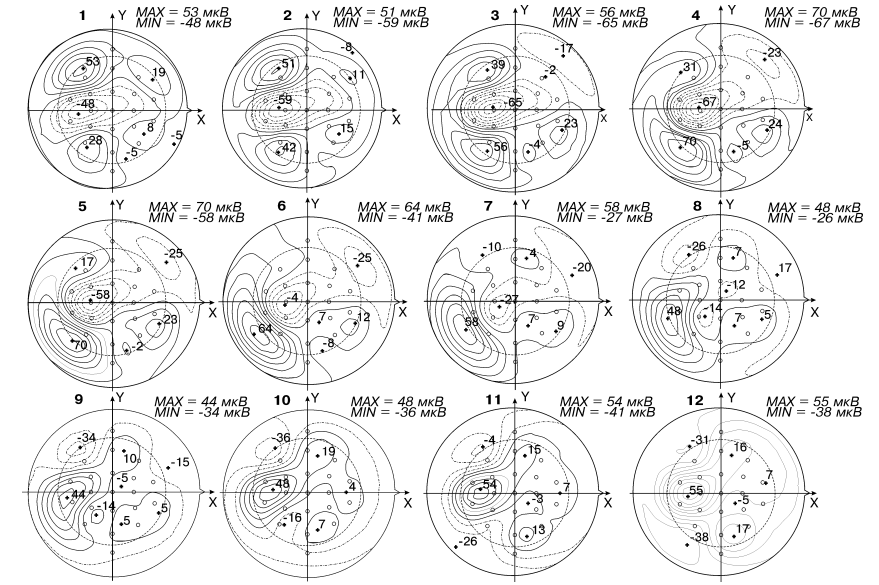


Рис. 7.5. Динамика потенциальных карт альфа-ритма, пересчитанных на поверхность коры. Сплошная линия — линия положительного потенциала; пунктирная — линия отрицательного потенциала. Видно отчетливое наличие экстремумов; вид потенциального поля легко может быть аппроксимирован одно- и двухдипольной моделью.

Картирование альфа-ритма производят как во временной области, так и частотной (по средней полосе альфа- или в пике альфа-активности). Наиболее часто картирование ЭЭГ производится в частотной области с оценкой максимальной выраженности мощности альфа-ритма по областям (см. рис. 7.4). Показано, что максимальная мощность альфа-ритма выражена в затылочно-теменных отделах, больше справа, что соответствует и визуальной оценке ЭЭГ. У некоторых испытуемых максимальное проявление альфа-активности сглажено с перераспределением в передние отделы. При некоторых видах патологии отмечается извращение перераспределения альфа-ритма с максимальным проявлением в лобных отделах мозга (Болдырева, 1983; Гнездицкий с соавт., 1981).

Для целей локализации более интересным является топографическое представление альфа-ритма во временной области для различных срезов, проходящих через альфа-активность. Еще Бергер в 1933 г. отметил инверсию фазы альфа-ритма на 180° при переходе его от затылочных к лобным отделам. Хотя картирование фонового альфа-ритма во временной области имеет меньшее значение в клинических приложениях по сравнению с картированием в частотной области (Maurer, Dierks, 1991), однако именно картирование во временной области и анализ потенциальных полей альфа-активности дает возможность высказаться о структуре источников альфа-ритма.

При картировании альфа-ритма здорового испытуемого с нормальным его распределением отмечаются следующие закономерности. Если курсор фиксируется на отрицательном пике (вверху) в затылочно-теменных отделах, то в лобных отделах отмечаются положительные значения потенциала в соответствии с инверсией фазы на 180°. Соответственно постепенное перемещение по временной оси приводит

к движению положительных и отрицательных полей против часовой стрелки в диапазоне периода альфа-ритма с последующим повторением с небольшой вариацией на интенсивность окраски, связанной с модуляцией альфа-ритма. На границе теменной и центральной области имеется нулевое значение потенциала. Такое распределение близко к распределению источника компонента P100 зрительного ВП, как мы увидим ниже в главе 11. Детальный анализ потенциальных карт с пересчетом на кору показывает более сложную конфигурацию потенциального поля с наличием большего числа экстремумов, но в целом картина может быть аппроксимирована в первоначальном приближении в одно- и двухдипольно-модельную, в зависимости от проводимого сечения (рис. 7.5).

Наряду с такой топографией альфа-ритма часто наблюдается его распределение с одним широким экстремумом в теменных или центральных отделах без четко выраженной инверсии (рис. 7.5, нижние карты).

Возникает вопрос, какой эквивалентный источник соответствует такой топографии альфа-активности и где находится возможная зона (область, структуры) генерации альфа-ритма с учетом указанных выше ограничений.

7.2.4. Трехмерная локализация источников альфа-ритма

При исследовании альфа-ритма у здоровых испытуемых и с нормальным его градиентом наряду с простой формой потенциального поля с двумя экстремумами может регистрироваться более сложная конфигурация потенциальных полей, особенно при их исследовании в динамике. На рис. 7.5 и 7.6 показан пример подробной локализации альфа-ритма у здорового испытуемого с шагом 4 мс.

На рис. 7.6.А показано распределение альфа-активности с максимальной выраженностью альфа под затылочными и задневисочными электродами. На рис. 7.5 показан вид потенциальных карт в динамике с шагом 4 мс. Сплошная линия — линия положительного потенциала, пунктирная — линия отрицательного потенциала. Данные карты являются пересчетом потенциалов на поверхность коры — восстановление первичных корковых источников потенциала. Эта картина более сложная, чем карты скальповых потенциалов, и в ней большее число экстремумов. Картины представлены для одной полуволны, начиная с нижней ее части — положительных потенциалов в задних отделах. Отчетливо видны один максимум слева, другой в правом полушарии и широкий минимум в центре. Картина потенциального поля двухдипольная. Начиная с 4 среза начинает доминировать правое полушарие, и картина потенциального поля с 4 по 8 срез может быть аппроксимирована однодипольной моделью. В последующем экстремумы меняются местами. На рис. 7.6.Б показан вид карт для одного из сечений при его трехмерном изображении, где хорошо видны положительные и отрицательные горбы в пространственной картине потенциального поля. Ниже представлен восстановленный вид одной из приведенных потенциальных карт при плоскостном и объемном трехмерном изображении. Из рисунка видно, что восстановленные источники дают картину, повторяющую основные черты потенциального поля, полученного при измерении альфа-ритма.

На следующем рисунке (рис. 7.6.Д) показана трехмерная локализация на проекциях головы для последовательных сечений альфа-ритма с шагом 4 мс. Причем для некоторых сечений он имеет однодипольную структуру, а для других — двухдипольную конфигурацию потенциального поля, особенно при восстановлении картины потенциального поля на кору. Вычисленное распределение потенциалов при двухдипольной модели достаточно точно воспроизводит реальное распределение потенциалов. В траектории движения источника альфа-ритма при пошаговой его локализации виден последовательный переход эквивалентного источника альфа-ритма из правого полушария в левое и обратно. Такие последовательные переходы, которые наглядно видны на этом рисунке, поддерживают и являются наглядной иллюстрацией гипотезы сканирующего механизма альфа-ритма. Аналогичные данные получены в более поздних работах: Верхлютов (1996); Верхлютов, Шевелев с соавт. (1999).

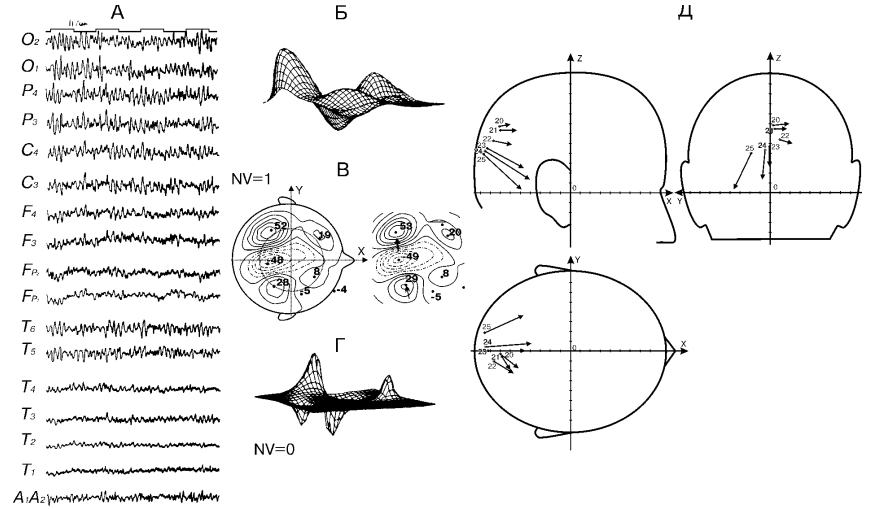


Рис. 7.6. Пример локализации альфа-ритма у здорового испытуемого с шагом 4 мс.
А. Характер распределения альфа-активности в нативной записи ЭЭГ.
Б. Вид потенциальных карт альфа-ритма при его трехмерном изображении.
В. Вид потенциальных карт альфа-ритма на поверхности коры (восстановление картины потенциального поля на поверхность коры. Два максимума по задним отделам, небольшие максимумы в передних отделах и один минимум в центре. Справа — вычисленное распределение карт при двухдипольной модели).
Г. То же при объемном трехмерном изображении. Картина повторяет основные черты потенциального поля, полученного при измерении.
Д. Трехмерная локализация на проекциях головы для последовательных сечений альфа-ритма с шагом 4 мс. Виден последовательный переход эквивалентного доминирующего источника с правого полушария в левое и обратно (сканирующий механизм альфа-ритма).

В нашей ранней работе (Гнездицкий с соавт., 1981) в одних и тех же условиях упрощенного вычислительного алгоритма (однородная сфера) сопоставлялись результаты локализации альфа-ритма у здоровых испытуемых и у больных с глубинным или базальным расположением очага, воздействующим на структуры таламуса, гипоталамуса, гиппокампа или мозолистого тела.

7.2.5. Сопоставление локализации источников альфа-ритма в норме и при некоторых видах патологии

При внутримозговых и базальных очагах с поражением гипоталамо-диэнцефальных структур мозга часто наблюдается характерное перераспределение альфа-

ритма — сглаживание или даже извращение зональных различий. Представляет интерес, какие параметры источников альфа-ритма меняются в случае таких поражений. С этой целью были вычислены параметры эквивалентных источников у 10 здоровых испытуемых и у 12 больных с подкорковым или базальным очаговым процессом, вызывающим характерные изменения альфа-активности. При использовании упрощенной модели важна, конечно, не абсолютная, а относительная локализация источников альфа в норме и при соответствующей патологии.

На рисунке 7.7 представлены типичные результаты локализации у трех здоровых испытуемых и у трех больных с поражением структур гипоталамо-диэнцефальной области. Здесь же для сравнения и оценки работы использованного алгоритма представлены результаты локализации эквивалентного диполя глазных яблок.

У здоровых испытуемых при использовании однодипольной модели эквивалентный дипольный источник альфа-ритма имел срединную локализацию (координаты по оси Y близки к нулю; X — от (–0,5) до (–2) см; Z — от 4 до 6 см), что указывало на его расположение в медиальных структурах таламуса и подушке. Такая локализация соответствует отмеченным выше физиологическим данным (Andersen, Anderson, 1968). Ориентация эквивалентного диполя альфа-ритма отличалась определенной нестабильностью, но в целом была теменно-затылочной.

При поражении подкорковых и диэнцефальных структур в картине ЭЭГ отмечалось характерное изменение распределения альфа-активности и четкое смещение эквивалентного альфа-источника в фронто-базилярном направлении. В данном наблюдении показано распределение альфа-ритма в ЭЭГ у больных с очагами, обнаруженными на КТ и при операции. На рисунке 7.7 показано, как меняются соответствующие параметры источников альфа-ритма у этих трех больных по сравнению с нормой. Координаты по оси X приобретали положительное значение от 0,5 до 2 см; координаты Z уменьшались по величине до 3,5–4,5 см; значения координат по оси Y были близки к нулевым. Направление эквивалентного источника альфа-ритма было отчетливо фронтальным или параллельным оси Z.

Таким образом, по данным трехмерной локализации эквивалентных источников альфа-ритма, поражение гипоталамо-диэнцефальной области приводит к отчетливому изменению локализации источника альфа-ритма, стягиванию его в переднем направлении; изменялись как координаты, так и векторы эквивалентного источника альфа-ритма. Координаты смещались в лобно-базальном направлении, вектор источника альфа-ритма изменял направление с теменно-затылочного на лобно-центральное, по интенсивности дипольного момента не было отмечено каких-либо закономерностей. Однако необходимо осторожно подходить к абсолютной локализации источников, при этом относительной локализации можно доверять. В любом случае трехмерная дипольная локализация является удобным инструментом для уменьшения размерности многоканальной записи.

Следует сказать, что у всех наших пациентов, как у здоровых, так и у больных, не было чисто роландического альфа-ритма, депрессирующегося на проприоцептивные нагрузки. Исследование таких одновременных источников двух альфа-ритмов несомненно представляет интерес в плане оценки возможностей программ локализации, на чем мы еще несколько подробнее остановимся ниже.

Исследования локализации источников альфа-ритма при поражении теменно-затылочных отделов мозга (с наличием полной гомонимной гемианопсии) показали, что источники не исчезают в соответствующей области, а остаются в таламических структурах с соответствующей ориентацией (Гнездицкий с соавт., 1981). Эти

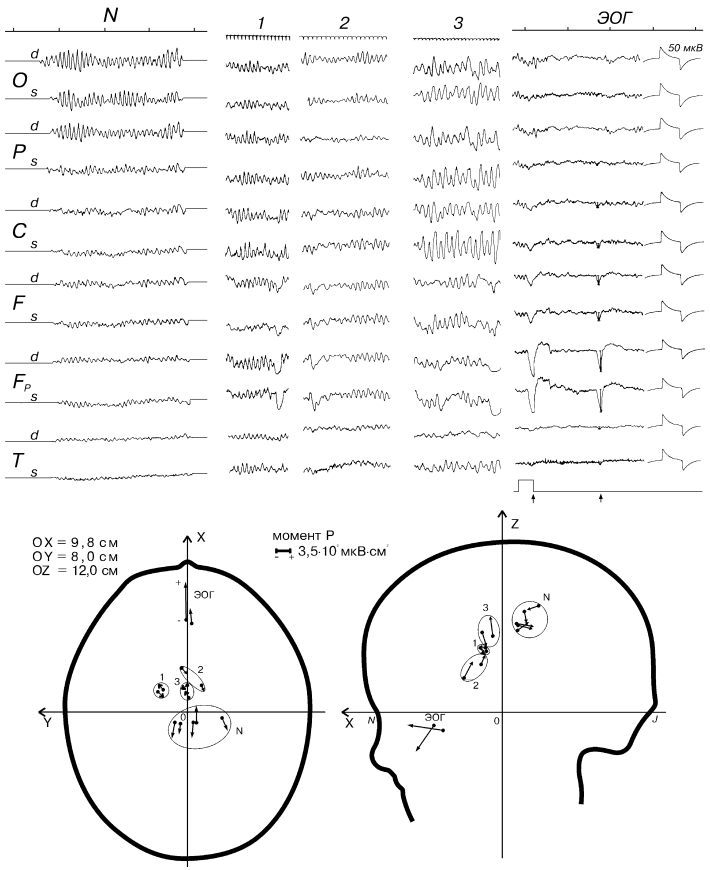


Рис. 7.7. Результаты трехмерной локализации эквивалентных источников альфа-ритма в норме (N) и при патологии подкорково-диэнцефальной области (1-3).
Здесь же даны результаты локализации эквивалентного диполя глазных яблок, рассчитанных по корнео-ретинальным потенциалам — ЭОГ (стрелки — одномоментные сечения). Записи ЭЭГ монополярные с ипсилатеральным ушным электродом правого (d) и левого (s) полушарий мозга. В проекциях XOY и XOZ показаны расположения эквивалентного диполя и его ориентация для различных сечений: N — норма, здоровый испытуемый; 1 — опухоль бугорка турецкого седла; 2 — аневризма передней мозговой артерии; 3 — супраселлярная опухоль гипофиза.

данные также обосновывают теорию таламического пейсмекера и наличие циклов возбуждения коры в разных ее отделах. Когда кора страдает, альфа-ритм исчезает, но таламический пейсмекер остается работающим. В работе Saunders (1963) с анализом корреляционных соотношений альфа-ритма до и после депрессии показано отсутствие фазовой задержки между обоими сигналами. Это может означать, что пейсмекер остается работающим даже во время депрессии (блокирования) альфа-ритма. Десинхронизация альфа-ритма в свете этих данных происходит, по мнению автора, на уровне коры, а не на уровне таламуса.

Наоборот, при поражении подкорково-таламических структур расстраивается структура самого пейсмекера — генератора, что приводит к значительной дезорганизации регистрируемого альфа-ритма (Сазонова, Гнездицкий, 1983), как было показано выше, при анализе изменения эквивалентных источников в случаях поражения гипоталамо-диэнцефальной области.

Возникает вопрос, на который пока трудно ответить, — какой эквивалентный источник правильно отражает структуру потенциального поля и генераторов альфа-ритма: при корковой поверхностной локализации (рис. 7.6) или при срединной подкорковой, таламической его локализации (рис. 7.7).

По-видимому, и в том, и в другом случае данные локализации дают эквивалентный источник, так как данные с анализом поверхностных и глубинных альфа-ритмов позволяют говорить только о квазиобъемном его проведении. Чаще альфа-ритм имеет срединную локализацию, когда нет инверсии потенциального поля и имеется один экстремум в теменно-центральной области. Наоборот, при наличии двух отчетливых экстремумов обратной полярности в затылочных и лобных отделах имеется более отчетливая затылочно-теменная корковая локализация его источников, соответственно большой зоне возбуждения коры.

Следует отметить и отчетливое наличие паттерна вращения в картине потенциальных карт, связанных с перемещением и сменой экстремумов с одного знака на другой, в связи с переходом от одного полупериода к другому. При локализации, как уже обращалось внимание, отмечался характерный эффект перемещения источников из одного полушария в другое или в пределах одного полушария, чаще правого — эффект трассирования. Эффект трассирования может наблюдаться у одних испытуемых на уровне теменно-затылочной области, у других — в области таламических структур и подушки. И тот, и другой паттерн объясняется визуализацией эффекта сканирования, связанного со зрительной системой и, возможно, не только с ней (Шевелев, 1996; Верхлютов, 1999).

Гипервентиляция вызывает усиление синхронизации альфа-ритма в целом по коре и отчетливое в передних отделах, особенно у детей. Анализ источников альфа-ритма до и на фоне гипервентиляции показывает его отчетливое смещение от корковых эквивалентных источников к срединным структурам. Такое смещение, возможно, обусловлено тем, что гипервентиляция вызывает повышенную активацию гипоталамо-диэнцефальных структур, и проекция ее активации носит уже другой характер, что сказывается на локализации эквивалентных источников альфа-ритма, а также на появлении во время гипервентиляции билатерально-синхронно тета- и дельта-активностей, имеющих характер источников, аналогичный синхронизированному альфа-ритму (Rodin, 1995).

Локализация источников ЭЭГ, в частности альфа-ритма, в частотной области с использованием дипольной аппроксимации и быстрого преобразования Фурье (БПФ) проведено в работе Michel, Lehmann et al. (1992).

Дипольная аппроксимация БПФ (Lehmann, Michel, 1990) дает возможность с помощью преобразования Фурье (синус-косинусная диаграмма) трансформировать ЭЭГ-данные из частотных в потенциальные карты, которые затем используются для трехмерного дипольного моделирования с помощью программы «Диполь-3» (фирма BioLogic, США). В результате получается усредненная локализация источника для всей эпохи анализа по данной частотной полосе. При сравнительном анализе источников в различных частотных диапазонах у здорового человека: альфа, бета1, бета2, тета и дельта показано, что частотные диапазоны ЭЭГ данной эпохи генерируются нейро-

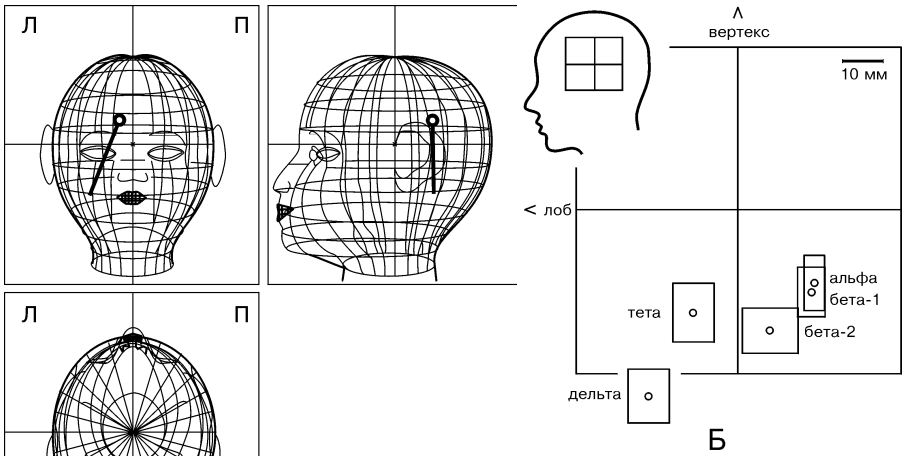


Рис. 7.8. Анализ источников различных поддиапазонов частот, включая и альфа, методом МДЛ с предварительным анализом методом быстрого преобразования Фурье (из работы Lehmann D. 1990).
А. Представление результатов дипольной локализации альфа-ритма в системе Biologic (Dipole-3).
Б. Схематическое представление локализации альфа-ритма по отношению к другим ритмам на виде сбоку.

нальными популяциями с различной локализацией в мозге. При дипольном моделировании получено, что в сагиттальной плоскости альфа-ритм имеет более заднюю и поверхностную локализацию такого эквивалентного источника, перекрывающегося с бета1; а тета и особенно дельта имеют более переднюю и нижерасположенную локализацию этих эквивалентных источников (рис. 7.8). Для всех данных в направлении слева-справа локализация всех видов источников определялась близко по средней линии.

Зависимость эквивалентных источников альфа-ритма для двух поддиапазонов: α_1 (7-8 Гц) и α_2 (8-11 Гц) от состояния зрительной системы у детей в возрасте 8-10 лет представлена в работе Толстовой и Коптелова (1996). Использовался анализ мгновенных срезов в двух поддиапазонах альфа, выделенных с помощью цифровой фильтрации, и анализировалось расположение и плотность эквивалентных источников альфа, для которых коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт (коэффициент диполярности — KD) составлял KD>0,9. Анализ проводился программой BrainLoc. Использовались также параметры интенсивности, объем, занимаемый эквивалентными источниками альфа-ритма и их плотность. Показано, что в норме у большинства здоровых детей максимальная плотность — в теменно-затылочных отделах. Резкое нарушение зрительной афферентации вело к уменьшению плотности распределения эквивалентных источников альфа обоих поддиапазонов, особенно $\alpha 2$ в области полюса затылочно-теменной области. Уменьшался вклад корковых структур и соответственно увеличивался вклад глубинно и центрально расположенных структур в генерации альфа-поддиапазонов. Таким образом, по данным дипольной локализации, снижение зрительной афферентации приводит к наибольшему дефициту корковых механизмов таламо-кортикальной системы генерации альфа-ритмов при преимущественном нарушении системы источников $\alpha 2$.

В работе Болдыревой с соавт. (1995) с помощью дипольного анализа показано влияние стационарного очага возбуждения в лимбических структурах на пространственно-временную организацию ЭЭГ человека. Воздействие на лимбическую структуру мозга сопровождается специфической формой нарушения пространственной организации альфа-ритма — его усилением в пораженном полушарии. По мнению авторов, данные локализации говорят о возможном усилении активации в области гиппокампа.

Анализу соотношения когерентности и локализации источников для ритмов альфа-, тета- и дельта-диапазонов при поражении гипоталамической области посвящена работа Гриндель с соавт. (1995), в которой показано, что параллельно клиническому нарастанию симптомов наблюдается падение когерентности и уменьшение значимых дипольных источников для этих диапазонов частот.

Подробный анализ дипольных источников альфа-ритма у здорового человека также проведен в работе Rodin E., Rodin M. (1995).

Согласно этим и другим данным, имеется противоречивая локализация расположения генераторов альфа-ритма: в коре теменно-затылочной области или в срединных структурах таламуса. Поэтому представляет интерес сопоставление данных по мощности альфа-ритма и данных о метаболизме глюкозы в разных отделах мозга при исследовании ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографии) (Larson et al., 1998). Получена четкая обратная зависимость между мощностью альфа-ритма и активностью таламуса, оцениваемого по метаболизму глюкозы. Чем больше мощность альфа-ритма, тем ниже потребление глюкозы в таламусе, и наоборот, большее потребление глюкозы в таламусе связано с увеличением активации (депрессии) альфа-ритма. Коэффициент корреляции при анализе суммарной мощности альфа-ритма по всей голове колебался для разных испытуемых в диапазоне R от (–0,45) до (–0,59) при p=0,001. Это показывает, что чем больше метаболизм в таламусе, тем меньше мощность альфа-ритма. Не получено значимой разницы между исследованием альфа-ритма при закрытых и открытых глазах испытуемых: при закрытых глазах R=(–0,59), при открытых R=(–0,52). Нет также значимого различия для двух альфа-поддиапазонов: низкого 8-10 Гц и высокого 11-13 Гц (R=(–0,59) для низкой и R=(–0,56) для высокой частоты альфа-ритма). Корреляция между метаболизмом в таламусе не сильно отличалась для мощности альфа-ритма в правом и левом полушариях: R=(–0,56) в правом полушарии и R=(–0,6) для альфа-ритма в левом полушарии. Учитывая корреляционную зависимость полученных соотношений, авторы полагают, что эти данные не могут быть использованы для вывода, является или нет таламус источником коркового альфа-ритма, они говорят лишь о связи этих двух процессов. К сожалению, в работе не проводилось сопоставление методов визуализации метаболизма разных структур и результатов локализации источников альфа-ритма по данным дипольной локализации.

Обобщая эти и другие результаты применения дипольной модели к локализации альфа-ритма, можно сказать, что хотя к концепции эквивалентного диполя (с достаточно упрощенной моделью) надо подходить с осторожностью, метод многошаговой дипольной локализации дает полезную информацию для количественной характеристики таламо-кортикальной системы и нарушений ее функционирования при поражении подкорково-диэнцефальных структур, участвующих в генерации альфа-ритма.

7.3. Бета-ритм — анализ и локализация его источников

Бета-ритм отличается от альфа-ритма преимущественно по частоте, реже по распределению и реактивности, хотя дополнительная характеристика может быть проведена и по этим показателям. Термин бета-ритм, как и альфа-ритм, был предложен Бергером. Остановимся на общей характеристике бета-активности, регистрируемой в ЭЭГ здорового человека.

7.3.1. Общая характеристика бета-ритма

Частота бета-ритма свыше 13 Гц. Хотя любую активность частотой от 13 Гц формально можно назвать бета-ритмом, но свыше 30 Гц этот ритм имеет обычно очень низкую амплитуду, выраженность его в спектре незначительная и его трудно идентифицировать в обычной ЭЭГ без специальных методических условий. Наиболее часто бета-активность распределяют на два диапазона: бета1 — от 13 до 20 Гц и бета2 — от 20 до 30 Гц. Однако это выделение условно из-за широкой непрерывной выраженности пиков, регистрируемых в бета-диапазоне. В целом бета-ритм разделяется на синусоидальную активность с веретенами и четким пиком в спектре и бета-активность в широком диапазоне частот без четких или без доминирующих пиков. Последнюю бета-активность часто называют асинхронной, хотя иногда она фигурирует как активность бета2-диапазона, правда, это не совсем корректно из-за представленности всего бета-диапазона. Часто такая активность выделяется у здоровых испытуемых с плоской ЭЭГ или на фоне депрессии альфа-ритма с наличием бета-активности во всем диапазоне. В то же время синусоидальная бета тоже может быть только бета2-диапазона.

Распределение и реактивность бета-ритмов варьируют в норме и при патологии. Различаются три типа бета-активности по этим показателям. Все они исчезают при дремоте и сне, но некоторые виды могут дольше, чем альфа-ритм, сохраняться во время дремоты.

Широко распространенный бета-ритм. Этот тип бета-ритма может быть записан по всей поверхности головы, чаще в виде синхронных и асинхронных колебаний. Он не блокируется и не усиливается при открывании глаз, что раньше считалось неотъемлемой частью реакции активации, но спектральный анализ показывает, что усиления бета-ритма при этом нет. Кажущееся усиление происходит за счет лучшей визуализации бета-активности на фоне подавления альфа-ритма (Гриндель, 1974).

Лобно-центральный бета-ритм — наиболее часто встречающийся тип бета-активности. Он может быть выражен более широко, но чаще имеет лобно-центральную топографию (см. рис. 7.4). В некоторых случаях он подавляется при движениях или намерениях к движению или проприоцептивной стимуляции. Этот ритм может быть функционально сходен с мю-ритмом (роландическим).

Теменно-затылочный бета-ритм, или быстрый вариант альфа-ритма, имеет частоту, вдвое превышающую альфа (обычно 16-20 Гц). Этот бета-ритм депрессируется при тех же приемах, что и альфа-ритм. Часто проявляется при гипертиреозе (Spelman, 1993).

Амплитуда бета-активности значительно ниже, чем альфа-ритма. Бета-ритм обычно симметричен и одинаково распределен по полушариям. Асимметрия бета-ритма (больше 30-40%), одностороннее или фокальное его проявление являются патологическими признаками и могут, наряду с регистрируемыми пароксизмальными разрядами, служить указанием на локальное раздражение коры этой области (Майорчик, 1973; Spelman, 1981).

Проявление и устойчивость бета-активности в ЭЭГ индивидуальны, но, как правило, бета-активность увеличивается с возрастом. Так как альфа-ритм имеет тенденцию к уменьшению с возрастом, то отношение бета/альфа увеличивается к старости. Однако эти кривые старения менее надежны, чем, например, когнитив-

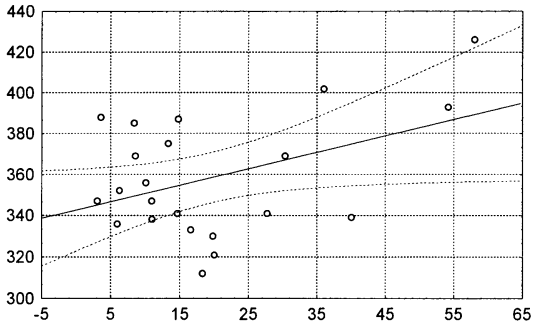


Рис. 7.9. Зависимость латентного периода Р300 от выраженности бета1-ритма в ЭЭГ лобно-центральных отделов.
Линия регрессии построена при анализе ЭЭГ и Р300 у 22 человек разного возраста.
Ось абсцисс — средняя амплитуда бета-ритма за эпоху анализа в мкВ.
Ось ординат — ЛП пика Р3 (300) в мс.
Линия регрессии: ЛП Р3=342,7+ 0,8В1FC. Корреляция: r=0,42677.

ные ВП (Р300), и не имеют определенного клинического значения для отдельного случая из-за своей вариабельности, кроме единственного признака, который состоит в том, что если бета-активность присутствует в старческом возрасте у обследуемого, то это более позитивный признак для сохранности мозговых функций, чем его отсутствие (Goodin et al., 1987; Polich, 1993; Spelman, 1993 и другие).

Избыточно выраженная синусоидальная бета-активность с высокой амплитудой до 50 мкВ и лобно-центральной топографией в большинстве случаев происходит за счет медикаментозной терапии бензодиазепинами или барбитуратами и связывается с определенной активацией бензодиазепиновых рецепторов — бензодиазепиновое усиление бета (Dierks et al., 1993). Последняя имеет определенную связь с тормозной нейромедиаторной системой ГАМК (Зенков, 1996). Бета-активность имеет реципрокные отношения с показателями когнитивных функций Р300 (см. главу 11). Чем больше величина бета-активности в лобно-центральных отделах, тем больше величина латентности Р300 и, следовательно, хуже когнитивные функции по показателям Р300 (рис. 7.9). В остальном усиленная бета-активность имеет малую диагностическую значимость.

Физиологическая значимость бета-ритмов не совсем ясна. Блокирование бета-активности в лобно-центральных отделах при проприоцептивных нагрузках может предполагать связь этого типа бета- с сенсомоторной функцией (аналогично мю-ритму). Теменно-затылочный бета-ритм, вероятно, имеет такое же физиологическое значение, как и альфа. Большая вариабельность бета-активности в норме затрудняет ее диагностическую оценку в патологии, тем не менее, устойчивое усиление бета-ритма во время всей записи может являться патологическим признаком.

При гипертиреозе продуцируется усиленная бета-активность в центральной или во всех областях, эта активность смешана с учащенным альфа- и, как правило, депрессируется при открывании глаз. Усиленное увеличение бета-активности в лобно-центральных отделах, не депрессирующееся на функциональные нагрузки, может быть связано с токсическими или метаболическими сдвигами, обусловленными барбитуратами, бензодиазепиновыми препаратами, высокой дозой хлорал гидрата или хроническим применением разных седативных препаратов и транквилизаторов. Барбитураты в дозах, вызывающих кому, могут быть причиной появления ареактивной лобной или распространенной по всем отделам активности частотой 10-12 Гц.

Острое или хроническое возбуждение обычно проявляется уплощенной депрессированной кривой с частой активностью (стресс-синдром). Во многих случаях, однако, эта бета-активность может быть обусловлена фильтрованным мышечным артефактом (Зенков, 1996).

7.3.2. Анализ, картирование и локализация источников бета-активности в норме

Результаты спектрального анализа и картирования бета-активности позволяют лучше представить характер и распределение этой активности по областям мозга и отличие ее проявлений в норме, патологии и при приеме медикаментозных препаратов. Нами проведен анализ бета-активности у 12 здоровых испытуемых и у 20 больных с эписиндромом (у 10 больных на фоне лечения препаратом финлепсином) (Гнездицкий с соавт., 1995). Предварительный анализ показал, что спектры ЭЭГ значительно варьировали от испытуемого к испытуемому как по выраженности отдельных частотных полос, так и по степени доминирования и частоте основной спектральной составляющей. После фильтрации были оценены средние значения мощности для бета-активности, которые составили 2,3 мкВ^2/Гц для бета1-ритма и 0,6 мкВ^2/Гц для бета2-ритма (см. таблицу 7.2), что значительно ниже мощности альфа-ритма, составляющей 50-60 мкВ^2/Гц. Рисунок 7.10 демонстрирует пример спектрального анализа и картирования бета-активности. На рис. 7.10.А показана нативная ЭЭГ; ниже представлены спектры мощности каждого канала, наложенные друг на друга. Видно, что по сравнению с мощностью альфа-ритма, максимально выраженного у этого испытуемого в теменных отделах, пики бета-активности (два пика) значительно ниже по мощности.

Таблица 7.2

Средние значения мощности бета-ритма двух диапазонов в группе здоровых и обследованных больных (мкВ^2/Гц) (*p<0,5; **p<0,05)

Диапазон	Норма	Больные без препарата	Больные на фоне финлепсина
Бета1	2,3±2,2	2,8±2,3	5,3±2,4*
Бета2	0,6±0,3	1,3±0,4	6,7±0,4**

В среднем у всех здоровых испытуемых мощность в бета-диапазоне в зоне максимальной ее выраженности была следующей:

- бета1 = (2,3±2,2) мкВ^2/Гц и, соответственно, 95% доверительный интервал составлял от 0,5 до 6,8 мкВ^2/Гц;
- бета2 = (0,6±0,3) мкВ^2/Гц и доверительный интервал с максимальной выраженностью, не превышающей 1,4 мкВ^2/Гц.

Возникает вопрос, чем характеризуется бета-активность в норме с точки зрения картирования, локализации ее источников и функциональной значимости. Чтобы дифференцировать низкоамплитудную бета-активность, нами проводилась цифровая фильтрация в бета-диапазоне частот 13–30 Гц и последующая локализация источников электрической активности с использованием системы BrainLoc (рис. 7.11).

Для нахождения значений потенциалов интересующие безартефактные участки ЭЭГ одномоментно оцифровывались относительно нулевой линии по всем каналам. Эпоха анализа составляла 30 с, частота опроса — 128 Гц.

Далее обработка данных проводилась в следующей последовательности (см. рис. 7.10):

— спектральный анализ и оценка выраженности бета-ритмов в общей картине спектра данной ЭЭГ;
— цифровая фильтрация нативной ЭЭГ в диапазоне бета-частот (13–40 Гц);
— численная оценка интересующих параметров для последовательных сечений с определенным шагом (2 мс);

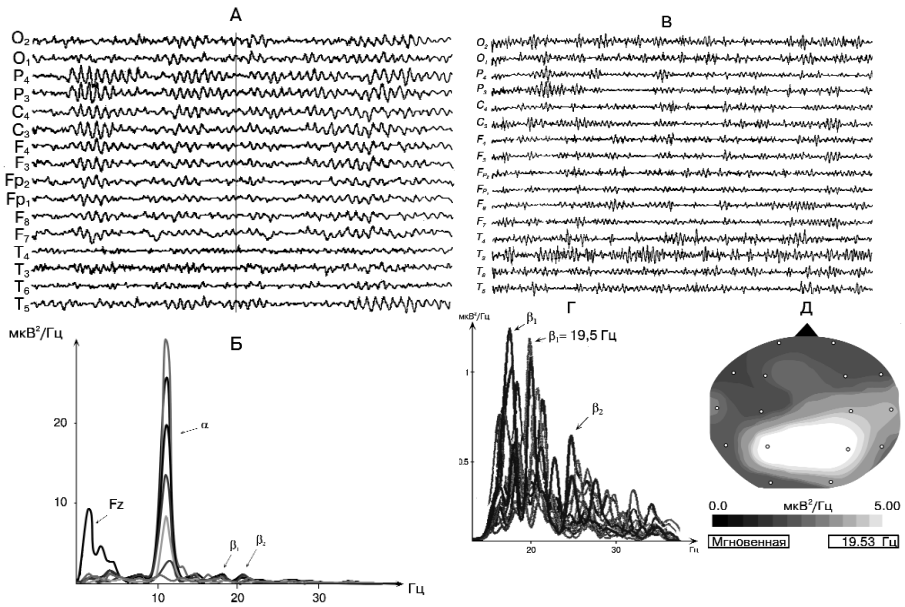


Рис. 7.10. Пример спектрального анализа ЭЭГ здорового человека по 16 каналам: соотношения мощности альфа- и бета-ритма:
А. Нативная ЭЭГ (референциальное отведение с ипсилатеральными ушными электродами).
Б. Спектр мощности нативной ЭЭГ, наложенные спектральные характеристики от разных каналов. Максимальный пик в альфа-диапазоне в теменной области справа; пики в бета-диапазоне значительно ниже, чем альфа (отмечены стрелками бета1 и бета2-пик). В F7 артефакт от «плавания» электрода из-за его плохого крепления.
В. ЭЭГ после цифровой фильтрации в диапазоне 13–30 Гц.
Г. Наложение спектров мощности фильтрованной ЭЭГ для различных каналов. При детальном анализе видно три пика: два в бета1-диапазоне и один в бета2-диапазоне. В Т3 — артефакт от ЭМГ.
Д. Карта спектральной мощности для мгновенного значения наиболее четкого пика в бета1-диапазоне (19,5 Гц).

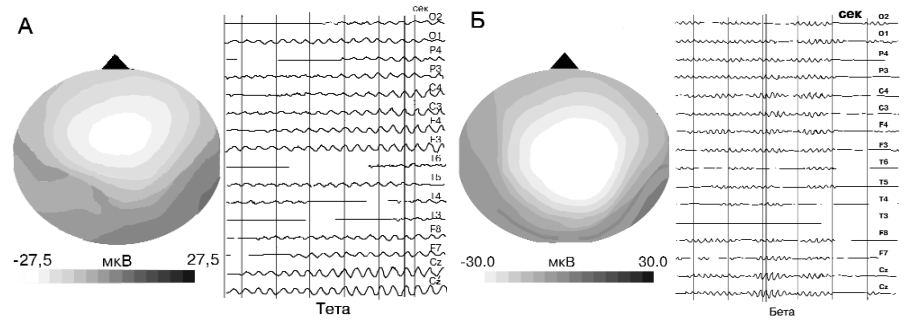


Рис. 7.11. Пример фильтрации и амплитудного картирования активности в тета- (А) и бета-диапазоне (Б) частот, используемых в последующем для локализации. Видна однодипольная конфигурация потенциального поля от глубинного радиально ориентированного источника.

— построение потенциальных и мощностных карт для последовательных сечений, анализ структуры источника;
— трехмерная локализация источников выбранной активности для всех сечений;
— выбор срезов, для которых коэффициент ошибки минимален (максимальный коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт).

При трехмерной локализации программа рассчитывала для каждой из точек коэффициент дипольности (КД), имеющий значение от 0 до 1 и отражающий сходство между реальной амплитудной картой и картой, построенной для найденного источника. В программе предусмотрена возможность выбора точек, коэффициент сходства для которых превышает определенное значение. В данной работе анализировались сечения, коэффициент сходства для которых был не меньше 0,9. В результате получалось распределение эквивалентных источников бета-активности, в котором обращалось внимание на:

— преимущественную локализацию этих источников;
— интенсивность значимых источников как отношение числа точек эквивалентных источников с коэффициентом дипольности больше 0,9 к общему числу точек N (сечений):
$N(КД>0,9)/N$;
— объем занимаемых эквивалентных источников, определяемый как
$V = 4/3\pi(A\times B\times C)$,
где A, B, C — полуоси эквивалентного эллипса, описывающего наибольшее число попавших точек;
— плотность точек эквивалентных бета-источников в объеме $N(КД>0,9)/V$.

Эти параметры позволяли сравнить интенсивность и объем зоны локализации эквивалентных бета-источников.

Lehmann D. (1990) применяет другой подход к локализации источников ритмов ЭЭГ, в том числе и бета-ритма (см. рис. 7.8). В его методике строится спектр мощности для всей эпохи анализа, мощностная карта, затем через синус-косинусное преобразование осуществляется переход к амплитудной потенциальной карте, и уже по ней находится взвешенный эквивалентный источник (Lehmann et al., 1990).

На рис. 7.10.В и 7.11 показано распределение фильтрованной бета-активности, оно несколько отличается от распределения альфа- и тета-активности. На рис. 7.10.Г показаны спектральные характеристики выделенного диапазона бета-частот по каналам, наложенные друг на друга. Видно три доминирующих пика: два — в бета1 и один — в бета2-диапазоне частот. Резко отличающаяся картина спектра в Т3 обусловлена наложившимся артефактом ЭМГ.

Для примера справа показана карта для мгновенного второго пика в бета1-диапазоне частотой 19,5 Гц, на ней видно отчетливое преобладание этой активности в теменных отделах обоих полушарий больше справа.

При картировании у обследуемых испытуемых были выявлены следующие закономерности: у большинства испытуемых (58,3%) максимальная выраженность бета-активности пришлась на затылочно-теменную область, у 3 испытуемых (25%) — на центрально-теменную и у 2 испытуемых (1,7%) — на центральную область.

На рис. 7.10, представленном выше, проведен анализ нативной ЭЭГ одного из испытуемых, ее спектр мощности, ЭЭГ после фильтрации в бета-диапазоне (от 13 до 40 Гц) и карта, демонстрирующая градиент мощности для бета-активности, показывающий возможность анализа даже слабых бета-сигналов, не превышающих в норме 20 мкВ. Эти данные позволяли подойти и к локализации источников этой активности по алгоритмам, рассмотренным выше.

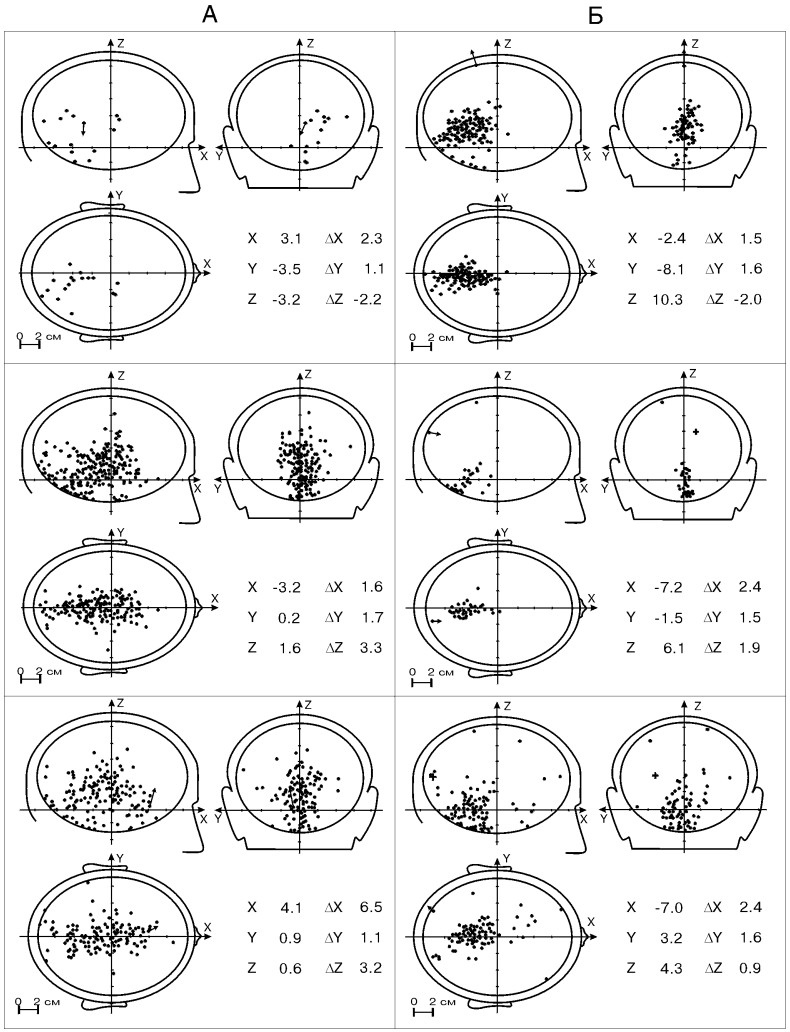


Рис. 7.12. Пример локализации эквивалентных источников бета-активности у 3 здоровых испытуемых: **А.** В фоне. **Б.** При фотостимуляции в бета1-диапазоне (16 Гц). Точками показаны локализации эквивалентных источников бета-ритма для сечений, в которых КД>0,9 (среди всех сечений для эпохи анализа 30 с, шаг 2 мс — 15 000 точек).

При локализации эквивалентных источников бета-активности (рис. 7.12) были выявлены следующие закономерности:

1) область генерации бета-активности во всех случаях достаточно обширна и охватывала различные структуры мозга;
2) наиболее часто (80% случаев) в генерации бета-ритма задействованы медиальные отделы теменно-затылочной коры, в меньшей степени — стволовые структуры (5%), медиальные отделы височной и лобной коры (4%) (см. рис. 7.10);

3) в 2 случаях не определялось устойчивой активности для бета-диапазона из-за наличия при записи ЭЭГ выраженных мышечных артефактов, частотный диапазон которых совпадал с диапазоном бета-активности.

Из рисунка видно, что некоторые испытуемые характеризуются более интенсивной плотностью значимых эквивалентных бета-источников, особенно в медиальных отделах теменно-затылочной или височной области. Отмечается изменение источников бета-активности при навязывании фотостимуляции в бета-диапазоне, на чем мы остановимся ниже. Такой разброс зон генерации, с преимущественной вовлеченностью задних отделов полушарий, позволил поставить вопрос о соотношении локализаций у здоровых испытуемых источников бета-активности в фоне и при навязывании ритма в бета-диапазоне.

7.3.3. Анализ реакции усвоения ритма световых мельканий в бета-диапазоне частот; соотношение с фоновыми бета-ритмами

Представляет интерес соотношение фоновых бета-ритмов с навязанной бета-активностью в плане их проявления и возможных источников их локализации. Анализ реакции усвоения ритма световых мельканий в бета-диапазоне проводился у 8 здоровых испытуемых. Для обработки результатов использовался спектральный анализ, позволяющий количественно охарактеризовать степень выраженности реакции усвоения и выделить узкую полосу навязанного ритма (Гнездицкий с соавт., 1994). Проводился анализ мощностей бета-ритма в фоновых записях и при частоте фотостимуляции 16 Гц, которая была выбрана в связи с тем, что на этой частоте более выраженное усвоение в бета-диапазоне.

В качестве общей закономерности в изменении спектрального состава ЭЭГ по сравнению с исходным уровнем наблюдается возрастание мощности того ритма, частота которого совпадала с частотой фотостимуляции, и депрессия фоновых ритмов. Среднее увеличение фонового бета-ритма при фотостимуляции (бета-резонанс) у здоровых испытуемых составило 4,6 раза: от 2,8 до 10,4 раза у разных испытуемых.

В качестве примера на рис. 7.13 приведены спектры мощности ЭЭГ двух испытуемых в фоне и во время фотостимуляции. В первом случае в фоновой ЭЭГ четко выражен альфа-ритм с пиком в области 10 Гц, по мощности в 21,3 раза превышающий бета-колебания. При фотостимуляции происходит депрессия в 4,3 раза мощности альфа-ритма и появляется отчетливый пик на частоте 16 Гц. Кроме того, выявляется пик на частоте 32 Гц, в 2 раза превышающий частоту фотостимуляции (навязывание гармоники). На рис. 7.13.I также видно, что остаются альфа-пики в лобно-центральных отделах; пик на 16 Гц — навязывание ритма, и пик на частоте 32 Гц — навязывание на гармоническую составляющую стимула.

Во втором случае (рис. 7.13.II) мы имеем дело с так называемой уплощенной кривой, с незначительно выраженным и модулированным альфа-ритмом, по мощности всего лишь в 2 раза превышающим четко выраженную бета-активность. При фотостимуляции возрастает в 3,1 раза мощность бета-колебаний при практически полной депрессии фоновых ритмов. Кроме того, появляются гармоники на частотах 8 и 32 Гц. При фотостимуляции с частотой 24 Гц у того же испытуемого не наблюдается реакции усвоения, а происходит восстановление фонового спектра ЭЭГ (эффект ускальзывания от внешней стимуляции), хотя амплитуда альфа-ритма остается несколько сниженной. У других испытуемых также не было получено сколько-либо значимой реакции усвоения ритма при частотах стимуляции выше 20 Гц.

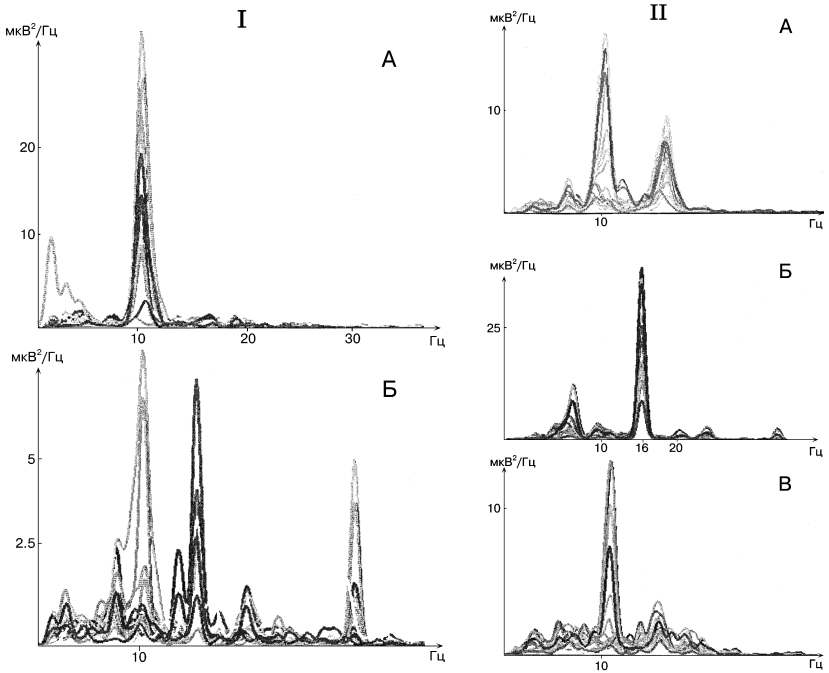


Рис. 7.13. Примеры спектрального анализа у двух здоровых испытуемых при фотостимуляции.
I — испытуемый А. (25 лет) с хорошо выраженным модулированным альфа-ритмом с частотой 10,5 Гц (А).
А. Спектр в фоне. **Б.** Спектр при фотостимуляции с частотой 16 Гц.
II — испытуемый К. (24 года) с уплощенной ЭЭГ.
А. Спектры в фоне: слабый пик на альфа-частоте (11 Гц) и пик на бета2-частоте 24 Гц.
Б. Спектры при фотостимуляции 16 Гц; пик доминирующий на частоте 16 Гц.
В. Спектры при фотостимуляции 24 Гц — слабое навязывание фотостимуляции; пик на альфа-частоте (эффект ускальзывания от навязывания внешней частоты).

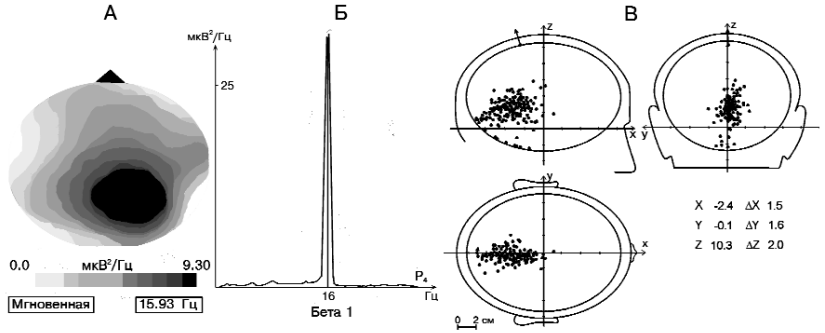


Рис. 7.14. Пример картированной ЭЭГ и локализации источников в случае отчетливого навязанного бета-ритма.
А. Картирование ЭЭГ по мощности навязанной активности.
Б. Спектр ЭЭГ в теменной области (P4) во время стимуляции 16 Гц; пик на частоте 16 Гц.
В. Результаты трехмерной локализации эквивалентных источников навязанного бета-ритма.

Представляет интерес топография и локализация источников навязанных ритмов и их соотношение с фоновой бета-активностью. В качестве примера приведем спектральный анализ, картирование и трехмерную локализацию эквивалентных бета-источников у здорового испытуемого (Б., 23 года) (рис. 7.14). В спектре выделен четкий пик на частоте 16 Гц, в картированной ЭЭГ — доминирование мощности навязанного ритма в теменных отделах, больше справа. Ниже представлены результаты трехмерной локализации эквивалентных источников навязанного бета-ритма: максимальная выраженность в медиальных отделах теменно-затылочной области.

При исследовании реакции усвоения ритма определенный интерес представлял вопрос о том, в какой степени проявление этой реакции определяется характером фоновой ЭЭГ.

На рис. 7.12 было представлено сопоставление результатов локализации фоновой бета-активности и навязанной частоты при фотостимуляции 16 Гц у трех здоровых испытуемых с разным характером ЭЭГ и разной выраженностью бета-активности. Видно, что при трехмерной локализации источников навязанной активности, по сравнению с фоновой бета-активностью, отмечается значительное сужение зоны генерации бета-активности, более локальная плотность источников, увеличение участия в процессе генерации медиальных отделов теменной коры и ствола мозга и явное уменьшение участия остальных структур (см. рис. 7.12). Также следует отметить существенную межиндивидуальную вариабельность зон, ответственных за генерацию навязанной ритмики. Нами не было выявлено каких-либо закономерностей между степенью синхронизации фоновой ЭЭГ и выраженностью реакции усвоения ритма, возможно, для решения этого вопроса требуется большая выборка. Хотя в целом при десинхронной ЭЭГ отмечается большая выраженность реакции усвоения по диапазонам частот, в том числе и бета.

Представляет интерес анализ тех случаев, когда бета-ритм у здоровых испытуемых имел переднюю топографию, у них при навязывании бета-ритма определялась сложная топография бета-активности гантельного типа: с одним максимумом в передних отделах и другим в задних отделах (рис. 7.15).

При трехмерной локализации использование однодипольной модели давало распределение бета-источников в вертексной области; при двухдипольной — две зоны генерации: лобная медиальная и теменно-затылочная (рис. 7.15). Создается впечатление, что лобно-центральная бета-активность, связанная с бензодиазепиновыми рецепторами, не усиливается при ритмической фотостимуляции, и в этом случае определяются два независимых бета-источника: задний, аналогичный альфа-распределению, и передний, связанный с бензодиазепиновыми нейромедиаторами медиальных отделов лобно-височной доли.

В целом у здоровых испытуемых при картировании и трехмерной локализации в 83% случаев выявлялось в фоне преобладание бета-активности в теменно-затылочной области и только у 17% — в лобно-центральной. Соответственно при затылочной топографии бета-ритма его локализация была в медиальных отделах теменно-затылочной области или в мезэнцефально-стволовых структурах; при лобно-центральной топографии — в медиальных отделах лобно-височных структур мозга.

При навязывании ритма в 75% случаев отмечалась теменно-затылочная или мезэнцефально-стволовая локализация, в то время как при передней локализации бета в 25% случаев определялась топография гантельного типа и, соответственно, два источника этой активности: один — в мезэнцефально-стволовых структурах, второй — в медиальных височно-лобных отделах.

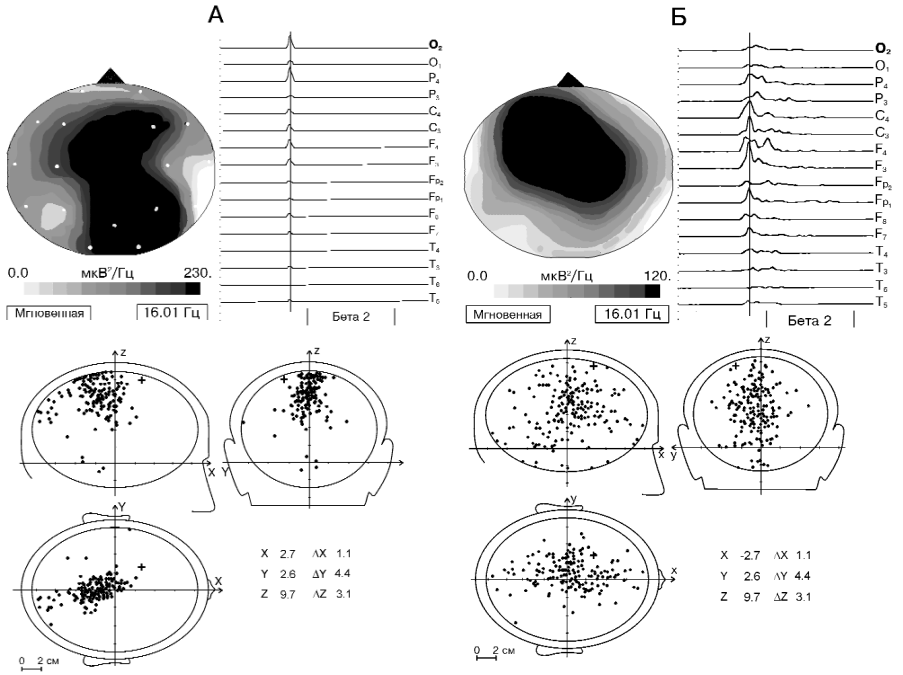


Рис. 7.15. Пример топографии бета-активности в фоне и при усвоении 16 Гц у здоровых испытуемых при различной ее топографии в фоне.
А. При преобладании смешанной бета-активности в задних отделах.
Б. При доминировании бета-активности в передних отделах с преобладающим пиком 16,1 Гц.

7.3.4. Влияние артефактов на процесс локализации бета-источников

Одна из проблем, возникающих при локализации бета-активности, это — необходимость отделения бета-активности от электромиограммы. На рисунке 7.16 показано сравнение картирования участка ЭЭГ в фильтрованном диапазоне 13-30 Гц бета-активности и картирования в этом же диапазоне мышечной активности, связанной с нахмуриванием лба. Видно, что мышечные потенциалы имеют более сложную случайную топографию с максимумами в правой и левой лобной и височной области, в то время как для бета-активности характерна дипольная структура источника и определенный градиент. Для мышечной активности такой картины в распределении потенциалов не наблюдается. При локализации, как мы видим на рисунках 7.14 и 7.15, бета-активность давала устойчивую локализацию в одной области с высокими коэффициентами диполярности КД, в то время как при локализации фильтрованной ЭЭГ с мышечной активностью КД были низкими (меньше 0,5), незначимыми и имели случайный разброс от сечения к сечению без четкой зоны локализации.

В некоторых случаях локализация источников бета-активности оказалась невозможной из-за наличия при записи ЭЭГ мышечных и других артефактов, частотный диапазон которых совпадал с бета-активностью; была опасность получения ложной картины локализации бета-источников за счет взвешенных диполей артефактов

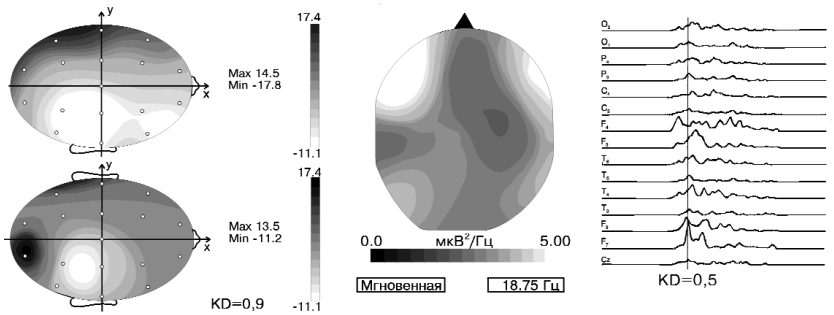


Рис. 7.16. Карта распределения бета-активности, зашумленная электромиограммой. Сложная картина распределения бета-ритма объясняется артефактами, вызванными плохим контактом на височных электродах, и распределением источников.
При локализации — отсутствие четкой зоны локализации, низкий коэффициент дипольности при анализе ЭЭГ, зашумленной ЭМГ-сигналами. В то же время незашумленный бета-ритм дает устойчивую зону локализации с КД(0,9).

и бета-активности. Однако программа в таких случаях позволяла дифференцировать сечения со сложной смешанной картиной потенциального поля, коэффициент сходства для которых не превышал 0,5, от сечений с более простой топографией, связанной с распределением бета-активности. Это позволило сразу же идентифицировать те сечения, которые соответствовали локализации бета-активности.

7.3.5. Анализ, картирование и трехмерная локализация источников бета-активности при приеме фармпрепаратов и при некоторых видах патологии

В патологии часто отмечается изменение бета-активности как по интенсивности ее проявления, так и по топографии и локализации. Ее бывает трудно отличить от бета-активности, встречающейся в норме или при приеме некоторых препаратов (седативных или противосудорожных). Наряду с этим проявляется и асимметрия, особенно хорошо видная в фильтрованной бета-активности, с большей амплитудой на стороне поражения и в зоне очага (рис. 7.16). Было обследовано 12 больных с эписиндромом, не принимающих и принимающих фармпрепараты. В таблице 7.2 приведены значения мощности для бета1- и бета2-активности в фоновых записях. Отмечается незначительное увеличение (в 1,2 раза) мощности бета1-ритма и увеличение в 2,2 раза мощности бета2-ритма, что не соответствует литературным данным, авторы которых говорят о преимущественном увеличении бета1-активности. Для сравнения в таблице 7.2 представлены средние значения и сигма бета-активности в норме и у больных эпилепсией, принимающих и не принимающих противоэпилептические препараты (финлепсин).

Из таблицы видно небольшое усиление бета-активности у больных по сравнению с нормой и отчетливое усиление бета-активности в обоих поддиапазонах в группе принимающих финлепсин. Следует сказать, что бета-активность отличается в разных группах не только по выраженности мощности бета-активности, но и по ее топографии (см. рис. 7.16). У больных, принимающих финлепсин, отмечалось отчетливое смещение генерации бета-активности от центральных к лобным отделам. На рисунке 7.17 показан пример анализа бета-активности у больного

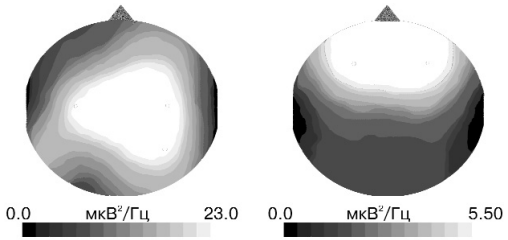


Рис. 7.17. Картирование источников бета-активности у больного с эписиндромом (травматического генеза).
Слева — до курса приема финлепсина; **справа** — после курса, смещение в лобную область.

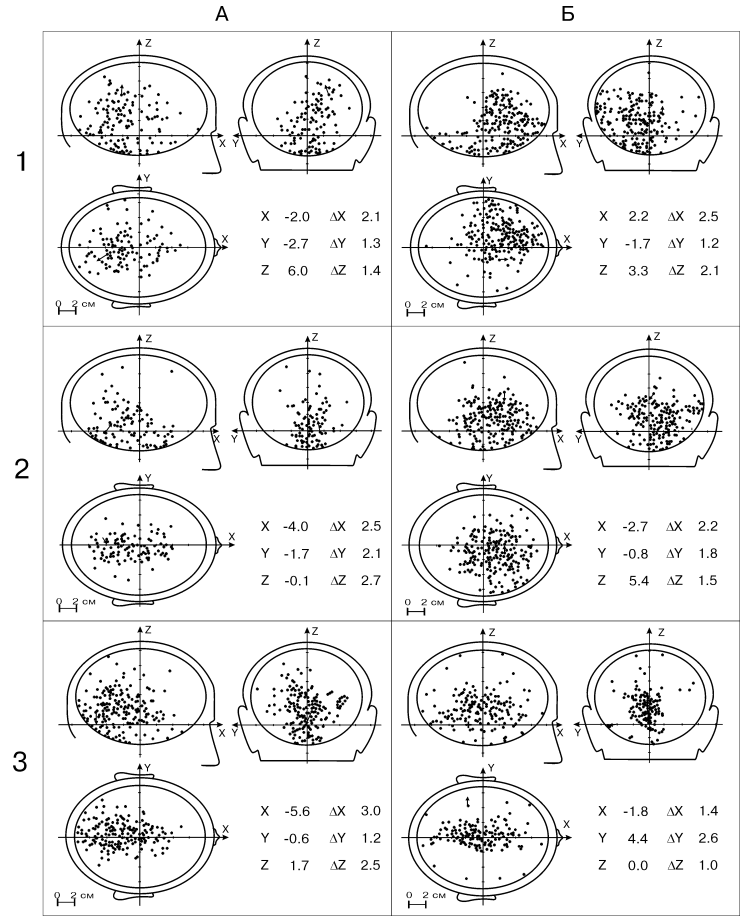


Рис. 7.18. Пример трехмерной локализации эквивалентных источников бета-активности у трех больных с эписиндромом. Данные картирования бета-активности для 1 больного представлены на предыдущем рисунке.
А. До лечения.
Б. После двухмесячного курса лечения финлепсином. Перераспределение эквивалентных источников генерации бета-активности на фоне лечения.

с эписиндромом, видно отчетливое смещение при картировании бета-активности в передние отделы до и после курса приема противосудорожных препаратов. При картировании отмечается увеличение доли участия постфронтальных и фронтальных отделов и некоторое уменьшение участия теменно-центральной области. При трехмерной локализации было выявлено расширение зоны генерации бета-активности по сравнению со здоровыми испытуемыми, вовлечение в процесс генерации медиальных отделов лобно-височной коры (у 92,3% больных).

На рис. 7.18 представлены примеры локализации источников бета-активности у трех больных до и после лечения противосудорожными препаратами. Видна достаточно большая плотность источников бета-активности у больных эписиндромом по сравнению с нормой, особенно в медиальных отделах височной доли. Видно также отчетливое их перераспределение в передние отделы на фоне приема противосудорожных препаратов и увеличение плотности эквивалентных источников бета-активности в медиальных структурах мозга.

Для интерпретации бензодиазепинового усиления и перераспределения бета-активности в лобно-височную область представляется важным анализ корреляционной зависимости индекса пароксизмальной активности и выраженности интегрального индекса на фоне гипервентиляции с величиной бета-активности. Оказалось, что между мощностью бета-активности в зоне максимальной ее выраженности имеется обратная связь с индексом пароксизмальности и выраженностью реакции на гипервентиляцию — чем больше мощность бета-активности с передней топографией, тем ниже индекс пароксизмальности и реакция на гипервентиляцию. Коэффициент корреляции R=0,56 для индекса пароксизмальности и R=0,34 для интегрального индекса.

Можно предположить, что именно усиленный фармпрепаратами бета-ритм «удерживает» электрическую активность мозга на стабильном уровне и не дает генерализоваться вспышкам патологической активности в фоне и при гипервентиляции. Это подтверждается и анализом амплитудно-частотной характеристики, которая строится на основе анализа навязывания внешнего ритма во всем диапазоне частот и отражает процессы стабилизации электрической активности головного мозга. Корреляционная зависимость между величиной лобно-центрального бета-ритма и показателями P300 представлена на рис. 7.9. Как правило, диазепиновое усиление бета-ритма приводит к ухудшению когнитивных функций, в частности памяти, и это отражается в виде удлинения латентности P300. Факт, хорошо известный в клинической практике. Кроме диазепинового усиления бета-ритма, аналогичное усиление встречается при некоторых видах базальной патологии в виде нарастания бета- и тета-активности (Болдырева, 1983; Гриндель, 1997).

Анализ и локализация синхронных бета-пароксизмов при очаговых поражениях гипоталамо-диэнцефальной области дали следующие результаты (Гнездицкий, 1996). Среди обследованных больных с базальной патологией у 8 из них нами были обнаружены характерные вспышки бета-пароксизмов с амплитудой выше 20 мкВ. В 75% случаев (6 больных) эти пароксизмы отмечались при воздействии патологического процесса на дно III желудочка. При локализации источников этих разрядов получены следующие координаты: по оси X — от 8 до 22 мм, по оси Y— от –8,6 до 14 мм и по оси Z — от 28 до 39 мм; ориентация радиальная в лобно-центральном направлении (например, для одного из сечений Px = –380; Py = –24; Pz = –330). Следовательно, источник расположен базально в зоне III желудочка и прилегающих гипоталамических структур. Эти данные поддерживают механизм генеза бета-активности как активации медиобазальных структур мозга.

В работе Лемана (1993) при использовании локализации источников в частотной области с помощью дипольной аппроксимации БПФ, в том числе для бета1 и бета2, показано, что бета1 имеет локализацию, сходную с альфа-ритмом в задних отделах полушарий (см. рис. 7.8). Бета2 имеет более глубинную и более фронтальную локализацию, близкую к локализации тета-активности. В работе Диркса с соавт. (Dierks et al., 1993) сходная методика локализации использовалась для визуализации взаимодействия препаратов на бензодиазепиновых рецепторах, получены данные, сходные с нашими результатами.

7.4. Реакция навязывания ритма при фотостимуляции

Фотостимуляция используется в клинической ЭЭГ для провокации фотопароксизмальной реакции и выявления скрытой фотосенситивной эпилепсии. В норме реакция на ритмическую фотостимуляцию, в зависимости от состояния таламических структур и мезэнцефальной ретикулярной формации ствола, может быть различной: депрессия ритма, кратковременная депрессия фонового альфа-ритма с последующим его восстановлением, реакция навязывания ритма фотостимуляции в том или ином диапазоне частот. В норме обычно навязывание ритма фотостимуляции отмечается в альфа- и бета-диапазоне частот, пик в амплитудно-частотной характеристике чаще приходится на диапазон альфа-ритма (рис. 7.19.Б), хотя при визуальной оценке может быть навязывание в очень широком диапазоне частот (рис. 7.19.А).

Результаты анализа в бета-диапазоне были уже представлены. Максимальное проявление навязывания ритма как в бета-, так и особенно в альфа-диапазоне в обычной визуальной ЭЭГ объясняется резонансными явлениями в ЦНС (Basar, 1976) и при картировании приходится на теменно-затылочную область.

При трехмерной локализации эквивалентных источников навязанной активности зона первичной генерации приходится либо на медиальные отделы теменно-затылочной области, либо на мезэнцефальные стволовые структуры (см. рис. 7.15). Такая локализация соответствует двум представлениям о механизмах генеза этой активности. Первый механизм связан с перестройкой активности на нейронах коры (потенциалы ближнего поля). Второй механизм — основной вклад в такой перестройке связан с активацией РФ, и ее раздражение приводит к отчетливому усилению навязываемой активности (Новикова с соавт., 1976) (рис. 7.20). Во втором случае метод МДЛ указывает, конечно, лишь на эквивалентный источник пейсмекера этой активности.

Следует сказать, что отведение, при котором максимально хорошо воспроизводится навязанный ритм и его топография, — это референциальное отведение с Pz сагиттальным теменным электродом — совпадает с указанными зонами локализации. Навязывание ритма в широком диапазоне частот говорит о дисфункции РФ, усиленной ее активации, но не имеет определенного клинического значения (Spelman, 1993), хотя чаще встречается при плоской ЭЭГ с последствиями сотрясения головного мозга после черепно-мозговых травм (рис. 7.19.А).

В работе Scheuler (1983), посвященной клиническому аспекту усиленного ответа на ритмическую фотостимуляцию в широком диапазоне частот (как представлено на рисунке), при его исследовании на 3110 больных показано усиленное навязывание в 1,4% случаев, которое включало:

1) альфа- и бета-ритм у женщин;
2) высокий процент у больных с черепно-мозговой травмой или перенесших нейроинфекцию;

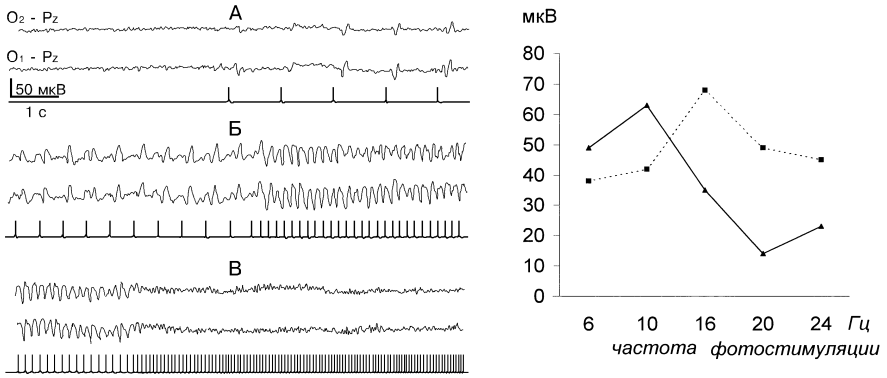


Рис. 7.19. Пример навязывания ритма в широком диапазоне частот, связанных с дисфункцией мезэнцефальных стволовых структур вследствие перенесенного сотрясения головного мозга. **Справа** — амплитудно-частотная характеристика навязывания ритма фотостимуляции до (жирная линия) и после (пунктир) курса приема седативных и противосудорожных препаратов. Сглаживание альфа-пика и усиление навязывания бета-частот (бета-резонанс).

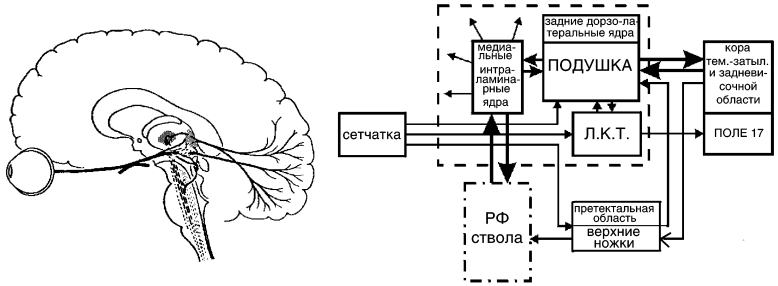


Рис. 7.20. Модель функциональной организации системы, участвующей в навязывании ритма в ЭЭГ при ритмической фотостимуляции. ЛКТ — ядра латерально-коленчатого тела. Специфический путь зрительной афферентации: сетчатка — ЛКТ — первичное 17 зрительное поле. Система обратной связи, связанная с активацией неспецифических систем таламуса и ретикулярной формации, усиливает или ослабляет реакцию навязывания ритма.

3) при вертебро-базилярной недостаточности;
4) высокий процент при вегетососудистой дисфункции.

Основной причиной усиленного навязывания ритмов Scheuler (1983) видит в нарушении процессов регуляции в таламо-кортикальной системе за счет нарушения мезо- и диэнцефальной ретикулярной формации (рис. 7.20). Происходит сдвиг в регуляции синхронизации корковой электрической активности и тем самым нарушение процессов стабилизации тонуса коры.

Резонансный характер амплитудно-частотной характеристики навязывания ритма с кибернетической точки зрения может свидетельствовать о снижении стабилизации электрических процессов головного мозга (Гнездицкий с соавт., 1978; Basar, 1979). Действительно, при приеме седативных или противосудорожных препаратов отмечается сглаживание этой характеристики (рис. 7.19) или, наоборот, усиление некоторых резонансных частот системы.

7.5. Медленная активность в фоне и при гипервентиляции. Роль МДЛ в анализе реакции мозга на гипервентиляцию

В бодрствующем состоянии здорового испытуемого медленные формы активности тета- и дельта-диапазона выражены слабо и не превышают 10-15% записи, преимущественно в передних отведениях, усиливаются в некоторых случаях при гипервентиляции и особенно во сне. В норме гипервентиляция вызывает сдвиг кислотно-щелочного равновесия, активацию гипоталамо-диэнцефальных структур и, вследствие этого, гипокапнию и гипогликемию (снижение уровня сахара в крови). В меньшей степени в литературе поддерживается вопрос о гипоксическом влиянии гипервентиляции (Егорова, 1973; Spelman, 1981).

В норме у здорового взрослого испытуемого, вследствие таких влияний, при стандартной гипервентиляции в течение 3 минут отмечается только небольшое усиление синхронизации альфа-ритма, больше в передних отделах, увеличение его индекса и амплитуды (рис. 7.21). Это приводит к некоторому размыванию альфа-ритма на все отделы и смещению его локализации в срединные структуры (рис. 7.22) при практически неизменной локализации при нерезком усилении и сохранении градиента. В некоторых случаях при функциональной дезорганизации альфа-ритма это смещение выражено более отчетливо, чаще всего оно проходит спонтанно при прекращении ГВ и восстановлении фонового ритма.

В детской ЭЭГ и у некоторых взрослых с более выраженной реактивностью гипоталамо-диэнцефальных структур отмечается усиление гипогликемической тета- и дельта-активности (Траугот с соавт., 1968).

На рисунке 7.21 показаны спектры во всех основных областях мозга у здорового испытуемого (18 лет), зарегистрированные до и после гипервентиляции. До гипервентиляции определяется четкий пик в альфа-диапазоне 10 Гц, выраженный с соответствующим градиентом по всем основным областям, и практически отсутствует активность медленного диапазона частот тета и дельта. На ЭЭГ, зарегистрированной во время проведения пробы с ГВ, наряду с альфа-пиком появляется отчетливый пик в тета-диапазоне 6 Гц и меньший пик в дельта-диапазоне.

Медленная активность, как правило, имеет ритмический характер и иногда выражена в виде вспышек. Лучше всего эффект на ГВ оценивается с помощью спектра мощности как индекс отношения альфа/тета. Его еще называют показателем ЭЭГ возраста, объективно отражающим состояние мозга при созревании. В качестве примера представлены значения этих показателей у 10 здоровых людей различного возраста (таблица 7.3).

Из таблицы видно, что количество медленной активности во время ГВ увеличивается, но само отношение ведет себя нелинейно. С возрастом появляется отчетливый минимум, который указывает, что есть определенная стабилизация как в отношении фона выраженности альфа-ритма, так и реакции на гипервентиляцию. Тета-ритм меньше меняется на гипервентиляцию, и реакция на ГВ может приводить лишь к усилению самого альфа-ритма и в меньшей степени, чем в детской ЭЭГ, тета-ритма.

На рисунке 7.22 представлены результаты картирования и трехмерной локализации вспышечной альфа-, тета-активности, возникшей у здорового испытуемого на фоне гипервентиляции, спектры которого представлены на рис. 7.21. Продемонстрированы характер вспышек на нативной записи ЭЭГ (рис. 7.22.А), потенциальные карты распределения (рис. 7.22.Б) и область локализации найденных источников этой активности в трех проекциях головы (рис. 7.22.В). Карты распределения по-

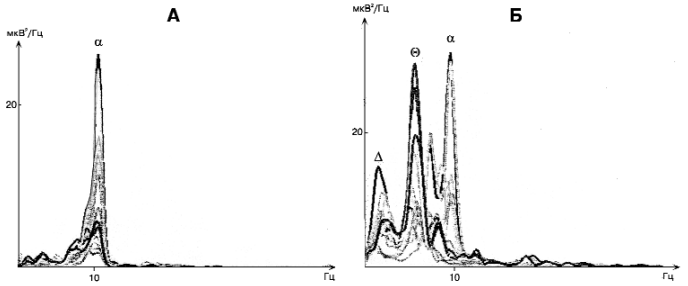


Рис. 7.21. Тип спектра ЭЭГ у здорового испытуемого до **(А)** и после проведения гипервентиляции в течение трех минут **(Б)**.

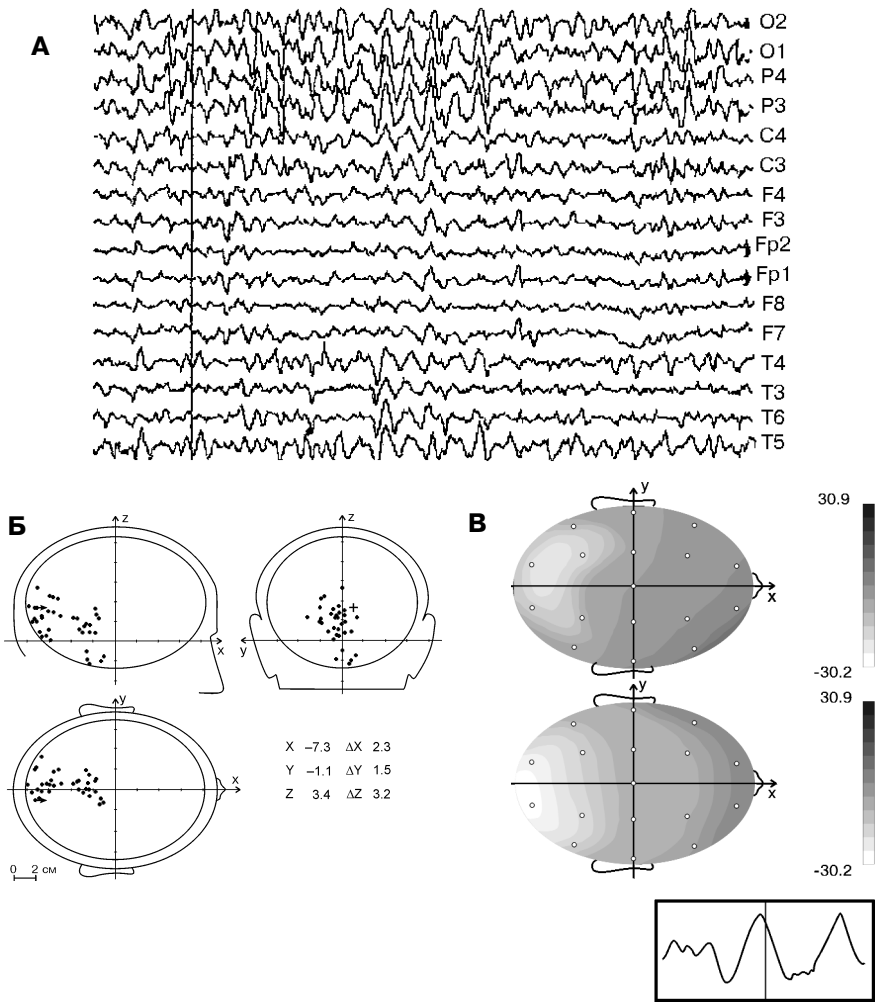


Рис. 7.22. Данные распределения медленной активности, регистрируемой на фоне гипервентиляции у здорового испытуемого 18 лет. Результаты картирования и локализации источников медленной активности. Локализация совпадает с альфа-ритмом.

тенциалов имеют один экстремум в затылочной области. Эквивалентные источники для этой вспышечной активности расположены в медиальных отделах теменно-затылочной области, то есть в зоне нормальной локализации альфа-ритма. Временной срез для анализа и локализации источников генерализованной пароксизмальной активности проводился через максимум или минимум этой активности. Анализ потенциальных карт характерен для потенциального поля единичного эквивалентного диполя с определенной его ориентацией по отношению к поверхности, которая нередко совпадала с картами для альфа-активности.

Таблица 7.3

Отношение альфа/тета активности в фоне и при гипервентиляции у здоровых испытуемых разного возраста, вычисленное из спектров по задним отделам мозга

Номер испытуемого	Возраст	Отношение альфа/тета в фоне	Отношение альфа/тета при гипервентиляции
1	5	1,06	0,75
2	1	0,93	0,25
3	12	1,5	0,43
4	17	4,30	0,32
5	22	2,0	0,25
6	25	2,23	0,28
7	33	8,0	3,2
8	40	8,7	3,8
9	51	5,6	3,1
10	62	4,2	2,7

Таким образом, из анализа локализации вспышечной активности логично заключить, что такой вид активности является вариантом нормы. В то же время в ряде случаев в детской ЭЭГ можно видеть при картировании отчетливое усиление спектральной мощности тета- и дельта-диапазона с характерной его топографией в лобно-центральных отделах при сохранности реакции активации. В качестве примера рассмотрим анализ синхронной пароксизмальной активности дельта- и тета-диапазона, возникшей во время ГВ (рис. 7.23). Трехмерная локализация этих видов активности дает отчетливую локализацию источников в базальных отделах близко к средней линии, что указывает на возможную генерацию этих источников за счет гипоталамо-диэнцефальных структур мозга. Эти данные совпадают с данными локализации тета- и дельта-активности (но без ГВ) в работе Лемана, посвященной анализу эквивалентных источников на основе БПФ (рис. 7.8).

В некоторых случаях тета- и дельта-активность при картировании может преобладать в задних отделах и вести себя как альфа-ритм с депрессией при открывании глаз. Локализация такой медленной активности сходна с локализацией альфа-ритма, описанной выше, в медиальных отделах теменно-затылочной области с эффектами трассирования (сканирования) из одного полушария в другое (см. рис. 7.6).

Следует также сказать, что ГВ часто сопровождается и глазодвигательными артефактами (ЭОГ), имитирующими медленную тета- и дельта-активность в передних отделах. Однако максимум при картировании этой активности приходится на Fp отведения и при локализации дает взвешенный диполь, соответствующий расположению глазных яблок, рассмотренный в главах 5 и 6 (рис. 7.7).

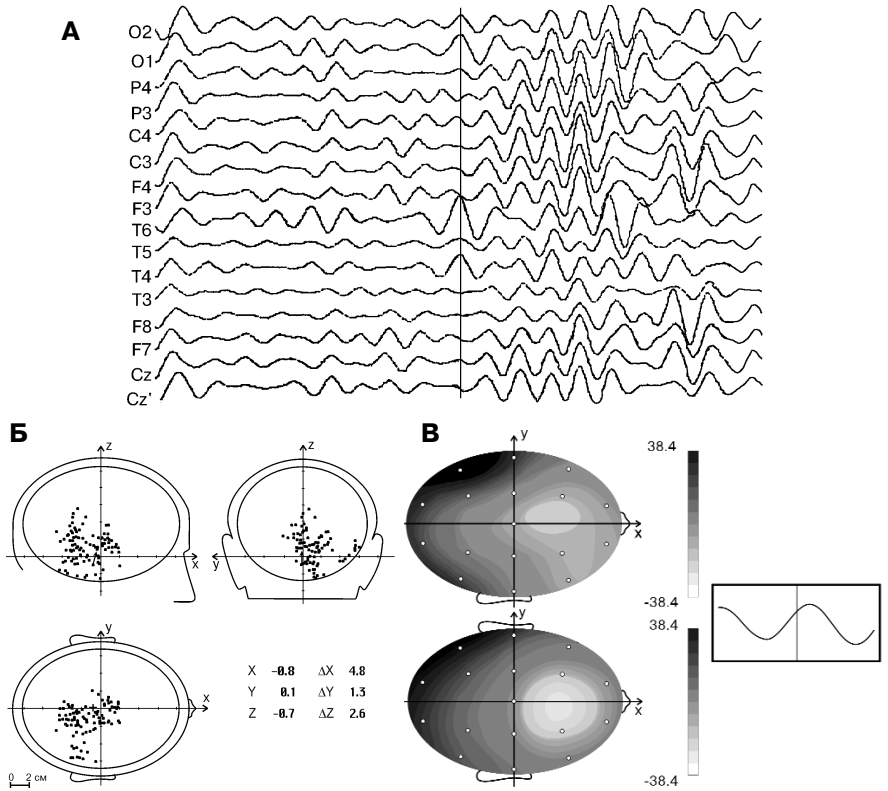


Рис. 7.23. Пример трехмерной локализации для вспышечной дельта-, тета-активности, усиливающейся на фоне гипервентиляции у здорового испытуемого 11 лет.
А. Проявление активности в нативной ЭЭГ.
Б. Потенциальные карты для одного из распределений; вверху — измеренные, внизу — вычисленные для найденного источника для данного сечения.
В. Данные трехмерной локализации в трех проекциях головы; каждая точка — сечение, проходящее через максимум вспышечной активности, для которых коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт больше 0,95.

Таким образом, метод дипольной локализации позволяет определить характер реакции при гипервентиляции в виде обычного усиления альфа-активности или нарастания дельта-, тета-активности, оценить выраженность заинтересованности гипоталамо-диэнцефальных структур и дифференцировать эти волны от потенциалов, имеющих источник немозговой природы.

7.6. Медленная активность и другие компоненты ЭЭГ сна; анализ дипольных характеристик

Впервые именно на паттернах сна известный нейрофизиолог Бреже обратила внимание на сходство некоторых форм распределения активности сна (веретена сна, К-комплексы и другие) и характеристик поля от диполя, имеющего опреде-

ленную ориентацию по отношению к поверхности головы (Бреже, 1949). Ею была высказана мысль о возможности анализа таких источников на основе оценки их потенциальных полей. Несмотря на этот факт, именно эти распределения потенциалов остаются наименее изученными в плане картирования и локализации источников медленной активности и специфических компонентов ЭЭГ, регистрируемых во сне (сонные веретена, V-волны и К-комплексы), по сравнению с ЭЭГ бодрствования (Зенков, 1996; Spelman, 1993).

ЭЭГ при засыпании характеризуется сменой ритмов и появлением различных паттернов, соответствующих определенной стадии и глубине сна. Топография при снижении уровня бодрствования и пространственное картирование различных паттернов сна рассмотрено в работах Финджи с соавт., Бухбаум с соавт., Маурер, Диркс (Findgy et al., 1981; Buchbaum et al., 1982; Maurer, Dierks, 1987, 1991).

I стадия сна — при расслабленном бодрствовании доминирует в основном альфа-ритм, который в дремотной стадии сменяется группами тета-активности и появлением вертексных потенциалов (рис. 7.24). Вертексные потенциалы имеют двухфазную форму с максимальной выраженностью в области вертекса (Cz). Характер потенциальных карт указывает на радиально ориентированный источник дипольного типа. При локализации видна генерация его медиальными ядрами таламуса. Это самая поверхностная стадия сна, при ней еще сохраняется психическая деятельность и возможен ответ испытуемого.

II стадия сна характеризуется появлением веретен частотой 12-15 Гц с максимумом в области Pz и К-комплексов, имеющих форму полифазных пароксизмов, с максимальной топографией в области Cz и Pz. Альфа-ритм отсутствует, вместо него нарастает тета- и дельта-активность в диапазоне частот от 2 до 7 Гц (билатерально синхронные). Частоты меньше 2 Гц отсутствуют, ответ испытуемого во сне уже невозможен.

III стадия сна характеризуется наличием умеренного количества медленных волн высокой амплитуды, от 20 до 50% записи занимают волны с амплитудой свыше 75 мкВ и частотой ниже 2 Гц. Часто присутствуют К-комплексы, могут регистрироваться сонные веретена, но в меньшей степени, чем в фазе II, и, как правило, они скрыты в активности медленного диапазона. Эта стадия более глубокая, чем предыдущие, и требуется большая интенсивность внешнего стимула, чтобы разбудить испытуемого.

IV стадия сна характеризуется большим проявлением медленной активности, чем в стадии III. Свыше 50% записи занимают волны частотой меньше 2 Гц и амплитудой свыше 75 мкВ. К-комплексы смешаны с медленными волнами, сонные веретена редки. Это самая глубокая стадия сна. Во время стадий III и IV в передних отделах, с максимумом в точке Fz, доминируют медленные волны, но разделить их топографически не представляется возможным. Тета-активность топографически выражена более широко.

С клинической точки зрения очень важна дифференцировка этих медленных волн, встречающихся и при определенной стадии наркоза, от гипоксических медленных волн (Гинзбург, Гурвич, 1970).

Парадоксальная стадия сна или стадия с быстрым движением глаз (БДГ или в англ. аббревиатуре: REM-стадия) характеризуется низкоамплитудной ЭЭГ, как во время депрессии альфа-ритма, быстрым движением глаз и падением мышечного тонуса на миограмме. Несмотря на кажущуюся поверхностность этой стадии сна, пороги для пробуждения в ней выше, особенно в стадии тонической фазы. ЭЭГ представляет собой асинхронную активность со смешанными бета-, тета-частотами низкой амплитуды. При картировании — общее ослабление активности без четкой кар-

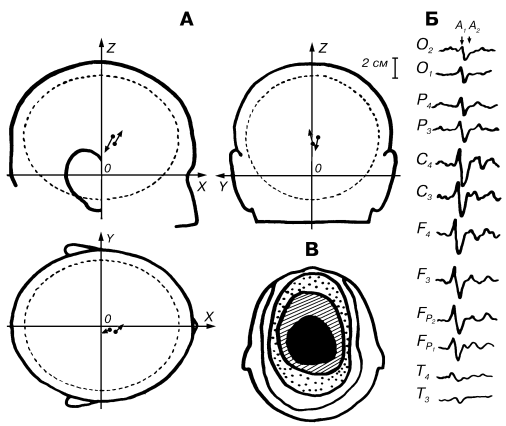


Рис. 7.24. Анализ, картирование и трехмерная локализация вертексных потенциалов во время поверхностной стадии сна у здорового испытуемого.
А. Локализация эквивалентных источников вертексного комплекса, его позитивной и негативной части.
Б. Распределение потенциалов вертексного комплекса в ЭЭГ. Взяты для локализации два одномоментных сечения через негативную и позитивную часть волны.
В. Потенциальная карта позитивного компонента вертексного комплекса; источник дипольного типа с одним экстремумом, радиально ориентированным.

тины структурированности потенциальных карт и низкие коэффициенты сходимости, говорящие о неадекватности использования дипольных моделей, так же как и при наличии плоской десинхронной ЭЭГ здорового человека в фазе активации.

7.7. Проблема адекватности использования МДЛ при анализе нормальных ритмов

Основная проблема при анализе нормальных ритмов методом дипольной локализации заключается в адекватности модельных представлений и наличии объемного проведения при регистрации потенциалов ближнего или дальнего поля. Она возникает, как было показано выше, при анализе альфа-ритма, бета-активности и других видов активности в норме. Во многих случаях найденный источник является лишь эквивалентным, а метод МДЛ — лишь удобным инструментом, позволяющим уменьшить размерность многоканальных записей. Дитрих Леман рассматривает эту проблему в плане анализа источников ЭЭГ в дельта-, тета-, альфа- и бета-диапазонах с использованием дипольной аппроксимации, основанной на БПФ. Основной вопрос, который при этом возникает, состоит в том, генерируется ли в различных частотных диапазонах спонтанная ЭЭГ различными нейронными популяциями или одна структура может генерировать спонтанную ЭЭГ в различных частотных диапазонах в зависимости от ее состояния. При использовании метода дипольной локализации с БПФ как метода анализа эквивалентных источников показано, что, несмотря на ограничения модельных представлений, справедлива первая гипотеза: спонтанную ЭЭГ генерируют различные нейрональные популяции в различных частотных диапазонах (см. рис. 7.8). Более задняя в сагиттальном плане локализация активности альфа- и бета1-диапазонов, более передняя — бета2- и тета-диапазонов, более глубокая и самая фронтальная — дельта-диапазона. Причем Леман отмечает, что локализация меняется в зависимости от характера мыслительного процесса: «зрительные воображения» и «абстрактного» типа мысли связаны с различными дельта- и тета-источниками. Насколько хорошо осуществляется абсолютная локализация и как она соотносится с реальными структурами мозга — остается основной проблемой метода трехмерной локализации источников. Относительная же локализация нормальной ЭЭГ в разных частотных поддиа-

пазонах дает возможность получить важные количественные данные об участии одних и тех же или разных структур мозга в генерации ЭЭГ в этих поддиапазонах. Таким образом, с практической точки зрения, несмотря на модельные ограничения, метод дипольной локализации достаточно хорошо работает и полезен в анализе нормальной активности ЭЭГ (Michel, Lehmann et al., 1992; Lehmann, 1993).

7.8. МДЛ и проблемы анализа распределения нейромедиаторов; ритмы ЭЭГ и их связь с нейромедиаторными системами

Как правило, ЦНС работает через систему нейромедиаторов (нейротрансмиттеров), выделяемых в синапсах. Нейромедиаторы разделяются на возбуждающие и тормозные. К типичным возбуждающим нейромедиаторам относится ацетилхолин, норадреналин, серотонин и другие. К тормозным медиаторам относится гамма-аминомасляная кислота ГАМК (англ. аббревиатура: Gaba). Медиаторы связаны с рецепторами, которые распределены в определенных структурах мозга. Рецепторы норадреналина имеются в ядрах синего пятна в покрышке моста, диазепиновые рецепторы — преимущественно в структурах лимбической системы, прежде всего гиппокампа и других. Барбитураты и бензодиазепины являются ГАМК-миметиками и при образовании на них гаммааминобутирата участвуют в процессах торможения на нейронах, однако, в свою очередь, создают дефицит ГАМК. Построены карты расположения нейромедиаторных структур (табл. 7.4.) (Лабори, 1989).

Таблица 7.4

Распределение нейромедиаторов «модуляторов» нервной активности в некоторых структурах мозга

Нейро-медиаторы	Структуры мозга					
	Кора	Гипоталамус	Средний мозг	Таламус медиал.	Хвостатое ядро	Гиппокамп
Ацетилхолин	+					
Гистамин		++				
Норадреналин		++	+	+		+
Серотонин		++	+	+	+	+++
Дофамин					++	
ГАМК	+					+

Наиболее изучена холинергическая и норадренергическая система. Один восходящий холинергический путь начинается в базальной лобной области и проецируется на неокортекс, другой — в понтомезенцефалической ретикулярной формации и проецируется на таламические ядра (Wainer and Mesulam, 1990). Норадренергическая система широко проецируется из структур голубого пятна на многие области коры, гиппокампа, таламуса, но менее плотно, чем холинергическая (DeLima and Singer, 1987). По данным Foote S.G., Morrison Y.H. (1987), серотонинергическая система, начинающаяся в дорзальном и срединном ядрах шва (особенно выражены проекции в височных долях, участках затылочной коры), оказывает модуляторное влияние на корковые нейроны. Дофаминергическая система, начинающаяся в структурах черной формации и вентрально-тегментарной области среднего мозга, иннервирует ассоциативную и лимбическую кору, участвует в интегративной деятельности. Холинергическая медиаторная система участвует в реализации мотивационных и эмоциональных поведенческих реакций, норадренергическая — в регуляции уровня бодрствования.

Некоторые фармакологические агенты, особенно влияющие на холинергическую и ГАМКэргическую систему мозга, способны влиять на отдельные этапы процесса воспроизведения следов памяти.

Возникает вопрос, есть ли определенное соответствие между ритмами ЭЭГ и нейромедиаторными системами?

В свое время делалась попытка установить связь между ритмами ЭЭГ и цитоархитектоническими полями мозга. Хотя такой прямой связи обнаружено не было, но была определена в экспериментальных исследованиях на животных и человеке роль структурных особенностей мозга в формировании макроритмов (Новикова, 1967). В частности, некоторые быстрые ритмы регистрировались в одних структурах (обонятельная луковица, гиппокамп), медленные ритмы — в других (сенсомоторная область и др.), а их сочетание — в третьих. Однако эти соответствия оказались не абсолютными, и некоторые отдаленные области коры и других структур мозга могли иметь одинаковую ритмическую активность. В связи с этим была сделана попытка связать ритмы с определенными медиаторными структурами, поскольку они могут находиться в ряде областей иногда даже удаленных друг от друга (таблица 7.4).

Пока на этот вопрос еще нет однозначного ответа. Есть только некоторые указания о возможности такой связи. Например, барбитураты связаны с возникновением определенных барбитуровых (сонных) веретен и определяются барбитуровыми рецепторами неспецифических ядер таламуса. Адреналин усиливает реакцию активации и вызывает депрессию альфа-ритма через ядра ретикулярной формации ствола мозга. В дельта-сне оказывается повышенное содержание ацетилхолина и ГАМК; серотонин имеет большую связь с быстрой фазой сна, связанной с локализацией в каудальных отделах ствола и ряда других структур мозга. Поэтому прослеживается связь между ритмами и нейромедиаторными системами и, по-видимому, их локализацией в соответствующих структурах мозга.

Более наглядно, чем по ЭЭГ, функциональная связь прослеживается на примере изменения характера плетения паутины под действием различных препаратов, описанная в книге известного этолога Тинбергена (1974). Фармаколог Питер Уит обнаружил, что под действием некоторых лекарств пауки плетут странные, бесформенные паутины, в то время как под действием других препаратов, например, лизергиновой кислоты, вызывающей концентрацию внимания, паук усердно плетет великолепную сеть, более совершенную, чем естественная (рис. 7.25).

Каждый из препаратов, как видно из рисунка, заставляет паука плести вполне определенную паутину, с характерными отклонениями от нормы, причем поведение насекомого обнаруживает удручающее сходство с тем типом дезориентации или активации, которую испытывает человек под действием соответствующего препарата. Рисунок паутины позволяет определить препарат намного быстрее и нагляднее, чем длительный лабораторный анализ или запись ЭЭГ. Такая наглядная функциональная визуализация влияния препаратов на поведение паука, к сожалению, еще не достигнута в отношении анализа электрической активности мозга в силу определенных трудностей, связанных с обработкой и интерпретацией различных ритмов ЭЭГ. Она является хорошей иллюстрацией того, к чему должен стремиться анализ ЭЭГ (так сказать, идеальный конечный ее результат) как метод функционального исследования мозга. По-видимому, чтобы добиться такого изящества в функциональном анализе процессов в ЦНС, необходимо научиться надежно связывать регистрируемые электрические

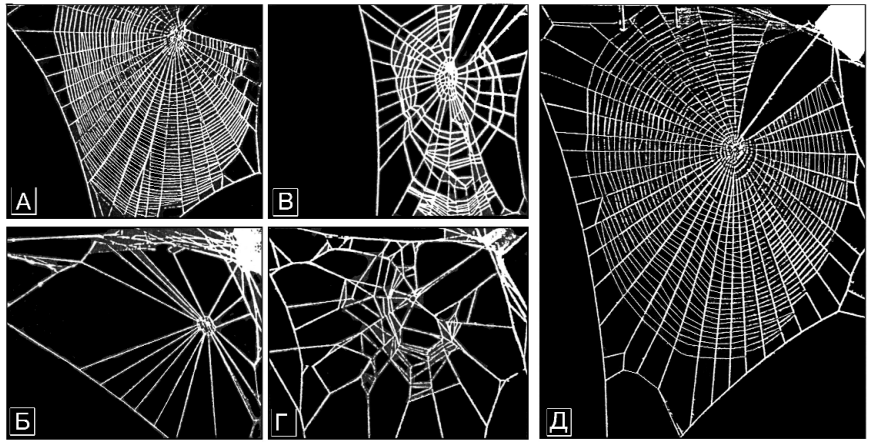


Рис. 7.25. Пример истинно функционального метода анализа: зависимость качества плетения паутины при действии различных препаратов (Тинберген, 1974).
А. Нормальная паутина обычной конструкции без влияния препаратов представляет собой хороший инструмент (западню) для отлавливания мух, но в ней могут быть свои изъяны.
Б. От хлоралгидрата паук засыпает, так и не доведя работу до конца; функционально такая сеть малопригодна для охоты.
В. Психостимулятор центедрин (перветин) делает паука слишком нетерпеливым, и он заполняет кальциевыми нитями лишь малую часть сети, малопригодную для успешной охоты, так же как и при действии кофеина (Г).
Г. Кофеин вызывает у пауков подобие невроза, заставляя его сплетать беспорядочную путаницу из нитей.
Д. Лизергиновая кислота вызывает повышенную концентрацию внимания; паук усердно плетет великолепную сеть, более совершенную, чем естественная.

процессы со структурами мозга, их генерирующими. В настоящее время такие работы на основе решения обратной задачи ЭЭГ проводятся широко, но имеются определенные трудности в интерпретации результатов, в том числе при анализе источников различных ритмов, их связи с нейромедиаторами и различными препаратами. Хотя влияние различных препаратов на паттерн ЭЭГ известно как при хроническом применении препарата, так и при его отмене (Панюшкина, 1982) (таблица 7.5), но интерпретация их не так наглядна в отношении функции, как представленная на рисунке 7.25.

Конечно, не ясно, каким ритмам может соответствовать определенная медиаторная структура, но, как было показано выше на примере распределения эквивалентных источников бета-активности в норме, есть зоны, больше связанные с локализацией как альфа-, так и бета-ритма. У ряда испытуемых более отчетливо выражена генерация эквивалентных источников бета-активности в медиальных отделах височных областей. Эта зона уже связана с бензодиазепиновыми рецепторами, и их проявление обусловлено определенной активацией бета-ритма. Еще больше эта связь прослеживается у больных эпилепсией и при лечении диазепинами или другими противоэпилептическими препаратами (см. рис. 7.17). Такое усиление бета-активности в передних отделах характерно при одновременном уменьшении индекса пароксизмальности и выраженности реакции на гипервентиляцию. Бета-активность обусловливает ослабление генерализации пароксизмальной активности

и стабилизирует электрические процессы головного мозга. Отсюда понятно, почему диазепины помогают и при эмоциональных стрессах, и при эпилепсии. И в том, и в другом случае они стабилизируют электрические процессы и действуют как «успокоители» с кибернетической точки зрения: предотвращают избыточное навязывание ритма, уменьшают «избыточное раскачивание» электрических процессов, особенно в некоторых структурах. Но возникает вопрос — успокоитель чего? Они гасят избыточную активацию эмоциогенных структур и лимбико-ретикулярного комплекса. При этом усиливается бета-активность в этих структурах, которая и гасит генерализацию эпиактивности или повышенную активность в лимбических структурах. Установлено, что эпилептическая активность, отражающая именно нарушение процессов стабилизации в ЦНС, имеет отношение как раз к степени и распространению потери бензодиазепиновых рецепторов (Гусев, Бурд, 1994).

Таблица 7.5

Действие нейротропных препаратов различного ряда на ЭЭГ

Класс препаратов или веществ	Препарат	Влияние на ЭЭГ	
		Хроническое применение	Отмена препарата
Антипсихотики (большие транквилизаторы)	хлорпрамозин, стелазин	замедление и снижение реактивности альфа-ритма; увеличение индекса медленной активности	усиление медленной активности
Антиконвульсанты и малые транквилизаторы	делантин, фенобарбитал, седуксен, диазепам	усиление бета1- и бета2-активности в передних отделах, смещение градиента альфа-ритма	дизритмия альфа, пароксизмальная активность бета
Антидепрессанты	амилтриптилин, каоксол, прозак	замедление и дезорганизация альфа; сглаженность градиента альфа-ритма	нарастание медленной и бета-активности
Психостимуляторы	сиднокарп, центедрин, ампфетамин	усиление десинхронной бета-активности + пароксизмальная активность	восстановление альфа-активности, дизритмия альфа-активности
Психомиметики	ЛСД, мескалин	диффузное замедление и усиление альфа-активности	нарастание медленной пароксизмальной активности
Тяжелые металлы	свинец, ртуть	диффузное замедление, вспышки дельта-ритма в передних отделах (ФИРДА)	—
Наркотики	морфий и другие	увеличение амплитуды и замедление альфа-ритма, его дизритмия и нарастание тета-активности	усиление медленной пароксизмальной активности
Ноотропы	пирацетам, церебрализин	увеличение индекса и амплитуды альфа-ритма, увеличение диффузной бета-активности, снижение медленной активности, повышение реакции на гипервентиляцию с возможной пароксизмальной активностью в зависимости от фона	—

Усиление бета-активности свидетельствует о седативном и противоэпилептическом эффекте. Как мы видели выше, наибольшая плотность эквивалентных источников бета-активности соответствует, по-видимому, наибольшей плотности диазепиновых рецепторов в головном мозге. Она индивидуальна у здоровых людей и по-разному меняется у больных до и после лечения. Таким образом, анализ локализации экви-

валентных источников тех или иных ритмов может указать и на возможное распределение соответствующих рецепторов в головном мозге. Сходную мысль высказывают Диркс с соавт. в работе «Эквивалентные диполи ритмов ЭЭГ визуализируют взаимодействие препаратов на бензодиазепиновых рецепторах» (Dierks et al., 1993). В будущем такое изучение распространенности источников ритмов ЭЭГ, возможно, будет более тщательно использоваться для анализа распределения нейромедиаторов в каждом отдельном случае, что представляется важным для индивидуального подбора дозы, оценки биодоступности и эффективности тех или иных препаратов (Панюшкина, 1982; Fink, 1968, 1974; Itil, 1978 и другие). Известно, что все препараты имеют как положительные, так и отрицательные побочные эффекты, например транквилизаторы и противоэпилептические препараты. Положительный эффект: предотвращение эмоционального напряжения и уменьшение эпилептических припадков. Побочный эффект: нарушения памяти и уровня бодрствования, сонливость, привыкание и зависимость. Основная цель оптимального лечения — максимально усилить положительный эффект и максимально уменьшить побочные действия. Электрофизиологический анализ, в том числе с использованием методики дипольной локализации, позволяет объективизировать и оптимизировать этот процесс в каждом отдельном случае (Панюшкина, 1982; Itil, 1978). Из этих соображений вытекает, что дальнейшие исследования в этом направлении, в том числе локализация источников ритмов ЭЭГ, связанных с различными медиаторами, перебрасывают мостик между электрофизиологией и биохимией мозга, от «сухой электрофизиологии» («dry electro-physiology») к «жидкостным нейрохимическим» («liqued») методам анализа работы мозга.

7.9. Обратная задача ЭЭГ и классификация электроэнцефалограмм

Одной из старых неразрешенных проблем электроэнцефалографии остается проблема классификации ЭЭГ. Предложено много различных видов классификации типов ЭЭГ, основанных на разных признаках: частоты активности, топографии, временного их проявления, реактивности и прочих: классификация по Дейвису, Шоубу, Джибсу, Матушеку, Жирмунской и др. (Кожевников, Мещерский, 1963; Жирмунская, 1993). Создаются специальные коды для полуавтоматизированного или автоматизированного отнесения к тому или иному подтипу — классу — виду (см. обзоры Кожевников, Мещерский, 1963; Жирмунская, 1992, 1993). Однако, несмотря на обилие работ, посвященных этой проблеме, особенно в 60-70-х годах, особого прогресса в этой области нет. На западе отмечается некоторое охлаждение к проблемам классификации ЭЭГ и, в частности, к возможностям создания систем для реализации автоматизированного заключения по ЭЭГ (Duffy, 1994).

С применением компьютерных систем создание более поздних классификаций, особенно детской ЭЭГ, с целью определения электроэнцефалографического возраста, его соответствия реальному возрасту и оценки функциональной зрелости коры, является одним из обнадеживающих направлений (Матушек, 1992; Мачинская, Фишман, Лукашевич, 1996; Зенков, 1996). В некоторых случаях оценка функционального состояния различных структур мозга более надежна по ВП, чем по ЭЭГ (Geurit, 1995, 1998). В целом же предложенные классификации ЭЭГ по большей части оказываются искусственными, феноменологическими, малопригодными и полезными при их практическом применении. Они не вносят содержательной информации при практической интерпретации клинических паттернов ЭЭГ, не дают новой информации о природе ЭЭГ и не определяют, какую информацию ЭЭГ может дать о структуре и функционировании мозга, о нарушениях при различной патологии состояния структур. В этом видится основная причина разочарования в их разработке и использовании.

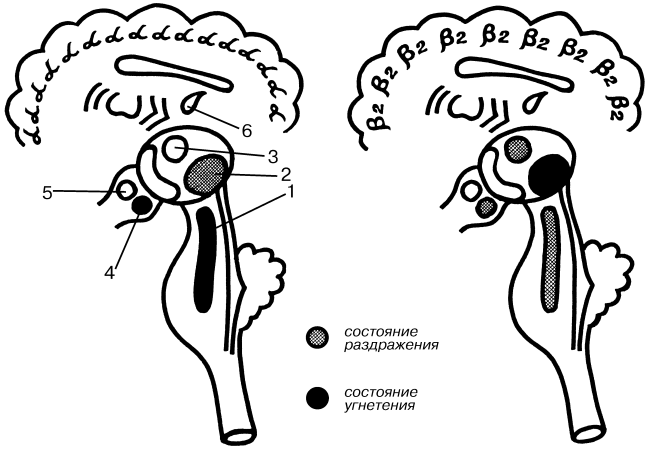


Рис. 7.26. Пример структур мозга и их состояний, организующих паттерн гиперсинхронного альфа- и асинхронной бета-активности (Жирмунская, 1993).

Одно из новых содержательных направлений в разработке классификации ЭЭГ, которое имеет отношение и к обратным задачам ЭЭГ, предложено Жирмунской (1991, 1993). В качестве опорных положений взято влияние различных фармакологических препаратов с известными точками их приложения на характеристику электрической активности головного мозга (Траугот с соавт., 1968). Влияние тех или иных препаратов на характер ЭЭГ изучалось давно и получено много фактов, связанных с изменением фоновой ЭЭГ, ее реактивности, проявлением различных ритмов, билатеральных синхроний и пр. Основываясь на этих фактах, в работе Жирмунской предпринята попытка выделения различных электроэнцефалографических синдромов — паттернов (синдром гиперсинхронизации, синдром десинхронизации альфа-активности, синдром гиперсинхронизации бета-активности, синдром дезорганизации с частыми ритмами, медленными ритмами, на низком, высоком амплитудном уровне и др.) как функционального состояния различных структур, активируемых некоторыми известными препаратами и моделирующими соответствующий паттерн ЭЭГ.

В работе Жирмунской рассмотрено 6 основных структур лимбико-ретикулярного комплекса, формирующих паттерн ЭЭГ (рис. 7.26):

1) ретикулярная формация ствола мозга (РФ);
2) неспецифические ядра таламуса (НТ);
3) ассоциативные ядра таламуса (АТ);
4) задний гипоталамус (ЗГ);
5) передний гипоталамус (ПГ);
6) хвостатое ядро (ХЯ).

Каждая из этих структур может находиться в двух (активированном и угнетенном) или в трех состояниях (активированном, спокойном и угнетенном). Приведем обобщенную иллюстрацию этих структур и их влияние на организацию паттерна ЭЭГ в качестве примера с альфа- и асинхронным бета-ритмом — десинхронной ЭЭГ.

В таблице 7.6 представлены сводные данные, связанные с влиянием различных препаратов на структуры мозга и на соответствующий паттерн ЭЭГ (Траугот с соавт., 1968; Жирмунская, 1993).

Таблица 7.6

Сводная таблица влияния некоторых препаратов на структуры мозга и на паттерн ЭЭГ

Препараты	Структуры мозга						Паттерны ЭЭГ		
	РФ	НТ	АТ	ПГ	ЗГ	ХЯ	фон	реакция активации	РУР
Аминазин	—	+		+	—	—	мономорфный альфа-ритм; замедлен, градиент сглажен	ослаблена	отсутствует
Нембутал	—	+	—		—	+	усиление бета-веретен, альфа	ослаблена	подавлена
Бемегрид		+	+				дезорганизованный, пароксизмальная активность, сглаженный градиент альфа	угнетена	расширен диапазон
Мелипрамин (антидепрессант)	+	+	+	—	+		высокоамплитудная активность альфа + тета	отчетливая	ослаблена
Мелипрамин (фаза тревоги)	+	—	+		—		низкоамплитудная альфа- и бета-активность	отчетливая	усилена
Амизил (седативный препарат)	—	+	—		—	+	усиление альфа-, бета-, сглажен градиент альфа	сохранена	сохранена
Бензодиазепин	+	+				+	усиление альфа-, особенно бета- в C-F областях	сохранена	несколько ослаблена
Адреналин	+			+	+		плоская ЭЭГ, десинхронизация	стойкая депрессия	усилена, часто в широком диапазоне частот
Инсулиновая гипогликемия — I фаза (сохранено сознание)		+		+			гиперсинхронный альфа-ритм, градиент сглажен	сохранена	ослаблена
Инсулиновая гипогликемия — II фаза (сохранено сознание)				+			синусоидальный дельта-ритм	сохранена	подавлена

Примечание: (+) активация структуры мозга; (—) угнетение; (±) зависит от дозы РУР — реакция усвоения ритма при фотостимуляции.

Эта таблица демонстрирует, что комбинация функционального состояния определенных структур мозга дает определенный паттерн ЭЭГ, характеризующийся доминирующей частотой, организацией, выраженностью и реактивностью. Например, паттерн гиперсинхронного мономорфного слабореактивного альфа-ритма наблюдается при действии аминазина или при первой фазе инсулиновой гипогликемии, связан с угнетением активности РФ ствола и заднего гипоталамуса, при усилении активации неспецифического таламуса. Клинически он проявляется вялостью, снижением уровня бодрствования и внимания, сонливостью, переходящей в оглушение. В вегетативно-сосудистой системе — усиление парасимпатических влияний. Крайний случай — полный блок проведения РФ на уровне ствола и сохранность активации неспецифического таламуса будет характеризовать альфа-кому.

Противоположный паттерн устойчивой десинхронизации альфа-ритма и уплощения кривой ЭЭГ связан, наоборот, с угнетением неспецифического таламуса и повышенной активацией РФ ствола, наблюдается при действии адреналина, антидепрессивных препаратов (стадия тревоги). Клинически проявляется раздражительностью, тревогой, усилением симпатических эффектов (повышение артериального давления, снижение порога вегетативных эффектов). Такой паттерн ЭЭГ еще называют паттерн «стресс синдрома» (Зенков, 1996).

Когда блокирована активация РФ ствола и ассоциативного таламуса, но активированы неспецифический таламус (НТ) и хвостатое ядро, проявляется своеобразный паттерн, который характеризуется появлением гиперсинхронной синусоидальной бета-активности, иногда в виде веретен или вспышек с максимальным проявлением в лобно-центральных отделах, часто при сохранности альфа-ритма и низком индексе пароксизмальности в картине ЭЭГ. Клинически проявляется успокоением, снятием тревоги, напряжения, страха, иногда даже эйфорией, снятием обездвиженности при ступоре, снижением порога судорожной готовности. Такой паттерн проявляется при действии барбитуратов, бензодиазепинов и противосудорожных препаратов.

Если активированы все ядра таламуса, заднего гипоталамуса и РФ, при угнетении переднего гипоталамуса наблюдается паттерн нерегулярного дезорганизованного альфа-ритма, вспышки острых и медленных волн и усиление реакции на гипервентиляцию. Такой паттерн формируется при действии антидепрессантов. Клиническая картина проявляется хорошим настроением, без эйфории, со снижением всех вегетативных реакций. Если одновременно присоединяется угнетение РФ и хвостатого ядра, наблюдающееся при действии конвульсанта бемегрида, также применявшегося ранее как антидепрессант, то выявляется паттерн с более выраженными высокоамплитудными пароксизмальными тета- и дельта-разрядами, увеличенным индексом пароксизмальности как в фоне, так и при гипервентиляции. Клинически в зависимости от дозы: снятие тревоги, речевой обездвиженности; пороги вегетативных реакций низкие; судорожная готовность мозга повышена.

Своеобразный паттерн — медленный вариант альфа-ритма с доминированием слабореактивной медленной активности дельта-, тета-диапазона; вспышки дельта-, тета-активности больше выражены в передних отделах. Проявляется этот паттерн при угнетении РФ, неспецифического таламуса, хвостатого ядра и при усилении активации передних отделов гипоталамуса. Такой паттерн наблюдается при определенной стадии действия больших психотропных препаратов, во II-ой стадии инсулиновой гипогликемии (сходные паттерны наблюдаются при гипогликемии, гипоксии и некоторых нейроэндокринных дисфункциях — микседеме).

Обобщая эти данные, можно сказать, что паттерн ЭЭГ обусловлен комбинацией функционального состояния разных структур мозга, регулирующих корковую электрическую активность. Комбинация этих состояний может обусловливать тот или иной паттерн ЭЭГ и превалирование в клинической картине тех или иных симптомов.

Таким образом, прямая задача ЭЭГ решается на примере действия конкретных препаратов и точек их приложения в виде угнетения или активации определенных структур мозга. Обратная же задача ЭЭГ заключается в том, что необходимо, имея заданный паттерн ЭЭГ, указать, какие структуры мозга задействованы и в каком состоянии находятся кора, неспецифический таламус, РФ, ядра подкорковых образований, гипоталамус и т.д. Этот процесс может быть назван структурно-функциональным методом анализа и классификации ЭЭГ. Разберем его подробнее и приведем возможное обобщение для целей классификации ЭЭГ. Метод, позволяющий реализовать эту классификацию, называется еще методом морфологического ящика и хорошо известен в теории принятия решений (Мушик, Мюллер, 1990; Кудрявцев, 1988 и др.). Цель его — объективизация анализа вариантов и их комбинаций, «расширение видения проблемы и получение на основе существующего знания об объекте нового знания» (Кудрявцев, 1988). Сущность морфологического ящика заключается в построении возможных вариантов по всем характеристикам объекта — матрица объекта, морфологический ящик, морфологическая матрица. Последующий выбор решения из морфологического ящика (матрицы) определяет их функциональную значимость, в особенности тех вариантов, которые не рассматривались или с которыми не сталкивались ранее.

Признаками ЭЭГ как объекта в различных его состояниях являются: ритмы, пароксизмальные проявления, время, пространство, топография, реактивность. При анализе различных состояний возникают следующие вопросы:

1) какие структуры участвуют или влияют на организацию и проявление электрической активности мозга;
2) какие возможны комбинации этих структур и их состояний;
3) какой паттерн ЭЭГ соответствует комбинации этих состояний;
4) как определить из паттерна ЭЭГ состояние тех или иных структур;
5) с какими нейромедиаторами связаны эти структуры и их состояния;
6) как влияют на работу мозга разные состояния тех или иных структур;
7) можно ли по паттерну ЭЭГ судить о структурах мозга и их функциональном состоянии.

На сегодняшний день существуют различные представления о роли отдельных структур в организации и поддержании корковой электрической активности. Эти структуры поддерживают как состояние бодрствования, так и проявление различных стадий сна, они имеют определенную тропность к тем или иным нейромедиаторам мозга. При анализе ЭЭГ как морфологического объекта для построения классификации очень важно знание минимального и независимого числа структур, достаточно полно определяющих ЭЭГ. Существуют противоречивые мнения о том, какие признаки ЭЭГ определяются теми или иными состояниями структур мозга, так как паттерн ЭЭГ обычно проявляется как нечто целое. Важно ответить на вопросы: какие структуры или процессы ответственны за частоту альфа-ритма, за его индекс, дезорганизацию или, наоборот, за его мономорфность и почти синусоидальность формы, за магнитуду — максимальную амплитуду альфа-ритма, за градиент альфа-ритма. Аналогичные ответы необходимо получить относительно пароксизмальных проявлений, бета- и других ритмов в ЭЭГ.

Перечислим признаки ЭЭГ в отношении состояния различных структур мозга на основе имеющихся в литературе представлений (Жирмунская, 1993; Лукашевич, Мачинская и др., 1994; Spelman, 1993):

1. Признаки состояния коры наиболее трудны в оценке, поскольку эти состояния регулируются различными подкорково-стволовыми структурами мозга. При межполушарной асимметрии замедление активности — зона угнетения коры; при учащении и наличии пароксизмальных проявлений — признаки раздражения коры. Лучше признаки локального изменения коры проявляются при биполярных отведениях, чем референциальных.
2. Признаки состояния ретикулярной формации ствола: активирующие по реактивности и индексу альфа-ритма (десинхронизация), степени навязывания фотостимуляции; находятся в реципрокных отношениях с активацией со стороны неспецифического таламуса (синхронизация).
3. Признаки состояния таламуса: индекс альфа-ритма, выраженность и синхронизация его.
4. Признаки состояния гипоталамических структур: основная частота альфа-ритма, его градиент (топография), реакция на гипервентиляцию.
5. Признаки состояния лимбических структур мозга (базальные отделы лобной доли, гиппокамп, амигдала): состояние активации — наклонность к проявлению билатеральной синхронии, в целом наклонность к пространственной синхронизации; состояние угнетения, стабилизации активности — усиление синусоидальной бета-активности в лобно-центральных отведениях. Реципрокность по отношению к ингибиторным структурам мозга: ядра стриатума и мозжечка.
6. Признаки состояния тормозных механизмов: демпфирующие механизмы — ослабление реакции навязывания внешней стимуляции и проявление билатеральных синхроний, ослабление реакций на гипервентиляцию.
7. Признаки нарушения или ослабления регуляции тонуса коры (качества регулирования корковых структур), «остойчивости» центральной нервной системы — сопротивление навязыванию и раскачиванию за счет внешних и внутренних колебаний в ЦНС.

Нарушение стабилизации и ухудшение «остойчивости» ЦНС может происходить из-за нарушения балансных механизмов различных систем: таламуса и РФ ствола, лимбических структур и ядер стриатума и мозжечка. В клиническом плане такой дисбаланс приводит к различным проявлениям болезней регуляции: начиная от вегето-сосудистой дистонии, мигрени, панических атак и кончая эпилепсией.

В ЭЭГ эти признаки также разнообразны и подчас трудно интерпретируемы: дезорганизация активности, сглаженность градиента, усиленная реакция навязывания ритмов фотостимуляции в широком диапазоне частот и прочее.

В конечном счете целостный паттерн ЭЭГ образуется за счет комбинации функциональных состояний различных структур мозга: коры–таламуса–РФ–гипоталамуса–лимбических структур–ядер стриатума, мозжечка и других. Основные вопросы, которые при этом возникают: 1) состояние каких структур отражается в параметрах и паттерне ЭЭГ; 2) как по характеристике паттернов и параметрам ЭЭГ сделать выводы о состоянии структур мозга?

Ответ может дать разработка естественной (не феноменологической) структурно-функциональной классификации ЭЭГ на принципах решения обратной задачи с помощью метода морфологической матрицы (ящика), описанного выше, то есть создание классификации ЭЭГ, учитывающей состояние основных мозговых структур, организующих корковую электрическую активность мозга.

Рассмотрим сначала простейший случай паттернов ЭЭГ — при сохранном функциональном состоянии коры для двух основных структур (таламуса — thm и РФ) и двух возможных для них состояний: активированное (1) и заторможенное (0). Потом расширим эту классификацию паттернов ЭЭГ для трех структур мозга: thm, РФ и передний гипоталамус (ПГ) и двух, а после и трех их возможных состояний. В книге Трауготс соавт. и в синдромной классификации Жирмунской (1991, 1993) систематизированы случаи с участием 6 структур, находящихся в трех вариантах их состояния. Дальше рассмотрим, какое число сочетаний паттернов ЭЭГ возможно при произвольном числе структур мозга и их состояний. Попытаемся оценить, какое примерно число паттернов известно в настоящее время и какие паттерны ЭЭГ еще не описаны.

Начнем с простейшего случая, когда систем, регулирующих корковую активность, только две (наиболее общепризнанные): таламус (thm) и ретикулярная формация (РФ) ствола при двух возможных состояниях каждого из них: 0 — угнетенное и 1— активированное. Общее число возможных сочетаний различных состояний структур будет $2^2 = 4$, то есть для такой простой системы возможны 4 варианта паттернов ЭЭГ. Для простоты представим их в виде матрицы возможных состояний (таблица 7.7).

Например, первая строчка: отсутствие какой-либо активации таламуса приводит к отсутствию ритмической активности в коре и поддержанию ее уровня, так как уровень восходящей РФ тоже на нуле. При активации таламуса будет наблюдаться только гиперсинхронный альфа-ритм без всякой модуляции.

Наоборот, активация РФ при угнетении таламуса дает устойчивую десинхронизацию в картине ЭЭГ. Совместная активация thm и РФ дает модулированную активность с различным индексом основного ритма, в зависимости от превалирования активации той или иной системы.

Увеличение числа возможных состояний структур приводит к увеличению сочетаний функциональных состояний мозга. Например, наличие двух регулирующих кору структур мозга, но при трех состояниях этих структур: 0 — угнетение, 1 — нормальное и 2 — активированное, дает уже 3^2=9 различных состояний и возможных паттернов ЭЭГ. Приведем их в следующей таблице — матрице состояний. Некоторые паттерны, показанные вопросительным знаком, трудны для интерпретации, но они, возможно, существуют в каких-то состояниях. Другие сходны с теми, которые были в предыдущей матрице состояний. Появляются и некоторые новые, но не сильно отличающиеся от тех паттернов, которые были при самой простейшей матрице состояний (таблица 7.8).

Если прибавляется еще одна структура, например гипоталамус (ГТ), то число сочетаний и возможных паттернов ЭЭГ возрастает даже при двух состояниях для каждой из структур до 2^3=8 вариантов паттернов ЭЭГ, по сравнению с двухкомпонентной структурой, где всего 4 паттерна ЭЭГ. В данном случае при присоединении еще одной структуры, изменяющей состояние корковой электрической активности, появились новые паттерны ЭЭГ, в частности, с бета-активностью (табл. 7.9).

Таблица 7.7

Морфологическая матрица для 2-х структур и 2-х их состояний

Число состояний	Структуры		Паттерн ЭЭГ
	Thm	РФ	
1	0	0	изолиния
2	1	0	гиперсинхронная альфа-активность
3	0	1	десинхронная ЭЭГ
4	1	1	дизритмичная ЭЭГ

Таблица 7.8

Морфологическая матрица для 2-х структур и 3-х их состояний

Число состояний	Структуры			Паттерн ЭЭГ
	Thm	РФ	ГТ	
1	0	0	0	изолиния
2	0	0	1	?
3	0	1	0	десинхронная ЭЭГ
4	0	1	1	дизритмичная ЭЭГ
5	1	0	0	гиперсинхронная альфа-активность
6	1	0	1	бета (тета) вариант альфа
7	1	1	0	дизритмичная альфа-активность
8	1	1	1	полиритмичная ЭЭГ

Таблица 7.9

Морфологическая матрица для 3-х структур и 2-х их состояний

Число состояний	Структуры		Паттерн ЭЭГ
	Thm	РФ	
1	0	0	изолиния
2	0	1	?
3	0	2	?
4	1	0	слабомодульный альфа-ритм
5	1	1	нормальный альфа-ритм
6	1	2	десинхронная ЭЭГ
7	2	0	гиперсинхронная альфа-активность
8	2	1	средний индекс альфа-ритма
9	2	2	дизритмичная альфа-активность

Таблица 7.10

Морфологическая матрица для 3-х структур и 2-х их состояний

Число состояний	Структуры				Паттерн ЭЭГ
	Thm	РФ	ГТ	ЛС	
1	0	0	0	0	изолиния
2	0	0	0	1	?
3	0	0	1	0	?
4	0	0	1	1	?
5	0	1	0	0	десинхронный
6	0	1	0	1	десинхронный с билатеральными вспышками
7	0	1	1	0	десинхронный, с учащенной (замедленной) активностью
8	0	1	1	1	десинхронный, учащенный (замедленный) со вспышками
9	1	0	0	0	гиперсинхронный
10	1	0	0	1	гиперсинхронный с билатеральными вспышками
11	1	0	1	0	гиперсинхронный, с замедлением (учащением) активности
12	1	0	1	1	гиперсинхронный, с замедлением (учащением) со вспышками
13	1	1	0	0	дизритмия
14	1	1	0	1	дизритмия с билатеральными вспышками
15	1	1	1	0	дизритмия с замедленной или учащенной активностью
16	1	1	1	1	полиритмия с замедлением или учащением, со вспышками

При рассмотрении трехкомпонентной системы с тремя возможными состояниями: 0 — угнетение, 1 — норма, 2 — активация, получили бы $3^3=27$ различных паттернов ЭЭГ с альфа-, бета- и тета-активностью различной выраженности по индексу, степени гиперсинхронности.

Если бы к классификации добавили еще структуры, например лимбической системы (ЛС) или ядра стриарной системы, то число вариаций паттернов ЭЭГ возросло бы при двух возможных состояниях до 16 или 32, и сюда попали бы паттерны с веретенами альфа- и бета-ритма и различными вспышечными проявлениями (таблица 7.10).

Паттерн из 4 структур при трех возможных состояниях будет включать уже $3^4=81$ возможную комбинацию паттернов ЭЭГ и т. д. Сущность обратной задачи заключается в восстановлении по характеру и основным признакам паттерна ЭЭГ возможного состояния структур мозга. Например, если мы видим паттерн с замедленным альфа-ритмом, со вспышками, мы можем, согласно матрице из таблицы 7.10, предположить, что это 12-ая комбинация состояний структур: повышение активации неспецифического таламуса; дисфункция гипоталамуса и активация структур лимбической системы при сохранной коре.

При рассмотрении полной системы, представленной в работах Траугота с соавт. (1968) и Жирмунской (1991, 1993), с 6 компонентами, каждый из которых может находиться в трех состояниях, число паттернов ЭЭГ будет составлять $3^6=729$, а если еще учесть состояние коры, то число возможных комбинаций паттернов ЭЭГ с различными характеристиками будет составлять 2187! В эти паттерны ЭЭГ будут входить и описанные в таблице с влиянием различных препаратов, и те, которые можно наблюдать в альфа- и бета-коме (Сумский, 1984), так называемая ЭЭГ с периодическими вспышками различной морфологии и ряд других. Часть из них может быть предсказана. Например, паттерн вспышка-подавление для дельта-активности и острых волн известен как один из паттернов периодических комплексов, а паттерн вспышка-подавление для альфа- и тета-волн неизвестен, хотя из этой таблицы может быть предсказан. Из полной морфологической матрицы может быть предсказано состояние структур мозга, которое может дать такой паттерн ЭЭГ.

В общем случае при наличии числа N структур, необходимых и достаточных для регуляции корковой электрической активности и самого состояния коры, при возможном числе (m) их состояний в каждом из них (в частности, m может быть расценено как: 0 — состояние угнетения, 1 — норма и 2 — активация структуры), общее число возможных различных сочетаний состояния структур и, соответственно, паттернов ЭЭГ будет определяться по формуле:

$$K = m^N,$$

где N = 1, 2, 3, 4, 5, 6... — число возможных структур, ответственных за регуляцию состояния корковой электрической активности;

m = 0, 1, 2, 3 — возможное число их состояний.

Анализ матрицы найденных комбинаций (морфологического ящика) позволяет решить содержательную обратную задачу: восстановление (оценка) функционального состояния структур по данному паттерну ЭЭГ. Заключение ЭЭГ при использовании такой классификации уже будет даваться в терминах функционального состояния различных структур мозга, включая и кору. Понятно, что объективность

такой структурно-функциональной классификации ЭЭГ будет определяться полнотой наших знаний о процессах, регулирующих корковую электрическую активность при различных видах патологии этих структур как в бодрствующем состоянии, так и во сне. При этом предполагается проведение некоторых целенаправленных исследований для уточнения тех или иных необходимых и достаточных регулирующих структур и их состояний для более полного описания паттерна ЭЭГ. В конечном счете при такой классификации ЭЭГ предполагается, что набор функциональных состояний основных структур и будет определять паттерны ЭЭГ, их разнообразие в норме и патологии. Имея тот или иной паттерн ЭЭГ, как видно из приведенных таблиц, можно сказать, какому состоянию определенных структур он может соответствовать, и попытаться воздействовать на это состояние в нужном направлении, например, если это связано с подбором лекарственных препаратов или другими способами воздействия (Itil, 1974, 1978).

Основная цель такой естественной классификации, основанной на решении обратной задачи — определении функционального состояния структур мозга по паттерну ЭЭГ, состоит в следующем:

1) помощь в интерпретации различных ЭЭГ в структурно-функциональном плане;
2) возможность предсказания появления различных новых паттернов ЭЭГ, на которые до сих пор не обращалось внимание или они не выявлялись;
3) поиск путей новых исследований в этом направлении.

Представленная классификация касается общих паттернов ЭЭГ. Классификация паттернов с локальными проявлениями более разработана и является предметом непосредственного решения обратной задачи ЭЭГ на основе анализа конфигурации потенциальных полей и восстановления первичной зоны генерации патологической активности мозга.

Глава 8
Локализация источников паттернов ЭЭГ при эпилепсии

Эпилепсия является одним из заболеваний, при которых ценность ЭЭГ неоспорима, хотя имеются различные проблемы, связанные с интерпретацией ЭЭГ-феноменов, повышением чувствительности этого метода и его информативности. Основная цель этого раздела монографии — показать вклад обычной рутинной ЭЭГ в диагностику эпилепсии и то существенное в улучшении диагностики и интерпретации, что могут привнести методы картирования и трехмерной локализации источников электрической активности мозга. Сначала остановимся на основных представлениях, существующих при использовании ЭЭГ в диагностике эпилепсии.

8.1. Сущность и патогенез эпилепсии; типы пароксизмальной электрической активности, регистрируемой при эпилепсии

Несмотря на общепризнанный вклад ЭЭГ в понимание сущности эпилепсии и ее классификации (см. обзор Джаспера, 1949; Вульдридж, 1965 и др.), имеются противоречивые мнения о том, что же все-таки значит ЭЭГ для эпилепсии. Существуют даже отдельные высказывания, что электроэнцефалографические показатели неспецифичны для эпилепсии, так же как и для других заболеваний, они не обеспечивают достаточную точность диагностики и дифференциации эпилептогенных очагов, дают противоречивую картину с клиническими данными и другими методами нейровизуализации (Жирмунская, 1997; Aird, Garoutte, 1976). Однако метод ЭЭГ сам по себе ближе к анализу эпилептической дисфункции нейронов, чем все остальные клинические, физиологические и самые современные методы нейровизуализации, включая ПЭТ и функциональную МРТ. В этой главе мы постараемся уяснить, почему метод ЭЭГ пока не находит должного применения для более точной диагностики эпилепсии и что могут дать методы картирования и локализации для исправления этого положения.

8.1.1. Что такое эпилепсия, причина эпилепсии и механизмы возникновения припадков

Эпилепсия — заболевание, сопровождающееся повторяющимися припадками, которые являются клиническим проявлением спорадически возникающих неконтролируемых патологических электрических разрядов в головном мозге. Припадками, с неврологической точки зрения, называются эпизоды неожиданного нарушения мозговых функций (насильственное, непроизвольное сокращение мышц, нарушения речи и состояния сознания, непроизвольная сенсорная и вегетативная активность и пр.). Это довольно распространенное и с трудом поддающееся лечению заболевание, которое до сих пор остается важной проблемой неврологии, психиатрии, нейрохирургии, экспериментальной и клинической нейрофизиологии (Окуджава, 1969; Болдырев, 1976; Кандель, 1981; Карлов, 1974; Pedley, 1984 и др.).

Тяжелый генерализованный эпилептический припадок («grand mal») представляет собой гнетущее зрелище. Живое описание его дает большая энциклопедия (1953): «...больной, иногда совершенно неожиданно, издает странный и нечленораздельный крик и внезапно падает без чувств, как пораженный молнией. Кожа становится мертвенно-бледной, тело застывает в оцепенении, спина выгнута дугой, черты лица неподвижны; дыхание прекращается. Вскоре цвет кожи меняется, лицо становится синевато-багровым, вены на шее вздуваются и пульсируют, глазные яблоки выпячиваются, в горле слышны булькающие звуки; смерть кажется неминуемой, но почти сейчас же дыхание возобновляется, и все тело охватывают ритмические судороги. Руки и ноги раскинуты в неестественной позе, лицо сведено в страшную гримасу, язык прикушен, челюсти сжаты так, что иногда ломаются зубы...». Важность данной проблемы и ее социальное значение становятся очевидными, если привести одну цифру: эпилепсией страдают 0,4-0,6% населения нашей планеты, то есть много десятков миллионов человек. Средняя частота заболеваемости — 1 на 200 человек (Кандель, 1981). Как известно, частые припадки, особенно в детском возрасте, приводят к полной инвалидности и психической деградации. Хотя при мягких формах заболевания, когда эпилепсия выражена в умеренной степени, она вполне совместима с выдающимися интеллектуальными способностями. Примерами знаменитых людей, страдавших эпилепсией, могут служить Юлий Цезарь, Петр Великий, Магомет, Наполеон Бонапарт, не говоря уже о более близком к нашему времени соотечественнике Федоре Михайловиче Достоевском, который дал нам яркое описание некоторых состояний, иногда наступающих у больного эпилепсией перед самым приступом.

В чем причина эпилепсии? Эпилепсия патогенетически обусловлена сложным сочетанием двух основных факторов — эпилептической «готовностью» головного мозга в целом и наличием в нем одного или нескольких эпилептических очагов, расположенных в различных корковых и подкорковых структурах и генерирующих повторяющиеся вспышки эпилептической активности (Pedley, 1984; Карлов, 1990). Сложность проблемы патогенеза эпилепсии обусловлена тем, что эпилептическая активность может, во-первых, возникать в самых различных отделах мозга и, во-вторых, распространяться в разных направлениях, вовлекая новые области мозга.

8.1.2. Клиническая классификация припадков

С клинической точки зрения все эпилептические припадки различаются как:

1) фокальные (парциальные, локальные), возникающие в одном полушарии мозга;
2) генерализованные, когда они начинаются билатерально в обоих полушариях или в глубинных структурах мозга;
3) неклассифицированные припадки, относящиеся к некоторым формам как фокальных, так и генерализованных припадков.

Фокальные припадки могут переходить в генерализованные, тогда их называют вторично-генерализованные припадки. Собственно фокальные припадки бывают простые, без нарушения сознания, и комплексные, с нарушением сознания во время припадка.

Эпилепсия классифицируется не только по типу припадков, но и по ее происхождению. По происхождению она подразделяется на первичную (или идиопатическую), имеющую, наиболее вероятно, генетическое происхождение, при котором нет структурных, метаболических или других патологических процессов (в межприступном периоде обычно все неврологические функции нормальные); симптоматическую (вторичную) эпилепсию как сопутствующий синдром — эпилептический синдром, связанный с поражением мозга (опухоль, последствия черепно-мозговой травмы, сосудистое или другое заболевание); криптогенную эпилепсию — когда причина неизвестна, но предполагается, что она может быть симптоматической.

Подробная международная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и сходных нарушений, сопровождающихся припадками, приведена в монографии Зенкова (1996). Здесь мы представим лишь упрощенную Международную классификацию эпилептических припадков (Lerner, 1995).

Международная классификация эпилептических припадков:

I. Парциальные припадки (ПП) (фокальные, локализованные)
- А. Простые:
  - 1) с моторными знаками;
  - 2) с соматосенсорными и другими сенсорными ощущениями;
  - 3) с вегетативными симптомами;
  - 4) с психическими симптомами и знаками.
- Б. Комплексные парциальные припадки (КПП):
  - 1) начало с простого парциального припадка с последующим ухудшением состояния сознания;
  - 2) начало с угнетения сознания.
- В. Парциальные припадки с вторичной генерализацией:
  - 1) простые парциальные припадки с вторичной генерализацией;
  - 2) КПП с вовлечением в генерализованный припадок;
  - 3) ПП (КПП) ГП.

II. Генерализованные припадки (ГП) (судорожные или без судорог)
- А. Абсансы (малые припадки):
  - 1) типичные;
  - 2) атипичные.
- Б. Миоклонические припадки.
- В. Клонические припадки.
- Г. Тонические припадки.
- Д. Тонико-клонические (большие припадки).
- Е. Атонические припадки (астатические).

III. Неклассифицируемые припадки

Многие пароксизмальные состояния могут быть ошибочно приняты за эпилептический припадок. Для них приходится проводить дифференциальный диагноз, в том числе с использованием ЭЭГ. К таким состояниям относятся: 1) синкопы; 2) транзиторные ишемические атаки (ТИА); 3) мигрень; 4) метаболические преходящие расстройства (например, гипогликемия); 5) парасомнии; 6) транзиторная глобальная амнезия (ТГА); 7) пароксизмальные двигательные расстройства (например, хореоатетоз); 8) неэпилептические припадки (НЭП, псевдоприпадки).

Псевдоприпадки являются довольно частыми и иногда совмещаются с эпилептическими припадками. Они связаны с различной психиатрической симптоматикой, включая панические атаки, истерические припадки, диссоциативные и психотические расстройства. Иногда они очень трудно отличимы от настоящих эпилептических припадков, особенно в случае парциальных припадков с медиально-височной и лобно-базальной локализацией.

8.1.3. Роль ЭЭГ в диагностике и изучении эпилепсии

Метод ЭЭГ, наиболее тесно связанный с регистрацией активности нейронов головного мозга, их дисфункцией, внес большой вклад в диагностику и объяснение

эпилепсии (Пенфильд, Джаспер, 1949; Lennox, 1960; Gastaut, 1954, 1973; Pedley, 1984; Зенков, 1996 и др.). Прежде всего электроэнцефалография показала связь эпилепсии с нарушением электрических процессов в головном мозге. Нормальная электрическая активность головного мозга характеризуется определенной организацией ее по областям мозга, наличием фоновых ритмов с определенными частотными и амплитудными характеристиками и определенной реактивностью на функциональные нагрузки (открывание, закрывание глаз, засыпание, ритмическую фотостимуляцию, гипервентиляцию и прочие), отражающими состояние коры и регулирующими подкорково-стволовые структуры (рис. 8.1.А).

Во многих экспериментальных и клинических работах показано, что причиной эпилепсии является наличие неконтролируемых разрядов нейронов в мозге. Эти «дефектные» нейроны сенсибилизируют другие нейроны, и они разряжаются самостоятельно, спорадически (Окуджава, 1969). Чаще всего эти изменения связаны с определенными повреждениями участков мозга (функциональными или органическими). Эти измененные участки приводят к возникновению неконтролируемых разрядов нейронов мозга, которые, в свою очередь, отражаются появлением на ЭЭГ острых волн, пиков (спайков), спайк-волновых комплексов и других форм патологической разрядной активности, независимой от фоновых ритмов (рис. 8.1.Б). Эта аномальная активность синхронизируется, распространяясь с поврежденных участков мозга на здоровую ткань, и возникает приступ, припадок. Эпилептический припадок чаще всего возникает тогда, когда неконтролируемая пульсация по какой-либо причине распространяется с поврежденного участка на окружающую здоровую ткань. Эти «бессмысленные токи» дезорганизуют работу неповрежденных нейронов, участвующих в поддержании физической и психической деятельности индивидуума, вовлекают их в стихийные внутримозговые «беспорядки», заставляют присоединиться к их дефективным соседям и, так же как они, бессмысленно посылать свои токи по всем направлениям. Если эта зона вовлечения в стихийный неконтролируемый процесс распространяется на небольшое расстояние от поврежденного участка мозга, приступ бывает легким и симптомы ограничиваются нарушением функций, контролируемых нервной близлежащей тканью. Например, разряды в сенсорной коре вызывают онемение, покалывание в той или иной части тела; разряды в моторной области — непроизвольное и неподдающееся контролю движение частей тела. Вовлечение более обширных зон мозга, включая и ретикулярную формацию ствола, приводит к генерализованным формам припадка с потерей сознания.

В результате применения ЭЭГ к изучению эпилепсии был не только впервые пролит свет на эту загадочную болезнь, но и получены дополнительные указания на электрическую природу психических явлений. Благодаря этому можно сделать заключение, почему существует так много форм эпилепсии с такими разными симптомами (смотрите классификацию в книгах Зенков, 1996; Spelman, 1993). Все зависит от того, какая часть головного мозга вовлекается в патологический процесс (Джаспер, 1949; Lennox, 1960; Gastaut, 1954; Зенков, 1996 и др.). Поскольку все ощущения и моторная активность всех частей тела управляются различными отделами мозга, возможные проявления эпилепсии столь же разнообразны, как и детали нормального человеческого поведения. В связи с этим понятно, почему эпилепсия была использована для изучения и картирования функций мозга человека (Пенфильд и Джаспер, 1958). Эта область неврологии и нейрохирургии оказалась, по мнению многих специалистов, наиболее креативной для изучения функций мозга и их локализации.

Рис. 8.1. А. Пример ЭЭГ у здорового взрослого испытуемого. Хорошая организация альфа-ритма, с преобладанием его по задним отделам, четкая реакция его депрессии при открывании глаз (виден артефакт от морганий — ЭОГ) и восстановление альфа-ритма при закрывании глаз (ЗГ).
Б. Пример ЭЭГ больного, страдающего эпилепсией длительное время (комплексные парциальные припадки).

Другие электрические процессы, открытые при изучении эпилепсии, связаны с двумя феноменами, объясняющими характер и динамику припадков:

1) облегчение взаимосвязи, синхронизация различных участков мозга и возникновение различных электрических резонансных явлений;
2) ослабление сопротивления возникновению синхронизации и его затуханию, снижение стабилизации электрических процессов и, вследствие этого, их дезорганизация.

Результатом этого процесса при эпилепсии является изменение собственных фоновых ритмов, особенно если вовлекаются структуры, участвующие в регуляции состояния тонуса корковых нейронов систем лимбико-ретикулярного комплекса. Иногда этот процесс связан с выраженностью и распространенностью потери бензодиазепиновых рецепторов и ухудшением работы тормозной ГАМКэргической системы, что приводит к появлению генерализованной активности, билатерально синхронных вспышек и в целом к ухудшению стабилизации корковой электрической активности (биоэлектрических процессов головного мозга). Вследствие этого у больных эпилепсией происходит постепенное нарастание дизритмии электрических процессов и дезорганизация мозговой активности. По этой причине Ленокс называл эпилепсию дизритмией мозговой активности, что верно в прямом и переносном смыслах (Lennox, 1960). На рис. 8.1 видно отличие ЭЭГ больного, длительно страдающего эпилепсией, от ЭЭГ здорового человека, касающееся, прежде всего, дезорганизации электрической активности, кроме того, характерно отсутствие градиента в распределении альфа-ритма, увеличение индекса тета-волн и индекса пароксизмальности (число разрядов за единицу времени) и наличие билатеральной синхронии. Больной страдает от разнообразных психических симптомов («эпилептоидный тип личности»), заторможенности, непосредственно связанной с нарушением стабилизации и организации электрических процессов головного мозга, что наглядно видно на рис. 8.1.Б.

В многочисленных работах также показано, что существуют структуры и проводящие пути, играющие основную роль в распространении и генерализации эпилептических разрядов. К их числу относятся в первую очередь свод (fornix), по которому распространяются разряды из гиппокампа и диэнцефальной области, и передняя комиссура, где проходят пути, связывающие обе височные доли. В то же время предполагается, что в мозге существуют ингибиторные, «антиэпилептические» системы и механизмы, препятствующие возникновению и генерализации эпилептических разрядов и оказывающие стабилизирующую функцию на электрические процессы мозга; к ним относятся структуры стриопаллидарной системы, хвостатое ядро и мозжечок (Степанова с соавт., 1983; Кандель, 1981; Engel, 1983).

Эпилептогенный очаг, приводящий к возникновению и генерации эпилептических припадков, изучали в различных аспектах: морфологическом, биохимическом, электрофизиологическом и др. Ранее считалось (Джаспер, 1962), что эпилептогенный очаг состоит из трех концентрических зон, имеющих собственную ЭЭГ характеристику (подробно см. в следующей главе). В центре располагается зона поврежденной мозговой ткани, ее окружает зона очага, а к периферии от нее располагается зона ирритации (раздражения). Сделаны попытки количественно оценить объем эпилептогенного очага, размеры которого могут варьировать в широких пределах. На основе данных электросубкортикографии установлено, что минимальный размер «диаметра» эпилептогенного очага в таламусе составляет от 0,5 до 3 мм, а объем, соответственно, 0,3-20 мм^3 (Грачев, Степанова, 1971). Основные механиз-

мы генерации эпилептической активности в эксперименте подробно освещены в монографии Окуджавы (1969). В связи с этим метод ЭЭГ в настоящее время остается одним из основных методов объективизации состояния мозга и диагностики эпилепсии как наиболее близкий к функциональной активности нейронов. Специфика заболевания проявляется в возникновении повторяющихся приступов, которые возникают часто на фоне общего благополучия и отсутствия клинической симптоматики. В большинстве случаев врач, особенно у амбулаторных и впервые обращающихся больных, не имеет возможности непосредственно видеть эпиприпадок; амнезия, сопровождающая припадок, сильно затрудняет, а в ряде случаев делает невозможной клиническую диагностику без помощи ЭЭГ.

Роль объективных нейрофизиологических методов тем более возрастает, что по ряду причин социального порядка именно это заболевание нередко становится предметом симуляции и диссимуляции. Помимо этого, в ряде случаев встают серьезные дифференциально-диагностические вопросы по разграничению эпилепсии с истерическими или синкопальными приступами, а также с расстройствами сознания и поведения, связанными с другими заболеваниями (Зенков, 1996).

При диагностике эпилепсии перед электроэнцефалографистами вставали и встают следующие основные вопросы:

1) диагностика собственно эпилепсии и дифференциация ее от других пароксизмальных состояний;
2) определение типа эпилептических припадков и оценка интенсивности очага (выраженность изменений);
3) установление локализации эпилептогенного очага;
4) оценка состояния систем мозга, генерализующих и подавляющих распространение эпилептиформной активности;
5) мониторинг состояния мозга в процессе лечения.

8.1.4. Паттерны ЭЭГ, сопровождающие и обусловливающие припадки

В ЭЭГ, как у здоровых людей, так и у больных эпилепсией, регистрируются различные виды пароксизмальной активности, длящиеся короткое время и отличающиеся от спонтанной ритмической активности как по амплитуде, так и по частоте. Не все виды пароксизмальной активности являются эпилептиформными. Часть из них встречается и в норме, как в фоне, так и при гипервентиляции, и в определенных стадиях сна, например, вертексные потенциалы или К-комплексы.

Какую же активность можно считать эпилептиформной, то есть соответствующей активности, регистрирующейся во время припадка, и служащей непосредственной или косвенной причиной возможного возникновения припадков того или иного типа у больного?

На рисунке 8.2 представлены некоторые виды эпилептиформной активности, регистрируемой у больных эпилепсией:

I — спайки, длительность которых не больше 20 мс;
II — острая волна с длительностью больше 20 мс;
III — множественные спайки;
IV — множественные комплексы спайк-медленная волна;
V — пароксизмы медленных волн. Пароксизмальный паттерн, имеющий отношение к эпилепсии, еще называется разрядом (Зенков, 1996).

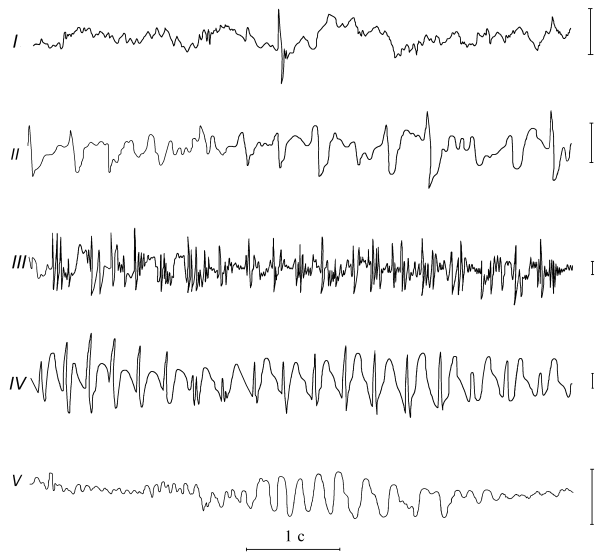


Рис. 8.2. Разные типы электрографического проявления эпилептиформных феноменов.

Несмотря на видимую простоту идентификации такой активности в ЭЭГ, очень часто возникает проблема дифференцировки эпилептиформной активности от артефактов и некоторых видов пароксизмальной активности, встречающейся в ряду фоновой ЭЭГ и у здоровых испытуемых.

Приведем некоторые из этих разграничительных признаков, основывающихся на экспериментальных и клинических наблюдениях, так как они недостаточно полно и четко представлены в литературе.

Признаки спонтанной (фоновой) активности:

1) рисунок ЭЭГ однотипен и устойчив для данного состояния;
2) фоновая активность депрессируется и имеет определенный индекс и модуляцию;
3) имеется определенная реакция на ритмическую фотостимуляцию, гипервентиляцию и при засыпании.

Разрядная активность определяется следующими признаками:

1) возникает спонтанно, самопроизвольно и спорадически (случайно во времени), за исключением эпилептиформных периодических комплексов;
2) не зависит от фоновой активности и отличается от нее, иногда аддитивно смешиваясь с ней;
3) однотипностью;
4) усиливается на фоне синхронизации (при закрывании глаз, гипервентиляции, во время определенных стадий сна);
5) обычно не депрессируется при реакции активации;
6) имеет тенденцию к усилению, рекрутированию как во времени, так и в пространстве.

Более подробно критерии для каждого вида активности будут перечислены ниже при описании соответствующего вида активности.

Итак, выраженность и проявление эпилептиформной активности зависит от многих факторов:

1) общей эпилептической готовности мозга;
2) размера эпилептогенного очага;
3) локализации очага по отношению к регистрируемым электродам;
4) состояния ингибиторных механизмов;
5) тактики проводимого лечения и многих других факторов.

Таблица 8.1

Основные эпилептиформные паттерны ЭЭГ

Основные паттерны	Общие патологические корреляты	Примеры заболеваний, при которых встречается данная активность
1. Локальная эпилептиформная активность (рис. 8.3-8.5)	1) хронические локальные корковые поражения;	Корковые рубцы после травмы, инсульта, опухоли без повторяющихся припадков (или с ними), симптоматическая эпилепсия (эпилептический синдром)
	2) острые фокальные поражения коры;	Острый инсульт, инсульт в «развитии», травмы головы без острых парциальных припадков (или с ними)
	3) у новорожденных и детей: а) обширные структурные поражения; б) дети без какого-либо поражения	Перинатальная травма, аноксия, ишемия мозга; с парциальными односторонними или билатеральными припадками (или без них). Гипогликемия, дефицит пердоксина, фенилкетонурия; с или без припадков. Доброкач. эпилепсия детского возраста с фокальными припадками
2. Генерализованная эпилептиформная активность (рис. 8.21-8.23)	1) без обнаружения структурных нарушений; 2) диффузные корковые и подкорковые повреждения: а) структурные: острые; хронические; б) токсические, метаболические, эндокринные; электролитный дисбаланс	Идиопатическая (генуинная) эпилепсия с первично генерализованными припадками. Острая аноксия, травма головы, энцефалиты без первично генерализованных припадков (или с ними). Постаноксические и посттравматические генерализованные припадки без первично генерализованных припадков (или с ними). Гипогликемия, почечная энцефалопатия, алкогольная или лекарственная (некоторые препараты) энцефалопатия, отмена препаратов без первично генерализованных припадков во время нарушения (или с ними)
3. Особые эпилептиформные паттерны		
3.1. Инфантильные и ювенильные паттерны; мультифокальные и генерализованные спайки (гипсаритмия) (рис. 8.25, 8.27)	Обширные структурные поражения или метаболические нарушения мозга; паттерны более специфичны для возраста, чем для вызвавших их причин	Пре-, во время и постнатальная травма мозга, церебромакулярная дегенерация, туберозный склероз, фенилкетонурия, лейкодистрофия без парциальных или генерализованных припадков (или с ними)
3.2. Периодические комплексы (рис. 8.28)	Нет каких-либо патологических коррелятов	Свежие церебральные инфаркты, болезнь Кройцфельда-Якоба, подострый склерозирующий панэнцефалит, барбитуровая интоксикация, герпетический энцефалит, метаболизм. Энцефалопатия без миоклонуса (или с ним)
3.3. Паттерны во время приступа без спайков или острых волн (или с ними)	Обширное структурное поражение или метаболические нарушения мозга	Определенные парциальные комплексные припадки, тонические припадки, неонатальные припадки, абсансы, эпилепсия с продолжительными парциальными припадками (прогредиентная фокальная эпилепсия)
3.4. Эпилептиформные паттерны без каких-либо патологических коррелятов и без припадков	Не обнаруживается патологических структурных изменений	Неизвестные заболевания или приступы (выявляются в небольшом проценте случаев — 3-5% при случайных или экспертизных обследованиях, показывают необычные свойства ЦНС)

Таблица 8.2

Классификация припадков с учетом типа паттерна ЭЭГ

Клинический тип припадка	ЭЭГ во время приступа	ЭЭГ в межприступном периоде
I. Фокальные припадки		
А. Простой парциальный (без нарушения сознания)	Локальные контралатеральные разряды, начинающиеся над соответствующей зоной коркового представительства	Локальные контралатеральные разряды в соответствующей области
Б. Комплексные парциальные (с нарушением сознания различной выраженности)	Односторонние или чаще билатеральные разряды, диффузные или фокальные с преобладанием в височной или лобно-височной области	Односторонний или билатеральный асинхронный фокус по полушариям, обычно в височной или лобной области
В. Комплексные парциальные с вторичной генерализацией	Регистрируемый разряд становится более распространенным и генерализованным, вовлекая другие области мозга	Аналогичен иктальному паттерну
II. Генерализованные припадки (судорожные или бессудорожные)		
А. 1. Абсансы	3 Гц (иногда 2-4 Гц) пик - волновые комплексы или множест. спайк-волновые комплексы, обычно регулярные, симметричные и билатеральные	Фоновая активность обычно нормальная, но временами прерывается пароксизмальной спайк-волновой активностью, обычно регулярной и симметричной
2. Атипичные абсансы	ЭЭГ более гетерогенная, может включать нерегулярные полифазные пиковолновые комплексы, быструю активность или другие пароксизмальные формы активности	Фоновая активность обычно аномальная; пароксизмальная активность в виде полифазной активности, включающей и спайк-волновые комплексы, часто нерегулярные и асимметричные по полушариям
Б. Миоклонические	Полиспайки и волны, иногда спайки или острые волны и медленная волна	Аналогично иктальному паттерну
В. Клонические	Быстрая активность (10 Гц и выше) и медленные волны, вкрапления спайк-волновых паттернов	Спайк-волновые и полиспайк-волновые разряды
Г. Тонические	Низкоамплитудная, быстрый ритм частотой 10 Гц и более с рекрутированием, увеличением по амплитуде и уменьшением частоты	Более или менее ритмические разряды острых и медленных волн, иногда асимметричные. Фон часто аномальный для своего возраста
Д. Тонико-клонические (большие припадки)	Ритм 10 Гц и более уменьшается по частоте и увеличивается по амплитуде во время тонической фазы, прерывается медленными волнами и спайк-волновыми комплексами во время клонической фазы	Полиспайки или спайки и волны, иногда разряды острых и медленных волн
Е. Атонические	Полиспайк-волна или уплощение или низко-амплитудная быстрая активность	Полиспайки и медленные волны

Эпилептиформная активность в межприступном периоде может не проявляться, когда эпилептогенный фокус слишком мал, или локализован глубоко в мозгу, или необычно пространственно ориентирован по отношению к отводящим электродам.

Как быть, когда эпилептиформная активность не выявляется у больного, у которого, скорее всего, подозреваются припадки? В этих случаях проводят более подробное обследование с особыми функциональными нагрузками, провоцирующими возникновение эпилептиформной активности, к которым относятся: ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция, регистрация во сне или, наоборот, при депривации сна и ряд других. Пробы с конвульсивными препаратами, проводившиеся ранее (бемегрид и др.) (Джаспер, 1958), в настоящее время почти не используются.

Особая проблема выделения спайковой активности из фоновых ритмов возникает также при их слабой выраженности, особенно при глубинном или медиальном расположении эпилептогенного фокуса. Существует ряд приемов для обнаружения спайковой активности на фоне шума, позволяющих улучшить отношение сигнала разрядной активности к шумам спонтанной ритмики и артефактам.

В ряде случаев для выявления эпилептиформной активности проводят длительное мониторирование ЭЭГ с одновременным наблюдением больного — ЭЭГ-видеомониторинг в течение нескольких суток. Это позволяет записать ЭЭГ во время приступа и тем самым выявить эпилептиформную активность. Такой вид активности называют иктальной эпилептиформной активностью, то есть зарегистрированной во время приступа, в отличие от активности, зарегистрированной в межприступном (интериктальном) периоде, что бывает гораздо чаще. Особый интерес представляет соотношение интериктальной и иктальной активности, их сходство и различие, и насколько интериктальная активность отражает действительно активность от первичного эпилептогенного очага. Этому вопросу будет уделено внимание при анализе отдельных видов паттернов регистрируемой эпилептиформной активности.

Рассмотрим классификацию основных паттернов эпилептиформной активности, присутствующих в картине ЭЭГ больных эпилепсией, и их патологические и клинические корреляты (таблица 8.1).

Тип паттерна ЭЭГ, особенно во время приступа, жестко коррелирует с типом припадка. В последнее время в международную классификацию включается не только тип припадка, но и его электрографический паттерн во время приступа или в межприступном периоде, так как часто клиническая картина может быть очень противоречивой. В таблице 8.2 приведена Международная классификация припадков, учитывающая тип паттерна ЭЭГ. Видно, что в некоторых случаях интериктальная активность совпадает с активностью во время приступа, при других же типах припадка она может значительно отличаться (II.В–Д).

8.1.5. Фокальный эпилептиформный паттерн (ФЭП)

Паттерн локализованной эпилептиформной активности состоит из одиночных и/или множественных фокальных спайков или острых волн, часто в комбинации с медленными волнами (рис. 8.3. Больной К., 30 лет, в анамнезе родовая травма; в течение 15 лет были парциальные припадки в виде спутанности и симптомов автоматизма). Хотя спайки и острые волны могут иметь разную фазу и полярность, полярность максимального по амплитуде пика обычно электроотрицательна. На следующих рисунках приведены несколько примеров с фокальной эпилептиформной активностью разной локализации: правой передневисочной локализацией, правой задней теменно-височной локализацией и лобно-центральной области (роландические спайки).

В примере на рисунке 8.3 имеется правосторонний фокус спайковой активности с негативностью и инверсией фазы в F8, однако отчетливая межполушарная

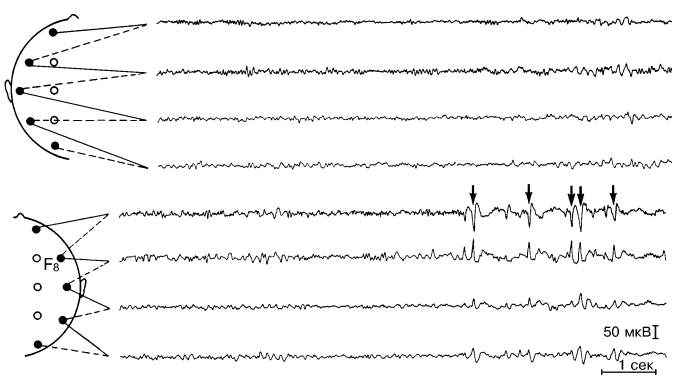


Рис. 8.3. Пример фокальных острых волн (показаны стрелками) в правой передневисочной области (инверсия под электродом F8).

асимметрия не требует их дополнительной дифференцировки от пароксизмальной активности неэпилептической природы.

На рисунке 8.4 показан пример (больной, 32 года) с комплексной парциальной эпилепсией с правым теменно-задневисочным фокусом: полифазные комплексы со спайками и медленными волнами преобладают в правом полушарии. Пароксизмальная активность также выражена и в левом полушарии.

На следующем примере (рис. 8.5) приводятся данные ЭЭГ-обследования с фокальной эпилепсией со спайками (показаны стрелками), за которыми следуют медленные волны в виде коротких вспышек, повторяющихся с частотой 1-2 Гц в правой лобно-центральной области — роландические спайки. Во время бодрствования спайки ограничены областью между лобным и центральным электродами. Во время легкого сна — более широкое распределение спайковой активности и одиночные полифазные спайки. Во время глубокого сна — более широкое их распределение, максимум в лобно-центральном отведении. У больной 6-летней девочки имелся приступ перед регистрацией ЭЭГ. Припадок начинается в левой стороне лица и затем генерализуется. Данные КТ и неврологического обследования — в пределах нормы. Приведенные рисунки (рис. 8.3-8.5) иллюстри-

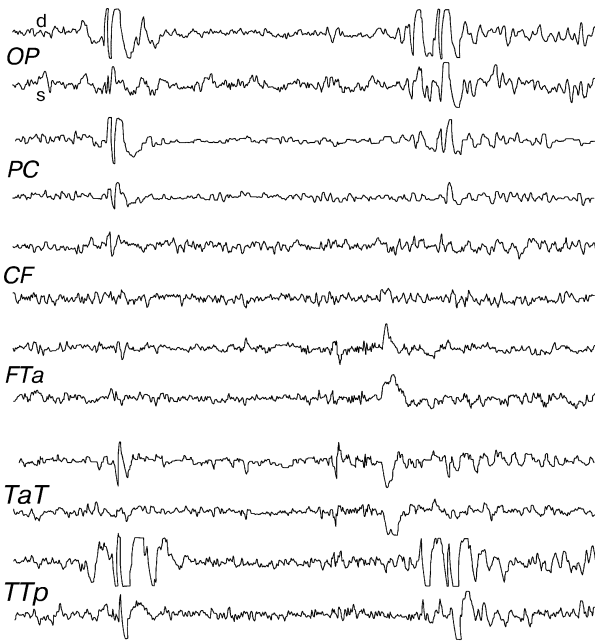


Рис. 8.4. Пример полифазных разрядов в виде спайков и медленных волн с преобладанием под височно-теменным и задневисочными электродами правого полушария (P4–T6), с дезорганизацией активности по всем отделам мозга.

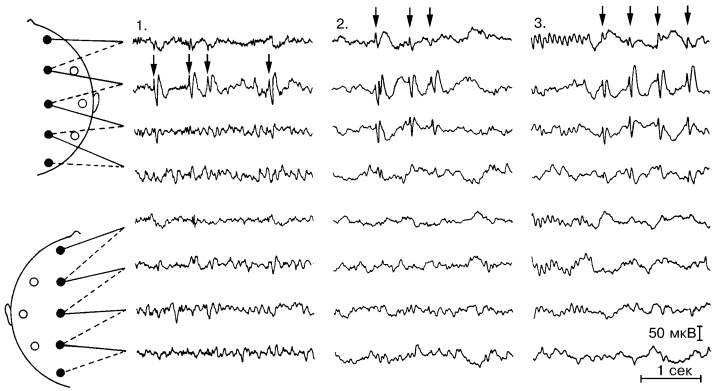


Рис. 8.5. Пример фокальной эпилептиформной активности — роландические спайки в фоне (1) и при активации их в определенных стадиях сна (2, 3).

руют примеры интериктальной активности, встречающиеся у больных с парциальными припадками. Фокальная эпилептиформная активность обычно состоит из спайков или острых и медленных волн, которые регистрируются под одним или несколькими электродами. Патологическая межприступная фокальная эпилептиформная активность отличается от неэпилептиформных острых волн и других пароксизмальных проявлений фона по критериям, приведенным ниже.

Критерии отличия видов ФЭП от фоновой пароксизмальной активности:

1. Эпилептиформные спайки и острые волны асимметричны по полушариям и для различных фаз, по сравнению с фоновой активностью. Обычно начальная фаза от нулевой линии до пика короче по длительности, чем вторая половина фазы. Наибольшую амплитуду чаще имеет негативная фаза спайка, а при неэпилептиформной активности они, как правило, симметричны, например, аркообразные пароксизмы.
2. За эпилептиформными спайками и острыми волнами могут следовать медленные волны, которые имеют сглаженный контур и большую длительность, чем фоновая ритмика.
3. Эпилептиформная активность имеет больше, чем одну фазу (обычно две или три), и длительность каждой фазы отличается от длительности фаз окружающих фоновых ритмов.
4. Эпилептиформная активность возникает как неожиданное увеличение амплитуды с заостренностью контура и не является частью фоновой ритмики.
5. Фазность; инверсия при биполярных отведениях и четкий градиент при референциальных отведениях.
6. Однотипность комплексов.
7. Эпилептиформная активность не является элементом фоновой активности; она прерывает фоновую активность появлением уплощения или замедлением ритмики и последующего послеразряда в виде медленных волн.
8. Распределение эпилептиформной активности: рекрутирование (усиление) во времени и пространстве и на фоне синхронизации (во время определенных стадий сна, см. рис. 8.5).
9. Эпилептиформная активность не депрессируется на фоне реакции активации, в отличие от спонтанной ритмики; так как разряды возникают случайно (за исключением периодических эпилептиформных паттернов), то чаще возникновение разрядов видно более отчетливо в фазу депрессии альфа-ритма.

10. Резкие скачки потенциала под одним электродом (отсутствие градиента) скорее свидетельствуют о немозговом их происхождении (артефакт). В этом случае необходима проверка импеданса под этим электродом и регистрация с дополнительных близлежащих электродов.

На практике использование этих принципов не всегда позволяет с уверенностью сказать об эпилептиформной природе отмеченных явлений. Некоторые острые волны, артефакты сразу под несколькими электродами и пароксизмальные виды активности во сне или при дреме затрудняют оценку эпилептиформных и неэпилептиформных событий в ЭЭГ (см. также таблицу 8.8). В целом корректная идентификация во многом зависит от опыта и профессионализма электроэнцефалографиста. Однако приведенные критерии все-таки позволяют более надежно идентифицировать это различие, особенно когда выполняется большинство из приведенных критериев.

Интериктальная (межприступная) и иктальная активность (запись во время приступа) при фокальной эпилепсии различается по форме волн, распределению и длительности (таблица 8.3, рис. 8.6).

Таблица 8.3

Фокальная эпилептиформная активность: различие интериктальной и иктальной активности

Интериктальный эпилептиформный паттерн ЭЭГ	Иктальный эпилептиформный паттерн ЭЭГ	Клиническая картина припадка	Поражение мозга
Повторяющиеся фокальные спайки, острые волны, спайк-волна (редко периодические)	Эпизоды повторяющейся ритмической эпилептиформной активности, обычно отличной от интериктального паттерна	Парциальные припадки	
А. Локализованные в: 1) моторной коре; 2) сенсорной коре; 3) островке, области боковой борозды; 4) лобной, медиальной коре; 5) больше, чем в одной области коры	Локализуется обычно как интериктальная активность, но может занимать более широкую область	Простые парциальные припадки: 1) с двигательными симптомами; 2) с сенсорными; 3) с вегетативными; 4) смешанные формы	Часто анамнез или клинические находки указывают на свежее или старое локальное поражение коры
Б. Локализованные в височной или лобно-височной области	Паттерн включает быстрые волны, увеличивающиеся по амплитуде и уменьшающиеся по частоте; пароксизмальная тета-, дельта- или альфа-активность. Локальная активность, часто сходная с интериктальным паттерном, но может занимать более широкую область и быть билатеральной (рис. 8.6)	Комплексные парциальные припадки и простые с психическими симптомами: 1) с нарушением сознания; 2) с когнитивными симптомами; 3) с аффективными; 4) с иллюзиями и галлюцинациями; 5) с автоматизмами («психомоторные» припадки); 6) смешанные формы	Часто бывают без каких-либо признаков поражения мозга
В. С последующей генерализованной эпилептиформной активностью	4-6 Гц односторонние или билатеральные волны, билатеральные 14-20 Гц волны и уплощение ЭЭГ. Часто иктальные разряды начинаются как в А и Б, затем вовлекают все области мозга	Парциальные припадки с вторичной генерализацией. Припадок начинается как в А и Б, затем припадок становится генерализованным	Такие же, как в А и Б

1. Форма интериктальной активности состоит обычно из спайков и острых волн, за которыми в некоторых случаях следует медленная активность. Эти разряды повторяются с небольшой вариацией по форме. В противоположность этому иктальная активность состоит из пароксизмальных ритмических волн, которые непрерывно изменяются по форме, частоте и амплитуде во время разряда. Иктальные разряды содержат не только спайки и острые волны, но и другие компоненты. Хотя форма иктальных и интериктальных паттернов различается у разных больных, большинство взрослых пациентов имеют один или два интериктальных и иктальных паттерна, в то время как новорожденные и дети показывают большую вариабельность паттернов.
2. Распределение интериктальных разрядов ограничено одним или несколькими электродами над областью, которую называют «фокусом спайковой активности» или «фокусом острых волн», или «эпилептогенным фокусом». Иктальные разряды имеют часто более широкое распределение. Они могут начинаться с области фокуса интериктальных разрядов, постепенно расширяясь и захватывая более широкие области, или, наоборот, начинаются широко по всем областям, в том числе захватывая область фокуса.
3. Длительность. Обычно интериктальная активность длится меньше нескольких секунд, а иктальная — больше 10-15 с. Важно понимать, что термины «иктальная и интериктальная эпилептиформная активность» являются электрографическими феноменами, интерпретация которых и клиническое применение может меняться в контексте клинической картины. Например, кратковременная эпилептиформная активность может рассматриваться как интериктальная, однако, если при этом происходит ухудшение сознания, имеются поведенческие изменения, то такую активность скорее можно интерпретировать как иктальную.

На следующем рисунке (рис. 8.6) показан пример фокальной эпилептиформной активности в межприступном периоде и во время приступа. В межприступном периоде спайковая активность максимально выражена под левым сфеноидальным (SP1) и скальповыми электродами F7 и F9 (дополнительный электрод в области скуловой кости) (см. рис. 3.7). Во время ЭЭГвидеомониторинга у больного при наличии ауры наблюдается увеличение по амплитуде спайковой активности, но она не распространяется на другие электроды и быстро обрывается. Поведенчески нет признаков припадка (рис. 8.6.Б). На рис. 8.6.В показана иктальная активность во время развертывания припадка, когда он виден клинически. Активность начинается с Sp1 электрода, распространяется на ближайшие височные электроды и затем генерализуется на большинство электродов, расположенных на скальпе (вторичная генерализация), причем тоническая фаза припадка переходит в клоническую.

При рутинной скальповой регистрации ЭЭГ у взрослых иктальные, как и интериктальные разряды слабо коррелируют с прямой регистрацией с коры или при записи с глубинных электродов. Иногда скальповая активность вообще не показывает каких-либо эпилептиформных проявлений при наличии разрядов на ЭКоГ и при глубинной регистрации. В других случаях рутинная поверхностная запись дает отчетливую эпилептиформную активность, но с ложной или даже парадоксальной локализацией (Sammaritano et al., 1987 и др.). Эти несоответствия будут рассмотрены подробнее при описании применения метода МДЛ к локализации эпилептиформной активности. Основное объяснение этим несоответствиям ряд авторов (Spelman, 1993 и др.) видят в следующем:

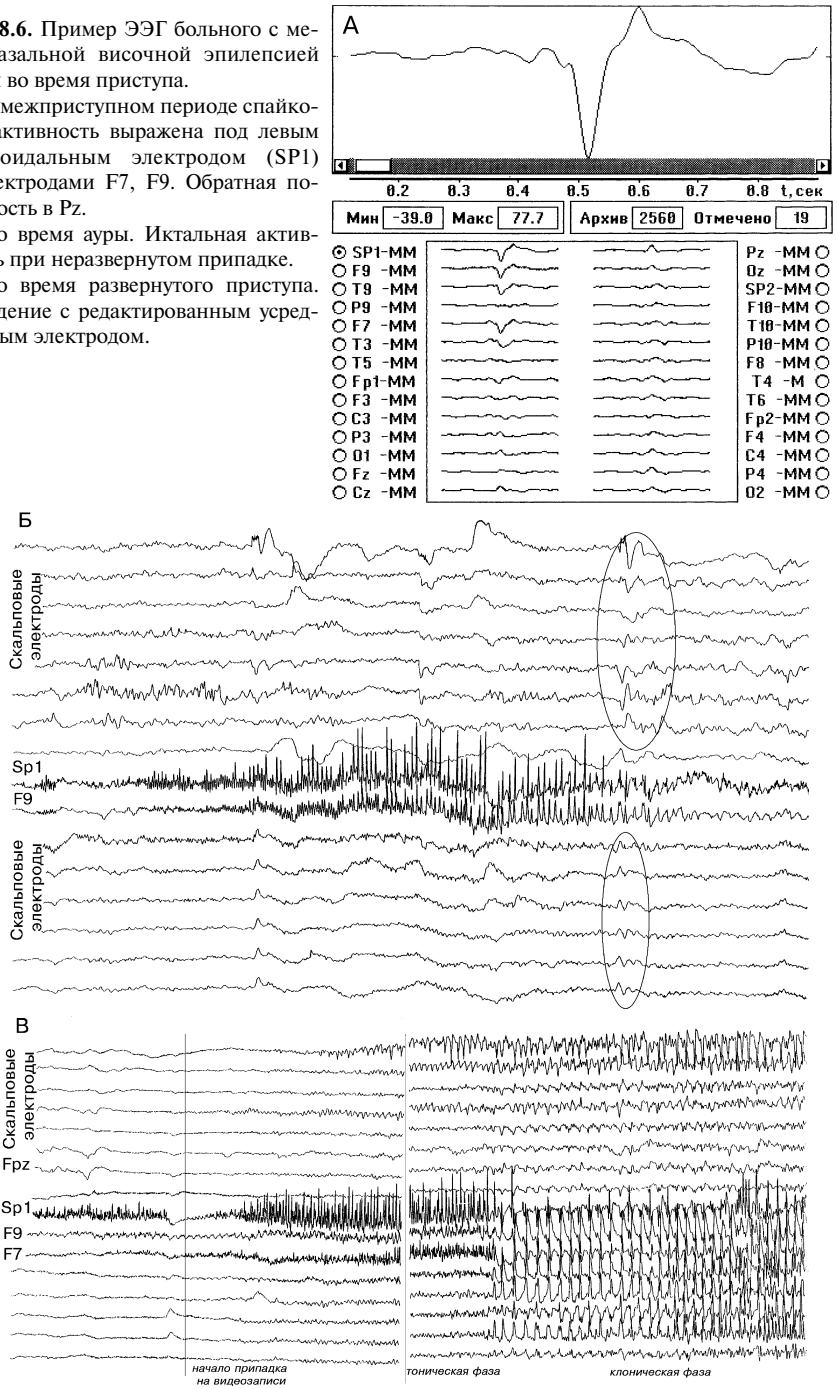


Рис. 8.6. Пример ЭЭГ больного с медиобазальной височной эпилепсией вне и во время приступа.
А. В межприступном периоде спайковая активность выражена под левым сфеноидальным электродом (SP1) и электродами F7, F9. Обратная полярность в Pz.
Б. Во время ауры. Иктальная активность при неразвернутом припадке.
В. Во время развернутого приступа. Отведение с редактированным усредненным электродом.

1) в ослаблении и размазывании корковой и глубинной активности скальпом;
2) в специфической ориентации и локализации разрядной активности по отношению к отводящим электродам;
3) во вторичной активации корковых структур, удаленных от места, где эта активность действительно первично генерируется.

Клиническим коррелятом локализованной эпилептиформной активности, как видно из таблицы 8.3, являются парциальные (фокальные) припадки. Тип припадка зависит от локализации как интериктальной, так и особенно иктальной активности, записываемой во время припадка (рис. 8.6). Локализованная иктальная эпилептиформная активность длится дольше, чем несколько секунд, начинается резко и состоит из повторяющихся ритмических волн, которые имеют тенденцию к варьированию по форме, частоте и топографии, увеличению амплитуды (рекрутированию) при развертывании припадка (рис. 8.6.Б). Таким образом, многие иктальные разряды начинаются при фокальной эпилепсии с низкоамплитудной ритмической активности, которая затем резко усиливается по амплитуде и уменьшается по частоте. Причины фокальной эпилептиформной активности перечислены в таблице 8.1 и могут быть обусловлены острыми или хроническими поражениями соответствующей корковой области. В некоторых случаях у больных с эпилептиформной активностью может не обнаруживаться каких-либо структурных повреждений мозга, они находятся на функциональном или микроуровне.

Механизмом, лежащим в основе фокальной эпилептиформной активности, как показывают экспериментальные микроэлектродные исследования с регистрацией вне- и внутриклеточных потенциалов, является возникновение пароксизмального деполяризационного сдвига мембранного потенциала группой клеток, синхронизированных несколькими пейсмекерными нейронами («эпилептические нейроны», «эпилептические нейронные констелляции») (Окуджава, 1969; Принц, 1971 и др.). Деполяризационный сдвиг ограничен во времени и пространстве за счет гиперполяризующих механизмов, за исключением того момента, когда происходит припадок, деполяризация становится повторяющейся и может распространяться на другие отделы мозга.

Фокальная эпилептиформная активность может проявляться в области сниженной амплитуды с частыми колебаниями, предполагающей зону локальной ирритации (раздражения) коры. Комбинация фокальной эпилептиформной активности и редуцированной амплитуды с частыми колебаниями может быть проявлением корковой эпилептогенной зоны или результатом совсем недавнего фокального приступа (Spelman, 1981).

8.1.6. Принципы локализации эпилептогенного очага по скальповой ЭЭГ. Шесть правил при локализации фокальной эпилептиформной активности

Одна из основных задач ЭЭГ, в частности при применении к анализу эпилептиформной активности, — это как можно более точная локализация фокуса этой активности. Вопросы локализации разрядной активности по ЭЭГ ставились давно. Еще Джаспер в разделе, посвященном точности локализации эпилептических очагов (Джаспер, 1949, стр. 320), приводит данные, что при биполярном отведении с электродами, расположенными не реже чем через 3 см, удается в некоторых случаях определить область патологического разряда с точностью не менее 3 см, более высокой точности при записях поверхностных очагов добиться не удается. С глубинными эпи-

лептогенными очагами точность локализации может быть лишь приблизительной, ориентировочной. Джаспер указывает только на правило, по которому двухсторонние изменения с однополярным (референциальным) отведением и одновременно односторонние изменения при биполярном отведении получаются при глубоких внутримозговых поражениях, и, следовательно, наличие двусторонности изменения дает указания скорее на глубинно расположенный эпилептогенный очаг, это также относится и к медиально расположенным очагам. Таким образом, сама величина глубины расположения очага от поверхности остается в полной неопределенности. В более поздних исследованиях было указано, что глубину можно уточнить при использовании глубинных внутримозговых электродов, вживляемых с лечебной диагностической целью, но это уже инвазивные методы получения информации, оправданность которых является предметом специального обсуждения (Кандель, 1981; Engel, 1993).

Во многих более поздних руководствах по клинической ЭЭГ (Kiloh, Osselton, 1972; Spelman, 1981; Fish, 1991; Porter, 1984 и др.) подробно описаны основные принципы локализации таких источников. Эти приемы связаны, прежде всего, с использованием различных отведений, определением максимальной амплитуды (магнитуды) этой активности и ее полярности. Эта проблема наиболее близка к тем вопросам, которые ставятся при решении ОЗЭЭГ, поэтому мы разберем несколько подробнее существующие подходы в клинической ЭЭГ и посмотрим, как метод МДЛ может помочь в решении ряда вопросов, связанных с уточнением локализации эпилептогенных очагов.

Начнем с того, что, несмотря на указания о большом упрощении использования дипольных моделей, в большинстве руководств для объяснения феноменов, связанных с локализацией, используется именно дипольное представление о структуре этих источников, а не представление о проведении по путям (Kiloh, Osselton, 1972; Porter, 1984; Duffy et al., 1989; Fisch, 1991). Рассмотрим некоторые из этих представлений, изложенные в книге Даффи с соавт. (1989) в разделе «Локализация и полярность», которые перекликаются с другими руководствами (Kiloh, Osselton, 1972 и др.).

Для упрощения можно сказать, что ЭЭГ является записью разности электрических потенциалов между различными парами электродов, фиксируемых на поверхности скальпа. Таким образом, наряду с временной дискретизацией, имеется пространственная дискретизация электрической активности с помощью электродов. В этом контексте могут быть поставлены три основные вопроса, на которые необходимо ответить в клинической ЭЭГ:

1) какова величина сигнала интересующего события, происходящего в определенный момент времени;
2) какова его полярность, или, говоря иначе, является ли этот потенциал положительным или отрицательным;
3) откуда он генерируется, место его возникновения?

Ответы на эти вопросы в случае линейного проводника довольно просты, но они становятся достаточно сложными для объемного проводника, каким является мозг. Степень сложности этой проблемы осознал еще Гельмгольц (1853), который отметил, что регистрируемая на поверхности «электровозбужденная активность» может отражать неограниченное количество внутренних электрических полей.

Рассмотрим некоторые основные понятия. Линейный проводник, например кусок провода, имеет размеры (длину, толщину), определенное сопротивление или проводимость, которые однозначно определяют соотношение потенциала с параметрами этого проводника по закону Ома. В объемном проводнике проводящая среда занимает трехмерное пространство, так что электрический ток может течь во многих

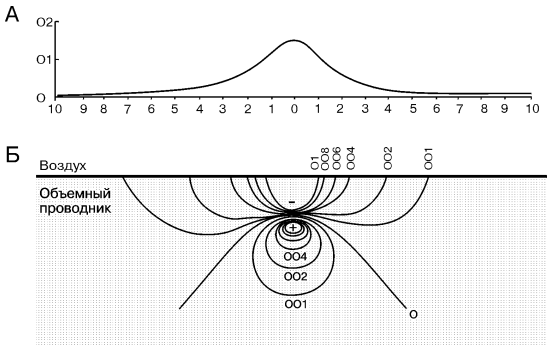


Рис. 8.7. Электрическое поле вокруг вертикально ориентированного дипольного источника. Показано поверхностное и глубинное распределение электрических потенциалов для диполя, локализованного на 1 см ниже поверхности перехода воздух – объемный проводник.

направлениях. Эти пути могут быть неоднозначными, поскольку проводящая среда может иметь разные электрические характеристики по разным направлениям. Так, например, в случае мозга и мозговой электрической активности, где записывающие электроды располагаются не прямо на мозге, а на скальпе. Мозг сам по себе является объемным проводником, но ЭЭГ-сигналы должны пройти через объемные дополнительные проводники — цереброспинальную жидкость, оболочки, кости черепа и скальп (который, в свою очередь, окружен воздухом), прежде чем они достигнут электродов. Одним из результатов этого является четырехкратное уменьшение амплитуды сигнала ЭЭГ и заметное ослабление его верхних частот. Величина ослабления хорошо иллюстрируется в тех случаях, когда имеется локальное усиление бета-активности и амплитуды всего сигнала от электрода, расположенного на дефекте черепа, как было показано выше (см. рис. 2.6).

Чтобы облегчить дальнейшее рассмотрение, примем во внимание тот отмеченный многими факт, что различные потенциальные источники внутри объемного проводника выглядят на поверхности как диполи (Duffy et al., 1989). Диполь является электрической ячейкой, составленной из равных электрических зарядов-полюсов, на одном конце которого положительный заряд, на другом — отрицательный. Аналогично маленькому магниту, который дает магнитное поле вокруг себя, диполь порождает электрическое поле, окружающее его. Электрическое поле, окружающее вертикально ориентированный диполь в пространстве, содержащем проводящую среду, показано на рисунке 8.7. Горизонтальная линия, перпендикулярная оси диполя, разделяет проводящую среду и воздух. Кривые линии представляют собой эквипотенциальные линии (контуры), которые показывают, что величина потенциала на этой кривой одинаковая (относительно отдаленного референтного электрода) и его величина проставлена на ней. Отметим, что величина потенциала меньше на отдалении от полюсов, а эквипотенциальные линии более искажены на поверхности, чем в глубине объемного проводника. Видно также, что абсолютная величина потенциала более размыта на поверхности. На рис. 8.7.А показан график зависимости относительной величины потенциального поля от локализации на поверхности точки направления диполя. Представлена величина относительной мощности для диполя, условная мощность которого равна 1. Как видно из этого графика, поле наиболее сильное на оси диполя.

На рис. 8.8 показано распределение потенциалов для случая, когда диполь ориентирован горизонтально (тангенциально) относительно поверхности плоскости, разделяющей проводящую среду и воздух. Отметим, что, когда диполь ориентирован таким образом, имеется фазовая инверсия с наличием двух экстремумов на поверхности — максимума и минимума, соответствующих полюсам диполя.

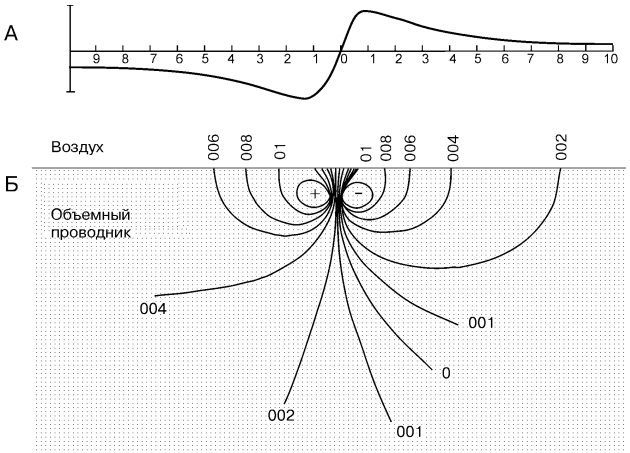


Рис. 8.8. Поверхностное и глубинное распределение электрических потенциалов для горизонтально ориентированного (тангенциального) диполя (аналогично рис. 8.7). На графике (А) два экстремума в потенциальном поле на поверхности и четкая фазовая инверсия.

Локализация в электроэнцефалографии основывается на предположении, что электрическая активность мозга генерируется диполями подобного рода. Локализация диполей выводится по распределению и полярности потенциалов, регистрируемых на поверхности скальпа (Duffy et al., 1989). Это осуществляется на основе анализа многоканальных записей потенциалов с разных отведений. Для записи используется дифференциальный усилитель, который при подаче отрицательного потенциала на первый вход, при нулевом потенциале на втором, обеспечивает отклонение пера на бумаге (или на мониторе) вверх (конвенция по полярности). При этом полярность оказывает влияние следующим образом: если на первый вход усилителя подается (–50) мкВ, а на второй — (+10) мкВ, то результирующий сигнал будет равен (–60) мкВ. Сигнал на входе 1 более электроотрицателен, чем на входе 2, и это соответствует отклонению пера или луча на экране монитора вверх. Теперь, если предположить, что сигнал на первом входе (+10) мкВ, на втором — (+70) мкВ, то результирующий сигнал на выходе также будет 60 мкВ, так как 1 вход менее положительный (более отрицательный на 60 мкВ), чем второй вход, и отклонение пера опять будет вверх. Таким образом, разность потенциалов на выходе еще не определяет, что было на входе, и дает только относительную полярность. Абсолютная полярность может быть выведена только из анализа поведения, когда сигналы подаются на последовательные входы при различных отведениях, а не при регистрации с одного канала. При этом существуют два вопроса: какая полярность у интересующего нас события и как восстановить его локализацию, то есть откуда это событие возникает. Локализация электрических событий, происходящих внутри мозга, определяется из активности, регистрируемой на поверхности скальпа с использованием шести основных правил (принципов) (Duffy, 1989). Легче всего их проиллюстрировать на примере локализации фокальной эпилептиформной активности.

Эти правила иллюстрируются на диаграммах рис. 8.9–8.15. В них везде точка F означает фокус; сплошная линия — подсоединение на первый вход дифференциального усилителя, пунктир — на второй. Для простоты рассмотрены соотношения для радиально ориентированного диполя; его ось перпендикулярна к скальпу в точке F. Сигнал имеет треугольную форму, и полярность его электроотрицательна, потому что отрицательный полюс ближе к поверхности. Сущность локализации заключается в правильной интерпретации регистрируемой активности в отношении расположения источника. Разберем по порядку эти правила.

Правило 1. Более широко разнесенные электроды имеют большую амплитуду, чем отведение с близко расположенными электродами (в обоих случаях один из электродов расположен над фокусом F) (рис. 8.9). Большая амплитуда при регистрации с более отдаленных электродов, чем с электродов с меньшим межэлектродным расстоянием, — достаточно хорошо известный феномен как в отношении нормальных, так и патологических форм активности. Специально он используется и при оценке близости электродов к регистрируемому источнику. На рис. 8.9 схематично показан радиально ориентированный диполь, так что его ось перпендикулярна скальпу в точке F. Отметим, что межэлектродное расстояние FB вдвое превышает FA.

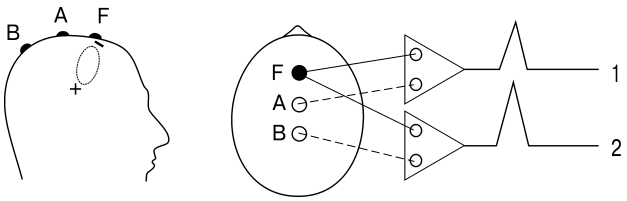


Рис. 8.9. Принцип локализации, правило 1. Влияние расстояния между электродами на амплитуду сигнала. A, B и F — скальповые электроды. F — стоит над фокусом. Электроды подсоединены к двум каналам дифференциального усилителя.

Правило 2. Канал с отведением, ближе расположенным к фокусу, имеет большую амплитуду, чем канал с отведением (с равным расстоянием между электродами), расположенным дальше от фокуса (рис. 8.10).

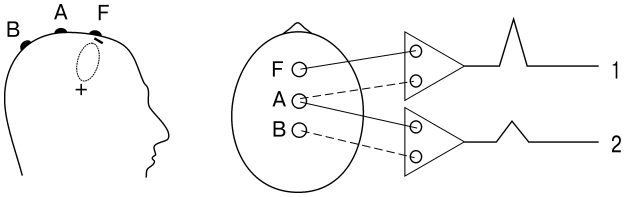


Рис. 8.10. Принцип локализации, правило 2. Зависимость амплитуды сигнала от расстояния до фокуса. Аналогично предыдущему рисунку за исключением того, что межэлектродные расстояния одинаковы.

Правило 3. Относительная оценка глубины: чем глубже источник, тем меньше амплитуда на поверхности по сравнению с источником, расположенным более поверхностно (рис. 8.11).

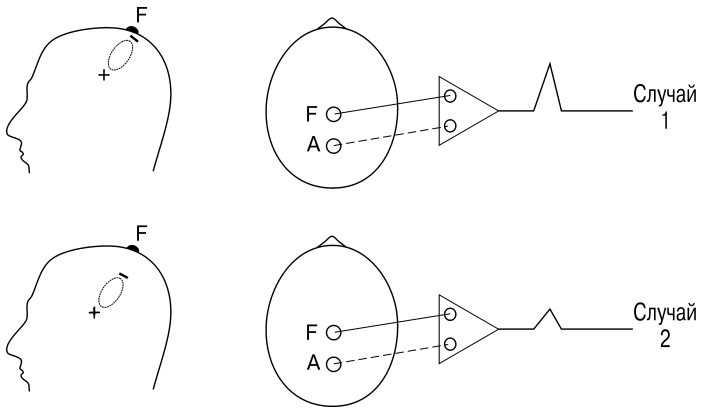


Рис. 8.11. Принцип локализации, правило 3. Влияние глубины расположения источника на амплитуду сигнала на поверхности головы. Случай 1 и 2 имеют одинаково расположенную ось диполя по отношению к F, но в 1 случае негативный полюс ближе к поверхности, чем в случае 2.

Правило 4. Инверсия фазы на электроде, расположенном над фокусом, при использовании биполярного отведения цепочкой. При этом отведении электрод F подключен ко второму входу, и на первом канале имеется отклонение вниз, на втором канале электрод F подключен уже к первому входу, и, соответственно, отклонение вверх (инструментальная фазовая инверсия; рис. 8.12). Метод биполярного отведения цепочкой наиболее широко используется для уточнения локализации фокуса под тем или иным электродом.

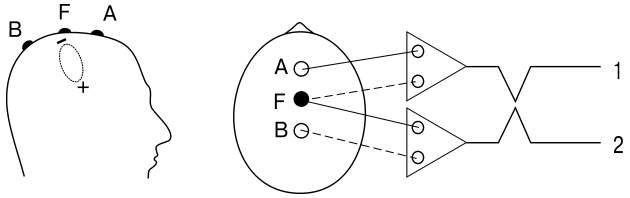


Рис. 8.12. Принцип локализации, правило 4. Инверсия фазы указывает на источник. Фокус активности F лежит на равном расстоянии от электродов A и B. Каналы 1 и 2 показывают инструментальную фазовую инверсию.

Правило 5. Электроды, находящиеся на равном расстоянии от фокуса, при отведении с них дают нулевой потенциал (то есть оба электрода расположены на эквипотенциальной линии, рис. 8.13.А). Очень часто при регистрации сигналов при биполярном отведении резкое снижение амплитуды разрядной активности под соответствующими электродами может указывать, что оба электрода стоят на изопотенциальной линии для этой разрядной активности. Это правило представляет практический интерес в случае так называемого «активного уха», когда фокус расположен в височной области, близко к уху. Из этого вытекает, что при референциальном отведении с ушным электродом потенциальное поле «размазывается», при биполярном — височное отведение относительно уха дает нулевой потенциал, более далекий электрод с виском дает максимальный потенциал (рис. 8.13.Б).

Специальный случай — **правило 6,** когда фокус находится несколько в стороне от линии электродов. В этом случае, если фокус лежит точно посередине между двумя электродами, то будет писаться нулевая линия при отведении с этих электродов, а на отдалении — с инверсией полярности (рис. 8.14.А). Если фокус F расположен ближе к одному из электродов — R, а R расположен между двумя электродами Q и S, то на них будет фазовая инверсия, означающая, что R — наиболее близкий электрод к фокусу (рис. 8.14.Б). Также, если фокус ближе к одному из электродов, фазовая инверсия будет несимметричной — ближе к тому электроду, на котором больший по абсолютной величине потенциал (рис. 8.15.Б).

Другой специальный случай локализации для правила 5 показан на реальных сигналах ЭЭГ, когда фокус F расположен между электродами B и C, но ближе к одному из них (рис. 8.15). Канал 1 и 3 показывают фазовую инверсию, но с неодинаковой амплитудой, из-за этого регистрируется неполная изолиния. В этом случае результаты регистрации указывают на то, что фокус расположен между B и C, но ближе к B. Это подтверждается при отведении с референциальным вертексным отведением, где максимальная амплитуда действительно под B.

Все эти правила выведены из того факта, что источник имеет дипольную структуру и вокруг точки с максимальным потенциалом есть фокус и концентрические изопотенциальные линии (изопотенциальные контуры в трехмерном пространстве). Каждая последовательная линия представляет однородный декремент потен-

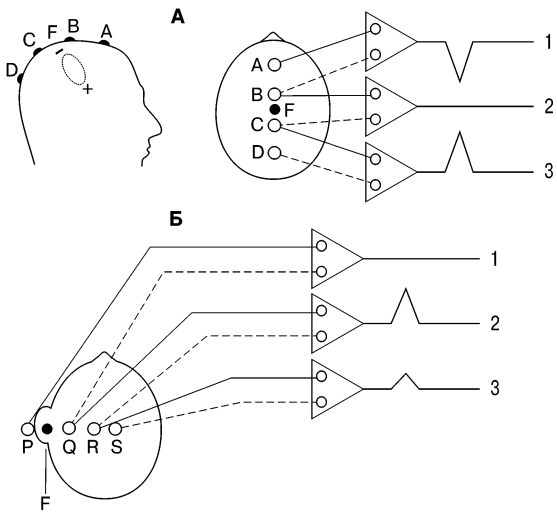


Рис. 8.13. Принцип локализации, правило 5. Зануление потенциалов при расположении обоих отводящих электродов на изопотенциальной линии источника.
А. Правило 5 в случае биполярного отведения цепочкой. Фокус F расположен на равном расстоянии от B и C (точек отведения), образуя эквипотенциальную зону на этих электродах и отсутствие активности при отведении с них (2 канал). Каналы 1 и 3 показывают, соответственно, инструментальную фазовую инверсию.
Б. Правило 5 в случае «активного уха». Фокус F расположен посередине между электродами P и R и на равном расстоянии от электродов S, Q. Канал 1 с отведениями от точек P и Q показывает наличие эквипотенциальной зоны на этих электродах.

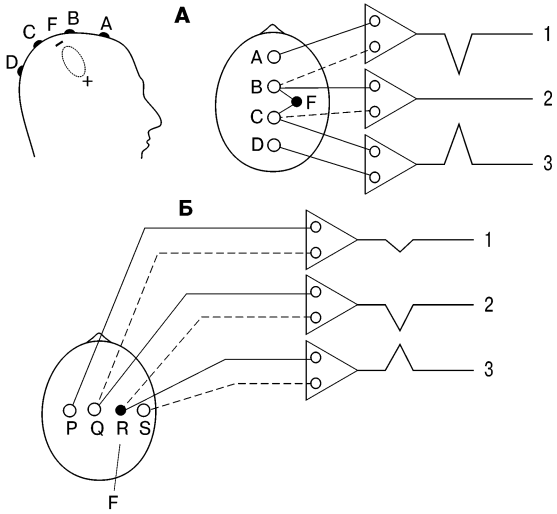


Рис. 8.14. Принцип локализации, правило 6. Инверсия фазы и зануление сигналов в случае, когда фокус расположен в стороне от цепочки отведения.
Специальный случай, когда фокус лежит не на линии электродов:
А. Фокус F расположен на равном расстоянии от близлежащих электродов.
Б. Линия электродов проходит через фокус F. Фазовая инверсия на каналах 2 и 3 указывает, что электрод R есть фокус.

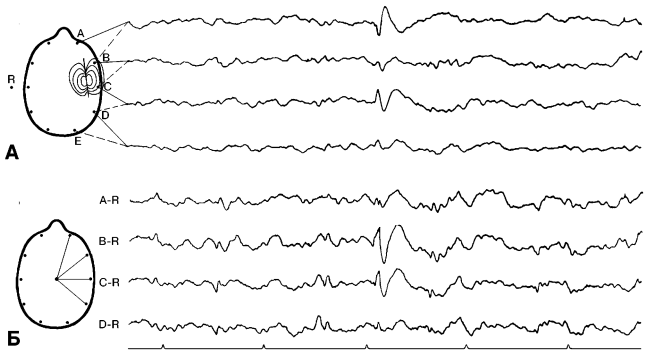


Рис. 8.15. Специальный случай локализации для правила 5. Фокус F между электродами B и C, но ближе к одному из них. Каналы 1 и 3 регистрируют фазовую инверсию с неодинаковой амплитудой, что указывает на то, что фокус расположен между B и C, но ближе к B.

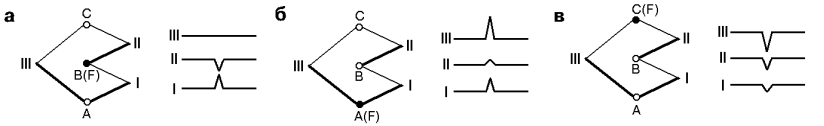


Рис. 8.16. Метод триангуляции при локализации фокальной эпиактивности. Уточнение локализации при различном расположении фокуса (F). A, B, C — электроды; I, II, III — каналы электроэнцефалографа; а, б, в — варианты локализации фокуса и их проявления; толстой линией показано присоединение электрода к первому (активному) входу, тонкой — ко второму входу.

циала, и в каждой точке на этой линии имеется один и тот же потенциал. Расстояние между последовательными изопотенциальными линиями становится больше по мере удаления от фокуса. Величина потенциала, записанная между парами электродов в поле, окружающем фокус, будет зависеть от величины поля на одном электроде относительно величины поля на другом электроде. Чем больше изопотенциальных линий будет между электродами, тем больше разность потенциалов между ними. Любые два электрода, расположенные на одной эквипотенциальной линии, дают нулевой потенциал. Поэтому в зависимости от отношения отводящих электродов к регистрируемому полю мы будем отмечать либо ослабление до полного нуля, либо, наоборот, усиление, суммацию потенциалов.

Метод триангуляции в локализации ФЭП является частным случаем уточнения локализации источников при использовании биполярных отведений, который ранее широко использовался в клинической практике (Егорова, 1973). Сущностью его является подсоединение последовательных электродов цепочкой как при биполярном отведении, с одним межэлектродным расстоянием. Один из электродов подключается на первый вход усилителя, а на следующем канале — на второй вход. На третьем канале производится отведение с двойным межэлектродным расстоянием от крайних электродов (рис. 8.16) и тем самым выясняется, где лежит фокус: под крайними электродами или в середине триангуляционной цепочки. На рисунке 8.16 показано использование метода триангуляции при локализации фокальной активности в виде условного негативного спайка под активным электродом.

Этот рисунок демонстрирует, как зависит распределение активности негативного «спайка» от расположения эпилептогенного фокуса (F) при отведении методом триангуляции. В варианте «а» инверсия на первом и втором каналах и изолиния при отведении от крайних электродов — фокус в середине под электродом B.

В варианте «б» изолиния на втором канале, зато регистрация спайка на первом и третьем каналах, причем амплитуда на третьем канале в фазе, но более высокая амплитуда за счет большего межэлектродного расстояния при этом отведении — фокус под электродом A. Третий вариант «в» — в этом случае электрод с ближайшим подлежащим фокусом (C) каждый раз оказывается на втором входе — соответствует отклонению вниз, но наибольшая амплитуда — в отведении с большим межэлектродным расстоянием. Таким образом, в методе триангуляции имеет значение не только инверсия, но и амплитуда при регистрации активности с большим межэлектродным расстоянием.

Ослабление (зануление) и **суммация (усиление)** потенциалов являются феноменами, которые происходят в результате использования дифференциальных усилителей для записи ЭЭГ. Важность этих феноменов нельзя недооценивать, хотя бы из-за их влияния на корректную интерпретацию записи ЭЭГ. Ослабление сигнала происходит тогда, когда входные потенциалы имеют ту же самую полярность при под-

соединении их на вход 1 и вход 2. Ослабление может быть частичным или полным. Мы уже сталкивались с занулением, когда оба электрода располагаются на изолинии потенциалов. Частичное ослабление происходит, когда на оба входа усилителя подаются сигналы, которые имеют одну и ту же полярность, но разную величину. Эти явления связаны с тем, что дифференциальный усилитель измеряет относительные значения потенциалов, а не абсолютные. В таблице 8.4 суммированы некоторые примеры эффектов ослабления сигналов при их регистрации.

Таблица 8.4

Примеры ослабления сигнала на дифференциальном усилителе

Входной потенциал, мкВ		Выходной сигнал	
вход 1	вход 2	потенциал, мкВ	полярность
-16	-11	5	—
-20	-30	10	+
+10	+8	2	+
+60	+80	20	—
-26	-21	5	—
+20	+18	2	+
+26	+31	5	—

Таблица 8.5

Примеры суммации сигнала на дифференциальном усилителе

Входной потенциал, мкВ		Выходной сигнал	
вход 1	вход 2	потенциал, мкВ	полярность
-20	+40	60	—
+100	-80	180	+
-40	+20	60	—
+30	-150	180	+
-4	+6	10	—
+6	-4	10	+

Из таблицы следуют три важных факта: величина и полярность выходного сигнала определяется алгебраической разностью сигналов на входах 1 и 2; при однополярных сигналах на входе амплитуда на выходе всегда ниже амплитуды каждого из входных сигналов; невозможно вывести из выходного сигнала (его амплитуды и полярности) амплитуду и полярность входных сигналов. Например, отрицательный сигнал на выходе амплитудой 5 мкВ может быть обусловлен бесконечным сочетанием входных сигналов. В частности, из таблицы видно, это могут быть верхняя строчка (–16 и –11) и нижняя строчка (+26 и +31), дающие одинаковые значения на выходе при совершенно разных значениях на входе.

Суммация происходит тогда, когда сигналы, подключенные к 1 и 2 входу усилителя, обратной полярности. В таблице 8.5 показано, что происходит, когда сигналы разной полярности на входе; кроме того, по ней видно, что, во-первых, при разнополярных сигналах амплитуда на выходе всегда выше сигнала на входе, во-вторых, невозможно вычленить однозначно величину и полярность входных сигналов из выходного.

Обращает на себя внимание то, что полярность при суммации разнополярных входных сигналов соответствует полярности сигнала на первом входе. Можно сделать вывод, что это ключ к определению абсолютной полярности входного сигнала. К сожалению, это не работает на практике, чаще всего мы даже не знаем разно-

полярные или однополярные были сигналы на входе, так как ЭЭГ-кривые являются результатом суммации. Например, сигнал +10 мкВ на выходе может быть обусловлен и ослаблением сигнала (вторая строка таблицы 8.4), и усилением сигнала (предпоследняя и последняя строки таблицы 8.5).

Отсюда следуют два важных положения, которые должны всегда учитывать электроэнцефалографисты. Во-первых, необходимо отдавать себе отчет в том, что запись ЭЭГ представляет собой разность потенциалов, регистрируемых на двух электродах, которые подключены к дифференциальному усилителю. Во-вторых, важно понимать, что электрические события, регистрируемые в ЭЭГ (спайки и другие), имеют не абсолютную, а относительную полярность. Таким образом, мы не можем сказать, что данное интересующее отклонение негативное. Мы можем только сказать, что оно является негативным по отношению к потенциалу на другом электроде, то есть потенциал является относительно негативным. Большинство спайков, с нейрофизиологической точки зрения, более вероятно являются негативными, но это не следует непосредственно из ЭЭГ-кривых. Это только говорит нам, что данный фокус электронегативен по отношению к окружающей области. Информация, касающаяся абсолютной полярности, может быть выведена из других типов записей при использовании иных методов регистрации и отведений.

Фазовая инверсия бывает двух типов: инструментальная и истинная.

Инструментальная инверсия чаще всего используется при биполярном методе отведения цепочкой (см. рис. 8.14), когда один электрод с характерным событием мы подключаем то на первый, то на второй вход. При таком методическом приеме мы по фазовой инверсии сигнала можем сказать об интересующем нас событии и его полярности. Термин «инструментальная» просто отражает тот факт, что феномен является результатом специального подключения электродов ЭЭГ к аппаратуре. Инструментальная инверсия является ключом к локализации, когда используются комбинации с биполярными отведениями, объединенными в цепочку: продольная или поперечная.

Истинная фазовая инверсия происходит тогда, когда ось диполя, который является источником электрической активности, расположена неперпендикулярно (радиально) относительно скальпа. Это может происходить, в частности, в тех случаях, когда диполь расположен на боковой стороне извилины, в этом случае ось диполя почти параллельна скальпу (расположена тангенциально). В результате на поверхности скальпа мы видим распределение, показанное на рис. 8.8. Отметим, что в этом случае фазовая инверсия происходит непосредственно на графике потенциалов, измеренном на поверхности. Это истинная фазовая инверсия, так как все потенциалы измеряются по отношению к одному и тому же отдаленному электроду.

Обсуждаемая фазовая инверсия относится не только к спайкам, но также и к альфа-ритму или другим видам активности. Например, при отведении альфаритма в T5–O1 и O1–O2 часто наблюдается фазовая инверсия; другое дело, что она не имеет особого клинического значения и больше относится к сущности самого источника этой активности.

При референциальных отведениях различные скальповые электроды подсоединяются к первому входу, в то время как общий референциальный электрод подсоединяется ко второму входу дифференциального усилителя. Роль общего, или референтного, электрода может выполнять один электрод, например вертексный Cz, либо два, в случае ушных или мастоидных электродов, либо сложный — как объединение всех электродов в случае усредненного электрода. Основное достоинство референциального отведения касается амплитудных соотношений: имеется четкий градиент, наи-

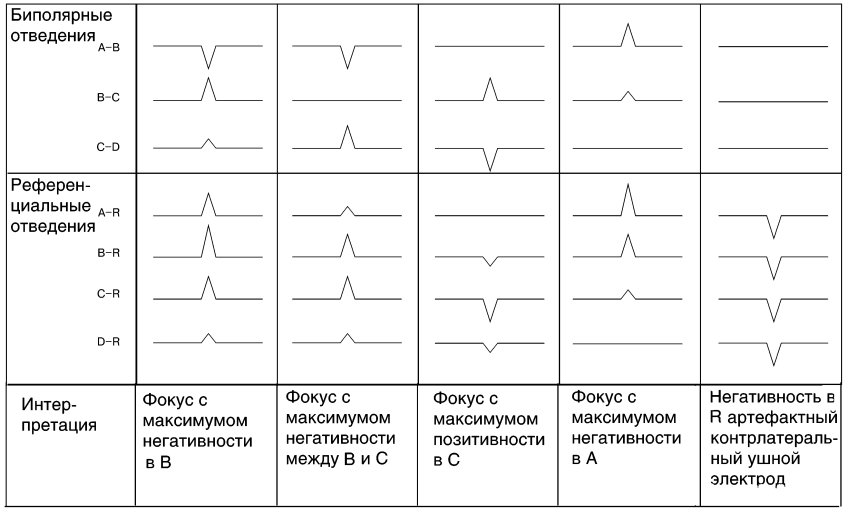


Рис. 8.17. Наиболее часто встречающиеся паттерны при локализации фокальной эпилептиформной активности. Одновременно представлены биполярные и референциальные отведения. A, B, C, D —электроды, размещенные в точках F7, T3, T5 и O1. R — референциальное отведение с контралатеральным ухом.

большие отклонения регистрируются над фокусом. Кроме того, межэлектродные расстояния для гомологичных левых и правых отведений те же самые, поэтому референциальное отведение удобно для сравнения активности по полушариям.

Референциальное отведение для каждого канала дает отклонение вверх — негативность и вниз — позитивность относительно общего референтного электрода. Это означает, что фазовая инверсия на линии с общим референтным электродом указывает на истинную фазовую инверсию. Таким образом, истинная фазовая инверсия лучше всего определяется при использовании референциального отведения.

К недостаткам референциального отведения следует отнести загрязнение или смазывание потенциального поля в тех случаях, когда референтный электрод перестает быть неактивным, индифферентным, например, ушной электрод вблизи активной височной области становится «активным ухом». Такие же искажения бывают при использовании сагиттального референциального электрода и усредненного электрода. Применение усредненного электрода связано с попыткой получения индифферентного истинного электрода, то есть точки с нулевым потенциалом, относительно которого измеряются потенциалы на остальных электродах. Основной недостаток этого отведения состоит в том, что высокий скачок потенциала на одном или нескольких электродах может вызывать отклонения в усредненном электроде, что приводит к неправильной локализации паттерна, на многих каналах происходит «размазывание» реального фокуса. Для исправления этой ситуации используется так называемый редактированный усредненный электрод, когда из усреднения исключаются электроды, дающие большое отклонение (рис. 8.18, 8.19).

Разберем наиболее часто встречающиеся паттерны при локализации фокусов и их проявления при разных отведениях. На рис. 8.17 показаны наиболее часто встречающиеся фокальные паттерны распределения активности и их поведение при биполярном и референциальном отведении. Приведены пять основных примеров и их интер-

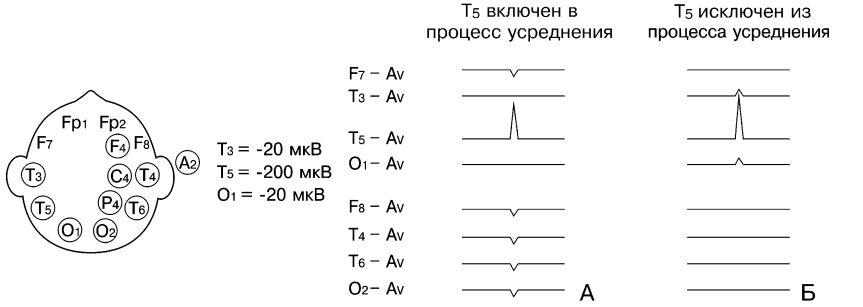


Рис. 8.18. Искажения, вносимые «активным» усредненным электродом, и их усреднение. Кружками обведены электроды, взятые в усреднение.
А. Большой отрицательный потенциал на T5 приводит к искажению появлением дополнительных сигналов за счет «активного» усредненного электрода.
Б. В случае редактированного усредненного электрода эти искажения исчезают и восстанавливается правильный градиент.

претация. В электроэнцефалографах с 18-ю и больше каналами или в цифровой безбумажной ЭЭГ такой одновременный анализ референциальных и биполярных отведений является практически полезной процедурой, позволяет быстро и точно локализовать расположение и полярность фокуса при визуальной оценке ЭЭГ.

Отметим также, что локализация фокуса при референциальном отведении и его подтверждение при биполярном отведении, или наоборот, дает возможность получить дополнительное доказательство правильности и надежности такой локализации.

Усредненный электрод может давать искажения за счет включения электродов с большим потенциалом, вносящих большой вес в усреднение и делающих его «активным». Исключение этих электродов из усреднения делает такой редактированный электрод более адекватным для регистрации (рис. 8.18).

Различия в проявлении фокуса в разных отведениях показывают важность использования обоих отведений, как биполярных, так и референциальных, для правильной локализации эпилептиформных событий, возникающих в мозге в обычной рутинной клинической практике.

Приведем теперь не схематические примеры, а две конкретные иллюстрации использования различных отведений для уточнения локализации проекции эпилептогенного фокуса у больных с фокальной эпилепсией (ниже будут представлены результаты дипольной локализации эпилептиформной активности у этих больных).

Первый случай: больной Р., 15 лет, туберозный склероз с фокусом в височной области. Данные обследования ЭЭГ на цифровом безбумажном электроэнцефалографе позволяют сравнить одну и ту же активность при разных отведениях (рис. 8.19). Прежде всего представляет интерес сравнение разных референциальных отведений с биполярными. Биполярное отведение цепочкой показывает инверсию под электродом T3, расположенным над фокусом в этой области. При референциальном отведении с ушными электродами спайк «размазан» по всему левому полушарию, и это отведение является неадекватным для анализа данной эпилептиформной активности.

При сагиттальном референциальном отведении локализация спайков уже выражена более отчетливо с максимумом в T3 и спадающим градиентом к F7. Референциальное усредненное отведение дает размазывание спайковой активности по всему мозгу. Применение редактированного усредненного отведения при исключении из усредне-

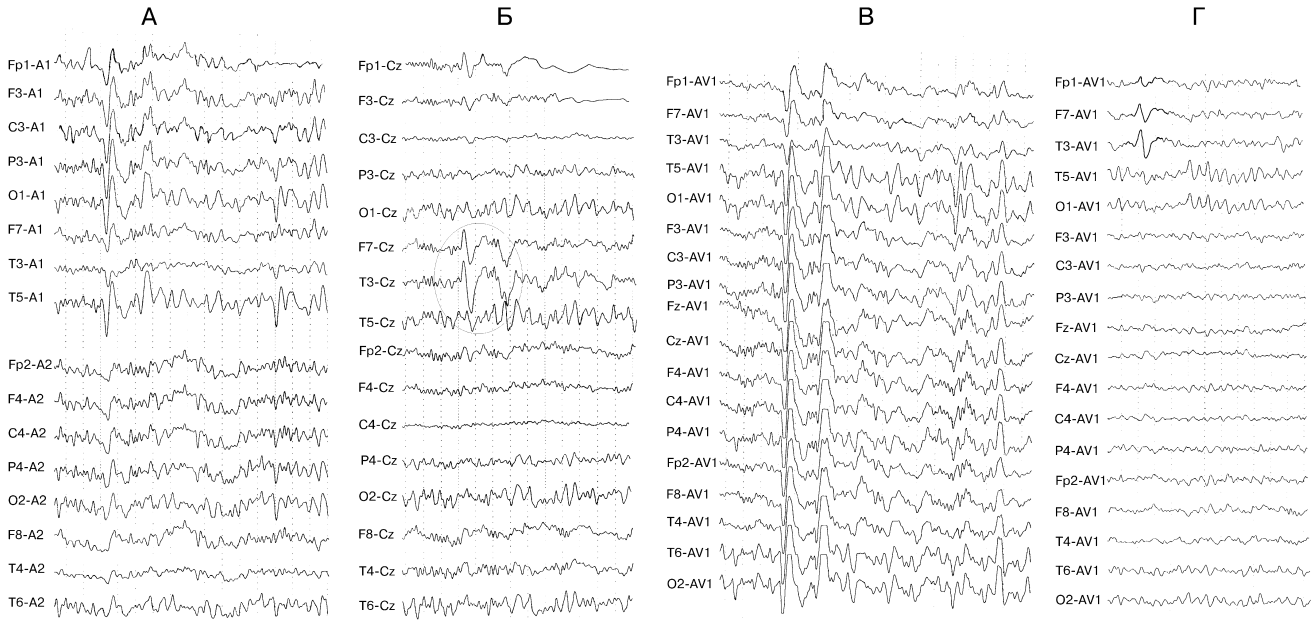


Рис. 8.19. Пример распределения спайковой активности в различных отведениях (больной Р., 15 лет, туберозный склероз):
А. Монополярное с ипсилатеральными ушными электродами.
Б. Референциальное вертексное отведение.
В. Отведение с усредненным электродом.
Г. Отведение с редактированным усредненным электродом (исключена из усреднения активная зона, электроды T3, F7, A1).

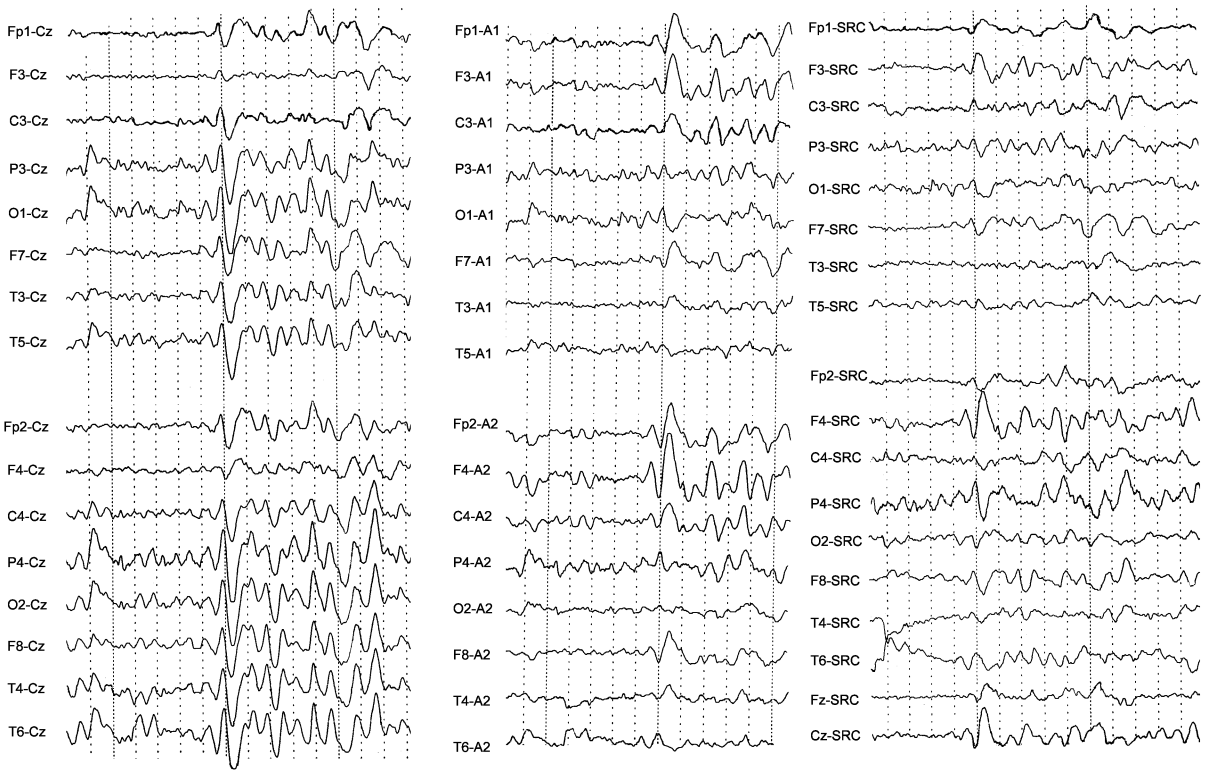


Рис. 8.20. Пример фокуса, близкого к средней линии. Проявление его в различных отведениях.
Больной Л., 32 года, с фокальными эпиприпадками; впоследствии на МРТ обнаружена астроцитома в правой лобной области, близко к средней линии. Показано проявление эпилептиформной активности при трех отведениях: сагиттальном, монополярном и отведении источника, оптимальное отведение — монополярное и отведение источника. Однако точная зона генерации остается недоопределенной.

ния активности с электродов T3, A1, F7, как показано на рис. 8.19.Г, помогает выявить отчетливый фокус с максимумом в T3 и градиентом в переднем направлении.

В приведенном случае при анализе различных отведений регистрируемая спайковая активность имеет фокус в левой височной области, что несколько противоречит имеющимся у этой больной локализациям петрификатов и кальцинатов на КТ в медиальных отделах левой височной области и левом таламусе. Это одно из парадоксальных проявлений локализации при оценке фокуса по скальповой ЭЭГ — невозможность дифференцировать реальную активность и предполагаемую проекцию этого фокуса на скальп.

Другой случай связан с вовлечением в патологический процесс структур, близких к сагиттальной линии Cz (рис. 8.20). При вертексном отведении в этом случае также наблюдается «размазанная» картина распределения спайковой активности. При референциальном отведении с ипсилатеральными ушными электродами максимум активности виден в F4 с градиентом как к Fp правого, так и левого полушария. Здесь представлено сравнение с локальным усредненным биполярным отведением — отведение источника SRC. При этом отведении видно, что максимум эпилептиформной активности приходится на F4, но в то же время она регистрируется в Cz и наблюдается инверсия в P4. Трактовка реального источника при таком распределении активности, даже с использованием комбинаций различных отведений, представляет значительные сложности и дает довольно противоречивое указание о реальном расположении эпилептогенного фокуса.

Таким образом, несмотря на использование различных отведений и тех приемов, о которых рассказывалось выше, при уточнении локализации эпилептогенного фокуса всегда остается много неясного по его реальной локализации как на поверхности скальпа, так и относительно глубины расположения источника. Как мы увидим ниже, ряд этих проблем отпадает при использовании метода многошаговой дипольной локализации для отыскания параметров источника, порождающего то или иное распределение потенциалов эпилептиформной активности на поверхности головы.

8.1.7. Генерализованные эпилептиформные паттерны (ГЭП)

Паттерн генерализованной активности (см. табл. 8.2) отличается от фокальной эпилептиформной активности тем, что она проявляется над большинством или над всеми областями мозга обоих полушарий и обычно имеет сходную форму, амплитуду и синхронность возникновения в соответствующих областях. Генерализованные разряды напоминают фокальные в том, что они также состоят из острых волн, спайков, полиспайков и их комбинаций с медленными волнами, но билатерально-синхронны и не имеют отчетливой асимметрии. Генерализованные интериктальные разряды чаще, чем фокальные состоят из коротких повторяющихся разрядов, у них чаще спайк-волновые комплексы с регулярным интервалом определенной частоты (рис. 8.21).

Генерализованный иктальный паттерн состоит либо из более длительных повторяющихся интериктальных паттернов, либо паттернов, содержащих различные значительно прогрессирующие элементы. Обращает внимание наличие спайков и полиспайков с последующими медленными волнами; их определенная ритмичность и организация в пачки длительностью 1-2 с и определенной частотой, в данном случае частота комплексов 3/с; резкое начало и билатеральная синхронность по полушариям. Нет видимых клинических признаков припадка во время этой вспышки эпилептиформной активности.

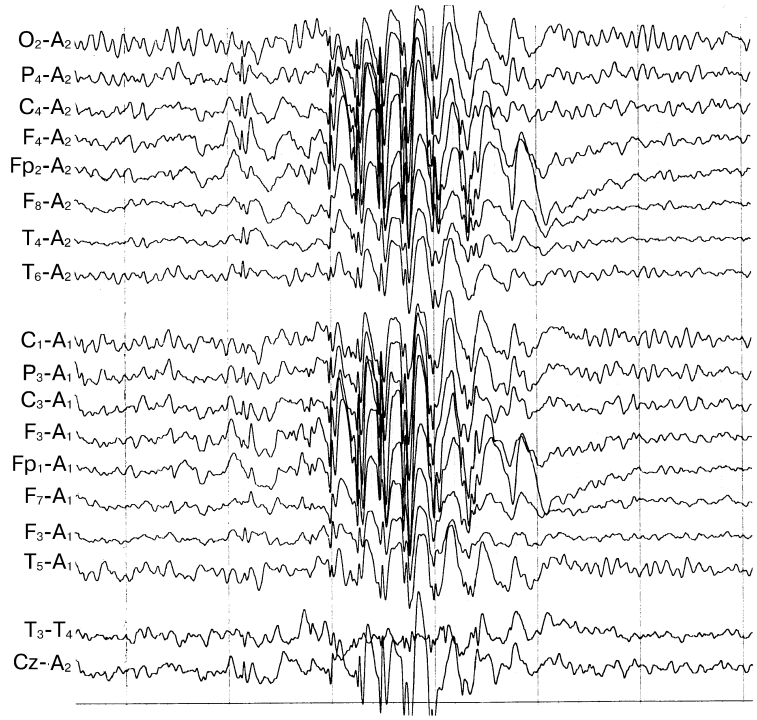


Рис. 8.21. Пример генерализованного эпилептиформного паттерна (больной Б., 17 лет, кратковременные отключения сознания).

В таблице 8.6 представлены основные типы генерализованной эпилептиформной активности, регистрируемые в интериктальном и иктальном периоде, связь этих проявлений с клиническим типом припадка и соответствующие поражения мозга, ответственные за соответствующий паттерн.

Рассмотрим некоторые примеры различных типов генерализованных эпилептиформных паттернов (ГЭП).

Абсансы (малые припадки)

Паттерн абсанса: 3 Гц спайк-волна состоит из спайка острой волны большой амплитуды и последующей медленной волны такой же или еще большей амплитуды. Спайки повторяются с частотой около 3 Гц (рис. 8.22), но частота может колебаться от 2 до 4 Гц. Типичные разряды имеют максимум в передних отделах при референциальных отведениях, с билатеральной фазовой инверсией в этих областях при биполярных отведениях цепочкой (продольной и поперечной) (рис. 8.22.Б). В некоторых случаях абсансы имеют и теменно-затылочную топографию относительно проявления максимальной амплитуды. Иногда дельта-ритм в сочетании с острыми волнами альфа-ритма, напоминающими медленные волны спайк-волновой активности, особенно на фоне гипервентиляции, может быть принят за паттерн абсанса. Единственное отличие их топографии — доминирование по задним отделам полушарий. Этот теменно-затылочный вариант паттерна не относится

к эпилепсии и имеет совершенно другой генез, связанный с определенным состоянием гипоталамических систем (гипогликемические дельта-волны, см. гл. 7). Но представляет интерес то, что примерно в одной трети таких случаев в фоне могут наблюдаться и настоящие паттерны абсанса (Spelman, 1982).

Таблица 8.6

Типы генерализованной эпилептиформной активности

Интериктальный эпилептический паттерн	Иктальный эпилептический паттерн	Клинический тип припадка	Повреждение мозга, ответственное за этот феномен
1. Обычно комплексы спайк-волна или полиспайк-волна, часто повторяющиеся реже одиночные спайки и острые волны	Эпизод пролонгированной активности интериктального типа и/или устойчиво меняющейся активности как по амплитуде, так и частоте	Генерализованные припадки	Неизвестно (идиопатическое) или широко распространенные структурные, или метаболические нарушения
2. 3 Гц спайк-волна или полиспайк-волна, симметричные и билатерально-синхронные (рис. 8.21)	Такой же, как интериктальный паттерн, но большей длительности	Абсансы (малые припадки, «petit mal»)	Неизвестно
3. Полиспайк-волна, спайк-волны и полифазные острые волны	Такой же, как интериктальный, но повторяющийся	Билатеральный массивный эпилептический миоклонус	Неизвестно или широко распространенные структурные, или метаболические нарушения
4. Гипсаритмия или другие паттерны (рис. 8.25)	Большие медленные волны с последующим декрементом — ослаблением амплитуды	Инфантильный спазм	То же самое
5. Спайк-волны или полиспайк-волны (рис. 8.6.В и 8.24.В)	Смешанная быстрая активность свыше 10 Гц и медленные волны с отдельными случайными спайк-волновыми комплексами	Клонические припадки	То же самое
6. Спайк-медленная волна и другие паттерны (рис. 8.6.Б и 8.24.Б)	Ритм 10 Гц и выше с увеличением амплитуды и уменьшением частоты	Тонический припадок	То же самое
7. Спайк-волна, полиспайк-волна и смешанные паттерны (рис. 8.24)	Ритм 10 Гц и больше с увеличением амплитуды и уменьшением частоты; позднее прерывается медленными волнами	Тонико-клонические припадки (большие припадки, «grand mal»)	То же самое
8. А. Полиспайк-волна или спайк-волна	Полиспайк-волна	Короткий атонический припадок (эпилептическая дроп-атака)	То же самое
8. Б. Полиспайк-волна или спайк-волна	Смешанная быстрая и медленная активность с отдельными спайк-волновыми паттернами	Длительный атонический припадок (включая атонический абсанс)	То же самое
9. Полиспайк-волна	То же самое	Акинетические припадки	То же самое

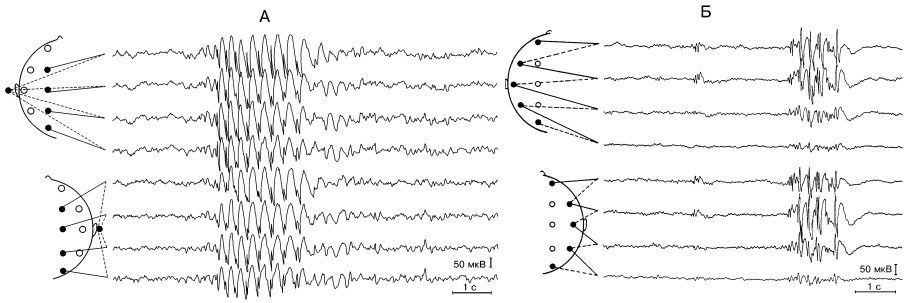


Рис. 8.22. Пример генерализованной интериктальной активности (3 Гц, спайк-волна) на референциальных (А) и биполярных (Б) отведениях, не сопровождающейся клиническим припадком (больная вспомнила слово, предъявленное во время разряда).
Больная, 23 года, в анамнезе абсансы с 12-летнего возраста, с 18 лет присоединились тонико-клонические судороги. Максимальная амплитуда в передних отделах с симметричной инверсией при биполярных отведениях (Б).

Рис. 8.23. Пример ЭЭГ в статусе абсанса (больной, 60 лет), в анамнезе абсансные и генерализованные тонико-клонические припадки.



Обычно абсансные вспышки из спайк-волновых комплексов длятся до 3-5 с. Длительность больше 10-12 с ведет к автоматизмам и спутанности сознания (рис. 8.23) и возникновению статуса-абсанса.

Иктальный паттерн для абсанса такой же, как интериктальный, но только большей длительности, и когда он идет непрерывно с периодической частотой 2-4 Гц, такой паттерн называют «статус абсанса». Обычно нет постприступного замедления в картине ЭЭГ, в отличие от височных и других генерализованных эпиприпадков. Вообще для ЭЭГ-фона у больных с абсансной эпилепсией характерна сохранность альфа-ритма и его нормальная топография.

Большие тонико-клонические припадки; паттерны тонической и клонической фазы припадка

Большие генерализованные припадки с тонико-клоническими судорогами в межприступном периоде характеризуются смешанными генерализованными вспышками, включающими и спайк-волновые комплексы (рис. 8.24. А). Более четко тоническая и клоническая фазы проявляются во время приступа (рис. 8.24.Б, В). У больной 18 лет с генерализованными тонико-клоническими припадками паттерн бодрствования и легкой дремоты в начальной стадии прерывается постоянными спайками и мышечными артефактами. Затем прерывается ритмическими генерализованными спайковыми разрядами, после чего происходит постепенное увеличение их амплитуды и снижение частоты, длящееся примерно 10 с. При этом нет ауры, нет вскрикивания, имеются плавающие движения глаз, дрожание головы, конечности напряжены, вытянуты. Это представляет собой тоническую фазу тонико-клоничес-

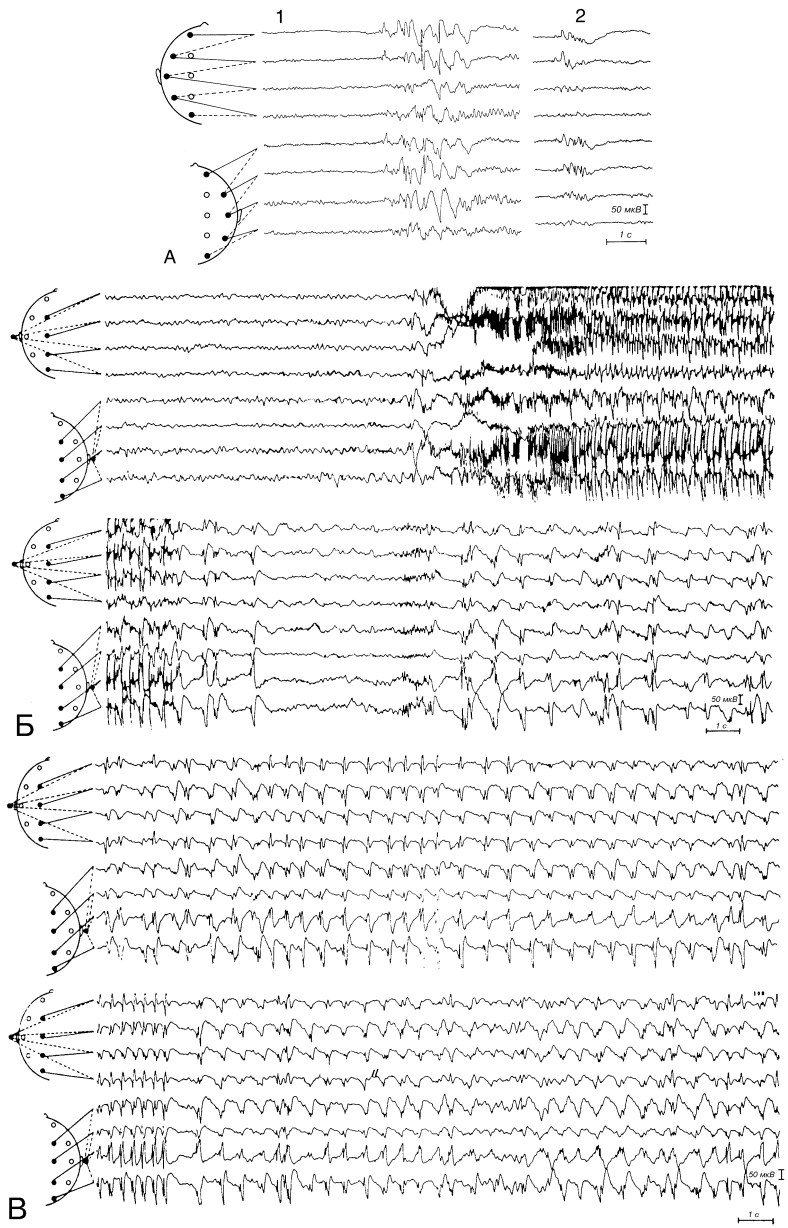


Рис. 8.24. Пример генерализованной активности у больной (18 лет) с тонико-клоническими припадками.
А. Интериктальный характер разрядов (1 — дремота; 2 — первая стадия сна, глаза закатываются вверх, конечности напряжены). **Б.** Тоническая фаза во время развертывания тонико-клонического припадка. **В.** Клоническая фаза (припадок, судороги).

кого припадка. Затем спайки начинают прерываться медленными волнами. Это сигнал возникновения следующей клонической фазы, которая начинается с высоких полиспайк-волновых комплексов, повторяющихся с постепенным их урежением до частоты 1 Гц. В этой стадии начинается реальный припадок с клоническими судорогами, в этом состоянии сказанное для запоминания слово не может быть впоследствии воспроизведено. Умеренный тонико-клонический припадок обычно кончается медленными волнами небольшой амплитуды и восстановлением фоновой ритмики. Более выраженный приступ оканчивается обычно постиктальной депрессией амплитуды и более длительной картиной доминирования медленной активности в ЭЭГ.

Перечислим некоторые признаки, которые имеют особое значение для правильного распознавания паттернов генерализованной активности и их отличия от фоновой пароксизмальной активности или реакций на определенные нагрузки (гипервентиляция и пр.).

Генерализованная эпилепсия характеризуется:
— билатерально-синхронной активностью, чаще в виде комплексов спайк-волна, полифазных и др. комплексов с одинаковой пространственной топографией;
— однотипностью самих комплексов;
— независимостью от фона; как правило, прерывают фон;
— слабой депрессией или отсутствием ее при реакции активации;
— усилением на фоне синхронизации (гипервентиляция, стадии сна).

Клиническими коррелятами генерализованной эпилептиформной активности (см. табл. 8.2, 8.6) являются генерализованные судорожные или бессудорожные припадки. Имеется определенная корреляция между типом припадка и типом эпилептиформной генерализованной активности (интериктальной и иктальной). Наиболее четкая корреляция прослеживается для комплексов 3 Гц спайк-волна как коррелят абсанса, тонической и клонической фазы большого приступа и ряда других. В то же время встречаются случаи, когда генерализованный эпилептиформный паттерн протекает без видимого припадка. Правда, использование методики избирательного усреднения ВП и контроля времени реакции (Гнездицкий с соавт., 1996) показывает нарушение в это время уровня сознания и сенсорных функций мозга.

Важно особо отметить, что при каждом из проявлений генерализованной эпилептиформной активности у больного необходимо проведение теста с запоминанием слова (прилагательное или существительное, или тест с открытием-закрытием глаз) для определения наличия нарушений сознания, связанных с этим событием, — проявления генерализованной активности.

Причина генерализованной эпилептиформной активности у довольно большого числа больных, особенно с симметричной и синхронной эпилептиформной активностью, когда при этом нет других патологических знаков в ЭЭГ неизвестна. В этом случае предполагается идиопатическая эпилепсия. У других больных считается, что регистрируемая генерализованная эпилептиформная активность как проявление специфических нарушений, связанных с обширным повреждением мозга, обусловлена дегенеративным, метаболическим, токсическим, воспалительным или опухолевым процессом, затрагивающим корковые и стволовые структуры мозга.

Имеются различные представления о механизмах генерации ГЭП, одно из распространенных — это теория о кортикоретикулярной активации (Gloor, 1979 и др.). Ее суть в активации интактной коры билатеральной, симметричной синхронной активностью от глубинных подкорковых структур, причем различают первично-генерализованную зону такой активации и вторичную, опосредованную влиянием

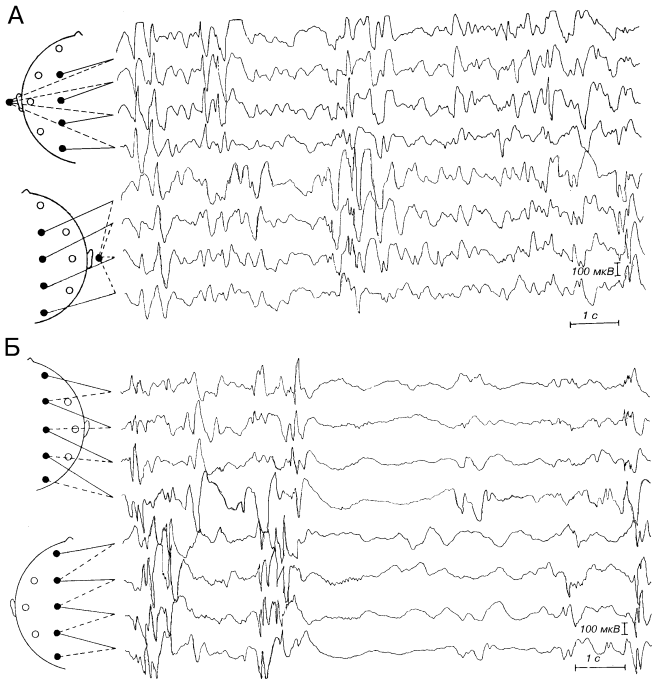


Рис. 8.25. Пример паттерна гипсаритмии:
А. Больная 6-месячная девочка с дисплазией левой задней черепной ямки, гипотонией и инфантильным спазмом. Интериктальные непрерывные спайки и медленные волны высокой амплитуды, выраженные хаотично, иногда со сдвигом по полушариям.
Б. Гипсаритмия с декрементом; в момент уплощения небольшой спазм сгибателей рук.

основного локального фокуса. Механизмы, обусловливающие билатеральную синхронию, описаны ранее в главе 7. Корковые поражения, определяющие наклонность к билатеральной синхронии, обусловлены классическими механизмами с локализацией в лобных медиальных отделах, но также и в других областях, включая медиальные отделы височных долей. Лобный медиальный фокус лучше всего обнаруживается при биполярных поперечных и продольных монтажах.

С другой стороны, есть ряд экспериментальных работ (Inoue et al., 1993), в которых обосновывается прямое первичное участие таламических структур в генезе ГЭП, в частности абсансов, с наличием центрального пейсмекера в этих структурах. Кроме того, показано, что РФ ствола может модулировать спайк-волновую активность изменением уровня кортикальной возбудимости. Подробнее эта проблема будет обсуждаться ниже в разделе применения МДЛ к анализу генерализованной эпилептиформной активности.

Некоторые особые формы ГЭП

Гипсаритмия (от двух слов греческого происхождения «hypselos» — высокий и «arhythmia» — аритмичная) является особой формой ГЭП. Описывается как паттерн генерализованной эпилептиформной активности, свойственной новорожденным и детям, с непрерывной, нерегулярной, высокоамплитудной активностью. Характерные признаки: хаотическая смесь спайков, острых волн и медленных колебаний высокой амплитуды и нерегулярного характера (рис. 8.25). Меняется в разные интервалы времени, обычно имеет теменно-затылочную топографию, что отличает ее от форм эпилептиформной активности, связанных с ранним началом синдрома Леннокса-Гасто.

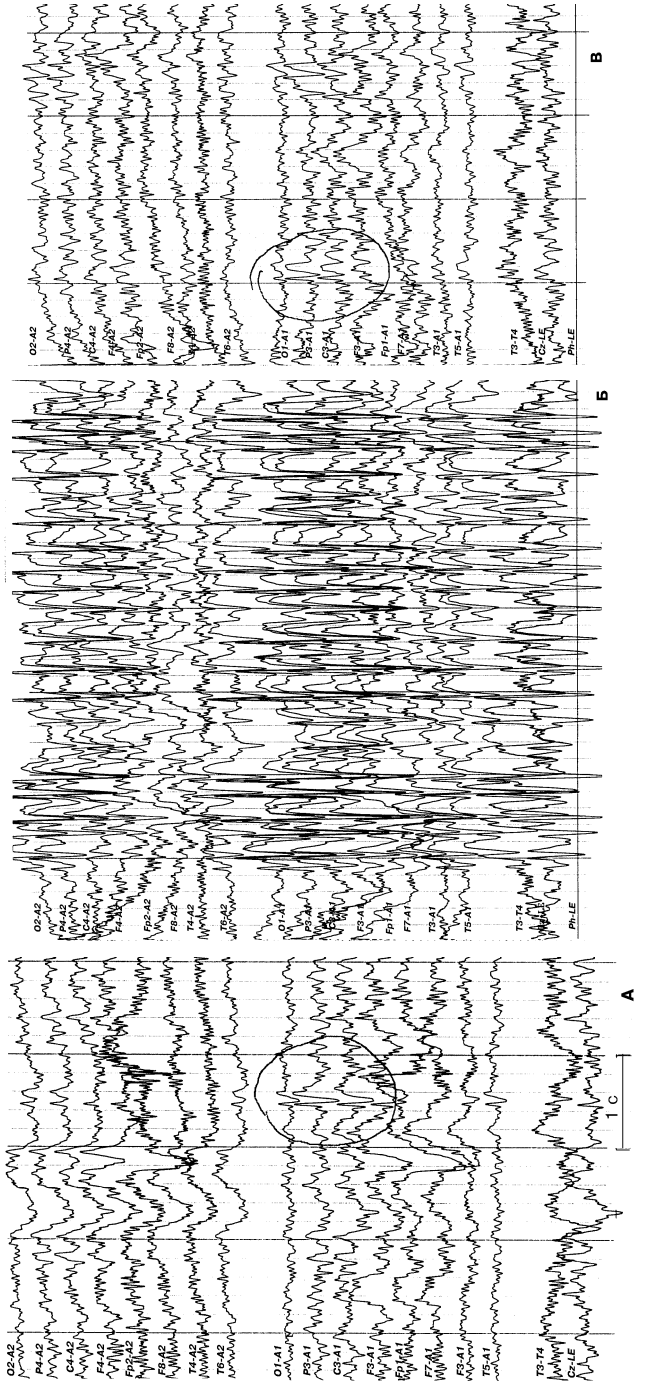


Рис. 8.26. Пример вторично-генерализованной эпилептиформной активности. Больной М., 9 лет, послеродовой энцефалит, эписиндром.
А. Генерализованная спайк-волновая активность, полифазная, с медленными волнами, предшествуют локальные спайки в теменно-центральных отделах (преимущественно P3) левого полушария.
Б. Начало припадка с дерализацией в течение 10 с, последующий генерализованный тонический припадок.
В. Фокальные спайки регистрируются и после генерализованного разряда.



Рис. 8.27. Пример мультифокальных независимых спайков.
Ребенок 13 месяцев с родовой травмой в анамнезе.

Иктальный паттерн для гипсаритмии представлен так называемым электродекрементным паттерном, связанным с неожиданным ослаблением амплитуды гипсаритмических волн (рис. 8.25.Б). Клиническим проявлением является наличие генерализованных припадков — инфантильный спазм (см. таблицы 8.2, 8.6).

Паттерн вторично-генерализованной эпилептиформной активности

Рассмотрим отличия первично-генерализованной от вторично-генерализованной активности. Так как первично- и вторично-генерализованные эпилептиформные активности имеют много общих черт, а собственно фокальное начало часто скрыто в шумах фоновой ритмики, важно уметь различать эти две формы активности, имеющие совершенно разную клинику и течение. Считается, что вторично-генерализованная эпилепсия связана с тем, что исходный эпилептогенный фокус запускает центральный таламический пейсмекер. На рис. 8.26 показан пример вторично-генерализованного эпилептиформного паттерна, где фокальное начало четко прослеживается.

В связи с этим важны признаки, использующиеся для различения этих двух паттернов генерализованной эпилептиформной активности, приведенные ниже. Отличия вторично-генерализованной эпилептиформной активности от первично-генерализованной заключаются в следующем:

— частота меньше 3 Гц, сложная полифазная форма;
— морфологическая вариабельность от комплекса к комплексу;
— асимметричная фазовая инверсия при биполярном отведении;
— наличие асимметрии с локальными проявлениями пароксизмальной активности вне или во время генерализованной разрядной активности.

Многофокусная генерализованная эпилепсия

Из самого определения генерализованной эпилепсии предполагается механизм распространения ее на разные отделы мозга и вследствие этого, ее многофокусность. Однако в действительности это редко наблюдается, и билатерально-синхронная эпилептиформная активность имеет в основании своего происхождения скорее генерацию от одного, возможно глубинного, источника, на чем мы остановимся подробнее ниже при анализе ГЭП с помощью МДЛ, но есть случаи, когда такую многофокусность действительно можно наблюдать (рис. 8.27).

Такая многофокусная эпилепсия чаще наблюдается у новорожденных или в детском возрасте, или при энцефалитах в старшем возрасте. Как правило, при этом наблюдаются фокальные или генерализованные припадки разного типа на фоне последствий разных заболеваний: нейроинфекции, черепно-мозговых травм, токсических и цереброваскулярных поражений.

8.1.8. Особые эпилептиформные паттерны

Периодические паттерны

Как уже неоднократно отмечалось ранее, эпилептиформная активность представляет собой повторяющуюся, спорадически возникающую, пароксизмальную активность, независимую от фона, синхронизированную с порождающим ее эпилептогенным фокусом. Случайность возникновения синхронизированного разряда эпилептогенных нейронов приводит к появлению разрядной активности на поверхности скальпа. Каждый электроэнцефалографист знает, что всегда имеется неопределенность в обнаружении эпилептиформной активности: в течение записи может проскочить один разряд, пять, а может и ни одного. Увеличивая время обследования с 20 минут до нескольких часов или даже суток, мы увеличиваем вероятность обнаружения такой скрытой эпилептиформной активности.

В то же время есть эпилептиформные паттерны, возникновение которых не только не случайно, но даже имеет определенную периодичность. Такие паттерны носят название периодических комплексов, в основе их возникновения лежат, по-видимому, некоторые нелинейные осцилляторные колебательные процессы, определяющие периодичность их разрядов (Осовец, Зенков и др., 1983). Считается, что нейрофизиологически генерализованные периодические билатерально-синхронные паттерны обусловлены патологическим пейсмекером в ретикулярных структурах. Восходящая патологическая активация от этого пейсмекера обусловливает нарушение сознания, появление периодических комплексов в ЭЭГ и нисходящее влияние в виде миоклоний. Причем эти влияния действуют динамично и опосредованно, так как, судя по временным соотношениям комплексов в ЭЭГ и миоклоний, ведущим выступает то ретикулярно-кортикальный, то нисходящий уровень (Зенков, 1996).

Однако другим, прямо противоположным объяснением периодических вспышек является как раз механизм разобщения ствола и корковых структур, при котором стволовые и подкорковые структуры начинают действовать как самостоятельные разобщенные пейсмекеры, обусловливая нарушение сознания или появление миоклоний (Kuroiwa, Castone, Celesia, 1980; Schlenska, Walter, 1989). В связи с этим требуются дополнительные исследования в анализе этих феноменов, в том числе с помощью методов картирования и трехмерной локализации. Обзор по периодическим паттернам в ЭЭГ можно найти в работе Westmoreland (1996).

Варианты этих паттернов, их клиническое проявление и возможные патологические процессы, лежащие в их основе, суммированы в таблице 8.7 и показаны на рис. 8.28. Несмотря на их различие, есть некоторые общие характеристики у этих паттернов:

1) они состоят из комплексов, которые повторяются с довольно регулярным интервалом на фоне сниженной по амплитуде фоновой ритмики, чаще состоящей из медленных волн низкой амплитуды;
2) большинство из них генерализованы или широко распределены и синхронизированы во времени (нет запаздывающих потенциалов) в различных областях скальпа;
3) эти комплексы обусловлены острым или подострым структурным повреждением мозга, за исключением трехфазных волн;
4) более длительные иктальные ЭЭГ-разряды и эпизоды клинического проявления припадков довольно редки, а периодические комплексы являются существенной интериктальной активностью;

Таблица 8.7

Периодические и псевдопериодические эпилептиформные комплексы

Название периодического паттерна	Форма волн	Длительн. волны, сек	Активность в интервале между паттернами	Длительность интервала, сек	Распределение	Клинические проявления	Заболевания, вызывающие эти изменения	Особые признаки
1. ПЛЭР	Полифазные или двухфазные пароксизмы	0,06–0,5	Низкоамплитудные дельта или отсутствие активности	1-2	Одностороннее или билатерально асимметричное	Фокальные эпилептические припадки	Свежие инфаркты, эпилепсия, энцефалит, опухоль, другие поражения коры	Редкая реактивность к стимулам или измененные состояния, устойчивые во сне
2. Периодические генерализованные острые волны, часто связанные с БКЯ	Моно-, двух- и трехфазные острые волны	0,15–0,6	Низкоамплитудная медленная активность	0,5-2	Генерализованные билатерально-синхронные	Миоклонические подергивания	БКЯ, постаноксическая энцефалопатия, жировая эмболия	Вызываются громкими щелчками, вспышками
3. Периодические генерализованные комплексы, часто связанные с SSPE	Одиночные или чаще полифазные острые волны, с дельта-волнами	0,5-3	Асинхр. или билатерально-синхронная тета- и дельта-; фокальные спайки и медленные волны	3-20	Генерализованные, симметричные, синхронные	Миоклонические подергивания	SSPE, постаноксический миоклонус, синдром Ленокса-Гасто, туберозный склероз, кетамин	Обычно не вызывается стимулами, сон усиливает или ступеневает паттерн
4. Вспышки с подавлением активности	Нерегулярные и регулярные медленные волны с/без острых волн	1-3	Низкоамплитудная дельта- или отсутствие активности при обычном усилении	2; многие минуты	Билатеральные, односторонние, региональные	Нет	Анестезия, подавляющие ЦНС препараты, гипотермия, постаноксическая энцефалопатия, изолированная кора	Стимулы не влияют
5. Трехфазные волны	Выраженные позитивные острые волны, предшествующие и сопровождаемые небольшой отрицательной волной	0,2–0,5	Асинхронные и бисинхронные медленные волны	0,5-2	Генерализованные, макс. в лобных и затылочных отведениях	Нет	Дисметаболические, постаноксическая энцефалопатия	Проявления нарастают с возрастом; редки до 20 лет, могут иметь длительный перерыв

5) некоторые из комплексов обусловлены структурными повреждениями, связанными с миоклоническими подергиваниями.

Миоклонические подергивания могут происходить до, во время и после комплексов или иметь непостоянную связь с самими комплексами. Мышечные подергивания могут исчезать с наличием или без изменения комплексов, но редко миоклонические подергивания возникают без присутствия комплексов. Рассмотрим подробно каждый из периодических эпилептиформных паттернов.

Периодические латерализованные эпилептиформные разряды (ПЛЭР)

ЭЭГ-паттерн этого комплекса (рис. 8.28.А) состоит из двух-трех полифазных спайков и острых волн, может включать и медленные волны. Сам комплекс обычно длится доли секунды с интервалом повторения от 1 до 2 секунд на фоне низкоамплитудной медленной активности без отчетливого регулярного ритма. Обычно разряды выражены достаточно широко по поверхности головы в проекции одного из полушарий, в некоторых случаях могут быть билатеральными, но с отчетливым преобладанием максимума на одной из сторон. ПЛЭР могут прерываться появлением фокальной разрядной активности с клиническими припадками, которые могут быть и генерализованными. Обычно ПЛЭР проявляются при острых и подострых поражениях мозга.

Спелман приводит статистические данные по 170 случаям с ПЛЭР, которые имели следующую этиологию: инсульт — 38%; опухоли — 20%; эпилепсия — 17%; различные другие поражения и нарушения, включая герпетический энцефалит, серповидную клеточную анемию, гипогликемию, электролитный дисбаланс, субдуральную гематому, туберкулому, неспецифические инфекционные заболевания — всего 34%. Почти всегда присутствуют элементы нарушения сознания и припадки (в 77% случаев). Припадки могут быть либо парциальными, либо генерализованными. Парциальные припадки всегда контралатеральны ПЛЭР.

Хотя ПЛЭР довольно стабильны, они могут несколько подавляться при реакции активации. ПЛЭР могут также происходить независимо в обоих полушариях, тогда они называются билатерально независимыми ПЛЭР, они обычно наблюдаются у больных с диффузными или билатеральными многофокусными поражениями мозга, наиболее часто последний паттерн выявляется при герпетическом энцефалите, аноксической энцефалопатии и серповидной клеточной анемии.

Периодические генерализованные острые волны часто связываются с болезнью Крейтцфельдта-Якоба (губчатой энцефалопатией) (рис. 8.28.Б) (Lerner, 1995). ЭЭГ-паттерн характеризуется доминирующими острыми и медленными волнами, имеющими обычно одну-три фазы, длящиеся до 0,6 с. Когда этот паттерн полностью организуется, острые волны проявляются билатерально-синхронно в обоих полушариях, иногда с преобладанием в лобной области. В процессе развития этого паттерна он может иметь определенную латерализацию. Интервал между комплексами от 0,5 до 2 секунд может напоминать паттерн статуса абсанса, но с большей периодичностью между комплексами. Фон, как правило, значительно изменен и состоит из асинхронных медленных диффузных волн низкой амплитуды. На более поздней стадии заболевания отмечаются периоды изолинии между вспышками с увеличением интервала между комплексами.

Периодические острые комплексы обычно появляются в первые 12 месяцев от начала заболевания, присутствуют в течение всего периода болезни и отмечаются у 97% больных (Schlenska, Walter, 1989; Lerner, 1995). Сходные периодические острые волны наблюдаются иногда при постаноксической энцефалопатии и церебральной жировой эмболии.

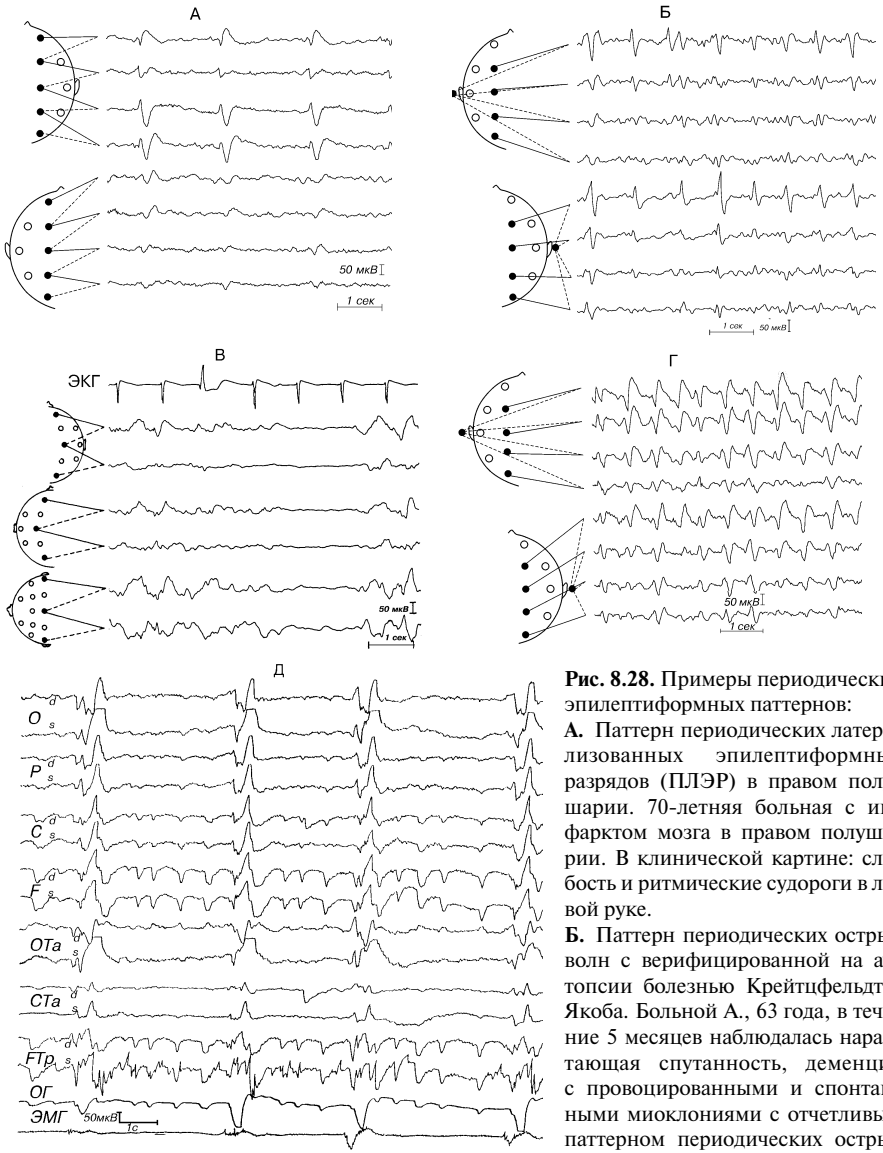


Рис. 8.28. Примеры периодических эпилептиформных паттернов:

А. Паттерн периодических латерализованных эпилептиформных разрядов (ПЛЭР) в правом полушарии. 70-летняя больная с инфарктом мозга в правом полушарии. В клинической картине: слабость и ритмические судороги в левой руке.

Б. Паттерн периодических острых волн с верифицированной на аутопсии болезнью Крейтцфельдта-Якоба. Больной А., 63 года, в течение 5 месяцев наблюдалась нарастающая спутанность, деменция с провоцированными и спонтанными миоклониями с отчетливым паттерном периодических острых волн.

В. Паттерн вспышка-подавление. Больной (60 лет) в глубокой коме от передозировки барбитуратами.

Г. Паттерн трехфазных волн частотой 1–2 Гц с преобладанием в лобных отделах. Больной 68 лет с хроническим алкоголизмом в гепатической коме.

Д. Периодические комплексы Радемекера. Подострый склерозирующий панэнцефалит. Периодические комплексы сопровождаются миоклоническими подергиваниями, регистрируемыми в виде наведенной ЭМГ.

Проявление припадка состоит в миоклонических подергиваниях, связанных с появлением комплексов. Фотостимуляция и другие стимулы часто провоцируют появление острых волн и миоклонусов.

Комплексы Радемекера

Периодические генерализованные комплексы наблюдаются при подостром склерозирующем панэнцефалите (ПСПЭ, англ. аббревиатура SSPE). ЭЭГ-паттерн состоит из высокоамплитудных (до 300–1500 мкВ) комплексов острых и медленных волн, длительность комплекса 0,5-3 с, интервал повторения от 3 до 20 с (рис. 8.28.Д). Комплексы обычно не подавляются внешними стимулами. Клиническое проявление также включает миоклонические подергивания, иногда тонические припадки. Хотя этот паттерн связывается с ПСПЭ (Rademeker, Poser, 1960), он может наблюдаться при постаноксической энцефалопатии, после черепно-мозговой травмы, интоксикации препаратами, при герпетическом энцефалите и туберозном склерозе.

Паттерн вспышка-подавление активности

ЭЭГ-паттерн состоит из вспышек тета- или дельта-волн (иногда перемежающихся быстрыми волнами) и периодов резкого снижения амплитуды или изоэлектрической записи (рис. 8.28.В). Собственно вспышки длятся 1-3 с, могут варьировать по форме, а длительность интервала между ними может достигать от 3 до 10 с. Длительность увеличивается по мере ухудшения состояния больного. Перед смертью вспышки становятся короче, упрощаются и уменьшаются по амплитуде, а период изолинии удлиняется до полного биоэлектрического молчания. Эти комплексы ареактивны на внешние стимулы. Проявление припадков, как правило, не связано с этим паттерном. Клинические проявления, обусловливающие паттерн вспышка-подавление, включают разнообразные нарушения структур или функций мозга. Структурные повреждения включают: острый инсульт, постаноксическую энцефалопатию, тяжелую черепно-мозговую травму, заболевания Вернике и энцефалиты.

Интересно, что локальные паттерны вспышка-подавление активности можно увидеть при хирургически изолированной церебральной коре, что является одним из существенных фактов, проливающих свет на этиологию этих вспышек, являющихся результатом разобщения корковых и стволовых структур при наличии объемного проведения. Обратимое разобщение, формирующее этот паттерн, можно видеть при глубокой анестезии и в коме, обусловленной гипотермией, барбитуратами или другими депрессантами ЦНС.

Паттерн трехфазных волн

Трехфазные волны прямо не связаны с припадками, хотя они часто проявляются в состояниях, трудно дифференцируемых от пароксизмальных, и имеют отчетливую периодичность (рис. 8.28.Г). Они состоят из трех фаз, ясно отличающихся от фоновой медленной активности. Общая длительность каждого комплекса от 250 до 500 мс и интервал между комплексами 0,5-1 с. Вторая фаза позитивная и имеет максимальную амплитуду.

В большинстве случаев трехфазные волны максимально выражены в передних отделах, хотя имеются и другие варианты. В продольном биполярном отведении трехфазные волны имеют фазовую инверсию в передних или задних отделах головы. Однако некоторые трехфазные волны с фазовой инверсией в средневисочных и центральных отделах скорее имеют отличную от трехфазных волн природу и чаще связаны с эпилептоидными проявлениями. В ряде случаев имеется задержка в проявлении трехфазных волн в передне-заднем или, наоборот, в задне-переднем направлении примерно на 100 мс. Задержка видна при референциальных монтажах (ипсила-

Таблица 8.8

Псевдоэпилептиформные паттерны

Название паттерна	Форма волны	Длительность	Распределение	Возраст	Уровень бодрствования
1) 6 Гц спайк-волна «фантом»	Миниатюрные спайк-волны 4-7 Гц	Меньше 1 сек	Генерализованные, максимум в теменно-затылочной области	Взрослые, подростки	Дремота, бодрствование
2) 14 и 6 Гц позитивные вспышки	Повторные позитивные спайки аркообразной формы	Меньше чем 1-2 сек	Задневисочные, теменные, билатеральные, независимые или синхронные	Дети, подростки	Сон, дремота
3) Ритмические средневисочные разряды (психомоторный вариант)	6 (4-7) Гц негативные острые волны с позитивной фазой	До нескольких секунд	Средневисочные, билатеральные, независимые или бисинхронные	Чаще в среднем возрасте у женщин	Сон
4) Маленькие острые спайки, доброкачественные эпилептиформные пароксизмы	Короткие спайки обычно небольшой амплитуды, лучше видны при контралатеральных референциальных отведениях	Меньше 50 мс для одной фазы	Средне- и передневисочные, одно- или билатеральные независимые или бисинхронные	Взрослые, подростки	Сон
5) Аркообразные спайки (Wicket spikes)	Часто повторяющиеся спайки, образующие арки	До нескольких секунд	Передние и средневисочные отделы	В основном взрослые	Бодрствование, засыпание
6) Затылочные спайки у слепых	Фокальные спайки и острые волны	До 200 мс	Затылочные односторонние или билатеральные	Чаще у детей	Бодрствование, засыпание
7) Субклинические ритмические ЭЭГ-разряды	Моно- или бифазные острые волны с последующей ритмической тета-активностью	От 10 сек до 5 минут и больше, обычно 40–80 сек	Часто симметрично в задневисочных и теменных отделах	Взрослые	Бодрствование, засыпание
8) Пароксизмальная гипногенная гиперсинхрония	3-5 Гц средней или высокой амплитулы ритмические вспышки медленных или острых волн, несинхронные или билатеральные	1-6 сек	Генерализованные, с максимумом в передних или задних отделах	Дети	Дремота
9) Тета-ритм по средней линии	4-7 Гц ритмические вспышки синусоидальной или аркообразной формы	Типично 4-20 сек	По средней линии, обычно в центральной вертексной области	Дети и взрослые	Бодрствование, дремота

теральные или объединенные уши). Патофизиология и нейрофизиология трехфазных волн недостаточно изучена. Так как эти феномены имеют билатерально-синхронный характер, их связывают с возможной ролью таламического пейсмекера (Westmoreland, 1996). Эти волны также как-то связаны с биохимическими процессами старения, они проявляются у лиц старше 30 лет, и вероятность их появления увеличивается по мере старения. Клиническими условиями, способствующими проявлению паттернов трехфазных волн, являются метаболические и токсические нарушения. Спорадические трехфазные волны могут проявляться при деменции.

Трехфазные волны также проявляются при других нарушениях: гипер- и гипонатриемии, гиперкальциемии, гипогликемии, инсульте, гипертензивной энцефалопатии, абсцессах мозга, энцефалитах, интоксикации литием, в постиктальном периоде после припадка. Часто, однако, при этих заболеваниях описывают паттерн трехфазных волн, отличный от приведенного выше, — атипичный паттерн. Типичный периодический паттерн трехфазных волн более характерен для печеночной и почечной энцефалопатии. Хотя, возможно, по мнению некоторых авторов, их специфичность проявляется в том, что при других заболеваниях менее вероятно достижение такого уровня энцефалопатии (больные просто до нее не доживают) со значительным фоновым замедлением и с трехфазными волнами (Spelman, 1993).

Псевдоэпилептиформные паттерны

В заключение следует остановиться на отдельных эпилептиформных паттернах, для которых не доказана их связь с припадками — псевдоэпилептиформные паттерны. Как правило, они связаны с определенными изменениями уровня бодрствования или дремотного состояния, чаще бывают у детей и подростков, но встречаются и у взрослых. Они почти всегда билатеральные, в большинстве случаев рассматриваются как элементы функционально измененной фоновой ритмики и перечислены в систематизированном виде в таблице 8.8. В разное время некоторые из этих паттернов относили к условно-эпилептиформным и считали их признаками доброкачественной эпилепсии, особенно у детей. По мере взросления некоторые из них (6 и 14 Гц фантомы спайков, аркообразные волны и др.) исчезали без какого-либо лечения, не оставляя клинических признаков, и их значимость в отношении возможных эпилептических проявлений время от времени пересматривалась и отвергалась. Предполагается, что некоторые из них связаны с определенными признаками неравномерности созревания миелина в онтогенезе.

8.1.9. ЭЭГ в диагностике и контроле эпилепсии

Клиническая ЭЭГ — один из основных методов, который позволяет оценить полнее всего эпилептическую нейрональную дисфункцию еще на функциональном и микроциркуляторном уровне. Как используется ЭЭГ в диагностике и контроле эпилепсии? Прежде всего для уточнения локализации эпилептогенного очага. В частности, для определения первичной зоны, из которой происходит генерация этой патологической активности, являющейся пейсмекерной зоной, запускающей механизм клинического возникновения припадка. Как мы видели, эта локализация далека от совершенства и требует новых подходов, позволяющих проводить ее более аккуратным способом и желательно неинвазивным методом. Кроме этого, с помощью ЭЭГ могут быть определены факторы, которые благоприятствуют возникновению пароксизмальных состояний или, наоборот, препятствуют их возникновению и генерализации, а также осуществлена дифференциальная диагностика эпилепти-

ческих и псевдоэпилептических припадков и контроль за лечением эпилепсии. Рассмотрим некоторые дополнительные аспекты диагностики и контроля эпилепсии.

В процессе эпилептизации мозга происходит усиление дезорганизации, нарастает синхронизация ритмов. Для количественной оценки состояния биоэлектрической активности может быть проведен спектральный анализ по физиологическим диапазонам частот, что наиболее широко распространено в настоящее время при компьютерной обработке ЭЭГ. Обычная ЭЭГ здорового бодрствующего человека характеризуется доминированием определенного ритма, что сказывается появлением в данном частотном диапазоне пика в спектре (см. рис. 8.1). При дезорганизации и гиперсинхронии отмечается усиление ритмов в других частотных диапазонах и вместо линейного узкополосного спектра появляется спектр со многими частотными составляющими. Кроме отдельных пиков для оценки степени нарушения стабилизации корковой электрической активности используются интегральные индексы ЭЭГ: соотношения альфа + бета/дельта и тета или альфа/тета.

Для оценки выраженности эпилептиформной активности и ее динамики используется индекс пароксизмальности, указывающий на частоту возникновения разрядной активности в ЭЭГ за единицу времени, аналогично индексам альфа-, тета- и других ритмов. Индекс пароксизмальности определяется по формуле:

$$I_{\text{парокс}} = N_{(\text{число разрядов})}/T_{(\text{время анализа})}$$

или, если разряды частые, определяется как:

$$I_{\text{парокс}} = T_{\text{парокс}}/T_{(\text{время анализа})} \times 100\ (\%),$$

где $T_{\text{парокс.}}$ — время, которое занимала разрядная активность на протяжении всей записи. Иногда оценивают отдельно индекс пароксизмальности для фона и во время гипервентиляции (Громов, 1997). При оценке, конечно, важно, чтобы разрядная активность, которая принимается как эпилептиформная, удовлетворяла тем критериям, которые были разобраны выше, и не была элементом фоновой или артефактной активности. При оценке ЭЭГ в динамике по этим индексам количественно можно оценить степень стабилизации биоэлектрической активности, например, в процессе лечения или на фоне отмены лечения, степень толерантности к функциональным нагрузкам и прочее.

В ряде работ имеется попытка разработать систему надежной диагностики эпилепсии на основе «ненадежных» ЭЭГ-признаков и клинических данных, которые при мультипараметрическом анализе обеспечивают не только достаточно надежную диагностику эпилепсии, но и оценку риска ее возникновения (Карлов, 1990; Зенков, 1991, 1996). Такой подход объединяет задачу диагноза эпилепсии с задачей оценки риска. В этой работе в качестве обучающей выборки использованы данные об ЭЭГ группы лиц в возрасте от 2 до 65 лет, варьирующие по признаку эпилептической отягощенности (Зенков, 1996). Из 161 отобрано 20 признаков, дающих надежное отличие для группы больных эпилепсией. На основе этого получены мультипараметрические индексы риска эпилепсии, представляющие собой суммы диагностических весов признаков (от 1 до 10). Степень риска определяется числом, превышающим доверительный интервал индексов риска: 0–1–2–3 сигма. Положительной считается суммарная величина индекса больше 3 сигма, соответствующего среднему индексу в здоровой популяции. Электроэнцефалографический индекс риска как сумма весов ЭЭГ-признаков для детей до 16 лет составляет 80, после 16 лет — 58. В соответствии с числом индекса, превышающим этот уровень, больному приписывается степень риска от 0 до 3. Степень риска 3 идентична достоверному диагнозу эпилепсии. Лица с нулевой степенью риска не отличаются от остальной популяции людей. В настоящее время имеется компьютерная версия этой программы, и, как утверждают авторы, чувствительность этой системы составляет 85% (Зенков, 1996). Недодиагностика эпилепсии отмечается в случае пикнолепсии — доброкачественной эпилепсии с центральновисочными и затылочными спайками, чаще таких больных относят ко 2 группе риска. Пикнолепсию некоторые авторы называют псевдоэпилептическим феноменом (см. табл. 8.8).

Оценка снижения порога пароксизмальной готовности тесно связана с оценкой риска эпилепсии по ЭЭГ-признакам. Прямая оценка порога пароксизмальной готовности оценивалась в свое время по дозе бемегрида, необходимого, чтобы вызвать эпиприпадок (Джаспер, 1949). При электросудорожной терапии (ЭСТ) порог измеряется напряжением, поданным на электроды, приложенные к фронтомастоидальным точкам, чтобы вызвать судорожный приступ (Егорова, 1973). Показано, что у детей этот порог значительно ниже, чем у молодых, взрослых и пожилых людей.

Косвенная оценка снижения порога пароксизмальной готовности по ЭЭГ может быть получена, с одной стороны, по общему изменению характера биоэлектрической активности: наличию дизритмии, преобладанию частых ритмов, тенденции к гиперсинхронии и билатерально-синхронным вспышкам; с другой стороны, по повышенной реактивности на функциональные пробы: ритмическую фотостимуляцию, гипервентиляцию и др. Ранее в работах по исследованию абсолютного порога пароксизмальной готовности по фармакологическим пробам были показаны тесные корреляции их с этими электрографическими показателями ЭЭГ (Джаспер, 1949).

Оценка типа эпилептических припадков по соответственно выявляемым паттернам ЭЭГ, фоновым или во время нагрузок позволяет уточнить характер и тип припадков, интенсивность эпилептического процесса. Как правило, при выявлении тех или иных феноменов ЭЭГ классификация типа припадка не представляет значительных затруднений. Одним из важных практических вопросов в клинической практике является дифференциация пароксизмальной активности эпилептической и неэпилептической природы.

Дифференциальная диагностика эпилептических и неэпилептических припадков является одним из существенных факторов использования ЭЭГ для уточнения характера и типа припадка. Обычно запись производится в межприступном периоде, и возникновение припадка во время обычной 20-минутной записи, даже при использовании функциональных нагрузок, представляется редким событием. Однако при наличии эпилепсии в межприступном периоде могут выделяться те или иные эпилептиформные графоэлементы. Эти элементы в неявном виде бывает трудно дифференцировать от других форм фоновой спонтанной активности, не являющихся эпилептическими. В силу важности этой проблемы мы еще раз подытожим эти критерии отличия. Критериями отличия эпилептиформных пароксизмальных форм активности при фокальной эпилепсии от фоновой пароксизмальной активности являются:

- наличие асимметрии межполушарной или относительно изолинии с преобладанием негативности;
- спонтанное изменение частоты или фазовых отношений сигнала ЭЭГ;
- данная пароксизмальная активность не является элементом фоновой активности;
- пароксизмальная активность прерывает фоновую активность;

— наличие градиента;
— однотипность формы и распределения патологической активности;
— рекрутирование во времени и пространстве.

Для генерализованной активности характерна однотипная билатерально-синхронная активность с той или иной пространственной топографией.

ЭЭГ позволяет разделить клинически сходные припадки, одинаково протекающие и сопровождающие другие состояния неэпилептической природы: синкопы, реакцию на гипервентиляцию, преходящую гипоксию, ишемию и различные психиатрические пароксизмальные расстройства — психогенные припадки неэпилептической природы. Однако достаточно часто при записи ЭЭГ в межприступном периоде не удается выявить эпилептиформную активность. Более надежная дифференциация происходит при использовании длительного мониторирования ЭЭГ. В случае, когда припадки достаточно часты, используется круглосуточная регистрация — амбулаторный мониторинг с помощью записи ЭЭГ на специальный магнитный носитель, чаще используется компактный диск размером с карманный плеер, носимый в сумке на поясе с приклеивающимися чашечками электродами на голове. Суточная запись проигрывается затем на компьютере, где детально просматриваются и выделяются участки ЭЭГ, сопровождающие припадки. Анализ долгосрочных записей затруднен наличием большого числа двигательных артефактов. Дополнительную трудность составляет отсутствие в такой регистрации информации о клиническом состоянии больного в момент события в ЭЭГ, подозрительного на приступ. В последнее время используется разновидность цифровой безбумажной ЭЭГ — ЭЭГ-видеомониторинг, при котором одновременно регистрируется ЭЭГ и видеозапись больного. Эта регистрация выводится синхронно на монитор при просмотре. Наблюдение припадка в видеозаписи позволяет по клиническим чертам более точно оценить психогенный или эпилептический припадок, а сопоставление с картиной ЭЭГ обеспечивает окончательное решение (Cohen, Hallet, 1988; Alper, 1994; Rosen, Lantz, 1995).

Помимо эпилептиформных графоэлементов, во время приступа служат указанием на его психогенный неэпилептический характер следующие характеристики ЭЭГ:

1) отсутствие эпиактивности или десинхронизации на ЭЭГ, непосредственно предшествующей клиническому развертыванию припадка и во время его;
2) сохранение основной активности на ЭЭГ, предшествующей припадку и во время его развития;
3) отсутствие послеразряда в виде медленных волн или депрессии ЭЭГ после окончания припадка и сохранение основного фона спонтанной активности ЭЭГ.

Проведение ЭЭГ-видеомониторинга выявило ряд существенных моментов (Rosen, Lantz, 1995). Во-первых, установлено, что до 20% и более больных, длительно лечившихся по поводу эпилепсии, страдают на самом деле неэпилептическими припадками. Во-вторых, психогенные приступы по своим внешним проявлениям могут быть неотличимы от эпилептических припадков, и только ЭЭГ-картина может развести их. В-третьих, было показано, что 40–50% больных эпилепсией имеют также и психогенные припадки. Одним из приемов, позволяющих дифференцировать припадки эпилептической и неэпилептической природы без сложного видеомониторинга, является проба с применением псевдоконвульсанта и последующим введением псевдопрепарата, снимающего припадок (Зенков, 1996). Обычно вводят и в том, и другом случае внутривенно физраствор или какое-либо нейтральное вещество, осуществляя непрерывную запись ЭЭГ. Отсутствие соответствующих изменений на ЭЭГ, неизменность фоновой активности при изменении «уровня сознания» и возникновении припадка, восстановление состояния больного после «припадка» может свидетельствовать о псевдоэпилептической форме припадков.

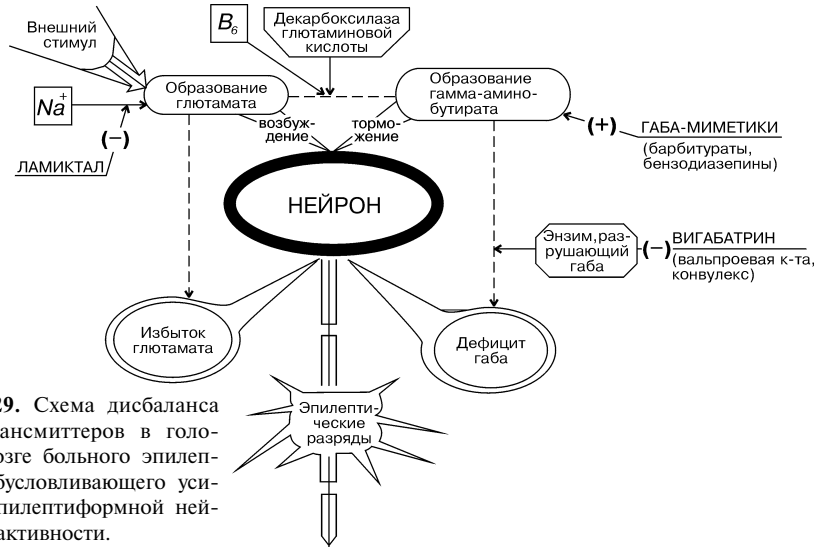


Рис. 8.29. Схема дисбаланса нейротрансмиттеров в головном мозге больного эпилепсией, обусловливающего усиление эпилептиформной нейронной активности.

Особое значение метод ЭЭГ в силу его объективности приобретает при оценке динамики заболевания, корректировке терапии, выработке прогноза и тактики поведения в отношении лечения (Карлов, 1974; Зенков, 1996).

По данным Максудовой (1998), 70% припадков поддается контролю при приеме адекватных препаратов и при оценке их эффективности по ЭЭГ, 20–30% не удается контролировать. При височной эпилепсии, включающей фокальные, комплексные и вторично-генерализованные припадки, удается контролировать состояние препаратами только у 53% больных, у одного из трех припадки плохо поддаются контролю препаратами (Maniker, 1998). В последнем случае приходится применять другие методы лечения: вагусную стимуляцию, позволяющую контролировать процесс синхронизации и генерализации (через активацию ретикулярной активирующей системы); хирургическое вмешательство с удалением эпилептогенных очагов или структур мозга, вызывающих генерализацию процесса (Engel, 1989).

Эпилептическая активность нейронов усиливается под воздействием трех факторов, на которые направлено большинство противоэпилептических препаратов при лечении: дефицит тормозной ГАМКэргической системы медиатора; блокада ГАМК-рецепторов, препятствующих выделению тормозного медиатора; усиление активирующей, возбуждающей глютаматной системы медиаторов (рис. 8.29). Как правило, препараты либо усиливают эффективность ГАМКэргической системы, либо подавляют возбуждающую медиаторную систему через рецепторы или непосредственно через передачу на мембранах. Например, бензодиазепины (клоназепам), приводящие к усилению бета-активности, усиливают тормозную эффективность ГАМК за счет повышения чувствительности их рецепторов, что приводит к подавлению эпилептиформной активности. В то же время при этом возникает ряд побочных эффектов: уменьшается уровень бодрствования-внимания, нарастает дизартрия, снижается память и ряд других нежелательных побочных симптомов.

Всякое лекарство обладает определенной токсичностью, в том числе в отношении ЦНС, и каждый раз врач при подборе лекарства должен выбирать между эффективностью и токсичностью лекарства. При этом, по образному замечанию Маркса Д. (1998), ситуация напоминает метко подмеченную Шекспиром мысль в «Укрощении строптивой»: «Возможно ли сделать выбор среди гнилых яблок». Как правило, наиболее эффективные лекарства и соответствующие дозы, позволяющие держать под контролем припадки, оказываются и наиболее токсичными. Например, при сравнительной эффективности новых противоэпилептических препаратов, они складываются в последовательность, показанную ниже в левой колонке. При учете токсичности соотношение эффективность/токсичность представлено в правой колонке, и это распределение отличается от эффективности по препаратам в левой колонке (Маркс, 1998):

Габапентин	2,29	—	Вигабатрин	1,4
Ламотриджин	2,32	—	Топирамат	1,6
Тиагабин	3,03	—	Тиагабин	1,7
Вигабатрин	3,67	—	Габапентин	1,75
Топиромат	4,07	—	Ламотриджин	1,95

Как видно из двух колонок, на первом месте по эффективности, с учетом степени токсичности, оказывается уже не топиромат, а ламотриджин, имеющий максимальную эффективность при минимально возможной токсичности.

При анализе ЭЭГ с целью контроля эффективности препаратов встает проблема оптимальности, как максимизировать противоэпилептический эффект и минимизировать побочные токсические влияния препаратов ЦНС. Нейрофизиологическими параметрами, указывающими на токсичность, являются значительные изменения фоновой ЭЭГ, такие как: резкое усиление бета-активности; снижение уровня бодрствования в ЭЭГ, наличие паттернов дремотного состояния; ухудшение когнитивных вызванных потенциалов (Р300); ухудшение внимания, оцениваемое по времени опознания предъявляемых стимулов во время записи ЭЭГ. Поэтому важно наблюдать, как меняются параметры ЭЭГ в процессе лечения. Это относится как к общим признакам дезорганизации активности, так и к состоянию фокуса эпилептической активности в фоне и при функциональных нагрузках. Возможно, в будущем роль ЭЭГ в этом вопросе окажется шире, чем та, которая отводится ей сейчас. Особенно это касается тех случаев симптоматической эпилепсии (сосудистой, травматической и др.), когда препараты назначаются с профилактической целью для предотвращения возможного возникновения припадков.

Признаками нарастания явлений эпилептизации являются усиление дезорганизации и гиперсинхронизации корковой электрической активности, полиритмия с доминированием диффузной бета-активности, наличие разрядной активности не только при функциональных нагрузках, но и в фоне, ее генерализация на фоне гипервентиляции и во сне.

Наоборот, признаками ослабления эпилептического процесса являются нормализация картины ЭЭГ, уменьшение гиперсинхронии и дезорганизации ритмов, уменьшение индекса пароксизмальности и тета-активности как в фоне, так и при гипервентиляции и во время записи ЭЭГ во сне. Бета-активность может оставаться синхронизированной в передних отделах, указывая на медикаментозное влияние препарата и его биодоступность. В конечном счете важна и клиническая картина урежения или прекращения припадков, так как лечится не ЭЭГ, а больной. ЭЭГ является лишь объективным показателем эффективности лечения.

В статье Громова (1997) оцениваются признаки выздоровления больных эпилепсией по различным показателям, в том числе и по ЭЭГ. В качестве таких наиболее эффективных критериев улучшения по ЭЭГ при медикаментозном лечении эпилепсии отмечаются следующие:

1) уменьшение дезорганизации по оценке индекса дельта-тета/альфа-бета как в фоне, так и при гипервентиляции (ГВ);
2) уменьшение медленной активности, особенно на фоне ГВ;
3) уменьшение частой активности;
4) уменьшение разрядной активности, оцениваемой по индексу пароксизмальности как в фоне, так и при ГВ.

Отмечается, что индекс пароксизмальности в фоне до ремиссии составлял 18±5,6; а на фоне ремиссии — до 3,5±1,3 единиц. Также снижается индекс пароксизмальности (с 35±7 до 4,2±0,9 на фоне ремиссии) и отмечается ослабление выраженности медленных волн при проведении гипервентиляции.

Общая оценка информативности метода ЭЭГ при эпилепсии

Прежде чем перейти к рассмотрению применения метода МДЛ в диагностике эпилепсии, рассмотрим чувствительность и специфичность метода ЭЭГ в отношении эпилепсии при обычных клинических обследованиях для выявления пароксизмальной разрядной активности. Существует ряд мнений, что метод ЭЭГ малоспецифичен в отношении выявления эпилептических очагов, много дает ложноположительных и ложноотрицательных результатов в обычной клинической практике (Жирмунская, 1991, 1993, 1995; Spelman, 1982). Несмотря на успехи метода ЭЭГ в оценке эпилепсии, имеется еще ряд вопросов, на которые не удается найти ответа. В частности, мы даже не знаем, какой стороной повернут айсберг в отношении клиники и ЭЭГ: клиника — это надводная часть, а ЭЭГ — подводная, только небольшая часть ЭЭГ-признаков выходит на поверхность, совпадая с клиникой, или, наоборот, ЭЭГ — только надводная часть тех клинических симптомов, которые могут быть, но большинство ЭЭГ-признаков даже и близко не улавливают их. Чтобы аккуратно проанализировать статистические показатели, необходимо учесть все варианты возможных соотношений регистрируемой в ЭЭГ разрядной активности и наличие или отсутствие верифицированных при этом эпилептических припадков. Для анализа чувствительности, специфичности и информативности метода ЭЭГ в объективной оценке эпилепсии нами были построены матрицы 2×2 для принятия решений (Weinstein, Finederg, 1980) на основе данных ЭЭГ-исследования в фоне и при стандартных функциональных нагрузках у здоровых испытуемых (148 человек), при отсутствии каких-либо припадков и пароксизмальных проявлений, а также без родовых, черепно-мозговых травм и других неврологических нарушений, и у 152 больных, обследованных в Институте нейрохирургии и Институте неврологии с верифицированными припадками различной этиологии.

Матрица представляет все варианты изменений ЭЭГ в зависимости от состояния, наличия или отсутствия припадков у больных и состояния ЭЭГ у здоровых обследованных лиц: есть разряды в ЭЭГ, есть или нет эпиприпадки; нет разрядов в ЭЭГ, есть или нет эпиприпадки (табл. 8.9). N — число обследуемых лиц. Основываясь на этих данных, можно оценить реальную ценность (чувствительность и специфичность) метода ЭЭГ в оценке эпилепсии, а также его информативность (предсказательную ценность) в случае наличия и отсутствия изменений в параметрах ЭЭГ.

Количественная оценка этих показателей — анализ чувствительности, специфичности и информативности ЭЭГ в оценке эпилепсии — представлена в табли-

це 8.10. В ней же даны формулы, по которым рассчитывается чувствительность как величина, обратная числу ложно отрицательных результатов (пропусков патологии), специфичность как величина, обратная величине ложно положительных результатов (ложных срабатываний), и упрощенные оценки информативности (более сложные оценки производятся с помощью формулы Байеса, см. Weinstein, Fineberg, 1980). Полученные данные на большой группе больных и здоровых людей (табл. 8.10) позволили сделать следующее заключение.

Таблица 8.9

Матрица 2x2 для оценки информативности метода ЭЭГ в отношении эпилепсии

Эпиприпадки	Разряды в ЭЭГ		Число случаев
	присутствуют	отсутствуют	
присутствуют	134 (ИП)	18 (ЛО)	152
отсутствуют	26 (ЛП)	122 (ИО)	148
	160	140	N = 300

Примечание. ИП - истинная положительность, ЛП - ложная положительность (ложное срабатывание, ложная тревога), ЛО - ложная отрицательность (пропуск нарушений), ИО - истинная отрицательность.

Таблица 8.10

Оценка чувствительности, специфичности и информативности разрядной активности ЭЭГ в отношении эпилепсии

Показатели ЭЭГ	%
Чувствительность = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП + ЛО}}$	88
Специфичность = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО + ЛП}}$	82
Информативность наличия разрядов в ЭЭГ = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП + ЛП}}$	84
Информативность отсутствия разрядов в ЭЭГ = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО + ЛП}}$	87

Метод ЭЭГ достаточно чувствителен в оценке эпилепсии (88%), количество «пропусков» (ложная отрицательность) составляло только 12%, и специфичен — 82%, хотя «ложные срабатывания» (ложная положительность) встречались несколько чаще — 18%. Метод является достаточно информативным как для выявления наличия эпиприпадков, так и для подтверждения их отсутствия, что особенно важно для диагностики соответствующих расстройств в экспертной практике. Информативность отсутствия эпиприпадков по ЭЭГ (нет разрядной активности, нет эпиприпадков) выше информативности обнаружения таковых в ЭЭГ, соответственно 87 и 84%. Из этой таблицы видно, что недостаточно хорошо идентифицируется и дифференцируется пароксизмальная активность эпилептической и неэпилептической природы, что сказывается на специфичности метода в оценке эпилепсии. Чувствительность и специфичность метода ЭЭГ при эпилепсии зависит и от правильности выделения эпилептиформной пароксизмальной активности из фоновой активности.

Несмотря на широкое использование ЭЭГ для целей диагностики эпилепсии, остается определенная неудовлетворенность из-за малой специфичности и информативности метода в оценке характера эпилептического процесса, наличия во многих конкретных случаях как гипер-, так и гиподиагностики, иногда абсолютно неправильных, неадекватных оценок результатов ЭЭГ-исследования (Жирмунская, 1995). Кроме того, на многие из поставленных вопросов обычная визуальная электроэнцефалография часто не может дать однозначных ответов. Причины этой неудовлетворенности могут быть разными. Часто плохо дифференцируется эпилептиформная и неэпилептиформная активность, плохо локализуется первичный эпилептогенный очаг, не совпадающий с клиническими данными или данными других обследований (КТ, МРТ). Парадоксальная латерализация эпилептиформной активности также часто дискредитирует метод ЭЭГ в целом из-за трудности объяснения этих несоответствий. В связи с этим в последнее время развивается ряд современных направлений ЭЭГ с применением новых компьютерных технологий и подходов к обработке информации, позволяющих улучшить качество диагностического обследования у больных эпилепсией.

Повышение информативности метода ЭЭГ связано в первую очередь с разработкой методов, которые позволяли бы выявлять эпилептическую активность в тех случаях, когда она не выявляется в обычной межприступной записи ЭЭГ, а также с разработкой методов, позволяющих дифференцировать пароксизмальную активность эпилептической и неэпилептической природы, так как именно здесь допускаются наибольшие ошибки в отношении характера этой активности: элемент фона или эпилептиформный знак. Хотя в целом метод ЭЭГ достаточно чувствителен, в меньшей степени специфичен в отношении выявления эпиочагов и особенно их локализации, остаются проблемы, связанные с повышением его точности и информативности, а также с улучшением надежности и точности локализации первичного эпилептогенного фокуса.

После подробного обзора сущности и патогенеза эпилепсии, классификации эпиприпадков и их ЭЭГ-коррелятов перейдем к оценке возможностей метода картирования и трехмерной локализации источников в анализе эпилептиформной активности. Перед этим кратко остановимся на основных методах анализа и характеристике источников эпилептиформной активности.

8.2. Анализ и характеристика источников разрядной активности

Разрядная активность является пароксизмальной активностью, регистрируемой в ряду фона, оценка и анализ часто затруднены именно ее дифференцировкой от фоновой активности. Существуют различные способы повышения специфичности и информативности метода ЭЭГ в отношении разрядной активности, которые позволяют, во-первых, улучшить выделение эпиактивности, во-вторых, идентифицировать ее и локализовать как на поверхности, так и в объеме мозга. К ним относится метод скользящего окна (Lopes da Silva et al., 1977; Barlow, 1979) и некоторые другие методы обнаружения спайков и нестационарностей, основанные на их статистических характеристиках (Rosadini et al., 1974; Brazier, Petsche, 1972; Goldensohn, 1975; Gotman, 1981; Hjorth, Rodin, 1988). С точки зрения локализации источников эпиактивности методом МДЛ важен предварительный анализ структуры источников пароксизмальной разрядной активности. Наличие устойчивого деполяризационного сдвига является причиной возникновения стационарного очага возбуждения, генерирующего пароксизмальные разряды (Aird, Garoutte, 1960; Brazier, Petsche, 1972; Goldensohn, 1975). Причины возникновения такого устойчивого деполяризационного сдвига могут быть различными, как функционального, так и органического порядка.

Информацию о структуре разрядной активности дает анализ:

1) поверхностных и глубинных профилей этой активности;
2) ее соотношения с фоновой активностью;
3) топографии разрядной активности;
4) модели возникновения и распространения разрядной активности.

Для определения эпилептогенного фокуса неинвазивными методами можно исследовать его пространственные (распространенность, наличие фазовых сдвигов и пр.) и временные характеристики (устойчивость разрядов, сходство их параметров и т.д.).

Разрядная (пароксизмальная) активность значительно отличается по амплитудным и частотным характеристикам от фоновой активности и от любой другой, возникающей спонтанно или под влиянием функциональных нагрузок. Спонтанное возникновение и независимость от фоновой ритмики обусловлено интенсивностью действующего очага и ослаблением контроля ингибиторных механизмов (Болдырев, 1984; Карлов, 1990). При проявлении разрядной активности в скальповой ЭЭГ есть ряд закономерностей: во-первых, она никогда не проявляется под одним электродом, имеется определенный градиент (в противном случае она подозрительна на артефакт); во-вторых, имеется синхронность возникновения разрядной активности, нет явно выраженных запаздывающих потенциалов, которые можно было бы ожидать при движении эпилептического процесса по путям (Shoogo et al., 1975; Gloor, 1975); в-третьих, разрядная активность может регистрироваться билатерально с большим распространением на передние, задние или на все отведения с разной амплитудой, или с отчетливой асимметрией с преобладанием под одним или двумя электродами.

8.2.1. Поверхностные и глубинные профили разрядной активности

Природа фокуса разрядной активности исследовалась на животных с использованием физиологических моделей — пенициллиновые разрядные очаги (Creutzfeldt et al., 1966; Creutzfeldt, 1974; Petsche et al., 1987). В этих исследованиях подробно изучены поверхностные и глубинные профили патологической активности, ее изменение с расстоянием от очага. Получена отчетливая фазовая инверсия для глубинного профиля разрядной активности (Smith et al., 1983; Petsche, 1984). Использование модели пенициллинового очага и анализ с ее помощью поверхностных и глубинных профилей оказался мощным инструментом в исследовании электрических процессов в головном мозге (Petsche, Pochberger, 1984; Kostopoulos, Gotman, 1984; Petsche et al., 1987).

Если считать, что пароксизмальная разрядная активность возникает от определенного очага и аддитивно накладывается на фоновую активность, то анализ и выделение разрядной активности близки к анализу и выделению вызванных потенциалов (Rosadini, 1975; Brazier, Petsche, 1972). Рассмотрим несколько примеров поверхностных профилей разрядной активности. На рис. 8.30 представлен пример разрядной активности и поверхностный потенциальный профиль в направлении Y–N (по оси X). За начало координат принята точка инион — I (больной К. с ограниченным рубцово-атрофическим процессом в P4).

Характер потенциального профиля указывает на источник дипольного типа, ориентированный тангенциально относительно скальпа. Обращает также внимание отсутствие запаздывающих потенциалов для разных сечений, проходящих через патологическую активность. В этом случае источник разрядной активности известен и имеет определенные координаты центра очага. Представляет интерес зависимость амплитуды разрядов от расстояния до центра очага — поверхностные профили, которые позволяют высказаться более определенно о наличии или отсутствии объемного (или квазиобъемного) распространения разрядов от очага. На рис. 8.31 представлена зависимость амплитуды разрядов от расстояния до очага (фокуса). Координаты центра очага: X=(–7,1); Y=4,5; Z=3,0 см. Представлены зависимости для двух отведений: монополярного (сплошные кружки) и сагиттального отведения, относительно Cz (треугольники). Видно, что для некоторых точек (Fp отведений) значения потенциалов явно выпадают из общего хода кривой.

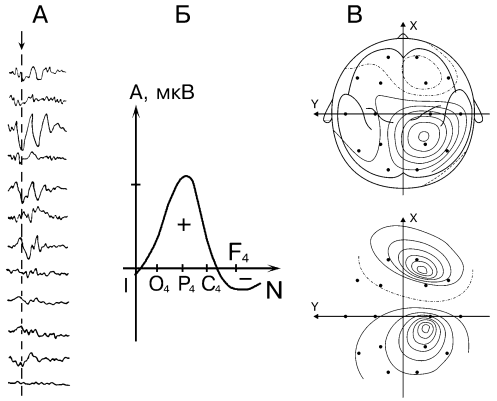


Рис. 8.30. Пример одномоментного сечения ЭЭГ, проходящего через патологическую разрядную активность **(А, стрелка)**; картина поверхностного потенциального профиля в направлении оси X от инион к назион **(Б)**; конфигурация измеренного потенциального поля для этого сечения (сплошные линии — позитивность, пунктир — негативные изолинии) **(В)**; ниже представлено модельное потенциальное поле для дипольного источника, описывающего это распределение потенциалов.

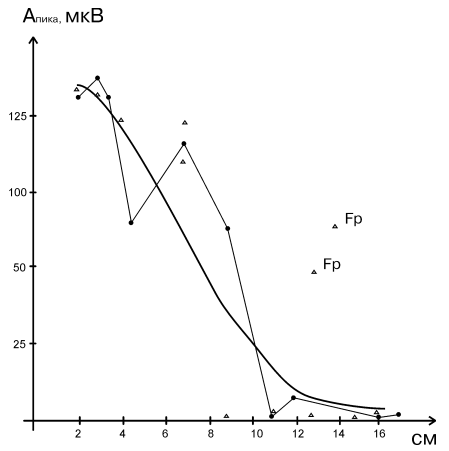


Рис. 8.31. Зависимость амплитуды разрядов от расстояния до эпилептогенного фокуса. Кривая получена на основе анализа ЭЭГ больного М. с рубцово-спаечным процессом в теменной области слева (огнестрельное ранение). Координаты центра очага по данным КТ: X =–7,1; Y=4,5; Z=3,0 см.

Можно предположить, что хотя общее распределение потенциалов соответствует пассивному распределению в объеме мозга от очага, некоторые точки с увеличенным значением потенциала могут быть связаны либо с распространением по путям (которое происходит, как известно, почти без затухания), либо с наложением артефактных потенциалов. Такой характер зависимости амплитуды разрядов от расстояния наблюдался в большинстве случаев (83%). Однако в 17% был плавный спад кривой, в некоторых случаях отдельные точки явно «выскакивали» из графика (рис. 8.31).

Закономерности в отношении отведений, использованных для построения кривых, нам найти не удалось. Хотя проблема отведения важна в целом: для распределения разрядной активности, для картины потенциального поля и результатов трехмерной локализации. Полученные результаты анализа одномерных потенциальных профилей и характера распространения от очага дают важную информацию о возможности использования тех или иных модельных представлений для анализа реальной разрядной активности.

8.2.2. Топография разрядной активности и анализ потенциальных полей

Отсутствие явных запаздывающих потенциалов для разрядной активности позволяет брать временные сечения, проходящие через ту или иную активность, и изучать графическое распределение этой активности по поверхности (скальпу). Такое

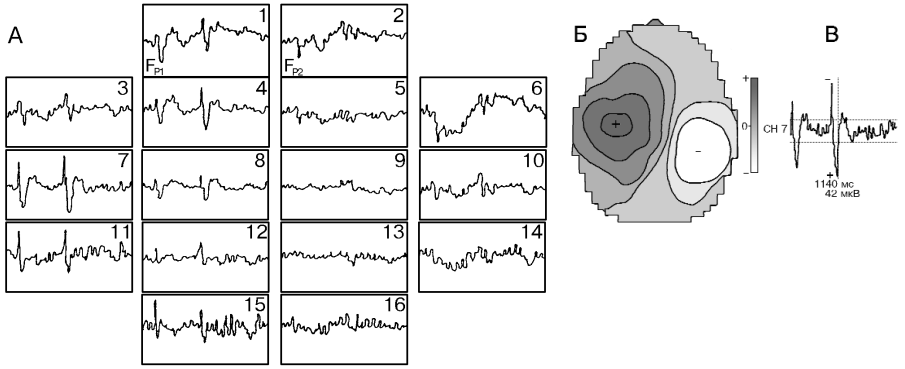


Рис. 8.32. Пример потенциальной карты (амплитудное картирование) для разрядной активности у больного с височной эпилепсией.
А. Общее распределение разрядов по областям. **В.** Одномоментное сечение проходит через позитивный пик разряда. **Б.** Потенциальное поле с выделенными линиями уровня потенциалов. Характер поля соответствует тангенциально ориентированному дипольному источнику в направлении оси Y.

скальповое отображение называют по-разному: амплитудное картирование, потенциальная карта, метод картирования, потенциальное поле и т.д. Описывается это распределение чаще всего эквипотенциальными картами, построенными тем или иным методом. Сущность этих карт заключается в том, что они представляют определенные характеристики электрического поля, порождаемого источником разрядной активности. К таким характеристикам относятся: 1) наличие и число экстремумов; 2) расстояние между разноименными экстремумами; 3) градиент — крутизна спадания потенциального поля от экстремумов.

Остановимся на анализе потенциальных карт разрядной активности, полученных от исследованных нами 64 больных (Гнездицкий с соавт., 1993). Мгновенные временные сечения проводились через интересующую пароксизмальную активность: позитивные/негативные пики или спайки, острые волны, полифазные пароксизмы волн различного диапазона, различные фазы комплекса спайк-медленная волна.

На рис. 8.32 показан пример временного среза (1140 мс от начала фрагмента, система BAS), проходящего через позитивный пик позитивно-негативного комплекса, наиболее выраженного в отведении T3–A1. Амплитуда этого пика составляет (– 42) мкВ. Для этого временного среза измерялись значения потенциалов во всех отведениях, и по их распределению строились потенциальные карты. Условное распределение потенциалов для 2,5 с записи показано на рис. 8.32.А. Причем 1-2 каналы соответствуют отведениям Fp1–A1 и Fp2–A2, 15–16 каналы — O1–A1 и O2–A2. По амплитуде максимально пики выражены в отведении: T3–A1 (7 канал); T5–A1 (11 канал) и F3–A1 (4 канал).

Амплитудное картирование для сечения, показанного на рис. 8.32.А, представлено на рис. 8.32.Б. Белое — негативные значения потенциала; зачерненные (максимальное количество точек) — позитивные значения потенциала. Всего распределяются по зачерненности (числу точек) на 16 уровней, это так называемые dot densit plot. Такой вид изображения карт использовался в системе BAS и впервые предложен для ЭЭГ-картирования Barlow, Dubinski (1980).

В последнее время больше используется сплайновая интерполяция, дающая более гладкую картину распределения потенциального поля, представленная на некоторых из наших иллюстраций. Отображение потенциальных карт реализуется различной цветовой гаммой от теплых (красный) для положительных значений потенциала и холодных тонов (синий) для отрицательных значений потенциала с определенным шагом. Однако для целей локализации лучше воспринимаются черно-белые изопотенциальные карты с соответствующими уровнями: сплошной штриховкой для позитивных значений потенциала и пунктир для негативных значений. Такие изопотенциальные карты лучше, чем цветные, позволяют ориентироваться в структуре потенциального поля для интересующей разрядной активности и в последнее время чаще используются в версиях программ для локализации источников ЭЭГ и ВП. Рассматривая вопрос погрешностей, связанных с построением потенциальных карт на своем материале, обратим внимание:

1) на выбор порога;
2) характер интерполяции;
3) число каналов;
4) погрешность в измерениях величины потенциала;
5) влияние отведения.

На первых двух пунктах мы останавливались ранее, а здесь рассмотрим остальные пункты. Число каналов определяет число точек отведения и сказывается на детальности отображения поля анализируемых потенциалов. Если число точек недостаточно, будут разрывы, нарушается плавность потенциальных карт, это наблюдается, когда анализируется потенциальное поле при 8-канальной регистрации, при 12 каналах уже более сглаженная картина, по данным ряда авторов, 16-20 — оптимальное число каналов. Некоторые предлагают использовать 32-48 каналов — здесь возникают затруднения с громоздкостью самого исследования, кроме того, качественно новой информации вряд ли удастся добиться, так как известно сглаживающее действие скальпа, при котором отводимые потенциалы собираются с площади 5-6 см^2 (Гутман, 1980; Cooper et al., 1965 и др.). Отсюда следует, что ближе чем на 2 см друг от друга ставить электроды не имеет смысла, так как они будут иметь одну и ту же активность. В своих исследованиях мы использовали 12, 13, 16, 19 и 24 канала.

Погрешности измерения потенциалов также сказываются на характере потенциального поля и, в конечном счете, на трехмерной локализации источников. Поэтому просматриваются записи и выбираются электрографические разряды с хорошим уровнем сигнал/шум, амплитуда которых либо значительно превышает фон, либо резко отличается от спонтанной ритмики (см. рис. 8.32). В этом случае при отчетливом отношении сигнала (интересующей нас активности) к шуму, составляющем 3:1 и выше, ошибки будут минимальными. У обследованных 64 больных с эпилептиформной активностью характер потенциальных карт был различным и отличался числом экстремумов, их выраженностью, градиентом и пр. (Гнездицкий с соавт., 1993). Потенциальные карты с одним экстремумом наблюдались у 12 больных. У большинства (8) в ЭЭГ была генерализованная разрядная активность с максимумом в лобно-центральной области. Это были больные с наличием глубинного процесса в стволовых или подкорковых областях с преобладанием в одном полушарии мозга. В большинстве случаев (34) регистрировались потенциальные поля с двумя экстремумами: максимумом и минимумом. Типичные примеры показаны на рис. 8.30 и 8.32.

Такой характер потенциального поля указывает уже на единичный источник, но ориентированный тангенциально относительно поверхности головы.

В других случаях (5) характер потенциальных полей сложнее, с наличием более чем двух экстремумов. В некоторых случаях такой характер потенциальных полей мог быть аппроксимирован двухдипольной моделью. Такие случаи мы рассмотрим ниже при трехмерной локализации источников разрядной активности. Следует несколько остановиться на динамике потенциальных полей. Вид поля, конечно, зависит от проводимого сечения, а общий характер потенциальных карт остается сходным в динамике.

Более существенно влияние отведения: например, при сагиттальном отведении, по сравнению с монополярным, при глубинном очаге как бы происходит «размазывание» поля в лобном направлении. Поле от эпилептиформного фокуса при сагиттальном отведении имеет более четкую форму экстремумов и более крутой градиент, чем при монополярном отведении в случае височных очагов. Эти моменты приходилось учитывать при анализе разрядной активности. В целом анализ потенциальных карт разрядной активности указывает на то, что в большинстве случаев (87%) потенциальное поле может быть аппроксимировано полем единичного диполя с той или иной его ориентацией и мощностью.

Адекватность такого представления подтверждается сравнением полей, полученных на основе экспериментальных измерений и вычисленных с помощью дипольной модели (см. рис. 8.30). На этом рисунке представлен пример разрядной активности у больного К. и потенциальное поле, построенное по измеренным потенциалам для сечения (показано на рис. 8.30.А). Потенциальное поле характеризуется наличием двух экстремумов: максимума и минимума, довольно близко расположенных и с градиентом 20 мкВ/см. Внизу показано потенциальное поле, вычисленное на основании однодипольной модели. Видно удовлетворительное соответствие поля, полученного при измерении и на основе однодипольной модели.

В целом, хотя потенциальное поле дает характеристику распределения разрядной активности и информацию об источнике этой активности, такое представление является недостаточно полным. Во-первых, потенциальное поле шире, чем реальный очаг; во-вторых, место генерации и место регистрации может не совпадать; в-третьих, имеются лишь косвенные указания на глубину расположения очага разрядной активности.

8.2.3. Модели возникновения и распространения разрядной активности

В литературе обсуждаются две проблемы, связанные с генерацией эпилептиформной активности: механизм распространения разрядной активности и проблема активной зоны, генерирующей разрядную активность. При оценке записей с глубинными электродами имеются два подхода к объяснению механизмов распространения. Примерно в половине публикаций признается, что сигнал распространяется от активной зоны по моносинаптическим или олигосинаптическим путям. Наиболее подробно эта проблема обсуждается в статье Sutherling и Barth (1989), посвященной механизмам распространения в коре височной доли спайковых разрядов от эпилептогенного фокуса по ЭЭГ и МЭГ. Анализируя записи со скальповых, сфеноидальных и глубинных электродов, авторы показали, что различие в латентности спайков между глубинными и поверхностными регистрациями составляет 30-35 мс по спонтанным и усредненным трассам. Причем различие по глубине составляет 1-2 см по извилине, 4-8 см — общее расстояние вдоль извилины. Таким образом, делается вывод, что распространение сигнала вдоль сагиттального и коронарного плана для среднего расстояния (геометрического размера) не менее 1,4-2,2 см, при U-образном расстоянии по извилине скорость составляет 1,2-2,9 м/с. От извилины к извилине по кортико-кортикальным волокнам скорость составляет до 28 м/с, обычно 2,5-8 м/с. Отмечается, что эти данные согласуются с распространением по моносинаптическим и олигосинаптическим путям, но они расходятся с данными других исследователей, которые не нашли значимой задержки в распространении при исследовании с помощью глубинных электродов (Buser et al., 1973, 1983; Gloor, 1989). Это объясняется, по мнению этих авторов, тем, что в приведенных выше исследованиях электроды стояли в глубинных отделах височной доли: амигдале, гиппокампе, в то время как в данном исследовании использовались в основном сфеноидальные электроды и скальповые электроды, регистрирующие активность, запускаемую с коры. Другая проблема — это размер активной корковой зоны, способной генерировать спайки. При скальповой регистрации область, которая производит значимый сигнал на поверхности скальпа в спонтанной ЭЭГ, должна составлять 6 см^2 (Cooper et al., 1965). В работе Sutherling и Barth (1989) получено, что миграция геометрического центра спайковой зоны колебалась в пределах 1,4-2,2 см. Таким образом, активная корковая область мозга во время эпилептического спайкового комплекса, как следует из этих данных, должна составлять 11 см^2. Это согласуется с непосредственными измерениями ЭКоГ, где активная корковая поверхность извилины, генерирующая спайки, составляла 12-14 см^2 (Barth et al., 1984; Sutherling et al., 1988).

Распространение активности по путям сложнее согласуется с топографическим распределением этой активности на поверхности коры и с ее поверхностными и глубинными профилями (Petsche, Brazier, 1983). Результаты, полученные путем анализа поверхностных профилей разрядной активности, характеристик распространения разрядной активности от известного очага и потенциальных карт, показывают, что в большинстве случаев (на нашем материале в 87% случаев) регистрируемая разрядная активность может быть аппроксимирована ограниченным числом диполей (один, реже два), определенным образом ориентированных относительно поверхности головы. Наличие в структуре изучаемой разрядной активности источников дипольного типа обосновывается отсутствием явных запаздывающих потенциалов, зависимостью амплитуды потенциалов в точке отведения от очага, которая также характерна для объемного или квазиобъемного проведения.

Косвенное подтверждение наличия объемного проведения для разрядной активности состоит в том, что эти разряды регистрируются также в области, где нет мозговой ткани, например, на мочке уха, подбородке или в зоне с удаленным участком мозговой ткани в результате операции (Cobb, 1957; Hubbard et al., 1969; Hoeppner et al., 1984).

Все это позволяет в качестве первого приближения для локализации источников применять дипольное приближение и сопоставлять полученные результаты с локализацией реального очага. Основной вопрос, на который при этом предстоит ответить, является ли найденный в результате решения обратной задачи на основе дипольных представлений источник электрическим эквивалентном или реальным источником, и насколько он реально отражает локализацию эпилептогенного фокуса.

8.3. Локализация источников ЭЭГ при фокальной эпилепсии

Как уже говорилось, при эпилепсии (эписиндроме) наблюдаются патологические электрические процессы на уровне нейронов, происходящие в головном мозге и приводящие к появлению различного рода припадков. Наиболее адекватным и объективным диагностическим методом для определения и контроля эпилептогенных очагов (независимо морфологических или функциональных) является ме-

тод электроэнцефалографии с выявлением разрядной пароксизмальной активности. На сегодняшний день в связи с проблемами хирургического лечения эпилепсии (эписиндромов) становится актуален вопрос о более точной пространственной диагностике эпилептогенных очагов по скальповой неинвазивной ЭЭГ, причем диагностике такой точности, которая была бы соизмерима с точностью стереотаксического попадания в мишень, величиной канюли (электрода) и зоной проводимого деструктивного разрушения (Кандель, 1981; Engel, 1989).

Существует также проблема идентификации в случае наличия генерализованной пароксизмальной активности первичных и вторичных очагов зоны локализации первично-генерализованной активности и ее источника. Постараемся определить, какую роль играет метод многошаговой дипольной локализации (МДЛ) в анализе эпилептиформной активности.

Впервые к анализу фокальной и генерализованной эпилептиформной активности применил метод многошаговой дипольной локализации Шнейдер. Он показал дипольную структуру потенциальных профилей разрядной активности и валидность использования метода МДЛ к анализу таких диполей (Schneider, Gerin, 1970; Schneider, 1972). По его мнению, таким образом возможно локализовать эпилептогенный фокус примерно в объеме 2 $см^3$. В дальнейшем к анализу эпилептиформной активности метод МДЛ не применялся, он использовался лишь для исследования вызванных потенциалов (Sidman et al., 1978; Ary et al., 1981 и др.), и только в 80-х годах число работ по МДЛ увеличилось (Гнездицкий, 1980, 1989; Ebersole et al., 1985–1989 и др.). Много публикаций появилось в начале 90-х годов, причем связанных как с анализом электрических, так и магнитных сигналов (см. обзор Badier, Chauvel, 1996). На последнем XIV Международном конгрессе по клинической нейрофизиологии в 1997 году во Флоренции уже около 20 работ были представлены по дипольному анализу эпилептиформной активности, в основном фокальной.

Временной срез для анализа и локализации источников проводится, как правило, через максимум или минимум разрядной активности, где отношение сигнала разряда к шуму спонтанной ритмики максимально. При локализации источников эпиактивности методом МДЛ важен предварительный анализ структуры источников разрядной активности.

8.3.1. Локализация первичной зоны генерации фокальной эпилептиформной активности (эпилептогенного очага)

Сначала остановимся на трехмерной локализации источников разрядной активности, имеющей очаговый латерализованный характер. Эта активность отличается от генерализованной пароксизмальной активности тем, что имеет четкую асимметрию по полушарию и зону преимущественной ее выраженности (фокальность). Оценить достоверность метода МДЛ в применении к эпилепсии можно особенно наглядно в тех случаях, когда локализация эпилептогенного очага известна из результатов обследования другими методами (КТ, МРТ), как, например, в случае симптоматической эпилепсии (эпилептического синдрома). Основные принципы локализации фокуса эпиактивности при визуальной оценке ЭЭГ были приведены в разделе 8.1.5, здесь мы рассмотрим локализацию источников фокальной эпилептиформной активности на основе метода МДЛ.

На первый взгляд нет необходимости локализовывать фокальную пароксизмальную активность, так как обычно считается, что там, где максимум потенциала, там и зона генерации этой активности. К сожалению, все обстоит гораздо сложнее: 1) место регистрации потенциала и место его генерации часто не совпадают (Wood, 1982); 2) зона регистрации значительно шире зоны реальной генерации разрядов; 3) стандартные методы анализа ЭЭГ не дают количественной информации о глубине расположения очага разрядной активности. Все это заставляет применять нестандартные подходы к анализу ЭЭГ, в частности метод МДЛ. Характер пароксизмальной разрядной активности может быть различным: позитивные и негативные пики, комплексы спайк-медленная волна, полифазные пароксизмы острых волн или пароксизмы волн тета- или дельта-диапазона. Следует сказать, что при эпилептическом синдроме пароксизмальная и разрядная активности более разнородны и вариабельны, не так структурированы, как при других формах эпилепсии.

В наших работах (Коптелов, Гнездицкий, 1989; Гнездицкий, 1990; Gnezditsky et al., 1994) мы обобщили результаты обследований у 64 больных на предмет выяснения роли метода МДЛ в анализе эпилептиформной активности, когда источник преимущественно был известен, и проводилась оценка отношения локализованного эпилептоидного очага к данным очага, обнаруживаемого на КТ или МРТ.

Все больные, отобранные для обследования методом МДЛ, имели хорошо выраженную пароксизмальную фокальную активность с превышением уровня фоновой ритмики, хорошей выраженностью отношения сигнала к шуму (разряды к фоновой активности). Для данного вида активности кроме фокальности были характерны отчетливые локальные клинические симптомы в выявлении припадков и наличие зоны изменений в большинстве случаев на КТ. Причины фокальной эпиактивности среди обследованных 64 больных суммированы в таблице 8.11, и они были различными: треть случаев (33%) составлял рубцово-атрофический процесс различного генеза с выявленными характерными изменениями на КТ в виде зоны пониженной плотности без смещения срединных структур (в среднем на 2,23±0,7 мм). Примерно в трети случаев (31%) эписиндром был опухолевого генеза с изменениями плотности на КТ и небольшим смещением срединных структур (3,1±1,6 мм). Эписиндром сосудистого генеза (14%) (артерио-венозные аневризмы, последствия субарахноидальных кровоизлияний с зонами локальной ишемии или геморрагии), травматическая эпилепсия (14%), не выявлено деструктивных изменений при наличии отчетливой фокальной эпиактивности в 6 случаях (8%).

Во всех группах, кроме опухолевых, смещение срединных структур было незначительным. Распределение больных по характеру припадков показано в таблице 8.12. Длительность заболевания — от года до 12 лет, частота припадков — от нескольких в день до единичных в течение года. Возраст этой группы обследованных больных — от 9 до 63 лет, средний — 32 года. Причем в случае опухолевого процесса была как начальная стадия роста опухоли (например, астроцитомы или менингиомы), так и стадия образования рубца вследствие рубцово-атрофического процесса после удаления опухоли.

Данных о продолжении роста опухоли не имелось, но были локальные рубцовые или атрофические изменения на КТ, а в клинической картине — эпиприпадки. Характер выраженности эпиактивности в ЭЭГ был латерализованный, но проявлялся по-разному. Фокус эпиактивности определялся в 38 случаях, обширная зона патологической электрической активности, захватывающая 2-3 области, — в 8 случаях и преобладание эпиактивности с одной стороны — 18 случаев. Зона изменений на КТ была значительно меньше и в большинстве случаев составила 2-3 см, в отдельных случаях — до 5 см. Выраженного отека у обследованных больных не отмечалось. Локализация поражения, вызывающего эпиактивность в ЭЭГ, была различ-

Таблица 8.11

Характеристика 64 больных с очаговой (фокальной) эпиактивностью, обследованных методом МДЛ

Характер процесса (этиология)	Число случаев	%	Смещения М-эхо, мм
Рубцово-атрофический процесс:	21	33	2,2±0,7
- опухолевого генеза (после ее удаления)	3		
- сосудистого	2		
- травматического	8		
- воспалительного	4		
- неизвестного	4		
Опухолевый процесс:	20	31	3,1±1,6
- менингиомы конвекситальные	8		
- менингиомы базальные	3		
- астроцитомы	5		
- глиомы	2		
- опухоли гипофиза с супраселлярным ростом	2		
Травматическая эпилепсия	9	14	0,9±0,7
Сосудистое поражение	8	14	0,8±0,8
Не выявлено деструктивных изменений	6	8	0,6±0,4
Всего	64	100	1,6±1,1

Таблица 8.12

Распределение больных по характеру припадков

Характер припадков	Число случаев	%
Общие судорожные с фокальным началом (вторично-генерализованная эпилепсия)	20	31
Фокальные моторные и сенсорные	23	36
Височные эпиприпадки	18	28
Полиморфизм эпиприпадков	3	5

Таблица 8.13

Распределение больных с фокальной эпиактивностью в ЭЭГ, проанализированной методом МДЛ, в зависимости от уровня поражения

Локализация поражения	Число случаев	%
Корковые I	47	73
- затылочная доля	2	3
- теменная доля	11	17
- центральная область	8	12
- лобная доля	6	10
- височная доля	11	17
- медиобазальные отделы лобно-височных долей	9	9
Подкорковые узлы и зрительный бугор	6	10
Диэнцефалон	2	3
Мезэнцефалон и мозжечок	1	2
Нет деструктивных изменений в мозге	8	12
Всего	64	100

ной (таблица 8.13). В 73% случаев — это поражения корковые или близлежащего белого вещества, в 10% поражение затрагивало подкорковые узлы или таламус, в 5% фокальные эпилептические пароксизмы были обнаружены в случае поражения ствола мозга на диэнцефальном или мезэнцефальном уровне. Не обнаружено деструктивных изменений на КТ при отчетливой фокальной эпиактивности в ЭЭГ в 12% случаев обследованных МДЛ больных. Были представлены в основном все области мозга, наиболее часто — это конвексное поражение лобно-центральных или теменных областей, а также височных долей.

Медиобазальные отделы лобно-височных долей представлены в 9% случаев всех корковых поражений. Поражения правого и левого полушарий были зарегистрированы примерно поровну: 29% и 35% соответственно. Остановимся на ряде вопросов, связанных с локализацией эпилептиформной активности: определение первичной зоны эпилептогенного очага; особенности локализации при различном расположении эпифокуса; определение параметров эпилептогенного очага; особенности локализации при парадоксальной латерализации эпиразрядов; способы улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности; влияние отведений на локализацию источников; сопоставление данных о локализации по МДЛ и КТ.

Для оценки адекватности модельных представлений и правильности находимых решений ОЗЭЭГ при локализации эпилептиформной активности важна их проверка. Такую возможность предоставляет нейрохирургическая клиника с современными диагностическими методами визуализации очага — КТ, МРТ. Как уже отмечалось, мозговая ткань, окружающая патологическое образование (опухоль, киста, рубец, локальная зона атрофии или ишемии), является источником специфической электрической активности, регистрируемой поверхностными электродами даже на большом расстоянии от очага в виде различных форм эпилептиформной или медленной активности. Когда известна такая «электрическая проекция» очага на скальп, возникают следующие задачи: анализ структуры (механизмов) источника, изучение закономерностей возникновения и распространения активности от очага и собственно задача локализации с последующей ее проверкой. В связи с этим представляет интерес непосредственное сопоставление распределения разрядной активности в ЭЭГ, ее проявление в потенциальных картах и в результатах трехмерной локализации с соответствующими сечениями на КТ. Особый интерес представляет сопоставление локализованного эпилептогенного фокуса с зоной измененной активности на КТ.

В качестве примера рассмотрим подробно локализацию фокальной эпиактивности у больной К. (18 лет) с диагнозом: рубцово-атрофический процесс в правой теменной области, отдаленные последствия (свыше 10 лет) операции по поводу удаления кистозной фибриллярной астроцитомы, судорожный синдром (рис. 8.33). В клинической картине на момент обследования — судороги в левой руке и ноге с утратой сознания, непроизвольным мочеиспусканием, временами обонятельные галлюцинации, приступы уже виденного. Частота приступов — 2-6 раз в месяц. В ЭЭГ наблюдается выраженная эпилептоидная активность в виде пароксизмов острых волн и спайков, ритмических групп тета- и дельта-волн с максимальной выраженностью при референциальном отведении в правом полушарии. В таблице 8.14 приведены некоторые численные данные, взятые из результатов локализации источников различных видов пароксизмальной активности у больной К. (18 лет) с наличием рубцово-атрофического процесса в правой теменной области. Для каждого сечения приведены: использованные начальные условия диполя, результаты конечной локализации после оптимизации (подчеркнуты), функционал ошибки измеренных и вычисленных

Таблица 8.14

Результаты локализации источников различной пароксизмальной активности

Номер сечения	Условия для локализации диполя	Координаты, см			Момент, мкВ/см^2 x 10^3			Функционал ошибки	Число итераций
		X	Y	Z	Px	Py	Pz		
1. Негативный спайк	Начальные условия	0 5 5 -5 -5	0 -4 4 4 -4	3 6 6 6 -6	0	0	0		
	Конечное приближение	-1,42	-1,69	7,67	-2,8	2,5	-5,6	13%	69-101
	2 сигма	(3,2)	(1,5)	(0,9)					
2. Тета-пароксизм	Начальные условия	Те же							
	Конечное приближение	-1,0	-5,98	5,44	-4,5	-5,1	2,6	2,1%	137-300
	2 сигма	(0,56)	(2,2)	(0,7)					
3. Тета-пароксизм	Начальные условия	Те же							
	Конечное приближение	-1,89	1,85	4,68	1,8	0,1	-1,9	4,3%	37-70
	2 сигма	(1,6)	(1,4)	(2,0)					
4. Дельта-пароксизм	Начальные условия	Те же							
	Конечное приближение	-4,4	-7,67	4,1	-0,35	0,06	2,7	5,2%	52-113
	2 сигма	(3,4)	(3,9)	(2,1)					
5. Дельта-волна	Начальные условия	Те же							
	Конечное приближение	-2,67	-2,4	3,55	-1,0	-1,2	2,2	6,1%	50-69
	2 сигма	(2,2)	(2,6)	(1,6)					

значений после минимизации (в %) и число итераций (шагов) при вычислении параметров источников для 5 сечений и при 5 различных начальных условиях. Как видно, для каждого сечения имелась устойчивая область сходимости с соответствующими координатами X, Y, Z. Функционал ошибки колеблется от 2,1 до 13% в зависимости от проводимого сечения. По данным КТ имеется кистозное скопление жидкости и признаки рубцово-атрофического процесса в правой теменной области, признаков продолженного роста опухоли нет, желудочки не смещены (рис. 8.33.Г). На рис. 8.33.А представлены типичные отрезки ЭЭГ, где взяты одномоментные сечения потенциалов (показаны стрелками): с разрядной активностью в виде острых волн и спайков (слева), пароксизмов медленных волн тета-диапазона (посередине) и дельта-диапазона (справа). В последнем случае приведена фильтрованная ЭЭГ — методический прием, позволяющий улучшить отношение сигнала к шуму и тем самым повысить точность локализации источников. Обозначения у кривых стандартные — референциальное отведение с ипсилатеральными ушными электродами. На рис. 8.33.Б показаны примеры потенциальных карт, построенные для сечений 2 и 3: слева — потенциальные карты, вычисленные на основании измерений потенциалов ЭЭГ; справа — вычисленные соответственно найденному дипольному источнику. На эквипотенциальных картах отчетливо видно наличие двух экстремумов: максимума и минимума, характерных для потенциального поля одиночного диполя.

Как уже говорилось, характеристиками электрического поля являются:

1) наличие экстремумов: одного, двух или больше, что позволяет судить о структуре и числе источников;
2) расстояние между экстремумами (в данном случае 10 см);

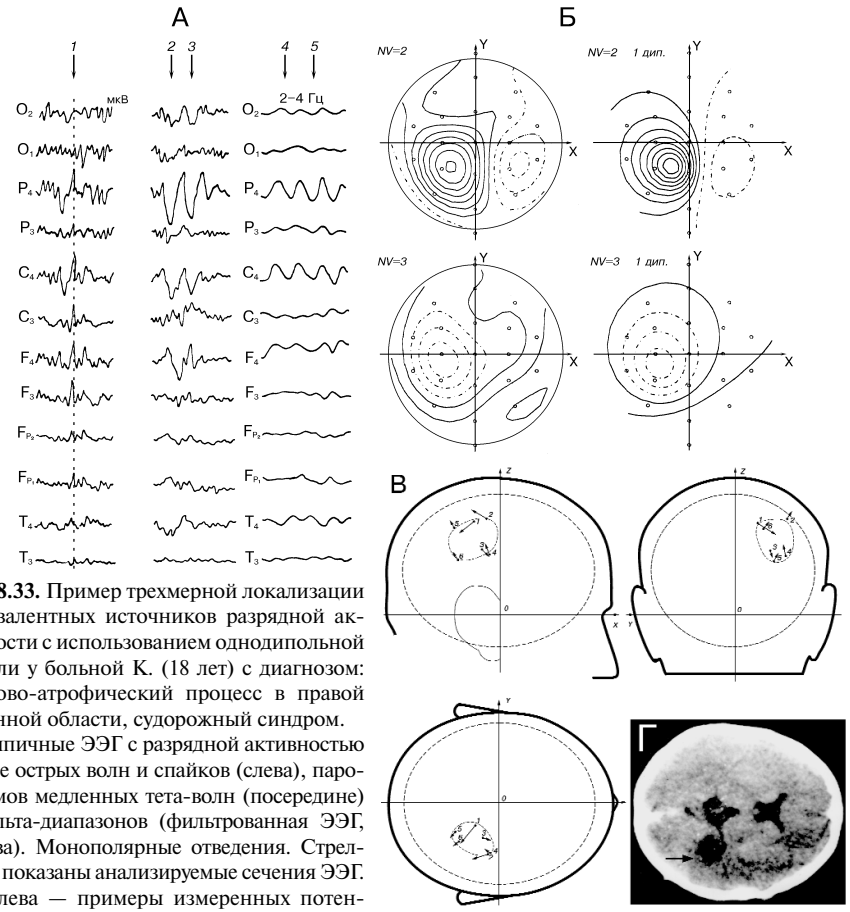


Рис. 8.33. Пример трехмерной локализации эквивалентных источников разрядной активности с использованием однодипольной модели у больной К. (18 лет) с диагнозом: рубцово-атрофический процесс в правой теменной области, судорожный синдром.

А. Типичные ЭЭГ с разрядной активностью в виде острых волн и спайков (слева), пароксизмов медленных тета-волн (посередине) и дельта-диапазонов (фильтрованная ЭЭГ, справа). Монополярные отведения. Стрелками показаны анализируемые сечения ЭЭГ.

Б. Слева — примеры измеренных потенциальных карт для сечений 2 и 3; справа — потенциальные карты, соответствующие найденным для сечений 2 и 3 эквивалентным дипольным источникам. Сплошные линии — изолинии положительного потенциала, кружки — проекции отводящих электродов. Шаг между изолиниями — 20 мкВ.

В. Результаты локализации эквивалентных источников разрядной активности на трех ортогональных проекциях головы.

Г. КТ-срез на расстоянии 5,5 см от орбито-меатальной линии. Стрелкой указана область изменения плотности.

3) градиент поля, характеризующий также ориентацию и глубину залегания источника.

В данном случае градиент составляет 6 мкВ/см. Все это уже по картине потенциальных полей позволяет качественно высказаться о структуре источника: одиночный, дипольный, ориентированный поверхностно (тангенциально) и залегающий не глубоко от поверхности. Но картина потенциального поля не позволяет сказать, где же все-таки источник. Для количественной локализации местоположения источника приходится применять громоздкую процедуру метода многошаговой дипольной локализации.

На рис. 8.33.В показаны результаты локализации патологической активности у этой больной. Даны три проекции, стрелками изображены эквивалентные дипольные источники, вычисленные для 6 различных одномоментных сечений ЭЭГ в момент генерации патологической активности. Длина стрелки характеризует интенсивность источника, а направление — его ориентацию. Номер у стрелки — номер сечения.

Видно, что эквивалентные диполи разрядной и медленной активности располагаются не случайно по всему объему мозга, а в перифокальной зоне очага с различной ориентацией и мощностью дипольного источника, глубина от поверхности скальпа до самого ближнего источника — 3,5 см (1,8 см от коры), а для самого дальнего расстояние от поверхности — 4,8 см (2,3 см от коры). Вычисленные на основе найденного дипольного источника карты показывают значительное сходство с измеренными по ЭЭГ (рис. 8.33.Б). При сопоставлении данных локализации с соответствующим срезом на КТ (рис. 8.33.Г) видно удовлетворительное совпадение результатов локализации по ЭЭГ с наиболее выраженными изменениями в плотности на КТ.

Полученные результаты показывают, что потенциальное поле имеет дипольную структуру, а результаты многошаговой дипольной локализации позволяют восстановить область в объеме мозга, откуда происходит генерация регистрируемой патологической активности, то есть определить функциональную первичную границу эпилептогенного очага и его размеры.

8.3.2. Результаты локализации при различном расположении эпифокуса

Рассмотрим отдельные случаи сопоставления данных локализации компьютерным томографом и методом многошаговой дипольной локализации разрядной активности по ЭЭГ при разной локализации эпилептогенного фокуса.

Фокус в затылочно-теменной области

Следующий пример иллюстрирует результаты трехмерной локализации источников эпиразрядов у больной Г. (18 лет) с действительно поверхностным фокусом в теменно-затылочной области. В клинической картине у этой больной примерно раз в месяц приступы утраты сознания с падением и тоническими судорогами в конечностях; припадку предшествует аура в виде фотопсии, ощущение нечеткости и расплывания предметов перед глазами. На КТ в это время изменений не выявлено, но в ЭЭГ наблюдался отчетливый фокус эпиактивности в теменно-затылочно-височной области левого полушария (рис. 8.34). На потенциальных картах (не показаны) однодипольная структура источника с двумя относительно близко расположенными экстремумами (максимумами и минимумом) с градиентом 15 мкВ/см. При локализации устойчивая сходимость к одной области: поверхностная кора на границе теменно-затылочной области (19-39 поле по Бродману) в пределах 1,5-2 см.

Височная область, хотя представлена и в ЭЭГ, и в картах, в зону локализации не входит. При повторном обследовании этой больной отмечается более сложная картина потенциальных полей (вторичная генерализация процесса), использована двухдипольная модель, которая показала один источник, аналогичный первому обследованию, второй — в глубинных отделах левого полушария, но более медиально и в височных отделах. Следует сказать, что у больной на первый план выступили симптомы височной эпилепсии: пароксизмальные галлюцинации, сноподобные состояния и выраженная дереализация, из-за чего больная была госпитализирована на некоторое время в психиатрическую клинику. При повторном обследовании в институте нейрохирургии при отсутствии смещения и изменения в желудочковой

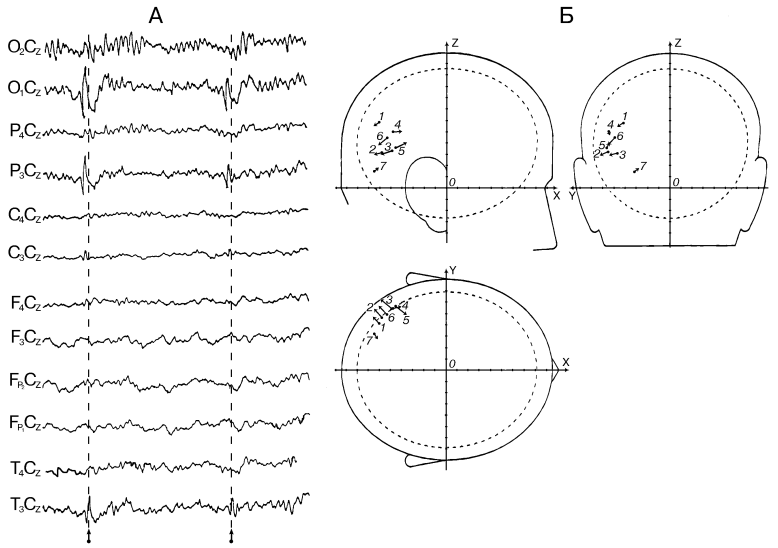


Рис. 8.34. Пример локализации эквивалентных источников разрядной активности у больной Г. (18 лет) с эписиндромом неясного генеза и отсутствием четких данных на КТ, но с отчетливым фокусом разрядной активности в ЭЭГ.
А. Отрезки ЭЭГ с разрядной активностью в затылочно-теменной и височной областях.
Б. Результаты трехмерной локализации эквивалентных источников разрядной активности для различных сечений с использованием однодипольной модели.

системе отмечается небольшая зона изменения сигнала на МРТ за счет гиперплазии и расширения субарахноидальных щелей в теменно-затылочной области слева в эпилептогенной зоне, первоначально выявленной методом МДЛ. Возможно, выявленная при повторном обследовании аномальная зона связана с более чувствительным томографом, у которого минимальная разница в размерах отдельных объектов, улавливаемая с помощью сканера, составляла 1,5 мм.

Локализация фокуса при роландической эпилепсии

При роландической эпилепсии (см. классификацию), проявляющейся чаще в детском возрасте, часто обнаруживаются фокусы в центрально-височной области, имеющие отчетливый латерализованный спайк-волновой характер. Иногда они возникают с определенной ритмичностью частотой 1-3 Гц или реже. В большинстве случаев эта эпилепсия доброкачественная и обычно проходит к 15-18 годам. Дети с роландическими спайками в основном имеют простые парциальные припадки с моторными симптомами. Двигательная активность может быть тонической или клонической и ограничивается отдельными частями тела. Чаще эти припадки остаются незамеченными, так как протекают ночью.

Подробно дипольный анализ роландических спайков рассмотрен в работах Вонга с соавт. (Wong et al., 1988), особенно в отношении вопросов стабильности оценки. Подробно анализ роландической эпилепсии, в том числе с помощью картирования и трехмерной локализации, проведен в диссертации Van der Meij (1992). В этой работе рассмотрен вклад ЭЭГ и МДЛ в диагностику роландической эпилепсии, в частности, в оценку ее доброкачественного и злокачественного характера. Отмечается, что только 50% больных с обнаруживаемыми спайками имеют клинические признаки

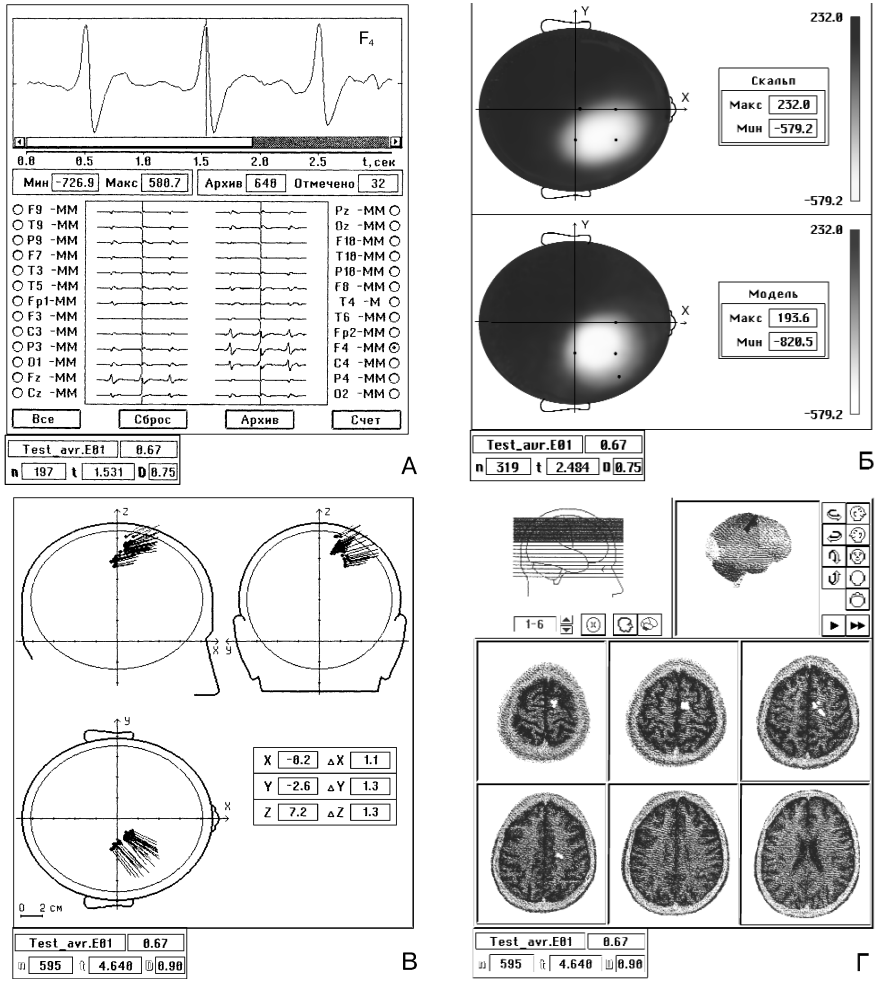


Рис. 8.35. Пример анализа роландических спайков у больного с роландической эпилепсией.
А. Распределение спайков в картине ЭЭГ: некоторые спайки организованы в кластеры.
Б. Потенциальные карты для негативного спайка.
В. Локализация эпилептогенного очага в ортогональных проекциях.
Г. Зона эпилептогенного очага на срезах МРТ.

эпиприпадков. Однако у остальных отмечаются те или иные симптомы церебрального дефицита, которые исчезают по мере нормализации в картине ЭЭГ. Поэтому истинная информативность метода более весомая, чем при простом статистическом анализе. Рассмотрен последовательный анализ потенциальных карт и трехмерной локализации роландических спайков для дифференцировки «эпилептических» от «неэпилептических» форм — доброкачественных роландических спайков. В работе использовалась однородная модель, которая ограничивает точность восстановления эпилептогенного фокуса при этой форме эпилепсии.

На следующем рисунке (рис. 8.35) представлен анализ роландических спайков у больного с эпилепсией и их усреднение с использованием неоднородной модели. На рис. 8.35.А видно, что эти спайки имеют тенденцию к организации в кластеры, что отмечали и другие авторы, и имеют отчетливую негативно-позитивную форму; в верхнем окне выделены спайки, регистрируемые под электродом F4. Потенциальное поле для негативной фазы имеет отчетливую дипольную конфигурацию с двумя экстремумами: минимум — 579 мкВ в F4 и максимум — 232 мкВ в Pz. Более часто конфигурация для негативной части роландического спайка имеет вид: негативность под электродом T4 (или T3) и позитивность под Fz (Van der Meij, 1992). На рисунке (рис. 8.35.В) показана трехмерная локализация всех спайков на ортогональных проекциях. Видна область их локализации, интенсивность эпилептогенного фокуса, плотность и величина стрелок, объем, занимаемый эпилептогенным очагом, и направление распространения эпилептогенных разрядов, где регистрируются соответствующие экстремумы в картине потенциальных полей.

На рисунке 8.35.Г показана для сравнения зона локализации эпилептогенного очага на соответствующих срезах МРТ. Видно вовлечение в эпилептогенный очаг структур центральной (роландической) извилины на верхнем уровне близко к сагиттальной линии, что соответствует и клинической картине припадка у данного больного, у которого приступы начинаются с судорожных подергиваний в левой ноге и плече.

На рисунке 8.36 показан классический пример доброкачественной детской эпилепсии с центрально-височными спайками (больной Л., 3 года). В анамнезе однократный приступ с судорогами в левой руке и последующей генерализацией припадка. На МРТ изменений не обнаружено. В ЭЭГ регистрируется регулярная спайковая активность, распределение которой при разных отведениях показано на рис. 8.36. В референциальных отведениях градиент с максимумом амплитуды спайка регистрируется в T4. При локализации спайковой активности получены характерные потенциальные карты (рис. 8.37.Б) для тангенциального источника, с двумя четкими, близко расположенными экстремумами в правом полушарии. Использование метода дипольной локализации позволяет восстановить зону первичной генерации этой активности (рис. 8.37.В и Г). Эта зона выше проекции электрода T4 и совпадает с зоной пре- и постцентральной извилины. Наиболее хорошо (с коэффициентом KD>0,95) восстанавливается спайковая активность, хуже — медленная негативная волна и позитивная волна. При кластеризации спайков можно видеть в рамках одного роландического спайка переход к более глубинной локализации к подкорковым ядрам (хвостатого ядра) для сечений, проходящих через позитивную и медленную волну. Зона локализации лежит ниже, чем в предыдущем случае, и совпадает больше с проекцией функциональной зоны руки (см. рис. 11.41).

Латеральные височные и теменно-височные очаги

В качестве иллюстрации латерального височного очага приведен пример трехмерной локализации источников разрядной фокальной активности методом МДЛ у больного Т. (27 лет) с рубцово-атрофическим процессом в левой височной области (рис. 8.38, таблица 8.15). В клинической картине приступы с затруднением речи, отдельные приступы с потерей сознания без судорог. Всего 5 приступов за 2 года. Обследовался в институте, подозревалась опухоль левого полушария, которая не выявлена, смещения срединных структур нет. В левой височной области — небольшая зона пониженной плотности, которая была расценена как локальная атрофия с небольшой кистой вследствие воспалительного процесса или в результате родовой травмы.

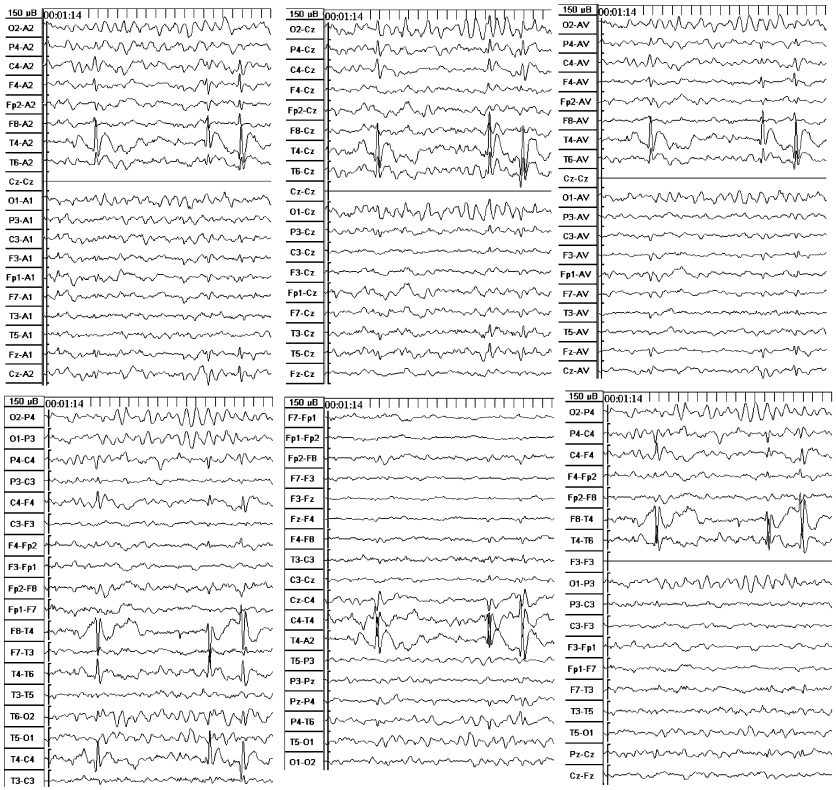


Рис. 8.36. Пример распределения роландических спайков при разных отведениях. Сверху — референциальные отведения: слева направо – монополярное, вертексное и отведение с усредненным электродом. Внизу — биполярные отведения: продольные цепочки и поперечная (в середине).

Таблица 8.15

Результаты локализации источника эпиактивности у больного Т. (27 лет) с процессом в левой височной области, влияние отведения

Отведения	Координаты диполя, см						Моменты диполя, мВ х см^2 х 7,0					
	X		Y		Z		Px		Py		Pz	
Монополярное	1,5	1,0	5,4	6,0	2,8	3,1	235	196	-190	-110	290	190
Биполярное	0,8	1,0	6,4	6,1	3,6	3,1	-107	101	701	-500	-172	102
Сагиттальное	1,1	1,9	5,0	2,5	6,1	3,2	103	350	-130	310	-170	380

В ЭЭГ — отчетливая разрядная активность, проявляющаяся по-разному в зависимости от отведения (на рис. 8.38 представлены монополярные, биполярные цепочкой и сагиттальные отведения). Потенциальные карты сильно отличались в зависимости от отведения (что характерно для височных очагов) по характеру градиента и по выраженности экстремумов. Общая закономерность состояла в том, что были два экстремума: максимум в височной области и минимум в лобной и вертексной области левого полушария (временные срезы проводились через негативные пики).

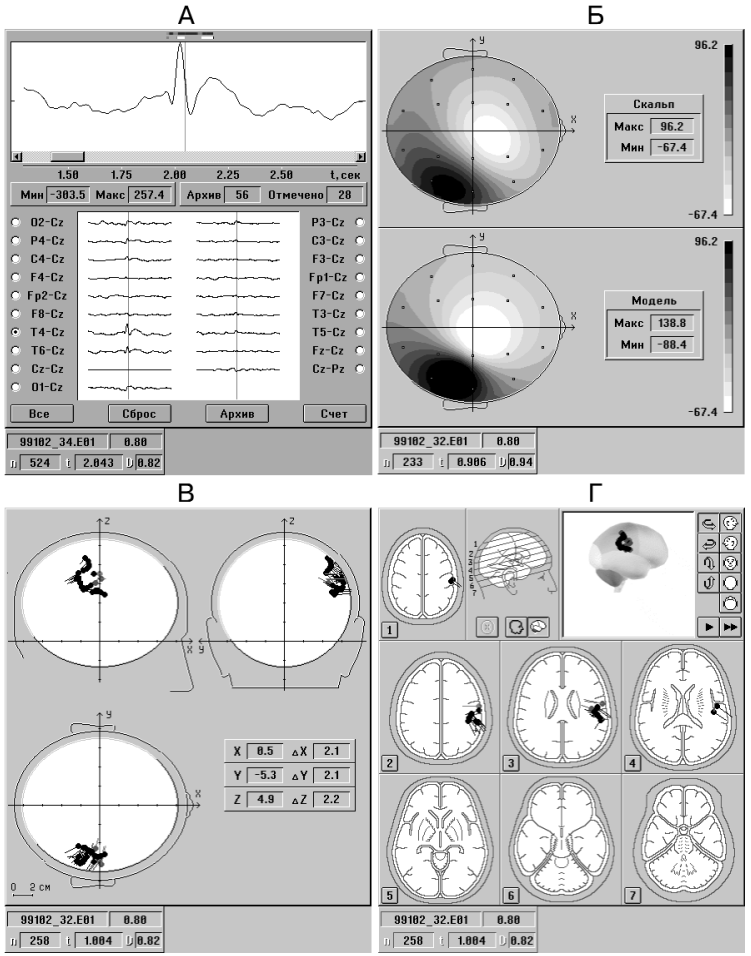


Рис. 8.37. Пример дипольной локализации роландической эпилепсии.
А. Распределение эпилептиформной активности при роландической эпилепсии.
Б. Потенциальные карты для спайковой активности: вверху — измеренные, внизу — вычисленные на основе однодипольной модели.
В. Результаты локализации в ортогональных проекциях.
Г. Результаты локализации на идеализированных срезах МРТ.

Из таблицы 8.15 и рис. 8.38 видно, что независимо от условий отведения и выбранных сечений (даны по два сечения в каждом отведении) локализация эпифокуса имеет устойчивые координаты: X=1,0–1,9; Y=5–6; Z=3–4 см (более подробно в таблице), что соответствует средневисочной области на глубине 2-3 см от поверхности скальпа или на поверхности коры. Область изменения на КТ соответствует данным, полученным на основе локализации разрядов методом МДЛ. На этом примере также видно различие при использовании однослойной однородной модели и многослойной. При однородной модели эпилептогенный фокус оказывается более заглубленным.

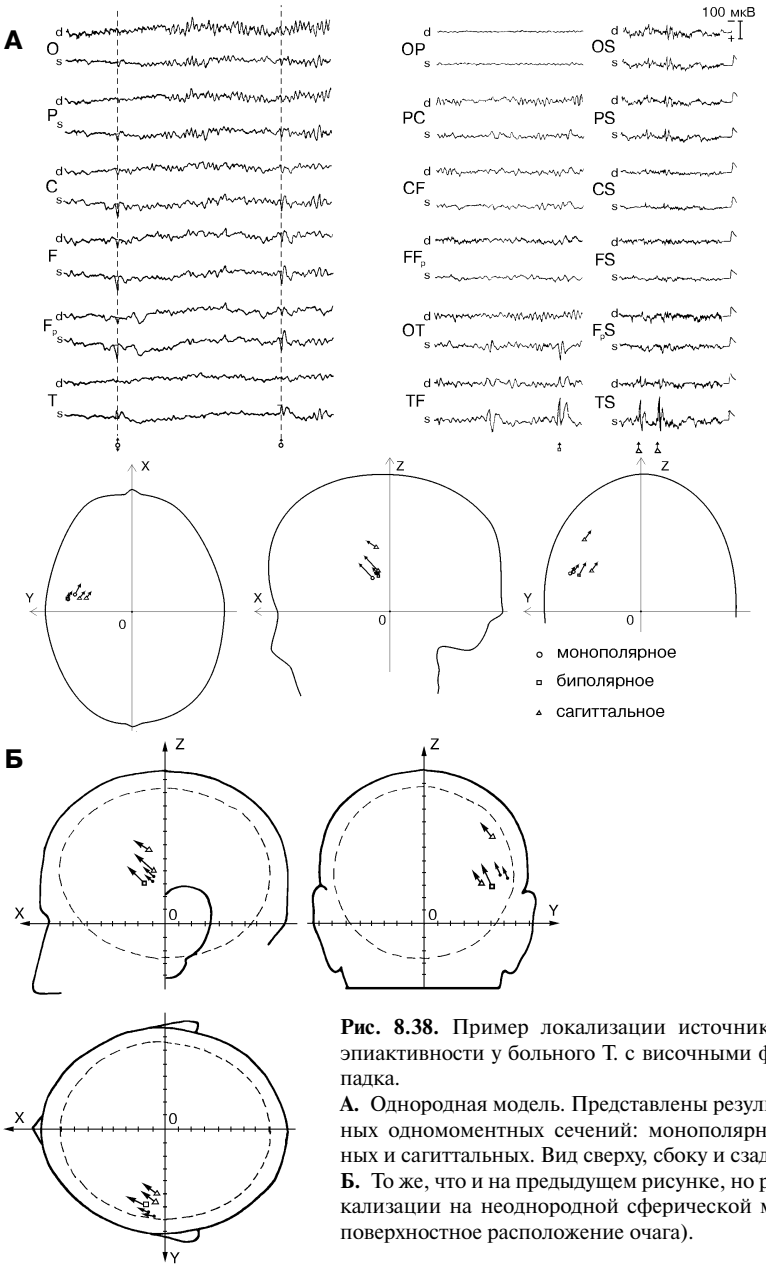


Рис. 8.38. Пример локализации источника фокальной эпиактивности у больного Т. с височными формами припадка.

А. Однородная модель. Представлены результаты для разных одномоментных сечений: монополярных, биполярных и сагиттальных. Вид сверху, сбоку и сзади.

Б. То же, что и на предыдущем рисунке, но результаты локализации на неоднородной сферической модели (более поверхностное расположение очага).

Различия касаются глубины залегания очага: на КТ он поверхностный, при локализации МДЛ он лежит ниже на 5-15 мм. Следует сказать, что эти данные получены при локализации с использованием однородной модели. Основные различия для однородной и неоднородной модели связаны с большей заглубленностью фо-

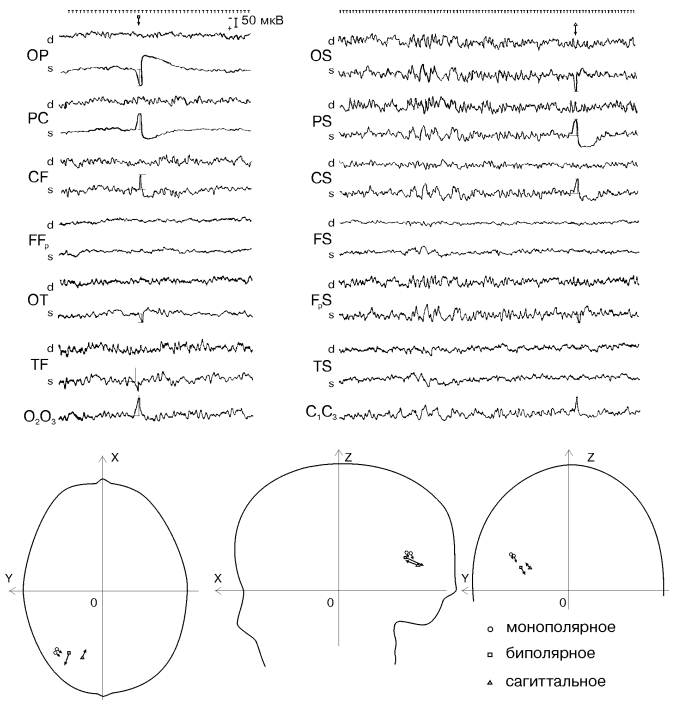


Рис. 8.39. Пример локализации фокальной эпиактивности у больного М. (24 г.) с очаговым процессом в левой теменно-височной области. На операции обнаружены значительные рубцовые изменения в этой области на глубине 3-4 см, являющиеся результатом давнего огнестрельного ранения.

Представлены результаты локализации для разных одномоментных сечений с наличием эпиактивности: монополярных, биполярных, сагиттальных.

куса при однородной модели, что подробно описано в работе Ари с соавт. (1981). Представлены поправки, позволяющие учитывать фактор неоднородности, используя более простую однородную модель.

Представляет интерес непосредственное сопоставление реального расположения очага и вычисленных координат, проведенное у больного М., 24 года, с фокальными припадками и очаговым процессом в левой теменно-височной области. Вычисления проводились по записям ЭЭГ до операции. В клинической картине у больного приступы дереализации, с элементами сенсорной афазии и слабостью в правой руке и ноге. Небольшое смещение срединных структур влево на 3 мм; данные КТ указывают на наличие рубцово-атрофического процесса в левой нижнетеменной области.

В ЭЭГ на фоне дезорганизации основного ритма выявляется фокус эпиразрядов в левой височно-теменно-центральной области. Разряды высокой амплитуды (до 250 мкВ) напоминают артефактные, но регистрируются устойчиво в разных отведениях, иногда с периодами генерализованной тета-активности (рис. 8.39). Подобный характер эпиактивности в ЭЭГ наблюдался и ранее, при обследовании вне института на другой аппаратуре. При трехмерной локализации — устойчивая зона сходимости, полученная методом МДЛ, на границе теменно-височной и затылочной области.

На операции у этого больного в области с координатами X=–7; Y=4,5; Z=3 см (в левой теменно-височной области на глубине 3-4 см) обнаружены рубцовые изменения мозговой ткани, являющиеся результатом давнего огнестрельного ранения. Следует также отметить, что хотя разрядная активность у этого больного выражена достаточно широко и захватывает центральную и затылочную области мозга, при локализации она устойчиво сходится к одному очагу в пределах 1-2 см (рис. 8.39. Табл. 8.16).

Таблица 8.16

Результаты расположения очага

Расположение очага	Координаты, см		
	X	Y	Z
Действительное	-7,0	4,5	3,0
Вычисленное	-6,5	5,0	3,4
(2 разных отведения)	-6,0	3,3	3,0

Синдром афазии-эпилепсии (Ландау-Клеффнера)

Среди височной эпилепсии необходимо также отметить синдром афазии-эпилепсии (синдром Ландау-Клеффнера). Возраст манифестации: от 3 до 7 лет. Главный синдром — афазия и наличие парциально-комплексных, иногда тонико-клонических припадков, часто во сне. В ЭЭГ, как правило, комплексы спайк-волна, острые множественные волны с преобладанием в височных отделах, с одной или двух сторон, обычно асимметричные. В работе Благосклоновой и Коптелова (1996) у 9 больных проведено исследование ЭЭГ на основе применения метода МДЛ к анализу эпилептиформной активности в силу неясности области первичной дисфункции структур мозга, вызывающих этот синдром. Показано, что имеется ряд первично-эпилептогенных зон, длительное возбуждение в которых может приводить к синдрому афазии: латерально в левой, иногда в латеральных и медиальных отделах височной области, а также в некоторых зонах подкорковых структур, ближе к лобным или теменным областям. На рисунке 8.40 показан пример ЭЭГ у больной Л., 7 лет с афатической эпилепсией. В 4,5 года у больной начались признаки нарушения речи и эпиприпадки. Видно, что в ЭЭГ имеются как локальные спайк-волновые комплексы с максимумом в височно-лобных отделах (T3, F5), так и билатерально-синхронные. Данные картирования (рис. 8.40.Б) показывают различные типы потенциальных карт для этих сечений и соответственно различные зоны локализации (рис. 8.40.В), корковые в левой височной области (III), глубинные на уровне таламуса (II) и в медиальных отделах теменной области (I). Причем в каждом индивидуальном наблюдении может быть один или больше эпилептогенных фокусов. Глубинное расположение очагов, наряду с корковыми, у больных с речевыми расстройствами подтвердило представление о речевой деятельности как о сложной многоуровневой функциональной системе. Наблюдение за динамикой этих эпилептогенных фокусов позволяет сделать прогноз течения афазии и нарушения перцептивной памяти. В работе Morrell et al. (1995) использовался метод дипольного картирования для уточнения зон генерации эпилептогенных фокусов при синдроме Ландау-Клеффнера и их динамики после субпиальных интракортикальных перерезок. Проводилось наложение данных на реальные МРТ и сопоставление с данными ЭКоГ во время операции. Из 14 обследованных и оперированных детей у 10 эпилептогенный фокус располагался в левом и у 4 в правом полушарии. Восстановление речи было у 11 из 14 оперированных больных. Как известно, при синдроме Ландау-Клеффнера ЭЭГ играет решающую роль для своевременного начала лечения больного (Зенков, 1996). Однако часто возникают трудности в постановке этого диагноза из-за нарушений в ЭЭГ, похожих на признаки, характерные при синдроме Леннокса-Гасто. Применение в этом случае дополнительно картирования и дипольной локализации помогает в дифференцировке заболевания.

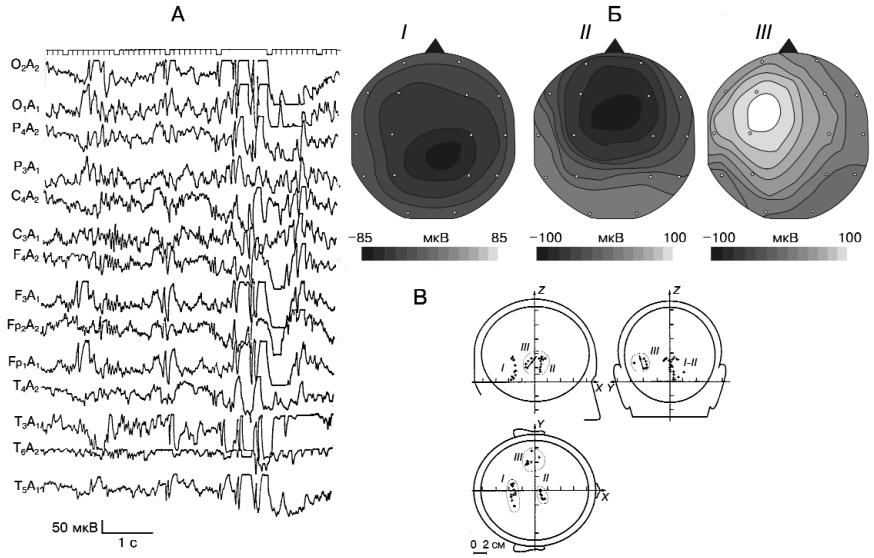


Рис. 8.40. Пример локализации эпилептогенных фокусов афазии-эпилепсии.
А. ЭЭГ больной Л. (7 лет) с афазической эпилепсией.
Б. Примеры потенциальных карт для латерализованных (III) и билатерально-синхронных видов активности (I, II).
В. Возможная локализация трех эпилептогенных очагов:
I и **II** — в подкорковых структурах на разном уровне ближе к передним и задним отделам;
III — эпилептогенный фокус в левой латеральной височной области.

Лобный фокус

При регистрации эпилептиформной активности в лобных областях часто отмечается более сложная картина потенциальных полей. Для адекватного описания такого потенциального поля необходимо применение двухдипольной модели. На следующем рисунке (рис. 8.41) показан пример локализации источников разрядной активности с такого рода распределением потенциальных полей. Больная К. (25 лет) с эписиндромом, развившимся после удаления гематомы и артериовенозной аневризмы правой лобной доли, в клинической картине приступы с потерей сознания и тонико-клоническими судорогами в левой руке. На КТ — участок пониженной плотности, область наибольших изменений в плотности мозговой ткани зачернена и указана стрелкой. Желудочковая система не смещена и не расширена. При регистрации ЭЭГ у этой больной отмечаются отчетливые пароксизмы (рис. 8.41.А) с выраженностью в лобно-височных отделах правого полушария. Потенциальные карты соответствующих сечений показывают довольно широкое распределение этой активности с наличием нескольких экстремумов — два максимума и один минимум. Это может указывать на существование двух источников, участвующих в генерации этой активности: одного доминирующего, его потенциальные карты дают наибольший вклад в вычисленное потенциальное поле (средний вид на рис. 8.41.Б), и второго субдоминантного. Совместно эти два источника дают полное и точное описание потенциального поля (нижний вид на рис. 8.41.Б).

Интересно, что в данном случае, несмотря на недоопределенность ОЗЭЭГ (использовалось всего 13 каналов), метод МДЛ для двухдипольной модели позволяет выделить локализацию этого доминирующего источника более правильно, что видно при сравнении его с изменениями, отображаемыми на КТ. Использование метода дипольной локализации дает величину и глубину залегания и область располо-

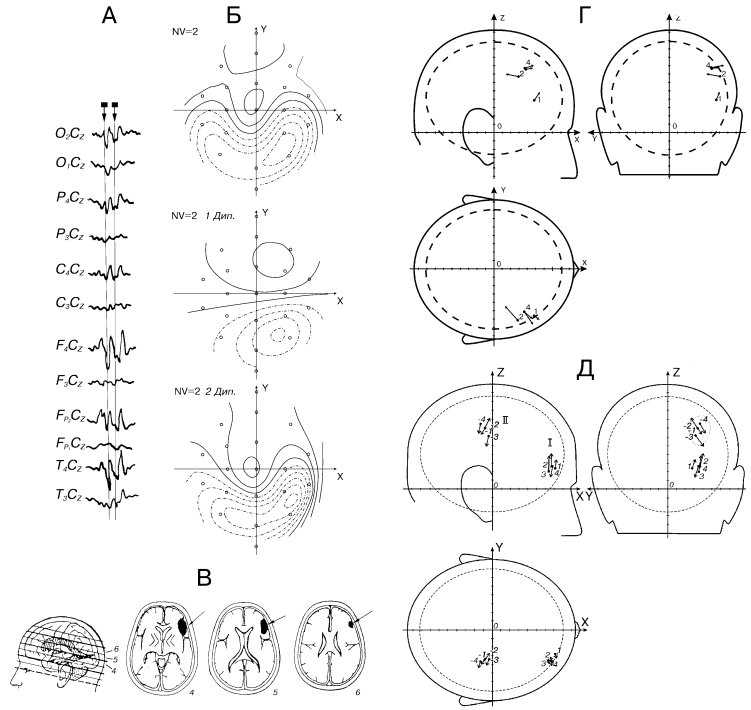


Рис. 8.41. Пример трехмерной локализации источников разрядной активности с использованием двухдипольной модели у больной К. (25 лет).
А. Отрезки ЭЭГ с разрядной активностью — полифазные пароксизмы с выраженностью в лобно-центрально-височных отделах. Отведения относительно сагиттального электрода (Cz).
Б. Потенциальные карты, построенные для одного из сечений: вверху — для реальных данных; в середине — для вычисленных по однодипольной модели; внизу — для двухдипольной модели.
В. Схема срезов КТ, область наибольших изменений в плотности мозговой ткани зачернена и указана стрелкой.
Г. Результаты трехмерной локализации при использовании однодипольной модели.
Д. То же при двухдипольной модели с учетом неоднородностей:
I — доминирующий дипольный источник; **II** — субдоминантный дипольный источник.

жения этого доминирующего источника. Восстановленная зона, как видно на рис. 8.41.Д, меньше, чем она представлена на ЭЭГ и потенциальных картах, и составляет всего 1–2 см. Височная доля в патологический процесс не вовлечена, а регистрируемая в ЭЭГ разрядная активность этой области связана с объемным проведением и преимущественной ориентацией эквивалентного источника. Этот случай представляет интерес еще и тем, что первоначально данные были просчитаны для однородной однодипольной модели, поэтому имеется возможность сравнить данные локализации при более простой и при сложной модели, учитывающей неоднородность среды.

При локализации на основе однородной однодипольной модели координаты источника дают более заглубленное расположение очага, чем есть на самом деле. Величина этого «заглубления» колеблется в зависимости от сечения от 5 до 15 мм. Если вернуться к рис. 8.38 этого раздела, то становится понятным, почему эквивалентные источники для разрядной активности у больного Т. ложатся несколько ниже, чем поверхностный очаг по данным КТ.

Важность дифференцировки лобно-долевой и височно-долевой эпилепсии отмечена в работах Mattes, Schneble (1992) и Зенкова (1996) из-за трудности различения характера припадков, так как и те, и другие являются парциально-комплексными припадками. Особое значение приобретает их разнесение с припадками, связанными с участием структур медиобазальных отделов височных долей; а также различие в случае поражения коры орбито-фронтальной области и области цингулярной извилины. Применение метода МДЛ может частично развести зоны локализации, связанные с генерацией этих припадков.

Фокус в медиобазальных отделах лобных и височных долей

Интерпретация скальповой эпилептиформной активности, регистрируемой при этих очагах, представляет наибольшие сложности даже при использовании разных отведений и дополнительных электродов, например, сфеноидальных (Risinger, Engel, Ness et al., 1989; Lantz, 1997). Кроме того, медиобазальная височная эпилепсия с разным расположением первичного эпилептогенного очага является одной из самых распространенных форм эпилепсии, трудно диагностируемых от генерализованных форм эпилепсии. В качестве примера на рис. 8.42 представлено распределение потенциалов спайк-волновой активности у больной А. (12 лет) с комплексно-парциальными припадками, с фокусом в медиальных отделах лобной области.

При анализе в различных отведениях этой активности видно ее преобладание билатерально в лобных отделах с небольшим акцентом слева в отведении F7 и T3 (референциальное отведение с ипсилатеральными ушными электродами). При анализе потенциальных карт, проходящих через максимум разрядной активности негативного спайка или медленной волны, видна их однодипольная структура и отчетливый минимум потенциала (–142) мкВ в F3 близко к средней линии и широко выраженный максимум до 65 мкВ с преобладанием по задним отделам; инверсия фазы при биполярном отведении на F7, T3, но есть и в противоположном полушарии. Заключение по визуальной ЭЭГ: эпилептогенный фокус в лобных отделах билатерально, больше слева. Возникает вопрос: какой эпилептогенный фокус может порождать в действительности такое распределение потенциалов на поверхности головы? На рис. 8.42.В, Г представлена зона локализации в трех видах на реальных и идеализированных срезах КТ. В трех ортогональных проекциях представлены результаты для различных спайков и медленных волн, для которых уровень значимости измеренных и вычисленных потенциалов выше 95%. Из рис. 8.42.Б видно, что на самом деле это поверхностный эпилептогенный фокус не в конвекситальной лобной области, а в его медиальных отделах слева. В генерации этой активности прежде всего возможно участвуют структуры медиальной лобной области поясной извилины слева, некоторые подкорковые структуры, также слева (рис. 8.42.В). Таким образом, используя метод МДЛ, удается восстановить первичный эпилептогенный источник в случае его локализации в медиальных отделах лобных и височных долей. На КТ и МРТ у этой больной не было отмечено, при соответствующих условиях разрешения, каких-либо изменений в плотности мозговой ткани; имелась лишь небольшая асимметрия желудочков за счет расширения переднего бокового желудочка слева.

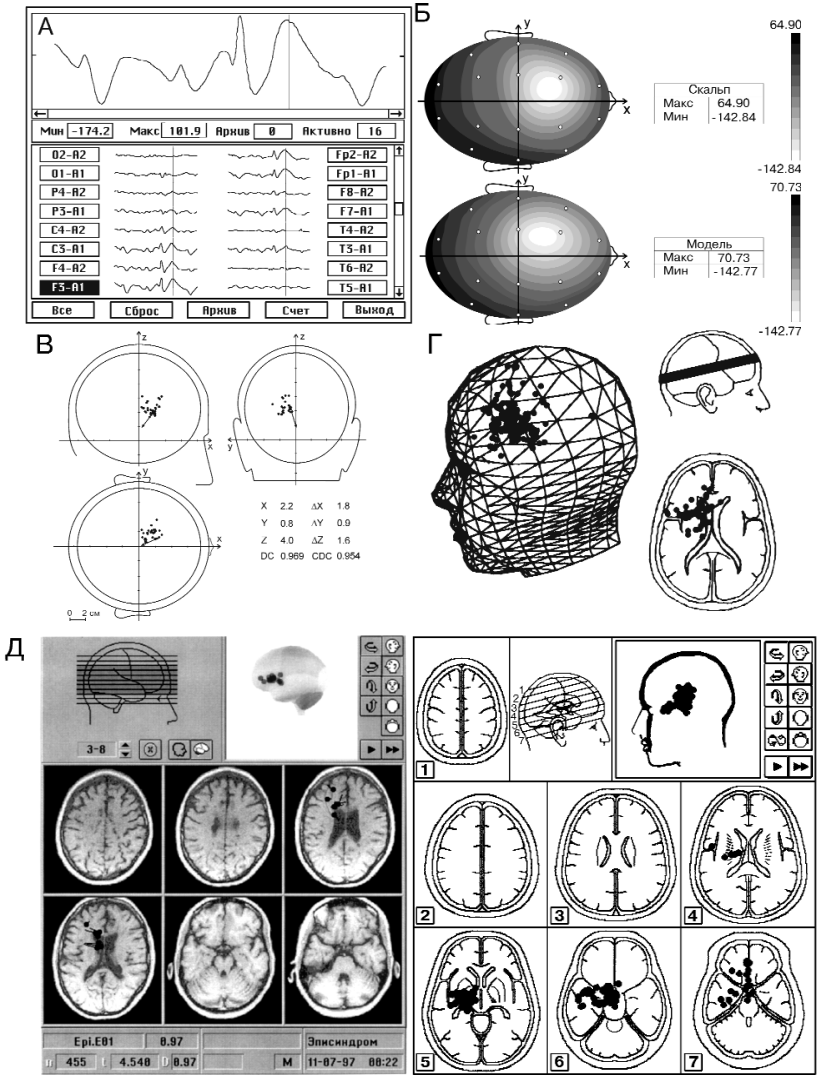


Рис 8.42. Пример распределения разрядной активности, данные картирования и трехмерной локализации источников разрядной активности у больной А. (12 лет).
А. Пример распределения разрядной активности.
Б. Примеры потенциальных карт для негативного спайка и негативной медленной волны; вверху — карта измеренных потенциалов, внизу — карта для восстановленного дипольного источника, коэффициент сходимости измеренных и вычисленных карт D=0,969.
В. Локализация в объеме эпилептогенной зоны, продуцирующей спайки в трех ортогональных проекциях.
Г. Представление эпилептогенного фокуса в объемном изображении.
Д. Отображение восстановленного эпилептогенного источника на реальных (слева) и идеализированных (справа) аксиальных срезах КТ.

Возникает вопрос, как соотносится восстановленный эпилептогенный фокус с данными о его локализации, более однозначно известными из других исследований (КТ, МРТ).

На следующем рисунке приведен подробный анализ с помощью МДЛ у больной Р. 15 лет с туберозным склерозом, у которой на КТ имеются локальные зоны изменений в виде наличия петрификатов и кальцинатов в левом гиппокампе и левом таламусе. Ранее на рис. 8.19 было показано распределение спайковой активности у этой больной при разных монтажах, включая отведение источника, который показал наличие эпилептогенного фокуса в зоне Т3 и F7 латерально (отведение источника, реверсия фазы при биполярных отведениях при продольной и поперечной цепочке электродов, а также при сагиттальном и редактированном усредненном отведении).

На рис. 8.43.А показана регистрация разрядов при монополярном отведении — широкое распределение спайковой активности в левом полушарии за счет участия височной области, когда ушной электрод становится также активной точкой (негативность за счет эпиактивности на виске и ушном электроде). Характер потенциальных карт для этой активности показан на рис. 8.43.Б. Видна отчетливая однодипольная структура для позитивного спайка, ориентированного тангенциально в направлении сагиттальной линии дипольного источника с максимумом в 90 мкВ в височной области и минимумом в 79 мкВ в вертексной области (Cz). Какой источник может породить такую конфигурацию потенциального поля? Анализ многих сечений, положительной и отрицательной его фазы с точностью восстановления 95% показывает, что зона генерации находится не на поверхности височной области (как следует из приведенного выше отведения источника и поведения этой активности при разных отведениях), а в медиальных отделах левой височной области и левого таламуса (рис. 8.43.В, Г), что соответствует зоне измененной плотности на КТ во фронтальной проекции.

Таким образом, при анализе методом МДЛ удается восстановить эпилептогенные очаги, находящиеся в медиальных отделах левой височной области и таламусе, что не позволяет обычный анализ скальповой активности. Примечательно, что обычный анализ скальповой активности дает только скальповую локализацию в Т3, являющуюся скорее проекцией основного эпилептогенного очага, в действительности находящегося в медиальных отделах левой височной доли и левого таламуса. Кроме этого, как видно из приведенных иллюстраций, наряду с установлением локализации можно оценить интенсивность этого эпилептогенного фокуса и ориентацию распространения его активности, которая совпадает со скальповой проекцией этого очага.

Особая роль в уточнении фокуса при эпилептиформной активности, генерируемой в базальных отделах лобных и височных областей, принадлежит применению дополнительных базальных (внечерепных, назофарингиальных или чаще сфеноидальных) электродов или полуинвазивной техники — электроды, подводящиеся через овальное окно, эпидуральные серебряные проволочки или игольчатые электроды. Инвазивная техника для уточнения первичного фокуса заключается в постановке субдуральных электродов в виде решетки или полоски, подводящихся как можно ближе к зонам генерации патологической активности и для уточнения истинной точки генерации эпилептогенного фокуса (Engel, 1993; Rosen, Lantz, 1995).

В работе Альвинг (Alving, 1994) показано, что при использовании сфеноидальных электродов удается повысить отношение сигнала к шуму для разрядной активности и улучшить локализацию эпилептогенной зоны. В ряде работ проводилось сопоставление сфеноидальных записей по отношению к обычной записи скальповыми электродами системы «10-20%» или к ее расширенному варианту, включающему электроды

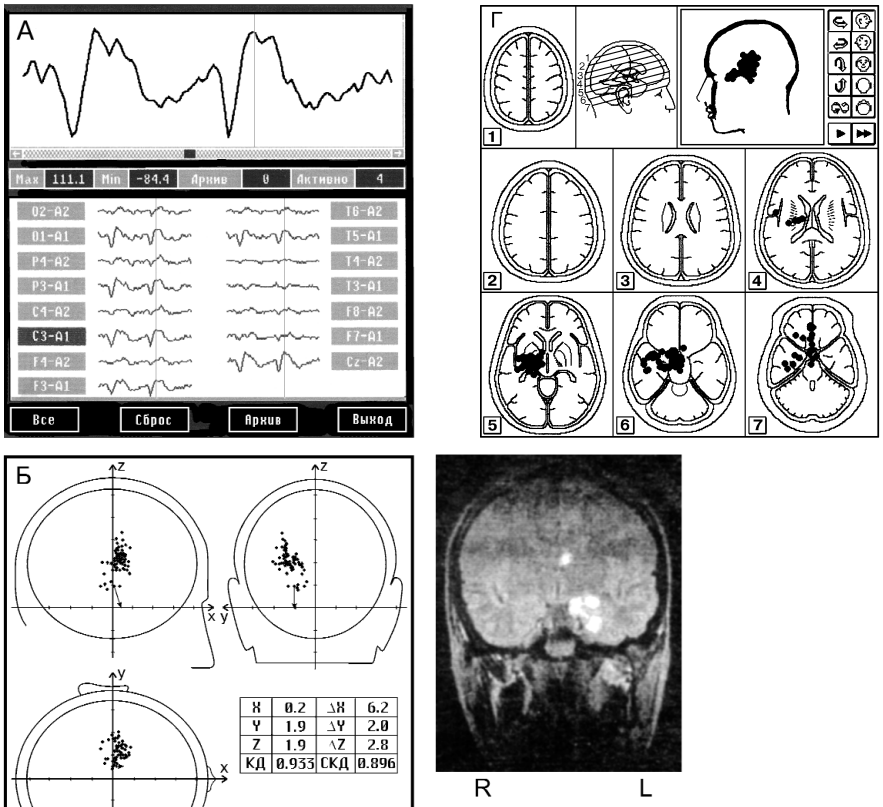


Рис. 8.43. Пример картирования и локализации эпилептогенного фокуса в медиальных отделах левой височной области и левом таламусе у больной Р. (15 лет).

А. Распределение спайковой активности (позитивные спайки) при референциальном отведении с ушными электродами (негативность на А1).

Б. Данные локализации для разрядной активности в трех проекциях. Справа — пример изменений на КТ на одном из наиболее значимых сечений во фронтальной проекции.

В. Потенциальные карты для позитивной волны разряда; вверху — для измеренного распределения, внизу — для восстановленного источника (коэффициент сходства 0,96). Максимум — в височной области, минимум — в вертексной.

Г. То же при наложении изображений локализаций на идеализированные срезы КТ.

на уровне слухового отверстия, являющихся проекцией структур базальной области. В работе Бини с соавт. (Binnie et al., 1989) изучалось распределение височных спайков по отношению к сфеноидальным и скальповым электродам. Был сделан вывод, что нет особых преимуществ у сфеноидальных электродов по сравнению с близко расположенными к этим проекциям скальповым электродам в отношении обнаружения медиобазальных спайков при их интериктальной записи. Небольшие преимущества имеются при дифференциации между медиальной и латеральной локализацией в височных отделах. 90% спайков, зарегистрированных на сфеноидальных электродах, распознается и на скальповых электродах. В другой работе Risinger, Engel et al. (1989) оценивалась роль неинвазивных скальповых сфеноидальных записей для локализации эпилептогенного фокуса в височной области во время припадка. Указывается, что латерализованные паттерны по скальповым/сфеноидальным записям, при сравнении с внутричерепными записями, правильно локализуют зону генерации в 82-94% случаев. В ряде случаев на скальповых/сфеноидальных регистрациях отмечалась парадоксальная латерализация по сравнению с реальным расположением очага.

В отмеченной работе со скальповой/сфеноидальной регистрацией метод дипольной локализации для анализа этой активности не применялся, но он применялся в других работах, и в них указывалось на надежность не только в установлении латерализации фокуса (право- или левосторонний височный фокус), но и в уточнении его расположения в самой височной области как по интериктальным, так и по иктальным регистрациям (Marks et al., 1992; Lantz, Ryding, Rosen, 1994, 1996; Rosen, Lantz, 1995; Flink et al., 1997; Mine et al., 1997; Thompson, Edersole, 1997). В последней работе продемонстрировано, что анализ иктальной и интериктальной эпилептиформной активности методом МДЛ существенно помогает неинвазивной характеристике эпилептогенного фокуса для дальнейшей стратегии при хирургическом его удалении.

В работе Флинка с соавт. (1997) при анализе эпилептиформной активности, регистрируемой при височной эпилепсии, показано, что расхождение между локализацией эпилептогенного фокуса, вычисленного на основе дипольной локализации скальповых/сфеноидальных записей, и при регистрации его с использованием внутричерепных субдуральных электродов составляло несколько миллиметров. В другой работе Майне с соавт. (1997) показано, что локализация генераторов источников при дипольной трехслойной модели головы скальп — череп — мозг для анализа иктальной активности дает для сечений, проходящих в начальный период иктальной разрядной активности, устойчивую фокальную зону локализации в височных или лобных областях, совпадающих с зоной генерации при анализе иктальной активности. Эти зоны совпадали с данными углубленного нейроимеджинга (функциональная МРТ). В то же время для более позднего периода иктальной активности характерна разбросанная локализация без четких однозначных фокусов, что указывает на многофокусность последующих очагов, отражающих распространение эпилептиформной иктальной активности. В этой работе также подчеркивается, что для надежности восстановления эпилептогенных зон по данным МДЛ необходимо высокое отношение сигнал/шум для разрядной активности.

В наших исследованиях показана зависимость локализации от использования дополнительных базальных электродов. В некоторых случаях использование сфеноидальных и других дополнительных электродов несущественно влияло на локализацию медиобазального очага, в других случаях это влияние более значительное (рис. 8.44). Следует сказать, что некоторые авторы не включают сфеноидальный электрод в локализацию, потому что его расположение и отсутствие кости делает

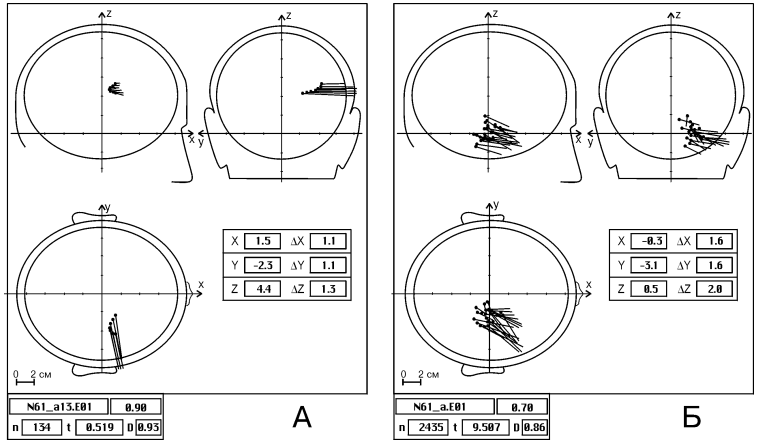


Рис. 8.44. Трехмерная локализация медиобазального фокуса с учетом и без учета сфеноидальных и других дополнительных электродов.
А. Локализация только по основным электродам системы «10–20%».
Б. Локализация с включением сфеноидальных и некоторых дополнительных височных электродов (T9/10, P9/10 и F9/10) отчетливо влияет на локализацию по оси Z.

его запись отличной от скальповых электродов (Lantz, 1997). В нашей работе для сфеноидальных электродов была сделана поправка. Она учитывала, что для этих электродов имеется двухслойная неоднородность, в отличие от скальповых (трехслойная), что позволяло достаточно точно восстановить эпилептогенный очаг.

Особо следует остановиться на эпилептической активности, выявляемой у больных с неоперабельными опухолями в основном глубинной и базальной локализации (в области средней черепной ямки), обследованных на предмет эпилептических осложнений до и после радиохирургического вмешательства протонного облучения. У больных с глубинными артериовенозными аневризмами в фоновой активности в 27% случаев выявились очаги эпилептиформной и медленной активности. У больных с базальными опухолями (менингиомами) кавернозного синуса в большинстве случаев (78%) до облучения выявлялась уплощенная ЭЭГ с выраженной у 3 больных бета-активностью, причем у 2 больных, подвергшихся оперативному вмешательству, после облучения напролет протонным пучком через височные доли наблюдались осложнения в виде эпиприпадков. В этих случаях был произведен анализ и локализация источников этой разрядной активности.

После локализации эпилептогенных фокусов в 3 случаях было проведено повторное протонное облучение для устранения этих возникших эпилептогенных фокусов. В 2 случаях после этого отмечалось значительное улучшение картины ЭЭГ, уменьшение эпилептиформной активности и отсутствие клинической картины припадков. В третьем случае эффект был менее выраженный, уменьшение припадков было на сравнительно короткое время, потом они возобновились. Аналогичные результаты с уменьшением числа припадков были получены при использовании протонного облучения при лечении глубинных, неоперабельных аневризм, осложненных эписиндромом. Радиохирургическое облучение с целью удаления эпилептогенных фокусов было обосновано Барсиа Салозиа с соавт. (1985) на экспериментальных моделях хронической эпилепсии на кошках, при этом показана возможность значительной редукции эпилептогенных фокусов с помощью радиохирургии при направленной фокусировке на зону эпилептогенного очага.

8.3.3. Парадоксальная латерализация эпиразрядов и ее объяснение методами МДЛ; влияние ориентации и распространение от источника

Парадоксальной или ложной латерализацией называют регистрируемую пароксизмальную активность, если ее латерализация противоречит клиническим данным и данным структурной визуализации. Она впервые была описана как парадоксальная латерализация для вызванных потенциалов, в частности, когда при засвете поля зрения ответ регистрировался на ипсилатеральной, а не на контралатеральной стороне в соответствии с анатомической локализацией (см. Гнездицкий, 1997, гл. 11). Для разрядной активности ложная латерализация по отношению к реально регистрируемому процессу, например, запись с внутричерепными электродами или начало припадка по клинической картине, была обнаружена в ряде исследований (Engel et al., 1983; Sammaritano et al., 1987 и др.). В частности, в последней работе делается вывод, что к скальповой локализации необходимо подходить с осторожностью, требуется применение инвазивных глубинных электродов для уточнения реальной латерализации начала припадков.

Шафтер (Schaufter, 1990) в своем обзоре «Электроэнцефалография при хирургическом лечении эпилепсии» также отмечает наличие конфликтов между ЭЭГ и другими методами обследования, особенно при височной эпилепсии. Например, ЭЭГ указывает на левосторонний височный фокус, в то время как МРТ показывает правостороннюю локализацию. В этих ситуациях возникают сложности и с применением субдуральных и глубинных электродов, неясно, как их лучше использовать и где искать истинный эпилептогенный фокус. Чаще парадоксальная латерализация отмечается при очагах, расположенных в медиобазальных отделах височных или лобных долей. Для объяснения парадоксальной латерализации, когда конфликт между данными клинических или других методов нейровизуализации был очевиден, привлекались различные гипотезы: такое доминирование зеркального очага, когда основной фокус просто не виден; особенности латерализации функций у данного испытуемого и другие.

Пример парадоксальной латерализации представлен у больного К., у которого на МРТ определяются изменения в медиальных отделах левого полушария. Клиническая картина припадков также указывает на левое полушарие, в то время как в ЭЭГ у этого больного устойчиво регистрируются спайки с преобладанием в правом полушарии (рис. 8.45). В картине потенциальных полей также отчетливо видно преобладание максимума активности в правом полушарии, что дает указание на возможный правосторонний эпилептогенный фокус. Однако при использовании метода дипольной локализации (рис. 8.45.В) на ортогональных проекциях и при сопоставлении со срезами на МРТ видна отчетливая первичная локализация этого эпилептогенного фокуса в медиальных отделах левой височной области, совпадающая с изменениями, обнаруживаемыми на МРТ, и клиническими проявлениями припадков. В чем состоит парадоксальность латерализации? Она видна на картине потенциальных карт и при анализе распространения активности от первичного эпилептогенного фокуса в направлении правого полушария, нижний конец диполя смотрит вниз в левое полушарие и практически не выявляется, поэтому мы видим максимум на правой, «неправильной» стороне и не видим на левой стороне. Метод МДЛ восстанавливает истинную зону локализации и дает указание на распространение этой активности, что объясняет эту парадоксальную латерализацию.

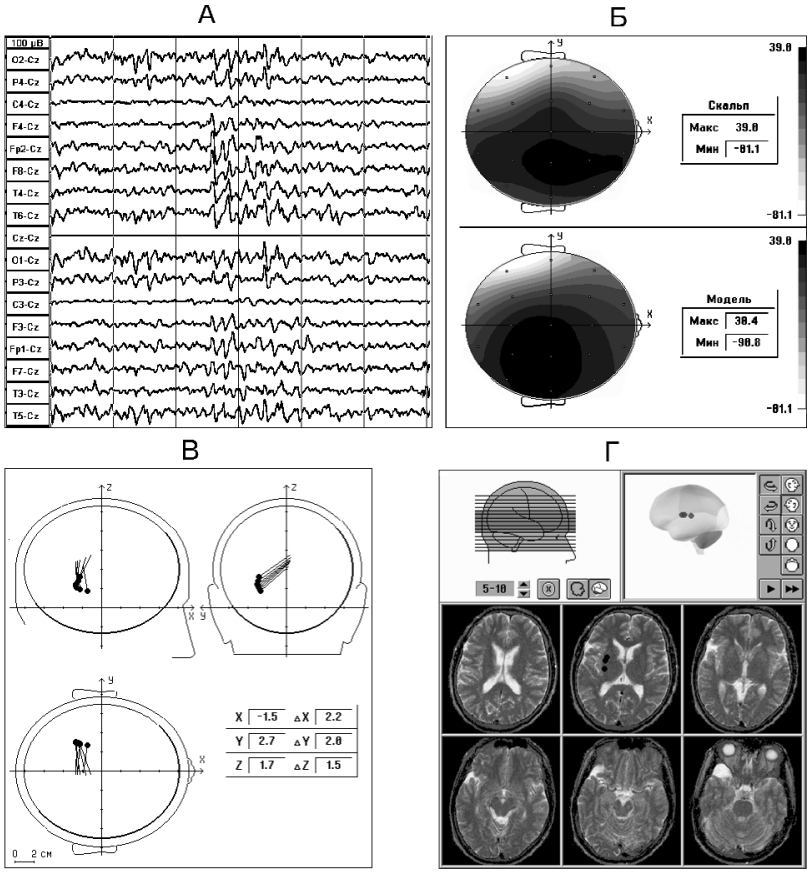


Рис. 8.45. Пример парадоксальной латерализации эпилептиформной активности и ее объяснение с помощью метода дипольной локализации.
А. Распределение эпилептиформных разрядов с максимумом в правом полушарии при клинической картине и изменения на МРТ в левом полушарии.
Б. Распределение потенциальных карт; максимум активности — в правом полушарии близко к средней линии, минимум слабо заметен и выражен в глубине височной области слева.
В. Данные трехмерной локализации в ортогональных проекциях. Видна отчетливая первичная зона генерации эпилептиформной активности в медиальных отделах левой височной области.
Г. Данные локализации на соответствующих срезах МРТ, совпадение с зоной изменений на МРТ.

Таким образом, метод дипольной локализации указывает, что дело не столько в неправильности скальповой регистрации, сколько в правильности ее последующего анализа, который позволяет уловить такие нюансы потенциального поля, как направление его распространения. По мнению Эберсоля (1991), метод дипольной локализации, в частности в приложении к анализу разрядной активности, прежде всего фокальной, показал нам многое:

1) контуры потенциального поля открывают гораздо больше, чем мы раньше думали;

2) метод дипольной локализации привел к концу описательную эру в электроэнцефалографии;
3) использование методики дипольной локализации позволит во многих случаях ограничить число неинвазивных методов для уточнения латерализации первичного эпилептогенного фокуса.

Можно присоединиться к мнению Эберсоля и добавить, что метод МДЛ позволил получить количественные оценки параметров эпилептогенного очага, не применяя инвазивных методов диагностики.

8.3.4. Определение параметров эпилептогенного очага

Одно из основных преимуществ использования метода МДЛ — это определение параметров эпилептогенного очага. Оно состоит в том, что метод позволяет определить:

1) локализацию очага (как было показано выше);
2) интенсивность (по плотности значимых сечений, проходящих через разрядную активность);
3) объем зоны, захватываемой эпилептогенным фокусом;
4) направление распространения эпилептиформной активности на поверхность скальпа, ориентацию источника по отношению к отводящим электродам.

На рис. 8.42 демонстрируется анализ всех этих оценок эпилептогенного очага на конкретном примере больного с височной эпилепсией и наличием парциально-комплексных припадков в анамнезе.

В ортогональных проекциях на рис. 8.42.В, а также на рис. 8.45 показана локализация для всех зарегистрированных разрядов в течение всей записи с коэффициентом совпадения измеренных и вычисленных потенциалов больше 90%. Видна устойчивая зона локализации для всех разрядов в одной области. Используя отношение всех значимых дипольных источников к общему числу сечений, мы можем получить интенсивность эпилептогенного фокуса, которая в данном случае составляет $I_{эф}$=73% и определяется по формуле: число значимых эквивалентных разрядных источников/общее число сечений×100 (%). Средние параметры источника имеют координаты и разброс по полуосям: X=–0,3±0,7; Y=2,4±0,7; Z=0,2±0,8 см. Зона эпилептогенного фокуса определяется как эллипсоид. Используя средние значения локализации для всех значимых сечений и их разброс, можно оценить размеры эпилептогенного очага в виде эллипсоида, который составляет 1 см^3. Важным значением для разрядной активности является преимущественное ее распространение. Метод дипольной локализации позволяет ответить и на этот вопрос. Направление распространения указывает направление стрелок дипольных источников разрядной активности по отношению к отводящим электродам (см. рис. 8.44 и 8.45.В).

Особое значение имеет оценка последних параметров при восстановлении источников, расположенных в медиобазальных отделах лобной и височной областей, наиболее затруднительных при обычной визуальной оценке ЭЭГ даже с использованием разных отведений и дополнительных электродов.

8.3.5. Способы улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности

Отдельный вопрос, на котором следует остановиться, — это некоторые методические особенности, с которыми приходится сталкиваться при локализации источников разрядной активности методом МДЛ, а именно:

1) влияние отношения сигнала к шуму на правильную локализацию разрядной активности;
2) влияние артефактов ЭОГ и ЭКГ, симулирующих или мешающих выявлению разрядной активности;
3) влияние отведения на локализацию разрядной активности методом МДЛ.

Отношение сигнал/шум для разрядной активности является существенным моментом правильной ее локализации. Многие авторы обращали внимание на то, что точность локализации в значительной степени зависит от того, насколько исследуемый сигнал свободен от влияния различных помех, смазывающих в конечном счете получаемые результаты (Fender, 1987; Duffy, 1994 и др.).

Существуют различные способы улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности:

1) функциональные нагрузки, которые позволяют выявить скрытую эпилептиформную активность;
2) дополнительные методы обследования, например, длительный суточный ЭЭГ-видеомониторинг, позволяющий увидеть проявления эпилептиформной активности в различных состояниях;
3) использование специальных электродов, максимально приближенных к зонам генерации, чаще медиобазальной, позволяющих более отчетливо выделить эпилептиформную активность;
4) дополнительное усреднение, позволяющее улучшить отношение сигнал/шум для каждого канала для эпилептиформной активности, скрытой в шумах фоновой ритмики.

Вопросы функциональных нагрузок, применения различных электродов, записи во время припадка и в межприступном периоде были уже рассмотрены выше. Рассмотрим случаи обычной 20-минутной записи в интериктальном периоде, когда нужно оценить эпилептиформную активность, которую удалось зарегистрировать на протяжении такой записи. Для некоторых сечений, при низком уровне сигнал/шум, отмечалась слабая сходимость или большой разброс параметров источника при разных начальных условиях. В наших исследованиях на определенном этапе были выбраны больные с отчетливой разрядной активностью, отношение сигнал/шум которой не меньше 3:1. Иногда это проявлялось на фоне проведенной гипервентиляции. В тех случаях, когда специальные пробы (ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция) не приводили к усилению разрядной активности, применялся прием, использованный Rosadini et al. (1975), Thickbroom et al. (1986) и др. Прием заключается в применении методики когерентного усреднения по нескольким сечениям с регистрируемой разрядной активностью с целью увеличить ее сигнал по сравнению с шумом спонтанной ритмики. Причем для запуска используется один из максимальных пиков, регистрируемый в одном из отведений ЭЭГ. Такой же прием используют для анализа магнитных полей (Salustri, Chapman, 1989), где запуском служат пики, регистрируемые в ЭЭГ.

Метод усреднения использовался также для выделения ЭЭГ-событий, предшествующих миоклоническому подергиванию при миоклонус-эпилепсии в работе Шибасаки с соавт. (1978) и Капура с соавт. (1991). В последней показано, что при использовании методики обратного усреднения удается выделить потенциалы ЭЭГ, фазосвязанные с подергиванием. Каждому миоклоническому подергиванию предшествует синусоидальная бета-вспышка с частотой 35–40 Гц с последующим спайком. В целом задача обнаружения спайков в фоновой ЭЭГ и их отличие от пароксизмальной активности неэпилептической природы является одной из важных проблем в анализе ЭЭГ при эпилепсии. Обычно можно анализировать спайковую активность тогда, когда ее видно в записи, и при этом отношение сигнала к шуму спонтанной ритмики больше чем 2:1. Алгоритмы для обнаружения спайков и припадков в ЭЭГ предлагались во многих работах, в том числе есть ряд коммерческих программ, реализующих эти алгоритмы (см. обзор Готмана, 1989). Однако они имеют недостаточную надежность выделения для использования совместно с методом МДЛ, и метод усреднения остается пока единственным для улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности по каждому каналу, в том числе и спайковой активности.

Недостаток этого метода состоит в том, что для усреднения мы используем некоторый канал, где активность все же удается увидеть, это существенно ограничивает возможности метода и не позволяет выделить сигнал эпиразряда в тех случаях, когда он ни на одном из каналов четко не виден.

Эта проблема аналогична выделению ВП на фоне шума фоновой ритмики, за исключением только отсутствия фиксированного момента для запуска, который в случае ВП заведомо известен. В случае эпилепсии **разряд** можно рассматривать как некоторое **эндогенное событие**, повторяющееся и регистрируемое с определенной периодичностью на фоне шумов фоновой ритмики и артефактов, и проблема заключается только в обнаружении и выделении.

В явном или неявном виде для выделения разрядной активности из фона методом усреднения используются следующие допущения:

1) сигналы эпиразряда под разными электродами синхронизированы с порождающим его источником (эпилептогенным фокусом);
2) сигналы эпиразряда повторяемы и более или менее идентичны для каждой патологической деполяризации;
3) сигналы эпиразрядов статистически независимы от фоновой ритмики, и они возникают как независимое событие;
4) нет значительного тренда (смещения), а есть стабильность статистических свойств спонтанной ритмики во время возникновения разрядов.

Задача выделения разрядной активности из фона заключается в определении ЭЭГ-признаков, связанных с некоторыми эпилептическими событиями, и использовании их в качестве фиксированных моментов для начала усреднения и выделения этих событий. Для определения временного момента данного события может использоваться метод пространственного или пространственно-временного усреднения (Гнездицкий, 1996, 1997). Учитывая, что любое эпилептиформное событие связано с повышением синхронизации на разных электродах, используя скользящее пространственное усреднение, можно выделить моменты, подозрительные на начало эпилептиформного разряда, и последующее их усреднение дает возможность выделить эпилептиформные события и их проявления на каждом канале.

8.3.6. Влияние отведений на локализацию источников фокальных эпиразрядов

Вид потенциальных карт и характер распределения разрядной активности сильно зависит от отведения. Так как при локализации вычисляются потенциалы в точках установки электродов и берется разность, соответствующая той или иной выбранной системе отведения, можно предположить, что вряд ли локализация по методу МДЛ будет зависеть от отведения, по которому проводится анализ. В некото-

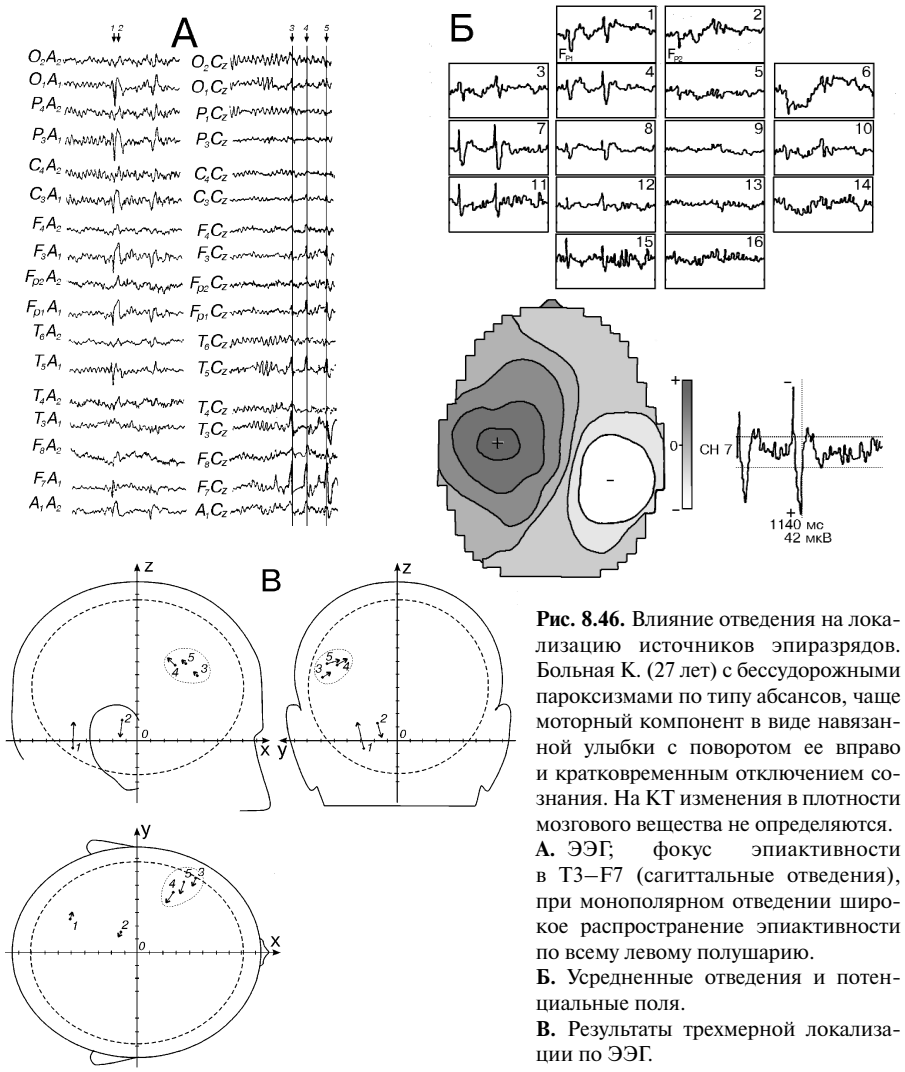


Рис. 8.46. Влияние отведения на локализацию источников эпиразрядов. Больная К. (27 лет) с бессудорожными пароксизмами по типу абсансов, чаще моторный компонент в виде навязанной улыбки с поворотом ее вправо и кратковременным отключением сознания. На КТ изменения в плотности мозгового вещества не определяются.
А. ЭЭГ; фокус эпиактивности в Т3–F7 (сагиттальные отведения), при монополярном отведении широкое распространение эпиактивности по всему левому полушарию.
Б. Усредненные отведения и потенциальные поля.
В. Результаты трехмерной локализации по ЭЭГ.

рых случаях действительно, несмотря на разный вид распределения потенциальных карт, отмечалась устойчивая сходимость к одной области мозга в пределах 1-2 см, независимо от отведения. В других же случаях мы и другие авторы столкнулись с сильной зависимостью процесса локализации по ЭЭГ от системы отведений.

В качестве примера приведем результаты изучения потенциальных полей и результаты локализации разрядной активности у больной К. (27 лет) с развитием эпиприпадков 1-2 раза в неделю, сопровождающихся бессудорожными пароксизмами по типу абсансов, чаще моторный компонент в виде навязанной улыбки, поворота глаз вправо и кратковременным выключением в это время сознания. На КТ изменений в плотности не обнаружено, желудочки не смещены. В ЭЭГ (рис. 8.46) фокус

эпиактивности расположен в левой височно-лобной области (сагиттальное отведение); при монополярном отведении наблюдается широко распространенная эпиактивность по всему левому полушарию, что предполагает скорее височный эпифокус в левом полушарии. Структура потенциального поля указывает на наличие однодипольного источника, ориентированного тангенциально к поверхности головы. По методу МДЛ локализация в одну ограниченную область получается при локализации источника по отведениям с референтным сагиттальным электродом (сечения 3, 4, 5). Восстановленный источник генерации разрядной активности находится в средней части лобной доли, ближе к виску с координатами X=35–43 мм, Y=51–63 мм и Z=50–63 мм, что соответствует зоне электрода F3 на глубине 15–23 мм от поверхности скальпа, то есть поверхностный корковый источник разрядной активности. В связи с такой локализацией можно отметить два момента. Первое: в самом сагиттальном отведении максимум потенциала приходится на F7Cz и T3Cz, то есть на нижнюю лобную и височную области; второе: при монополярном отведении локализация источников разрядов менее устойчивая (сечение 1, 2; другие дают несходящиеся сечения) и с большим функционалом ошибки (30-40%). Обращает внимание также регистрация разрядной активности на мочке уха (отведение А1–А2 нижний канал), области, удаленной от височной и тем более от средней части лобной доли. Следует также заметить, что по характеру фокального компонента припадков у больной больше аргументов за локализацию процесса в левой лобной области (переднее адверсивное поле), так как поворот глаз и улыбка смещены вправо.

Чем объяснить плохую локализацию источника разрядной активности при монополярном отведении?

Возможно, это связано с «размазыванием» потенциального поля при монополярном отведении и со специфичной его структурой в данном случае: в височных отведениях разряды минимальны, в то время как они имеют почти одинаковую амплитуду в затылочной и лобной полюсной области. С другой стороны, не исключено увеличение отношения сигнала разрядной активности к шуму при сагиттальном отведении и, наоборот, ухудшение при монополярном отведении, что приводит к разбросу при локализации.

Монополярное отведение вообще склонно к «размазыванию» потенциального поля при височных очагах (рис. 8.19, 8.43 и 8.46). В последнем случае мощный источник разрядной активности приводит к появлению двух горбов при монополярном отведении, и поиск экстремума значительно затрудняется. На сагиттальном отведении этого не происходит. Эта больная была обследована повторно через год, характер ЭЭГ и локализация источника сохранялась, как и в приведенном обследовании, но без признаков генерализации на фоне гипервентиляции.

В других случаях, как мы видели, результаты трехмерной локализации не очень зависят от использованного отведения, хотя их вид в распределении потенциалов может быть самым различным (см. рис. 8.38). На следующем рисунке приведен пример анализа активности методом дипольной локализации у больного с медиобазальной височной эпилепсией при двух отведениях: сагиттальном и монополярном с объединенными ушными электродами, наиболее неблагоприятном отведении для анализа фокальной эпилептиформной активности. На рис. 8.47.А представлен пример распределения активности одного и того же отрезка ЭЭГ с эпилептиформной активностью при сагиттальном отведении (сверху) и при референциальном отведении с объединенными ушными электродами. На рис. 8.47.Б показаны результаты локализации для этого отрезка, содержащего спайковую активность (выделен курсором).

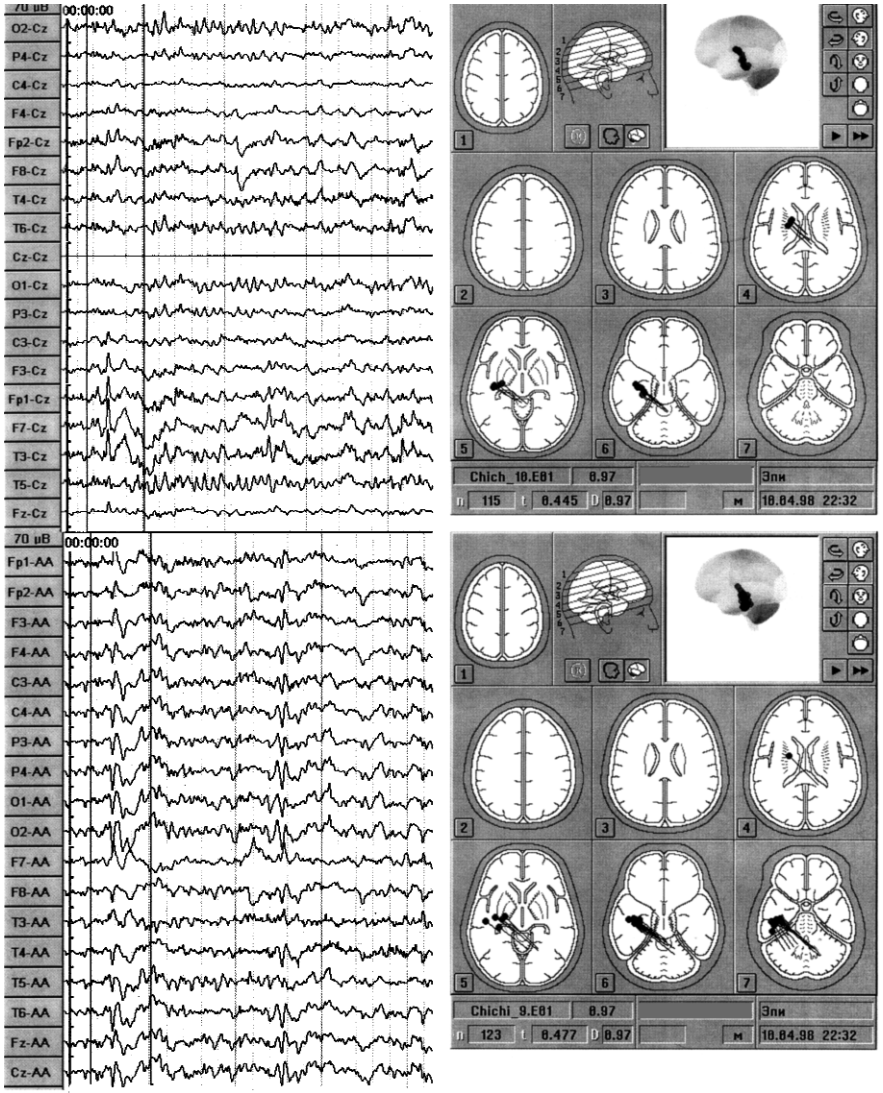


Рис. 8.47. Сравнение локализации разрядной активности, записанной при двух отведениях: сагиттальном **(вверху)** и референциальном **(внизу)** с объединенными ушными электродами.
Слева — распределение активности при двух отведениях.
Справа — данные локализации.

Видно, что, несмотря на значительное отличие распределения при сагиттальном и референциальном отведении, зоны локализации близки при обоих отведениях. Можно отметить лишь более компактное распределение источников при сагиттальном отведении, что вообще характерно для височных очагов, при которых сагиттальное отведение является предпочтительным.

Различия в локализации некоторых видов эпилептиформной активности для разных отведений в представленных случаях возможно связаны не столько с собственно отведениями, сколько с соотношением сигнала к шуму в разных отведениях. Когда это соотношение достаточно хорошее, как в рассмотренном случае, практически при любом отведении получаются сходные результаты. Если же отношение сигнала к шуму для разрядной активности резко ухудшается, при локализации в этом отведении получаются более разбросанные результаты. Таким образом, как при записи и анализе обычной визуальной ЭЭГ, так и при анализе потенциальных полей и трехмерной локализации исследование не должно ограничиваться одним отведением. Необходима регистрация спайковой активности при разных отведениях, что дает более надежные результаты локализации и улучшает интерпретацию ЭЭГ в клиническом контексте. Метод многошаговой дипольной локализации помогает уточнить структуру источника, понять характер распределения потенциалов в том или ином отведении. Эти примеры также показывают, что устойчивый деполяризационный сдвиг, приводящий к появлению пика разрядной активности, имеет векторный характер и определяет не только мощность, но и ориентацию источника разрядной активности; отсюда возникла проблема оценки вектора источника разрядной активности, преимущественное распространение этой активности (рис. 8.47). Соответственно разные отведения будут характеризоваться не только разными межэлектродными расстояниями, разными индифферентными или активными точками, но и их ориентацией, осью по отношению к вектору эпилептического разряда. Во многих случаях отведение будет проекцией этого вектора эпиразряда на заданное направление.

8.3.7. Многоочаговая эпилепсия и зеркальные очаги; выделение доминантных и субдоминантных фокусов

Особые трудности в диагностике методами ЭЭГ или МДЛ представляет многоочаговая эпилепсия, потому что активность, связанная с несколькими фокусами, может перекрываться, и нельзя отчетливо сказать, имеется один или больше фокусов, какой из них доминирующий и т.д. Это справедливо для интериктального периода, но особенно это актуально для записи ЭЭГ во время приступа, когда активность усложняется и захватываются различные другие области мозга (например, как на рис. 8.6).

С точки зрения электроэнцефалографистов, имеется некоторая путаница в терминологии: генерализованная эпилепсия, генерализованная эпилептиформная активность, зоны эпилептогенного фокуса. Иногда генерализованной эпилептиформной активностью называется билатерально-синхронная активность с преимущественным акцентом на задних или передних отделах. При этом подразумевается, что вовлекаются многие структуры мозга. Однако при генерализованной билатерально-синхронной активности может быть только один фокус в определенных структурах мозга, который и дает такую синхронную активность на оба полушария. В этом смысле такая генерализованная активность может быть однофокусной. В то же время известна генерализованная активность, при которой возникают одновременно несколько эпилептогенных фокусов. Поэтому многофокусность и генерализация — не одно и то же понятие. В этом и состоит противоречивость этого термина. Генерализация как билатеральная синхрония может иметь один фокус, а генерализация как возникновение фокусов в разных отделах является проявлением истинной многофокусности.

На рис. 8.48.А показан пример с генерализацией первого рода (билатеральной синхронией), а на рис. 8.48.Б — генерализация второго рода — многофокусность.

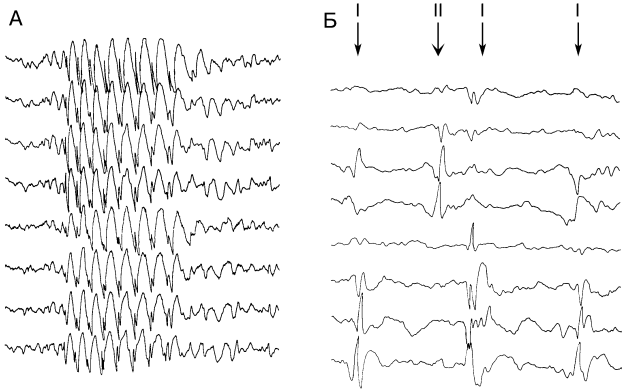


Рис. 8.48. Типы генерализованной эпилептиформной активности в ЭЭГ:
А. Первого рода (билатерально-синхронная спайк-волновая активность).
Б. Второго рода (многофокусная эпилептиформная активность). Стрелками показаны сечения со сходной топографией, которые могут использоваться для локализации.

Особенно наглядно это проявляется при картировании потенциальных полей для различных временных сечений, показывающих их сложную, близкую к мозаичности структуру, когда имеется истинная многофокусность или одновременная работа нескольких эпилептогенных фокусов. Смешанный характер активности и сложная структура потенциального поля затрудняет анализ такой активности. Однако, если брать последовательные временные срезы, то видно, что эти фокусы патологической активности работают не одновременно, и выявляются отчетливые зоны с устойчивой локализацией в нескольких областях, соответствующих картине потенциального поля, проявляющиеся преимущественно в левом полушарии: одна — в лобно-передневисочных, другая — в теменных отделах мозга.

Подробно локализация генерализованной билатерально-синхронной активности будет рассмотрена в следующем разделе. Здесь же следует сказать, что для анализа многофокусной эпилепсии используются два приема:

1) анализ последовательных сечений со сходной топографией и выделение зон их локализации (рис. 8.48.Б);
2) использование двухдипольной модели с выделением доминантного и субдоминантного источников (рис. 8.41.Д).

Различие в локализации фокальной иктальной и интериктальной эпилептиформной активности

Особо следует остановиться на различиях в дипольной локализации эпилептиформной активности, выявляемых вне приступа (интериктальной) и во время приступа (иктальной). В качестве иллюстрации рассмотрим результаты анализа ЭЭГ у больной А., 26 лет, с височной эпилепсией и комплексными парциальными припадками (рис. 8.49).

При записи вне припадка у больной регистрируется разрядная активность с негативным пиком в T4 и F8 с последующей медленной активностью. Припадок возник во время записи ЭЭГ, начался с крика и движения пальцев в виде «собирания» с частичной утратой сознания и потерей тонуса. В ЭЭГ отчетливое учащение высокоамплитудной активности с максимальной выраженностью в области, где регистрировалась активность в межприступном периоде, но с большей генерализацией по полушарию.

При сопоставлении результатов локализации эпилептогенного фокуса в межприступном периоде (рис. 8.49.В) зона обведена кружком. Выявляется устойчивая область небольшого размера на границе теменной и височной области, справа медиально. Во время припадка зона локализации также в медиальных отделах правого полушария, но с распространением в передние отделы и носит более размытый характер.

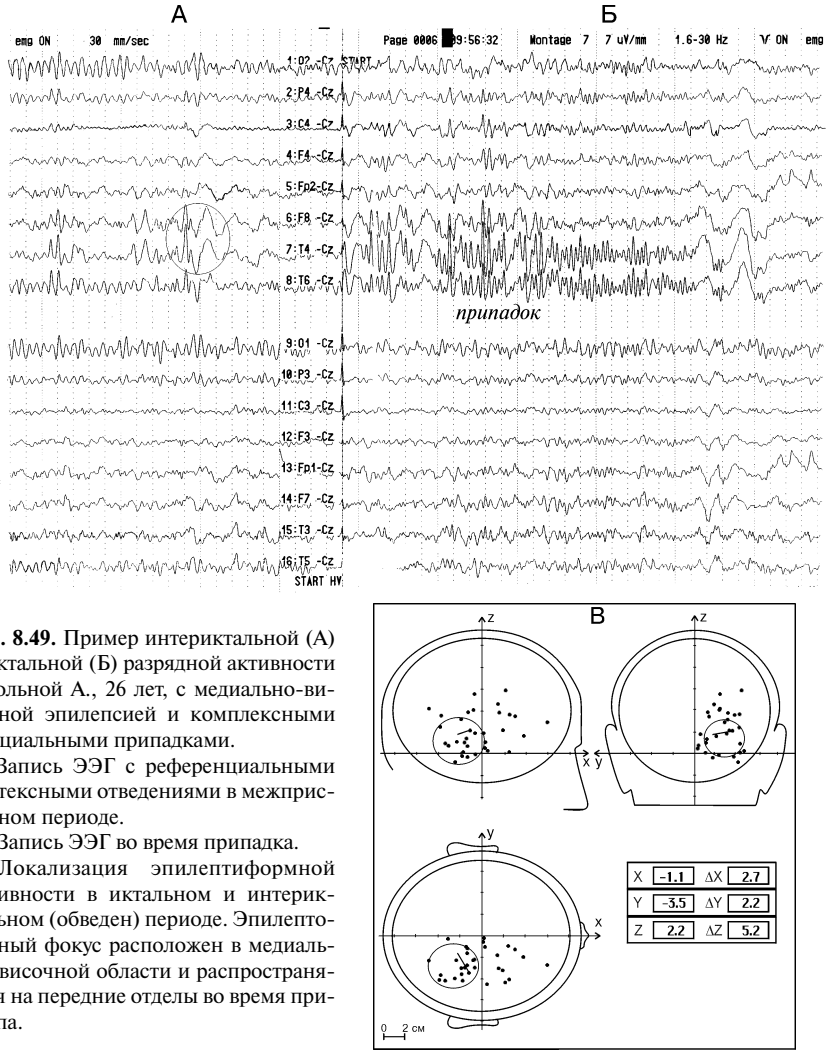


Рис. 8.49. Пример интериктальной (А) и иктальной (Б) разрядной активности у больной А., 26 лет, с медиально-височной эпилепсией и комплексными парциальными припадками.
А. Запись ЭЭГ с референциальными вертексными отведениями в межприступном периоде.
Б. Запись ЭЭГ во время припадка.
В. Локализация эпилептиформной активности в иктальном и интериктальном (обведен) периоде. Эпилептогенный фокус расположен в медиально-височной области и распространяется на передние отделы во время приступа.

8.3.8. Сопоставление данных о локализации эпилептогенного фокуса по МДЛ и КТ

В таблице 8.17 приводится сопоставление результатов локализации источников фокальной эпиактивности по ЭЭГ методом многошаговой дипольной локализации (МДЛ) и по данным КТ у 64 исследованных нами больных (Gnezditsky, Koptelov, Mamin, 1994).

Как видно из таблицы, совпадение в пределах 1-2 см было в 38 случаях (60%), в пределах 3-5 см — 20% случаев, таким образом, общий процент совпадений составляет 80%.

Таблица 8.17

Сопоставление результатов локализации источников фокальной эпиактивности по ЭЭГ методом МДЛ и по данным КТ

Результаты сопоставления	Число случаев	%
Совпадение в пределах 1-2 см	38	60
Совпадение в пределах 3-5 см	13	20
Нет совпадения:	13	20
- нет сходимости по ЭЭГ	3	5
- нет по КТ, есть по ЭЭГ	8	12
- полное несоответствие	2	3
Всего	64	100

В 20% случаев данные локализации по КТ и дипольной локализации по ЭЭГ не совпали. Причины несовпадения, как мы видели из приведенных конкретных иллюстраций, были разными: нет локализации (сходимости к одной области) по ЭЭГ, есть очаг по КТ — 5%, полное несоответствие локализации по ЭЭГ и очага по КТ (3%), нет очага деструктивных изменений по КТ при наличии локализуемого источника по ЭЭГ в 8 случаях (12%) (см. рис. 8.34). Причина несовпадения может заключаться и в особенностях, улавливаемых каждым методом. КТ (МРТ) — метод структурной визуализации, он позволяет видеть собственно измененную зону или изменения характерных внутричерепных образований (желудочки и пр.).

ЭЭГ показывает результат воздействия этого очага на здоровые участки мозга, в которых продуцируется патологическая активность за счет функционально измененных нейронов.

Представляет интерес сопоставление данных о глубине очага по КТ и полученных методом многошаговой дипольной локализации по ЭЭГ (рис. 8.50). Глубина очага оценивалась как расстояние от поверхности скальпа до центра очага (или центра зоны эквивалентных диполей разрядной активности). Из графика видно, что метод многошаговой дипольной локализации дает во многих случаях удовлетворительное восстановление глубины очага.

Поверхностные очаги локализуются более точно, глубинные несколько более «размазанно», что видно по эллипсу рассеивания отдельных данных. В зону рассеивания не входят три случая: эпиактивность при опухоли гипофиза, опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ) и меньшее расхождение в случае глиомы с петрификатом в височной доле: результаты локализации оказались более заглубленными, чем реальный источник.

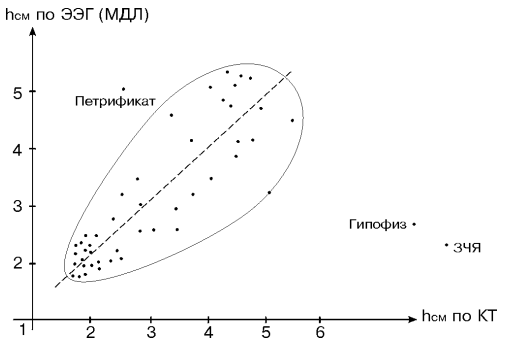


Рис. 8.50. Сопоставление данных о глубине локализации эпиразрядов по КТ и находимых методом трехмерной локализации эпиразрядов.
Ось абсцисс — глубина от поверхности скальпа до центра очага, оцениваемая по КТ; ось ординат — глубина расположения центра локализуемых эквивалентных диполей от поверхности скальпа. Показан эллипс расстояния показателей. Коэффициент корреляции между двумя показателями r=0,78. Отмечены выпадающие точки, случаи несовпадения.

Представляет интерес в свете сопоставленных данных КТ и МДЛ, приведенных в таблице, сопоставить их с данными обычной визуальной оценки ЭЭГ по локализации разрядной активности. Такое сопоставление дает следующие результаты:

1) в 80% случаев область локализации шире зоны реального очага;
2) чаще в заключениях фигурировала височная область, хотя она в патологический процесс по данным КТ и метода дипольной локализации не входила (ложновисочные очаги);
3) нет информации о глубине расположения фокуса (или общая информация «фокус скорее глубинного расположения», «вовлечение срединных структур» и т. д.);
4) наибольшую сложность представляет оценка медиобазальных очагов, где наибольшие несоответствия клинических визуальных заключений по ЭЭГ, в том числе в отношении стороны и реального расположения фокуса;
5) ЭЭГ может давать очаг с другой стороны, чем КТ (МРТ) и данные, определяемые методом дипольной многошаговой локализации источника.

С последним фактом мы встретились на своем материале в трех наблюдениях (на практике их бывает больше). Один случай — опухоли (астроцитомы) в медиальных и средних отделах височной доли слева. Второй случай — с глиозом в левой лобно-височной области, в то время как фокус, локализуемый по ЭЭГ, был в теменно-затылочной области правого полушария. При локализации методом МДЛ правильно восстанавливается исходная зона разрядной активности на границе теменной и затылочной области. Третий случай показан на рис. 8.45 в разделе, посвященном проблеме парадоксальной латерализации эпилептиформной активности и ее анализу на основе МДЛ.

Показательно сравнение результатов локализации эпилептиформной активности, полученных с помощью разных систем дипольной локализации. В работе Ланца (Lantz, 1997) представлен пример сопоставления данных локализации эпилептиформной активности, вычисленных с помощью программы BESA и программы LORETA-томография низкого разрешения (см. главу 4). В разделе диссертации Ланца (1997) «BESA против LORETA» отмечаются практические преимущества и недостатки обоих методов.

BESA — метод удобен в обращении, особенно в тех случаях, когда используется однодипольная модель; результаты достаточно стабильные и не зависят от анализируемой эпохи. Показатель остаточной ошибки легко объясняет точность полученных решений, особенно наглядна оценка ориентации источника. С другой стороны, при множественных источниках возникают большие ошибки и имеются трудности в их интерпретации, кроме того, необходим достаточный уровень сигнала к шуму для разрядной активности.

LORETA — программа обеспечивает интерпретацию неограниченного числа источников и визуализацию распространенности эпилептогенной зоны источника. Однако эта информация вероятностна, она часто неточна, и остается проблема, насколько хорошо обеспечивается локализация реальных источников. В литературе идет дискуссия о том, как надежно такой алгоритм восстанавливает источники эпилептиформной активности, так как имеется много ложных зон локализации («ghost potentials» — «призраки потенциалов»), не соответствующих какому-либо реальному источнику (Hamalainen, 1995). Кроме того, недостаток информации об ориентации источников является существенным ограничением этой методики; хотя теоретически такая информация может быть получена, но практически это пока трудно реализуемо. В то же время LORETA не так сильно зависит от отношения сигнала к шуму и может работать при не очень хорошем их соотношении.

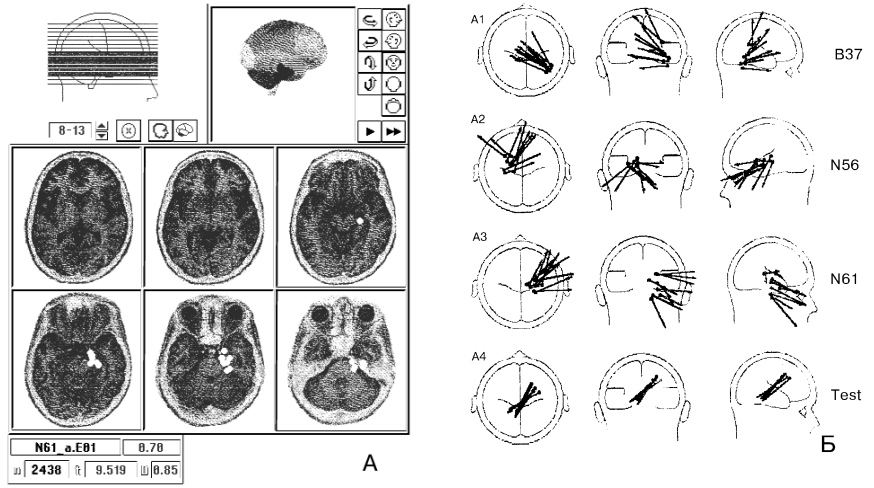


Рис. 8.51. Сопоставление данных локализации фокальной эпилептиформной активности по BrainLoc и BESA у четырех больных с разным расположением очага.
А. Пример совмещения данных на МРТ по методике BrainLoc у больного N61 (см. рис. **А3**).
Б. Данные локализации по методике BESA (A1 — B37; A2 — N56; A3 — N61; A4 — Test).
А1. Локализация очага в правой теменно-височной области конвекситального расположения (B37). **А2.** Локализация в левой верхней височной области (N56). **А3.** Медиобазальная локализация в правой височной области (N61). **А4.** Роландическая эпилепсия за счет фокуса в правом полушарии (Test).

В нашей работе было проведено аналогичное сопоставление данных для одних и тех же больных с помощью методики BESA и BrainLoc. Взяты больные с фокальной эпилептиформной активностью разной локализации, верифицированные по данным внутричерепных записей в интериктальном и иктальном периоде и по данным операции. На рис. 8.51 представлены данные локализации спайковой активности у четырех больных с разной первичной локализацией эпилептиформного очага по методике BrainLoc (рис. 8.51.А) и BESA (рис. 8.51.Б) (Гнездицкий, Ланц с соавт., 1998).

Обращает внимание достаточно хорошее совпадение локализации первичного эпилептогенного фокуса по обеим методикам, причем это касается как локализации, так и ориентации и распространения эпилептиформной активности, хотя данные по оси Z несколько разнятся. По методике BrainLoc результаты менее разбросанные, в случае А4 имеется более конвекситальная локализация по сравнению с методикой BESA. Это возможно связано с использованием более точных и полных поправок на неоднородность, хотя это не очевидно, поскольку в случае А2, наоборот, по оси Z значения несколько завышенные.

8.4. Локализация источников ЭЭГ при генерализованной эпилепсии

Генерализованная эпилептиформная активность представляет наибольшую сложность в интерпретации. Считается, что она обусловлена одновременной активацией многих корковых структур мозга в обоих полушариях, в отличие от фокальной (очаговой) эпилептиформной активности. В то же время, как показывает ряд исследований с картированием генерализованной активности, у нее нет в большинстве случаев запаздывающих потенциалов, и структура потенциального поля близка к дипольной, чаще всего этот диполь ориентирован радиально по отношению к скальпу. Поэтому представляется оправданным применение метода МДЛ к анализу этого вида активности. В литературе рассматривались единичные попытки (Гнездицкий, 1990, 1994; Schneider, 1972), посвященные определению эквивалентных диполей при генерализованной эпилептиформной активности, и основной вопрос, который при этом остается, — найденный источник является электрическим эквивалентом или реальным источником? Поэтому важно сопоставить данные дипольной локализации с данными самого процесса, генерирующего эту активность, когда это известно из других методов нейровизуализации.

8.4.1. Типы генерализованных припадков и их ЭЭГ-корреляты

Подробно типы генерализованной эпилептиформной активности, их отношение к клиническим типам эпиприпадков и особенности в иктальном и интериктальном периоде рассмотрены в разделе 8.1 (таблица 8.6). Как видно из этой таблицы, в разделе «Повреждение мозга, ответственное за этот феномен» были указаны два представления, чаще упоминаемые в литературе: «неизвестно, или широко распространенные структурные или метаболические нарушения». Также в ряде работ указывается, что таким источником может быть определенный пейсмекер в таламических структурах (Gotman, 1981; Gloor et al., 1989; Inoue et al., 1993; Grunevald, 1993 и др.) или в структурах мозгового ствола (Kahsaka et al., 1997).

В целом генерализованная эпилептиформная активность может быть классифицирована как:

1) абсансная (3 Гц) структурированная эпилептиформная активность с четкими комплексами спайк-волна или полиспайк-медленная волна;
2) первично-генерализованная активность без четких признаков структурного поражения, чаще полифазная, но с комплексами спайк-волна и другими полифазными разрядами;
3) первично-генерализованная активность за счет поражения подкорковых и стволовых структур, чаще в виде пароксизмов дельта-, тета-, включая бета- или полифазные пароксизмы с компонентами разной частоты;
4) вторично-генерализованная активность, чаще в виде полифазных пароксизмов, но имеющих отчетливое фокальное начало вне этих пароксизмов.

Представляет интерес попытка ответить на вопрос о генерации этих видов активности с помощью метода МДЛ при непосредственном анализе потенциальных полей, характерных для этого вида эпилептиформной активности.

8.4.2. Адекватность использования МДЛ при анализе генерализованной эпилепсии

По поводу применения метода МДЛ к анализу фокальной эпилептиформной активности нет существенных возражений по данным литературы и существующим представлениям о природе этой активности (Schneider, 1972; Fender, 1987). В последнее время также считается правомерным использование этого метода для анализа эпилептиформной активности, локализованной в медиобазальной зоне, отдаленной от отводящих скальповых электродов. Кроме этого, была доказана адекватность метода МДЛ в оценке первичной эпилептогенной зоны (Ebersole, 1994; Lantz, 1997) и в объяснении некоторых парадоксальных латерализаций эпилептиформной активности, встречающихся в клинической ЭЭГ. К анализу генерализованной билатерально-синхронной активности применение метода МДЛ считается малообоснованным (Gloor et al., 1989; Lopes da Silva, 1993).

Предполагается, что генерализованная эпилептиформная активность возникает в связи с одновременным возбуждением широкой области коры за счет таламокортикальной восходящей активации (таламического пейсмекера). Поэтому дипольная структура источника и наличие объемного проведения ставится под сомнение, находимые источники являются лишь эквивалентными. Насколько правомерно и реально это возражение?

В литературе очень широко и почти постоянно дебатируется вопрос о роли объемного проведения, в отличие от проведения по путям, в генерации интериктальных потенциалов ЭЭГ, но особенно остро он стоит для генерализованной активности. Смит с соавт. (1983, 1985) сделали предположение о влиянии объемного проведения на распространение генерализованной эпилептиформной активности, продемонстрировав, что скальповые потенциалы могут быть измерены от глубинных искусственных и реальных источников дипольного типа. Gloor (1988, 1989) подчеркивает, что большинство скальповых потенциалов имеют неокортексное происхождение. Однако Эберсоль (1991) отмечает, что наличие конфигурации потенциального поля дипольного типа трудно объяснить только распространением по путям. Когда, например, в одном месте возникает потенциальный максимум, а на другой стороне или в этом же полушарии имеется синхронный с ним потенциальный минимум, причем с определенным градиентом, маловероятно объяснение этому факту негомотопным распространением в кортексе или через неспецифические, или ассоциативные системы. Скорее всего, это отражение объемного проведения дистантной нейрональной активности от дипольного источника. Причем это касается как потенциальных карт от источников при медиальной височной эпилепсии, так и некоторых форм генерализованной эпилепсии, например, спайк-волновые комплексы при абсансах.

По мнению Даффи с соавт. (1989), эта дискуссия вообще лишена смысла, так как во всех случаях регистрирующие электроды размещены на скальпе, а не прямо на мозге. Мозг сам по себе является объемным проводником, и любая активность, где бы она ни генерировалась, прежде чем попасть на электрод, должна и может пройти через проводящие объемные проводники мозга: желудочки, наполненные ликвором; цереброспинальную жидкость; оболочки, кости черепа и скальп. В этом смысле все регистрируемые объемно-проводящиеся потенциалы только ближнего или дальнего поля. ЭЭГ и ВП часто могут регистрироваться даже в тех случаях, когда близлежащая зона вообще отсутствует, например, при височной, лобной или даже при гемисфероктомии (Cobb, 1957; Korletto et al., 1976 и др.). Насколько адекватно применение дипольной модели определяется по конфигурации потенциальных карт, но вопрос об использовании дипольного подхода является труднообоснованным в каждом конкретном случае. Имеются разные, иногда противоречащие друг другу представления относительно генеза активности и зоны ее генерации. Кроме того, сама генерализованная эпилептиформная активность не так однородна, есть области мозга, при поражении которых эти виды активности регистрируются чаще, чем при поражении других областей. В связи с этим представляются обоснованными попытки проанализировать, насколько полезно использование метода дипольной локализации к анализу генерализованной эпилептиформной активности.

8.4.3. Метод МДЛ в анализе источников абсансов

Еще Пенфильд и Джаспер (1958) выделили самостоятельную форму заболевания, которую они назвали центрэнцефалической эпилепсией. К этой форме они отнесли главным образом генерализованные припадки без локальных и судорожных компонентов, в отличие от больших припадков. Они предположили, что припадки возникают в «срединных» центрэнцефалических — мезэнцефальных и диэнцефальных структурах мозга. Поскольку при данной форме эпилепсии в указанных структурах не было найдено каких-либо изменений или патологических процессов, Пенфильд и Джаспер полагали, что центрэнцефалическая эпилепсия имеет «функциональный» генез. Эта интересная гипотеза вызвала длительную, до сих пор нескончаемую дискуссию. В качестве возражений указывалось, что «центрэнцефалические» припадки наблюдаются при органических поражениях полушарий мозга, в частности при опухолях, а также после операций на лобных долях. Стимуляция ядер таламуса и других базальных ганглиев во время стереотаксических операций редко вызывала указанные эпилептические припадки, однако одной из мишеней для прекращения эпилептических припадков при хирургическом лечении малых генерализованных припадков является срединный центр и ряд других структур таламуса и субталамуса (Кандель, 1981; Скупченко с соавт., 1993; Яцук с соавт., 1993). В то же время рядом исследователей установлена возможная роль височных медиобазальных и лобных орбито-фронтальных структур в генерации абсансной активности (Сараджишвили, Геладзе, 1977; Чхенкелия, 1982; Карлов, 1990, 1999; Зенков, Ронкин, 1991). На экспериментальной модели абсансной эпилепсии (крысы линии WAG/Rij) показана ведущая роль таламуса в генезе абсансов, но в то же время ис-

следователи указывают на различную локализацию максимумов амплитуды спайка и медленной волны, а также на эволюцию спайк-волновых комплексов во время пароксизма, что не укладывается в концепцию «унитарного» механизма (Кузнецова, Спиридонов, 1998). С другой стороны, одновременное использование позитронной эмиссионной томографии — ПЭТ, видеомониторинга при абсансной эпилепсии показало, что непосредственно перед абсансами не происходит увеличения мозгового кровотока ни в коре, ни в таламусе, что позволило авторам сделать предположение о том, что таламус играет ключевую роль в патогенезе типичных абсансов, но не доказано, что он является местом их инициации.

Многие исследователи указывают на возможность сочетания абсансной и фокальной активности, а также на наличие локального начала, амплитудной асимметрии в коррелятах абсансов, даже при идиопатических абсансных эпилепсиях (Карлов с соавт., 1999; Карлов, Овнатанов, 1987; Myslobodsky, Mirsky, 1988; Panayiotopoulos, 1993; Porter, 1973 и др.).

Kahsaka с соавт. (1997) на основе анализа стволовых ВП (АСВП), зарегистрированных до и во время генерализованной (3 Гц) спайк-волновой активности, показали, что волна III АСВП, генерирующаяся на уровне моста, отчетливо редуцируется в эту фазу. Отсюда авторы сделали вывод, что именно каудальные отделы ствола являются той триггерной зоной для запуска этих комплексов, что согласуется, по их мнению, с классической гипотезой «центрэнцефалического механизма» для первично-генерализованной эпилепсии у человека.

В противопоставление гипотезе о «центрэнцефалической эпилепсии» Bancand, Talairach et al. (1973) и Карлов (1990) придают большое значение в генезе как малых (petit mal), так и больших генерализованных припадков очагам в области медиальной и орбитальной поверхности лобной коры. Тем не менее большинство исследователей полагают, что клинические данные и ЭЭГ-показатели говорят о том, что эпилептогенные очаги при этой форме заболевания могут локализоваться в разных глубинных структурах мозга, таких как таламус, РФ среднего мозга, мост и другие.

В последнее время имеется много работ, касающихся применения метода МДЛ для определения источников генерации эпилептиформной активности и наложения функциональных и структурных методов нейровизуализации. Но это касается главным образом фокальной эпиактивности при парциальных эпилепсиях (Ebersole, Wade, 1991; Van der Meij, 1992; Garsia de Leon, 1993; Scherg, 1994; Nakasato et al., 1994; Lantz, 1997; Roth et al., 1997 и др.). Имеются лишь единичные работы по картированию и дипольной локализации источников абсансной активности, в которых отмечается вовлечение орбито-фронтальной коры и указывается скорее на мультирегиональный характер генерации со сложным взаимодействием корковых и подкорковых структур (Ferri, Iliceto, Carlucci, 1995; Prevett et al., 1995; Avanzini, Binelli, 1997; Rodin et al., 1994, 1997, 1998). Таким образом, данная проблема до сих пор является актуальной и малоизученной.

Перейдем к вопросам локализации этого вида активности с использованием метода МДЛ. В нашей работе (Носкова, Гнездицкий, Карлов, Пирлик, 1999) методом дипольной локализации обследовано 24 больных с клиническим диагнозом — абсансной эпилепсией. Средний возраст больных — 28 лет и колебался от 8 до 54 лет. Наличие в ЭЭГ-коррелятов типичных и атипичных абсансов (КА) — 2–4 Гц спайк-волновой или другой билатерально-синхронной активности выявлено у 22 больных. В двух случаях по данным ЭЭГ и на МРТ была обнаружена фокальная медиально-височная, а не абсансная эпилепсия, как предполагалось ранее из клинических обследований.

В 6 случаях из 22 (27%) с наличием КА выявлялась фотопароксизмальная активность в ЭЭГ, причем в клинической картине фотосенситивные припадки отмечались у 3 больных. У одного из этих больных наряду с фотосенситивностью отмечался и миоклонус. По характеру описываемых припадков они относились: 11 случаев — простые абсансные припадки; 5 случаев — сложные абсансы; 3 случая — комплексно-парциальные припадки; 3 случая — вторично-генерализованные припадки.

В двух наблюдениях КА появились только после длительного приема карбамазепина. С точки зрения генеза: идиопатическая эпилепсия (ИЭ) выявлялась в 4 случаях; криптогенная (КЭ) — в 8 и симптоматическая (СЭ) — в 10 наблюдениях. По данным КТ/МРТ головного мозга у больных с ИЭ изменений не обнаружено; с КЭ: у 2 — умеренная внутренняя гидроцефалия, смешанная — 1, наружная ГЦ — 2, без изменений — 5. У 3 больных с СЭ обнаружены локальные нарушения в виде атрофии (кист) или других изменений в лобных областях; в остальных случаях изменения не обнаруживались или томография не проводилась.

Анализировались потенциальные карты и локализация источников различных компонентов спайк-волнового комплекса, а также динамика параметров локализации по мере развертывания спайк-волновой активности во времени. В качестве критериев правильной сходимости и адекватной локализации использовались следующие: дипольная структура потенциальных карт (наличие одного или двух экстремумов противоположного знака), а также коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт больше 90–95%. В 3 случаях при наличии изменений на КТ/МРТ проводилось сопоставление данных дипольной функциональной и структурной локализаций возможных эпилептогенных очагов. В единичных случаях была проведена попытка сопоставления данных дипольной локализации с ограниченным числом дипольных источников 1–2 и множественными источниками, даваемыми программой LORETA, — томографией низкого разрешения (Pascual-Marqui et al., 1994, см. также гл. 4).

У больных с абсансной эпилепсией ЭЭГ была в 38% случаев нормальной или соответствовала возрастным особенностям. Умеренные изменения в виде негрубой дезорганизации с изменениями характера альфа-активности и наличием определенного индекса тета-активности определялись в 29% и выраженными в 33% случаев. КА различного проявления и длительности (максимально 5-10 с) выявлялись в фоне спорадически или при функциональных нагрузках, прежде всего гипервентиляции. В 6 случаях отмечалась фотопароксизмальная активность, которая, однако, носила более атипичный полифазный характер. При картировании КА их проявление несколько отличалось для спайков и медленной активности. Топография спайковой активности совпадала с медленной активностью в 58% случаев и носила характер однодипольной конфигурации в виде широко разнесенных экстремумов, расположенных близко к средней линии: негативный в заднелобных отделах и позитивный с более пологим градиентом в задних теменных отделах. В 32% конфигурация потенциальных карт для спайков носила отчетливый двухдипольный характер и в 10% имела неопределенный характер от спайка к спайку. Локализация КА также несколько отличалась для спайковой и медленной активности (таблица 8.18).

Позитивная волна спайка, как правило, имеет близкую локализацию с медленной волной. Спайк чаще имел более сложную конфигурацию потенциального поля и плохую сходимость по сравнению с позитивной и медленной негативной волной. Рассмотрим более подробно локализацию спайк-волновой активности при коррелятах абсанса на конкретных примерах. На рисунке 8.52 представлен анализ спайк-волновой активности у больного Д. (13 лет) с абсансной эпилепсией и с кратковре-

менными отключениями сознания. Ниже у этого же больного будет представлен анализ результатов локализации спайк-волновой активности по методике LORETA (рис. 8.53).

Таблица 8.18

Сопоставление локализации для спайка и медленной волны при КА

Зона локализации	Компонент спайк-волнового комплекса, %	
	Спайк	Медленная волна
лобная область	63	81
таламус, ствол	9	10
височная (медиальные отделы)	28	9

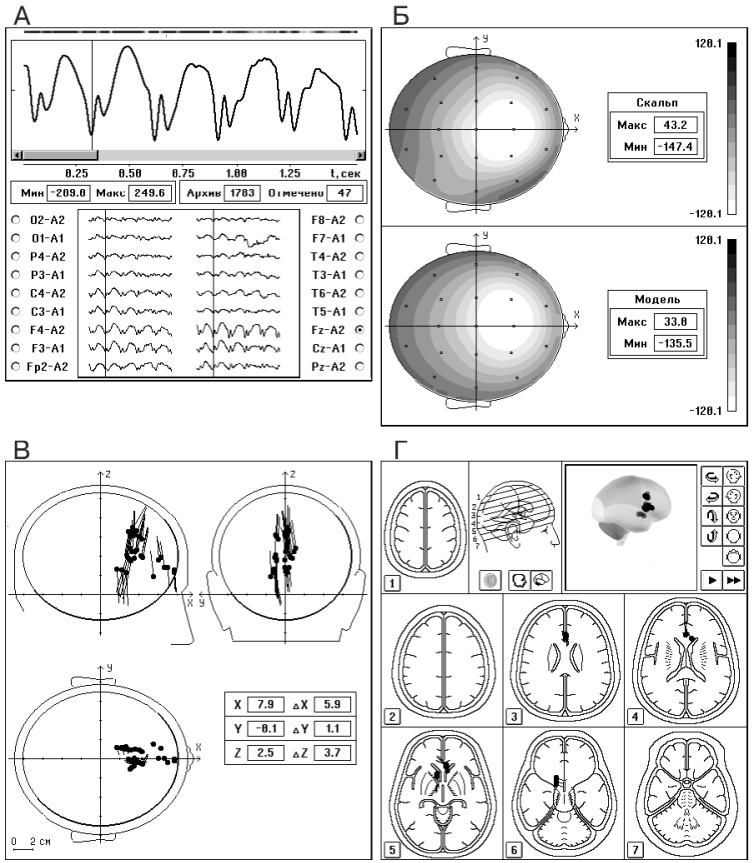


Рис. 8.52. Данные локализации спайк-волновой активности при абсансной эпилепсии (больной Д., 13 лет, программа BrainLoc).
А. Фрагмент ЭЭГ со спайк-волновой активностью (коррелят абсанса).
Б. Карты для медленной волны спайк-волновой активности.
В. Данные локализации всего спайк-волнового комплекса и их динамика во время развития коррелята абсанса в ортогональных проекциях.
Г. Данные локализации на идеализированные срезы МРТ.

Как видно из рис. 8.52.Б, карты имеют дипольную конфигурацию для медленной негативной волны: в заднелобных отделах минимум и широкий пологий максимум в задних отделах; аналогично для позитивной волны — характер потенциальных карт сходный, один экстремум в заднелобной области с пологим градиентом к задним отделам. Это была довольно частая ситуация, когда потенциальные карты имели доминирующий экстремум в лобных отделах (электроды F3, F4, Fz) (рис. 8.52 и 8.53).

Корреляты абсанса у этого больного возникают спонтанно, усиливаются на фоне гипервентиляции, продолжаются до 5 с, их максимальная амплитуда — под электродами Fz, F3, F4, но больше в F3 (рис. 8.52.А и Б). Типичные карты для позитивной острой и медленной негативной волны имеют сходный характер: один экстремум в лобных отделах и широкий минимум (или максимум) по задним отделам. В то время как для спайка потенциальная карта имела также два экстремума в заднелобных и теменных отделах, но в некоторых случаях носила более сложный характер (рис. 8.53).

Большое расстояние между экстремумами указывает на глубинное расположение радиально ориентированного источника (рис. 8.52.Б). На следующем рисунке (рис. 8.52.В) показаны данные локализации эпилептогенного фокуса в ортогональных (прямоугольных) проекциях для разных спайков, позитивных и медленных волн, рассчитанные по однодипольной модели, для которых коэффициент дипольности больше 0,9. Вектор показывает ориентацию от источника и направление распространения. По ориентации вектора вниз для спайка и негативной медленной волны видно, что они локализуются несколько ниже источников позитивной волны (векторы, направленные вверх). Однако зона локализации для медленной негативной волны находится в передних отделах, а для спайка — в задних медиальных отделах лобной доли. Наложение зон локализации для найденных источников на идеализированные срезы КТ показано на рис. 8.52.Г. Видно, что эпилептогенная зона затрагивает структуры лобной медиальной области больше слева: прямая извилина, поясная извилина, прозрачная перегородка. Зона генерации спайка расположена более базально и вовлекает медиальные отделы передней височной извилины и амигдалу, больше слева. Такая картина довольно типична при локализации спайк-волновой активности с частотой 3 Гц, характерной для абсанса. Представляет интерес сопоставление данных локализации при ограниченном числе диполей (BrainLoc) с методом при неограниченном числе источников (LORETA) (рис. 8.53).

На рисунке 8.53 на примере одного комплекса показаны локализации спайка (А), позитивной острой волны (Б) и медленной негативной волны (В) по методу LORETA, сущность которого подробно изложена в главе 4. Локализация каждого компонента спайк-волнового комплекса показана на сечениях разного уровня (всего 8 сечений) по плотности активных источников (зачернены). В правом нижнем углу показаны соответствующие потенциальные карты для данного компонента спайк-волнового комплекса. При анализе методом LORETA видна более сложная локализация источников для спайк-волнового комплекса: одна зона источников приходится на левую лобную область базально, две области при более поверхностном уровне и одна область в правой теменной области. Для позитивной острой волны и медленной негативной волны локализации в лобной области на различном уровне, больше справа. Для позитивной острой волны имеется также большее число зон с повышенной плотностью источников на разном уровне по средней линии и справа и более поверхностных по сравнению с локализацией зон источников для медленной волны спайк-волнового комплекса. Что совпадает с результатами локализации методом BrainLoc (рис. 8.53.Г).

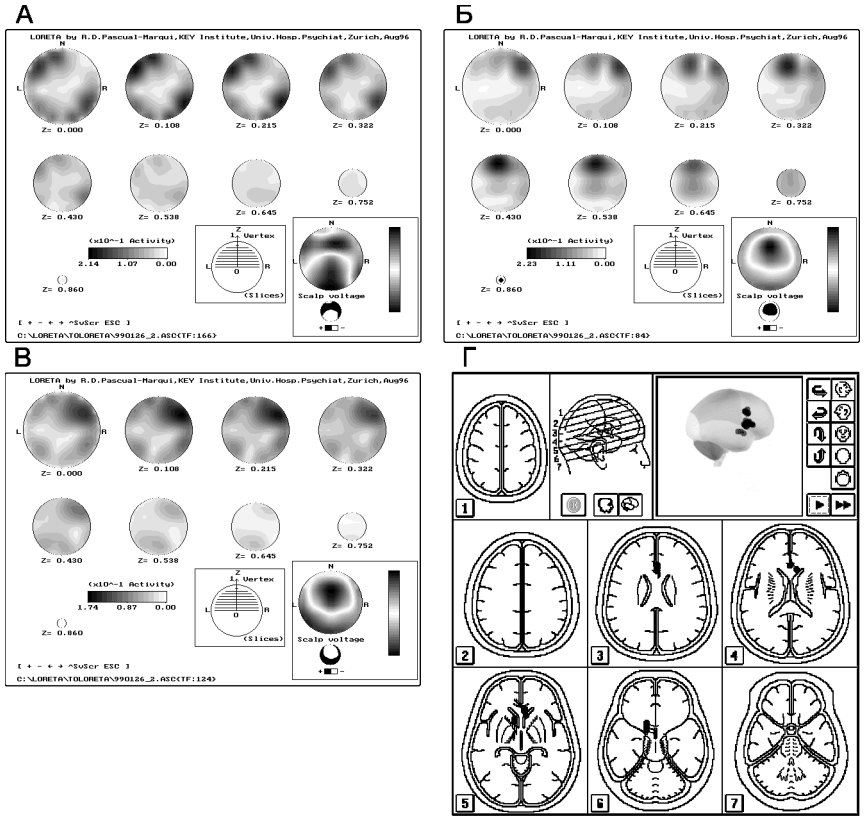


Рис. 8.53. Пример сопоставления локализации спайк-волнового комплекса по данным LORETA и BrainLoc у одного и того же больного (больной Д., 13 лет).
А. Локализация с помощью LORETA негативного спайка.
Б. Локализация позитивной острой волны.
В. Локализация медленной волны; в правом нижнем углу показаны потенциальные карты для данного компонента спайк-волнового комплекса, а также взятые для томографирования сечения.
Г. Результаты локализации всего спайк-волнового комплекса по данным BrainLoc.

Расхождение в локализации спайка по двум методам может быть связано с тем, что согласно потенциальным картам применение однодипольной конфигурации может быть определенным упрощением (рис. 8.53.А, Г). Потенциальная карта, показанная в правом нижнем углу, значительно отличается по конфигурации от карты для острой позитивной и медленной волны. В этом случае для дипольной локализации более адекватным является анализ по двухдипольной модели.

Применение двухдипольной локализации для анализа всех компонентов комплекса показало:

1) двухдипольная локализация не сильно улучшает коэффициент сходимости вычисленных и измеренных значений по сравнению с однодипольной моделью для позитивной и негативной медленной волны, но существенно улучшает при анализе спайка;

2) при анализе спайка по двухдипольной модели также отмечаются две области локализации, как в методе LORETA: один — доминирующий в медиальных отделах лобной области, больше слева, второй — в теменной области, но несколько ближе к средней линии;
3) доминирующий источник при следующих двух компонентах комплекса такой же, как и при однодипольной модели, но с большим сдвигом к базальной медиальной височной области; второй источник ближе к конвекситальным отделам медиальной лобной области;
4) медленно-волновой комплекс — доминирующий источник, как в однодипольной модели, несколько выше по оси Z, второй источник — в медиальных отделах височной области;
5) позитивная волна спайка имеет смешанный характер в зависимости от сечения;
6) некоторые сечения загрязнены глазодвигательным артефактом — доминирующий источник в медиальных отделах лобной области несколько выше, другой, наоборот, локализуется в области с нулевыми или отрицательными значениями координаты Z, то есть в области локализации взвешенного диполя глазных яблок.

Представляет интерес, как согласуются найденные области локализации с особенностями регистрации спайк-волновых комплексов в разных отведениях.

Влияние отведения на локализацию генерализованного спайк-волнового комплекса. При регистрации спайк-волновой активности, как уже говорилось выше, в референциальных отведениях отчетливо выражен градиент (рис. 8.21–8.22), а максимум активности приходится на лобную область (F3, F4) как при ипсилатеральном отведении с ушным электродом, так и при референциальном отведении с усредненным электродом. В то же время при референциальном вертексном отведении отмечается размазывание активности, максимальная амплитуда активности под электродами F3, F4 выражена менее отчетливо, но при этом отчетливо видна инверсия полярности за счет обращения активности под электродами в затылочных и височных отделах (рис. 8.54.Г). Такое смазывание при вертексном отведении связано с частичным участием в активации электрода Cz. При биполярных продольных отведениях регистрируется отчетливая инверсия под F3, F4, выраженная симметрично (рис. 8.54.Б). При отведении от источника, которое считается чисто корковым отведением, виден также максимум активности под F3, F4, но аналогичная активность выражена и под другими электродами, особенно Fz, что в принципе правильно отражает картину потенциального поля, но плохо соответствует истинной локализации эпилептогенной зоны.

Возникает вопрос, где расположена эпилептогенная зона, которая давала бы такое сложное распределение потенциалов при разных отведениях, и как локализация зависит от отведения. Выше уже была подробно рассмотрена возможная эпилептогенная зона, обусловливающая такое распределение потенциалов, причем для разных компонентов. Эта зона достоверно (KD>0,9) объясняет такое поведение потенциального поля и располагается преимущественно в медиальных отделах лобной доли. На рис. 8.55 показано влияние отведения на локализацию на примере локализации медленной отрицательной волны для двух референциальных отведений: монополярного с ушными электродами и сагиттального с вертексным электродом Cz. Рассматриваются сечения, проходящие через одни и те же комплексы, дающие коэффициент дипольности больше 0,95.

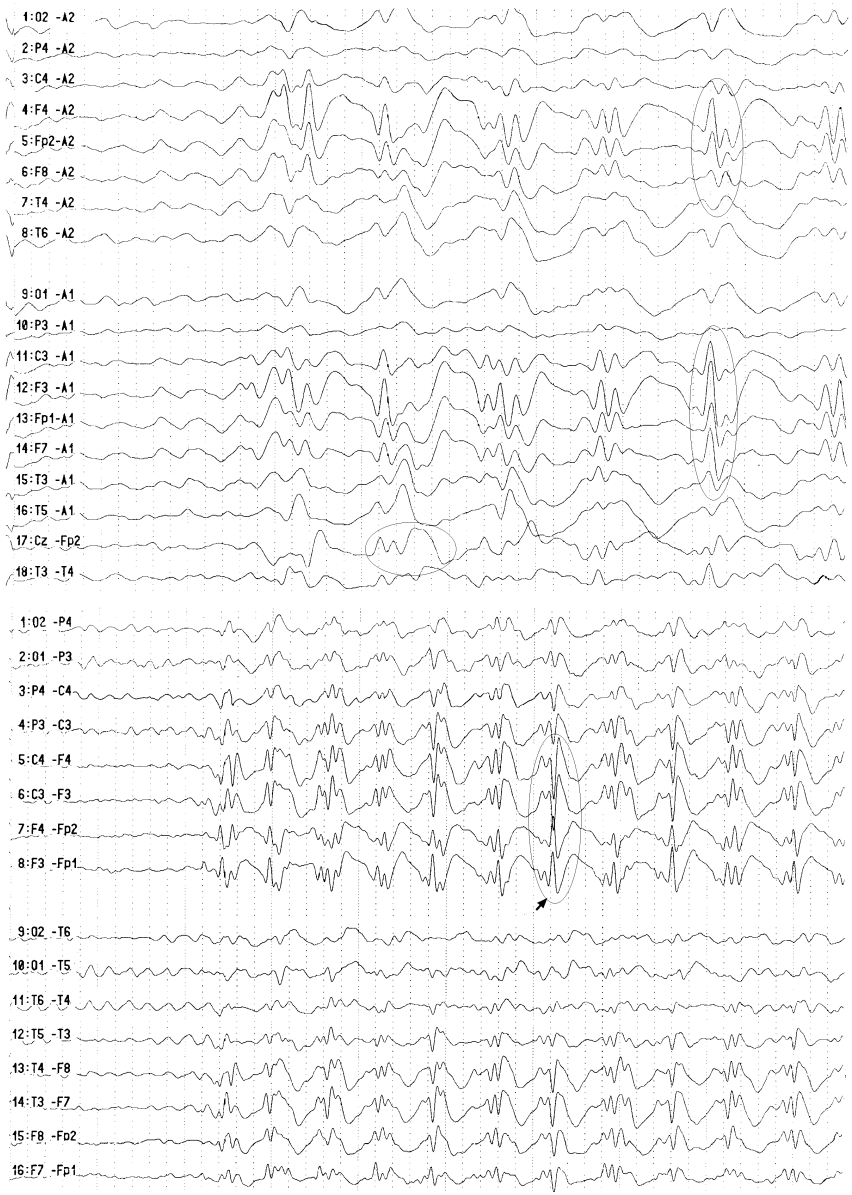
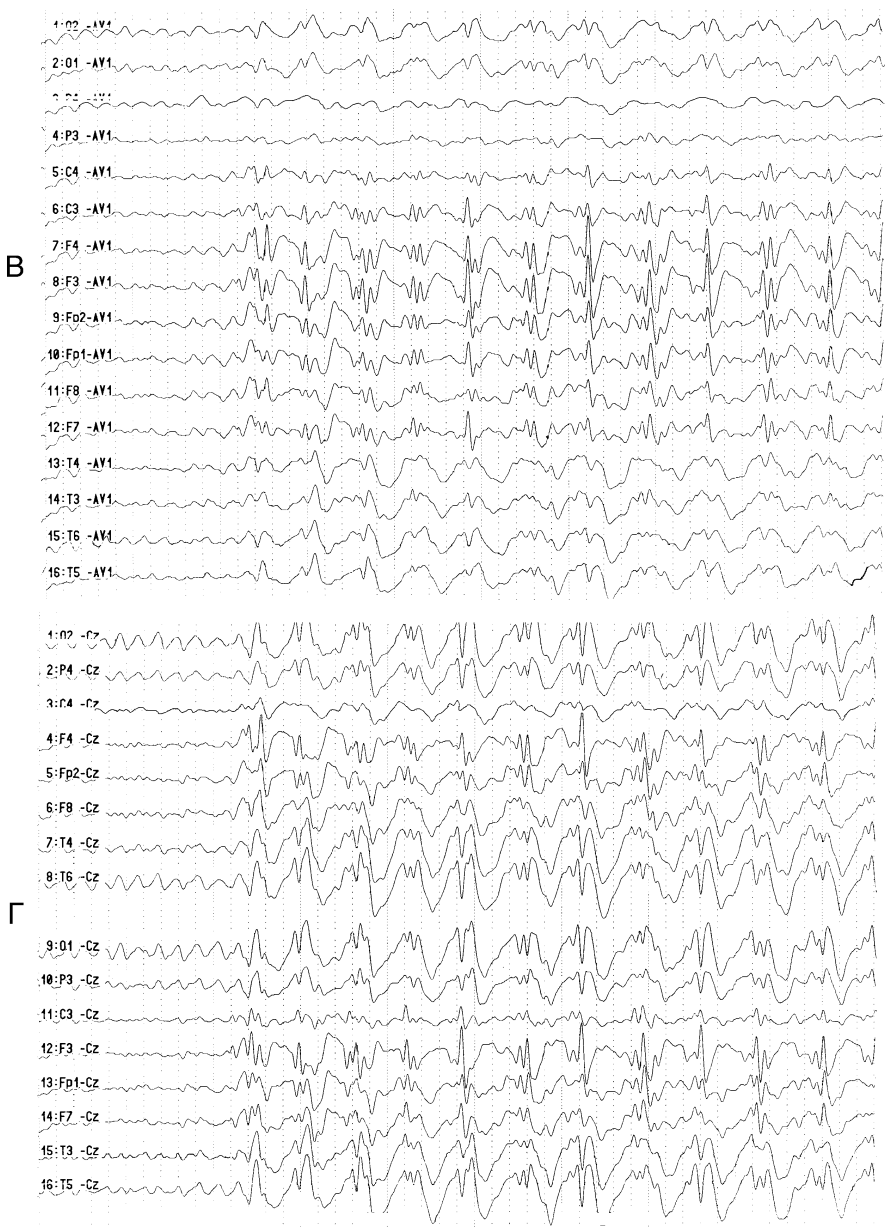


Рис. 8.54. Пример распределения спайк-волновой активности при разных отведениях, включая различные референциальные и биполярные отведения. Запись на компьютерном электроэнцефалографе позволяет осуществить ремонтаж, реконструкцию любого другого отведения для одного и того же отрезка записи.

А. Монополярное отведение относительно референциальных ушных электродов.

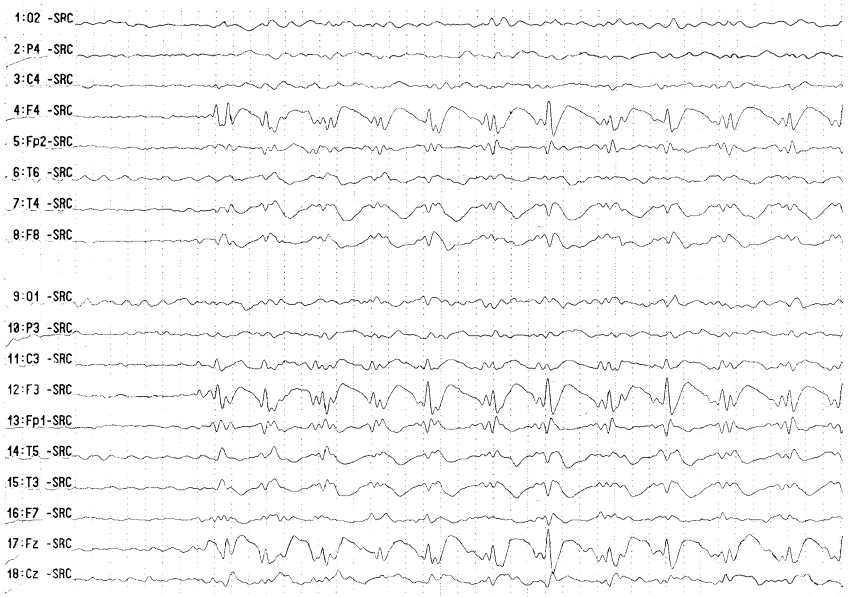
Б. Биполярное отведение. Симметричная инверсия в лобных электродах (F3, F4), отмечено стрелкой.



Продолжение рис. 8.54.

В. Отведение с усредненным электродом (AV1).

Г. Референциальное вертексное отведение. Размазывание активности по всем областям за счет частично активного Cz электрода.



Продолжение рис. 8.54.
Д. Отведение источника. Видна четкая зона проекции генерации активности (F4, F3, Fz).

На этом примере видно, что зоны локализации для двух отведений достаточно близки, но есть и некоторые отличия. При монополярном отведении источники сдвинуты больше к заднему лбу и базальны, в то время как при сагиттальном отведении локализация оказывается несколько выше оси Z и имеет больший разброс от сечения к сечению. Возникает вопрос, при каком отведении более правильно воспроизводится зона локализации первичного эпилептогенного фокуса для этой активности? Анализ дисперсии и устойчивости зоны локализации показывает, что в данном случае более корректна зона, полученная при монополярной регистрации, чем с вертексным электродом. С чем это связано? Поскольку на примере распределения активности при разных отведениях видно, что сагиттальный электрод также имеет активность при регистрации, то, следовательно, при сагиттальном отведении отношение сигнала к шуму для разрядной активности оказывается ниже, чем при монополярном референциальном отведении с ипсилатеральными ушными электродами.

Представленные выше на основе анализа потенциальных карт данные показывают, что применение метода дипольной локализации к анализу генерализованной активности дает такие же адекватные результаты, как и при анализе эпилептиформной активности медиобазальной височной эпилепсии. Генерализованная билатерально-синхронная эпилептиформная активность также является одноочаговой (фокальной), только с расположением очага в медиальных отделах лобно-височной области или структурах таламуса.

Важно также знать, как меняется зона локализации для различных компонентов спайк-волнового комплекса, например, от пика до медленной волны. Для изучения этого вопроса была подробно проанализирована динамика локализации при развертывании спайк-волнового комплекса. В качестве примера приведен анализ всего спайк-волнового комплекса у больного К-ва (24 года) (рис. 8.56, 8.57).

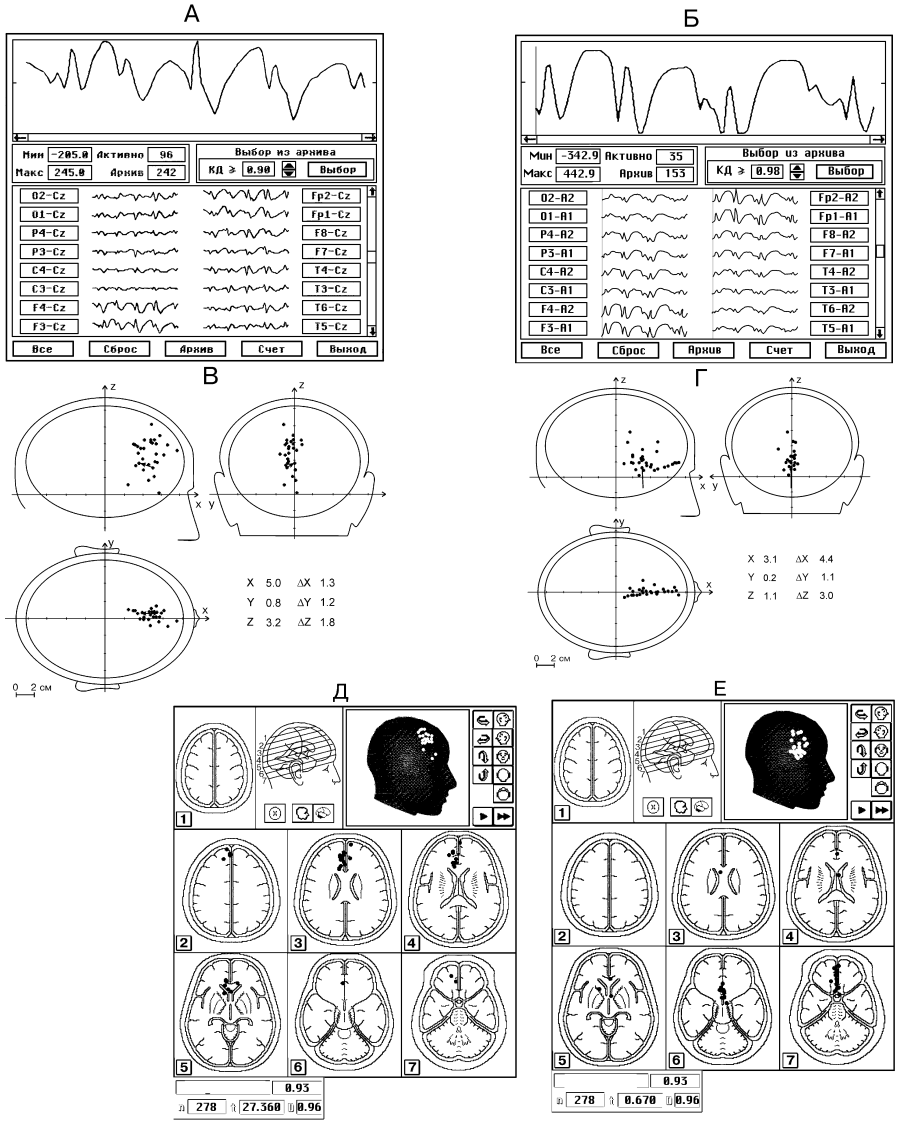


Рис. 8.55. Влияние отведения на локализацию одной и той же спайк-волновой генерализованной активности, записанной в вертексном отведении и в монополярном с ипсилатеральными ушными электродами.
А. Распределение генерализованной активности при сагиттальном отведении с ушными электродами.
Б. То же при монополярном отведении.
В. Локализация при референциальном отведении с сагиттальным (вертексным) электродом.
Г. Локализация при референциальном отведении с ипсилатеральными ушными электродами.
Д, Е. Наложение результатов локализации на идеализированные МРТ-срезы соответственно для локализации при сагиттальном (Д) и монополярном (Е) отведении.

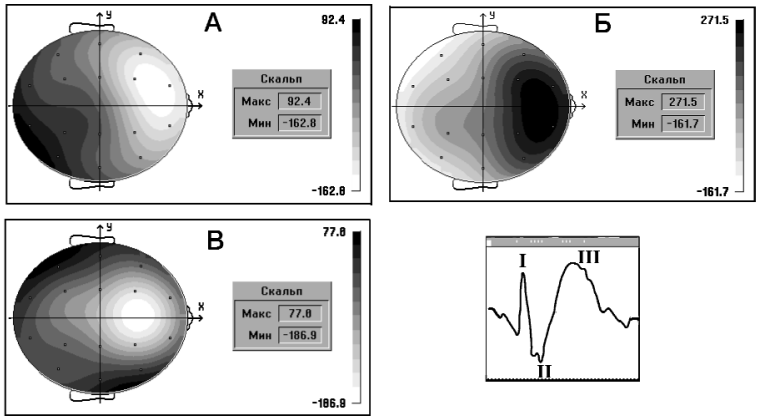


Рис. 8.56. Примеры карт для последовательных компонентов спайк-волнового комплекса:
А. Для негативного спайка (I).
Б. Для позитивной волны (II).
В. Для медленной негативной волны (III).

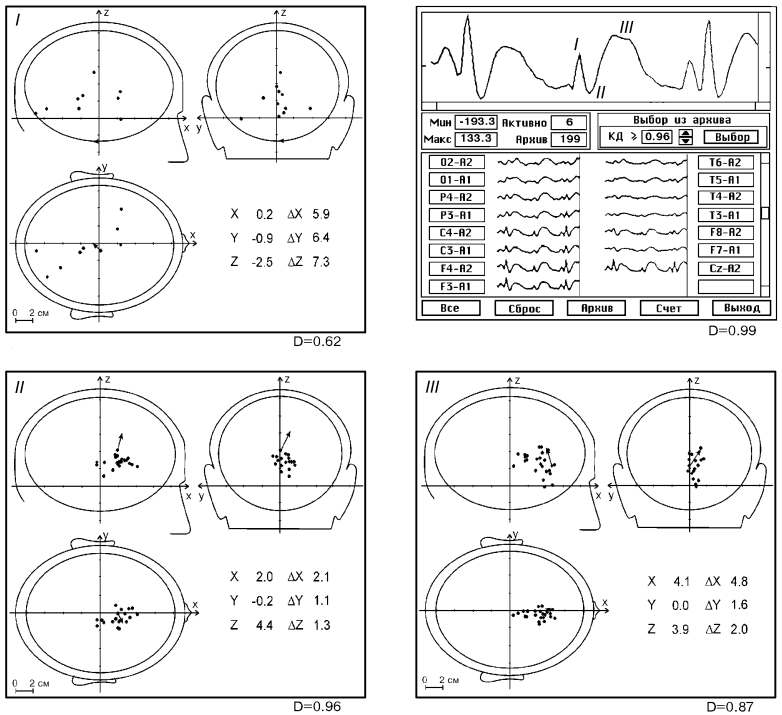


Рис. 8.57. Трехмерная локализация для последовательных компонентов спайк-волнового комплекса (больной К-ва, 24 года).
I. Негативная волна, большой разброс для разных срезов, проходящих через пик; D=0,6-0,8.
II. Позитивная волна; D=0,95-0,98.
III. Медленноволновой компонент; D=0,87-0,96.

Весь комплекс был условно разделен на следующие составляющие: негативная волна спайка, отображаемая на ЭЭГ как направленная вверх (I), позитивная волна спайка, направленная вниз, вслед за спайком (II) и медленный волновой компонент анализируемого комплекса (III). Характер потенциальных карт для этих компонентов соответствовал распределению потенциального поля от однодипольного эквивалентного источника, радиально ориентированного по отношению к поверхности мозга. Максимум распределения потенциалов по поверхности мозга для сечений, проходящих через вершины позитивных волн, располагался в лобной или центральной области. Для карт, относящихся к негативному пику, имелась довольно большая вариабельность. Для медленноволнового комплекса экстремум чаще был сдвинут к передним отделам и приходился на лобную область (рис. 8.56.Б).

При локализации выделенных компонентов спайк-волнового комплекса отмечены определенные закономерности. Неустойчивая локализация получена при анализе расположения источника негативного спайка (рис. 8.57.I). Точки были разбросаны преимущественно по теменно-центральным отделам, другими словами, они могли находиться как в зонах, соответствующих положению глубинных структур, так и в корковых областях. Коэффициент сходимости между измеренными и вычисленными потенциалами был достаточно низким и в редких случаях превышал 0,8-0,9 (для некоторых сечений он был только 0,6-0,7). Интересно, что локализация при наличии одного спайка несколько отличалась от локализации полиспайков, когда имелась более сложная конфигурация потенциального поля.

В отношении позитивной острой волны комплекса картина локализации была совершенно другая. Точки, отражающие локализацию для каждого сечения, проведенного через вершины позитивных волн спайк-волнового комплекса, сосредоточивались в определенной области. В данном случае эта зона имела глубинную локализацию и включала передний таламус, область прозрачной перегородки и медиальные отделы задней лобной области. Коэффициент сходимости измеренных и вычисленных значений потенциалов был высоким и составлял в среднем 0,96 (рис. 8.57.II).

В результате применения метода МДЛ к медленноволновым компонентам исследуемого комплекса также была получена четко ограниченная зона локализации источника для различных сечений, проходящих через эту волну. По сравнению с зоной локализации позитивной волны, эта установленная зона заметно сдвинута к передним отделам головы и располагалась в медиальных отделах задней и средней части лобной области, включая передние отделы поясной извилины и прозрачной перегородки. Коэффициент сходимости измеренных значений потенциалов мозга и вычисленных был также достаточно высоким и в среднем составлял 0,95. Некоторые различия отмечались для восходящей к вершине и нисходящей фазы медленной волны. После перегиба на восходящей фазе была более высокая локализация по оси Z, для нисходящей фазы была характерна тенденция к смещению в переднебазальном направлении, и для более поздних сечений зона локализации могла соответствовать области локализации ЭОГ. Полученная локализация для позитивной и негативной медленной волны была похожа на приведенную на рис. 8.52 и 8.55.

При сопоставлении с анатомическими структурами мозга имелась определенная динамика от негативного пика, через позитивную волну и медленноволновой комплекс, и данная эпилептогенная зона, вовлекающаяся в генерацию этого комплекса, охватывала как медиальные и отчасти базальные отделы передневисочной области, так и заднелобную область. Такой характер локализации источников спайк-волнового комплекса был выявлен в той или иной степени у всех обследованных боль-

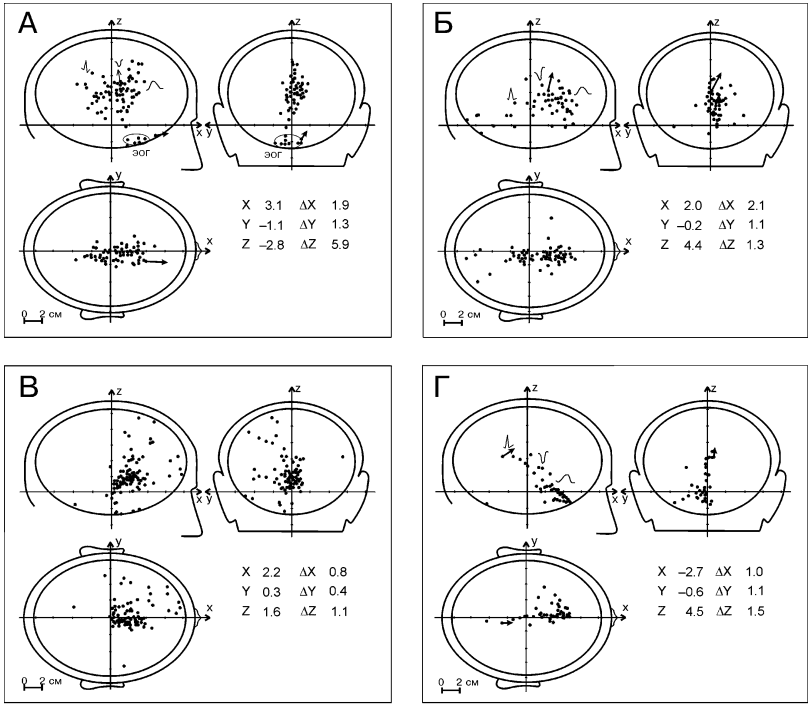


Рис. 8.58. Четыре примера трехмерной локализации спайк-волнового комплекса, полученные у разных больных с абсансной эпилепсией. Для всех сечений выделены локализации, для которых коэффициент совпадения измеренных и вычисленных потенциалов больше 0,9.
А. Больной К. (24 г). **Б.** Больной Ко. (29 лет). **В.** Больной Р. (10 лет). **Г.** Больной П. (32 года).

ных с абсансной эпилепсией: для негативного спайка — не очень устойчивая локализация в задних отделах и медиобазальных отделах теменной или височной области; для позитивной волны — локализация в медиальных отделах передневисочной области и в области таламуса; для медленноволнового комплекса — более передняя локализация в медиальных отделах средней лобной области и прямой извилины. Для сравнения на рис. 8.58 представлены четыре случая локализации спайк-волновых комплексов, зарегистрированных у больных с абсансной эпилепсией.

На рисунке 8.58 видна вариабельность зон локализации эпилептогенного фокуса, ответственного за генерацию (3 Гц) спайк-волновой активности, и особенности локализации для различных фаз этого спайк-волнового комплекса: негативного спайка, последующей позитивной волны и медленной волны. Наиболее частая локализация спайк-волнового комплекса была в медиальных отделах лобной области и поясной извилины, как, например, в случае на рис. 8.52. Чаще спайк локализовался хуже, чем позитивная и медленная волна. В некоторых случаях (рис. 8.58.Б, В) локализация всех фаз компонентов совпадала, в других они были разнесены (рис. 8.58.Г). Зона локализации для эпилептогенного фокуса, обусловливающего генерацию спайк-волнового комплекса, включает структуры таламуса, гипоталамуса, медиально-лобную и височную область и поясную извилину.

Возникает, конечно, вопрос об адекватности и реальности находимых эпилептогенных зон в случае генерализованной спайк-волновой активности. В наших наблюдениях был больной с наличием отчетливых изменений на КТ (больной П-в, 32 года, рис. 8.58.Г). У него отмечалась типичная абсансная активность в ЭЭГ (коррелят абсанса) и малые припадки в клинической картине, которые были обусловлены кистозным процессом и петрификатами, найденными по КТ в задних медиальных отделах лобной доли, неясного генеза, симметричными, с некоторым преобладанием слева. По данным литературы также имеются указания о наличии изменений на МРТ или КТ в таламических или медиальных лобных областях у больных с генерализованной 3 Гц спайк-волновой активностью (Карлов, 1990, Gloor et al., 1987 и др.).

Шнейдер (Schneider, 1972), применивший одним из первых метод многошаговой дипольной локализации к анализу эпилептиформной активности, в том числе и генерализованной, отмечает в разделе «Физическая и физиологическая значимость вычисленных дипольных источников эпилептиформной активности» следующее: «Поверхностные записи сами по себе, хотя и дают важную информацию о структуре источника, не способны определить, обладает ли вычисленный диполь физической реальностью, то есть соответствует ли он токовому источнику, который может быть там обнаружен. Для этого необходимы дополнительные клинические подтверждения или глубинные записи. Вычисленный диполь тоже может быть связан с этим источником, и метод МДЛ позволяет определить полные характеристики эпилептогенного фокуса, особенно глубину его расположения. При обычной визуальной ЭЭГ возможно определение только примерной проекции эпилептогенного фокуса на скальп». В этой работе кроме фокальной эпилептиформной активности анализировалась и билатерально-синхронная спайк-волновая активность у 15 детей, страдающих абсансной эпилепсией. В 11 из 15 случаев найденный диполь при однородной модели располагался в центре головы на 7–8 см от поверхности. Автор отмечает, что физически невозможно предположить существование локального источника так глубоко, так как внутримозговые записи не показывают источников большой активности в этих областях, или, по крайней мере, нет таких интенсивных источников (Bancand, Talairach et al., 1973; Cooper et al., 1978). Таким образом, из этих соображений найденный источник может быть только электрическим эквивалентом, но такой негативный результат, как отмечает Шнейдер, имеет свой интерес. Эта «эквивалентность» означает, что реальный источник заданной активности должен удовлетворять определенным условиям: синхронность, наличие геометрического центра, симметричность относительно оси диполя и другие. Это важно, так как у 4 из 15 больных невозможно было принять гипотезу дипольной локализации из-за плохой сходимости и нестабильной локализации при разных отведениях. В заключение Шнейдер при анализе эпилептиформной активности как фокальной, так и генерализованной делает вывод, что метод МДЛ полезен при исследовании электрических феноменов мозга; он может установить корреляцию между поверхностными записями ЭЭГ и клиническими данными и внести свой вклад в окончательную постановку диагноза эпилепсии, в том числе и генерализованной.

В целом полученные нами данные согласуются с теми противоречивыми представлениями, которые имеются в литературе относительно генеза спайк-волнового комплекса при абсансе. В зависимости от состояния больного вовлекаются больше те или иные структуры мозга: либо медиальная лобная кора, либо структуры неспецифического таламуса и гиппокампа. Использование метода МДЛ позволяет в каждом конкретном случае сказать, какие структуры преимущественно вовлекаются в генерацию

эпилептиформной активности при абсансной эпилепсии. В то же время представляет интерес различие зон локализации для отдельных компонентов спайк-волнового комплекса. Можно предположить заинтересованность обширных участков мозга в генезе негативного спайка спайк-волнового комплекса, преимущественно корковых, но также с вовлечением и глубинных структур. Для более точного заключения необходимы дальнейшие исследования и усовершенствования используемых методов.

С учетом использования потенциальных карт применение метода дипольной локализации к анализу генерализованной спайк-волновой активности представляется также адекватным, как при анализе фокальной эпилептиформной активности, например медиобазальной височной эпилепсии (Ebersole, 1994; Lantz, 1997). Полученные данные показывают, что генерализованная билатерально-синхронная эпилептиформная активность также является фокальной, только с расположением эпилептогенного очага в медиальных отделах лобно-височной области или структурах таламуса.

8.4.4. Локализация источников при тонико-клонических припадках

Большие тонико-клонические припадки в интериктальном периоде характеризуются смешанной формой пароксизмальной билатерально-синхронной активности с включенными в нее спайк-волновыми комплексами (рис. 8.22). В иктальной фазе видны отчетливые различия в картине ЭЭГ для тонической и клонической фазы (см. рис. 8.24). Большой генерализованный припадок может развиться практически из каждого типа описанных выше припадков: фокального, височного, petit mal, фотопароксизмального и других. Кроме того, большой эпилептический приступ может развиться первично-генерализованно.

Анализ дипольных источников для этих видов активности затруднен, так как в межприступном периоде их структура менее устойчивая, чем при спайк-волновой активности у больных с абсансом, а во время приступа примешивается сильно выраженная мышечная активность и артефакты от смещения электродов. В некоторых случаях типичные абсансные формы припадков сменяются генерализованными тонико-клоническими припадками. Структура генерализованной эпилептиформной активности менее организована и изучена недостаточно хорошо, в том числе и ее дипольные характеристики. В большей степени эта активность анализировалась с целью установить различия между вторично-генерализованной активностью и миоклонус-эпилепсией.

8.4.5. Роль ЭЭГ и МДЛ в дифференциальном диагнозе миоклонуса и миоклонус-эпилепсии

Часто генерализованные приступы сопровождаются миоклоническими подергиваниями. С другой стороны, иногда миоклонические подергивания связаны с патологией подкорковых структур неэпилептической природы. Поэтому одна из задач ЭЭГ и МДЛ состоит в дифференциальном диагнозе миоклонуса и миоклонус-эпилепсии (Grunevald, 1993). В наших наблюдениях было обследовано 8 больных, у которых имелись миоклонические подергивания. В 4 случаях можно было по ЭЭГ однозначно предположить наличие миоклонус-эпилепсии, поскольку разрядная активность предшествовала миоклоническим подергиваниям или была в фоне без миоклонических подергиваний. В одном из случаев она была билатеральная, но с преобладанием с одной стороны. В двух случаях она сочеталась со спайк-волновой и полиспайк-медленноволновой активностью. В одном случае при измененном фоне с доминированием бета-активности и наличием негрубых пароксизмов сами вспышки больше отвечали критериям мышечной активности. В трех случаях отмечался «чистый» миоклонус, подкорковый или мозжечковый, фоновая ЭЭГ была в норме с хорошо выраженным альфа-ритмом и нормальным градиентом. В 3 случаях эпилептическая и миоклоническая активность отчетливо усиливалась на фоне ритмической фотостимуляции.

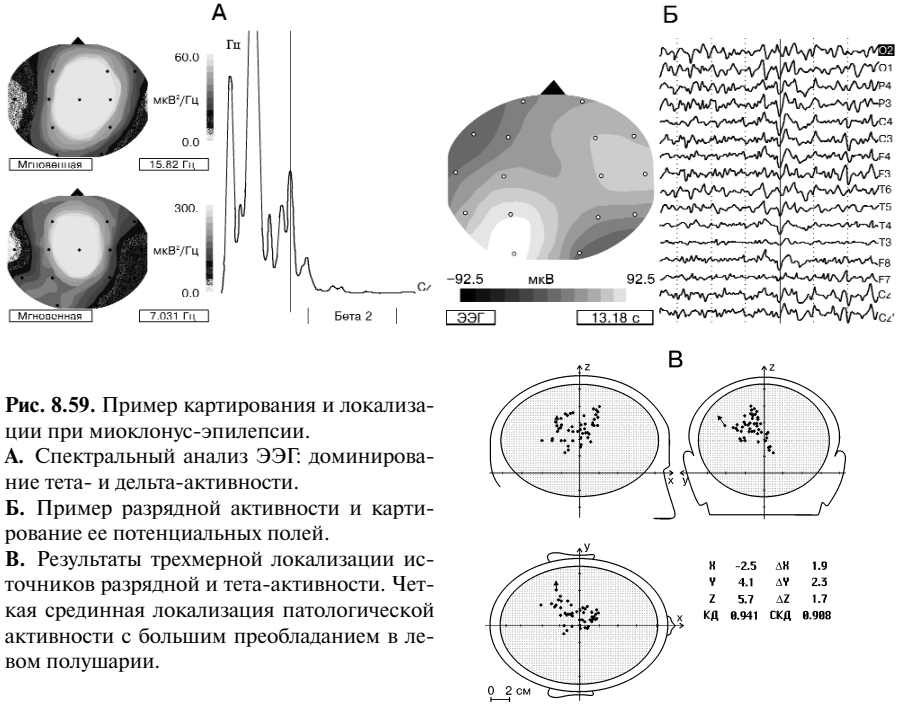


Рис. 8.59. Пример картирования и локализации при миоклонус-эпилепсии.
А. Спектральный анализ ЭЭГ: доминирование тета- и дельта-активности.
Б. Пример разрядной активности и картирование ее потенциальных полей.
В. Результаты трехмерной локализации источников разрядной и тета-активности. Четкая срединная локализация патологической активности с большим преобладанием в левом полушарии.

В качестве примера приведем результаты анализа миоклонус-эпилепсии и миоклонуса. Больной Ч. (18 лет), первый приступ был генерализованным с потерей сознания (5 мин.), с непроизвольным мочеиспусканием, малые приступы протекали с подергиванием руки при письме, начались 8 лет назад. Нарушения походки, речи, усилилось подергивание в руках при целенаправленных движениях. КТ — норма. Психолог — изменения личности по эпилептоидному типу.

В картине ЭЭГ представлены дезорганизация, сглаженность градиента альфаритма, отчетливое доминирование бета1-активности в левом полушарии, что видно на частотных картах, а также наличие тета- и дельта-активности. Доминирование бета- и тета-активности регистрируется в лобноцентральных и центральных областях. Патологическая эпилептиформная активность, регистрирующаяся в виде полифазных волн, при трехмерной локализации преобладает в глубинных отделах полушарий, больше слева, также как и фильтрованная тета-активность (6,5–7,5 Гц) (рис. 8.59.А). Мышечная активность, связанная с миоклоническими подергиваниями и регистрируемая в ЭЭГ, имеет сложный характер в потенциальных картах (рис. 8.59.Б) и не дает какой-либо устойчивой значимой локализации по сравнению с эпилептиформной и тета-активностью.

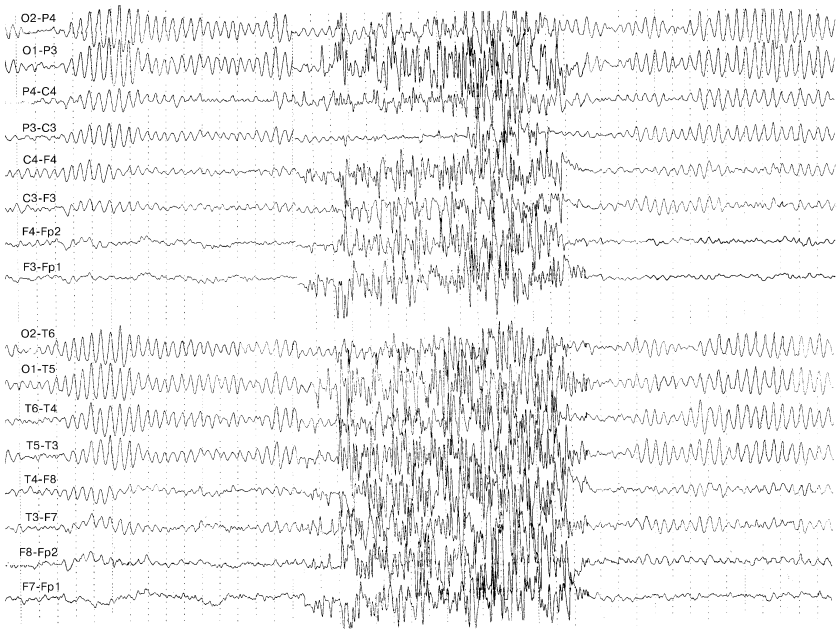


Рис. 8.60. ЭЭГ при миоклонусе.
Нормальный альфа-ритм до и сразу после окончания мышечных сокращений.
Отсутствие значимых источников для сечений билатерально-синхронной активности указывает на их миографическую природу.

На рисунке 8.60 показан пример ЭЭГ больного с «чистым» миоклонусом неэпилептического генеза. На рисунке представлена нормальная фоновая ЭЭГ с хорошо выраженным альфа-ритмом, периодически выявляются генерализованные пароксизмы острых волн, имеющие мышечный характер и не дающие какой-либо закономерности в картине потенциальных полей. Устойчивой сходимости этой активности при трехмерной локализации источников нет. Довольно часто миоклонические подергивания и эпилептиформные знаки усиливаются при ритмической фотостимуляции и являются своего рода разновидностью фотосенситивной эпилепсии.

8.4.6. Локализация источников при фотопароксизмальной генерализованной эпилепсии

Фотогенные припадки относятся к классу эпилептических синдромов, характеризуемых специфическим способом вызывания. К ним обычно относится и обширная группа сенсорно вызываемых припадков, так называемые рефлекторные припадки. Возраст их манифестации может быть различным, но чаще детский и пубертатный период. Картина припадков: малые, миоклонические и большие судорожные, вызываемые мелькающим светом. Одним из распространенных вариантов является «телегенная эпилепсия» или, что более часто в последнее время, «компьютерная эпилепсия» — припадки, вызываемые мельканием изображения на мониторе, сочетающиеся обычно с дефицитом сна, особенно при работе в Интернете.

ЭЭГ во внеприступном периоде сопровождается эпилептиформными паттернами гиперсинхронной генерализованной активности, смешанной с преобладающей медленной билатерально-синхронной активностью или с комплексами спайк-волна, возникающими при световой ритмической фотостимуляции в тех или иных диапазонах частот. Относительно топографии имеются различные варианты: с преобладанием в теменно-затылочной области, но чаще — в лобно-центральных областях. Причем реакция на гипервентиляцию выражена слабее, чем на ритмическую фотостимуляцию. Под нашим наблюдением находились 5 больных с фотосенситивной эпилепсией.

1) Больной Д. (17 лет), первый общий судорожный приступ возник при работе на компьютере с плохим монитором. Фотопароксизмальная реакция в виде полифазных пароксизмов выявляется на всех частотах, кроме тета-ритма (6 Гц); при всех отведениях с разным проявлением, но с преобладанием в теменно-затылочной области и с отчетливым эффектом увеличения амплитуды активности; ГВ не вызывала проявлений эпилептиформной активности; данные локализации показаны на рис. 8.61.В, Г. Видна устойчивая локализация регистрируемой разрядной активности в медиальных отделах теменно-затылочной области и в области поясной извилины.
2) Больной Г. (21 год), приступы с 11 лет, тонико-клонические судорожные без ауры, редкие, но сменились более частыми малыми приступами, вызываемыми ритмическими фотостимулами различной природы. При ритмической фотостимуляции наблюдались в основном в альфа- и бета-диапазоне частот смешанные дезорганизованные формы активности высокой амплитуды с отдельными спайк-волновыми комплексами с эффектами рекрутирования и характерными для тонико-клонических припадков во внеприступном периоде. Максимальное преобладание активности в передних отделах, но обращает внимание определенная асинхронность, что предполагает наличие разных источников. При ГВ несколько усиливалась такая активность, но проявлялась в более редуцированном виде, чем при ритмической фотостимуляции. При картировании и трехмерной локализации — сложная картина потенциального поля, резко меняющаяся во времени, и отсутствие стабильности в генерации источников, что указывало на многоочаговый характер генеза этой эпилептиформной активности.
3) Больной М. (38 лет), диагноз: эпилептический синдром, на КТ не выявлено какой-либо патологии. Фотопароксизмальная реакция проявляется в отчетливом виде на частотах 10 и 16 Гц, в редуцированном виде — на частоте 6 Гц. Активность наблюдается в виде спайк-волновых и полиспайк-волновых комплексов с частотой 4 Гц с преобладанием в передних отделах, резко возникает и резко обрывается, в целом напоминает активность при абсансных припадках, что подтвердилось при картировании и трехмерной локализации. Зоны генерации эпилептогенного фокуса были характерными при малых припадках: таламус и задние отделы медиальной лобно-височной доли. Интересно, что подобная активность вызывалась только при ритмической фотостимуляции и не выявлялась даже при 4 минутах гипервентиляции.
4) Больная Ш. (15 лет) обследовалась многократно. Наблюдается отчетливая фотопароксизмальная реакция практически на все диапазоны частот фотостимуляции в виде высокоамплитудной активности с медленными волнами и спайк-волновыми комплексами, выраженными больше в передних отделах. Начинается резко с постепенным нарастанием амплитуды комплексов до 200-300 мкВ. Активность чаще имеет смешанный характер. При картировании выявляется дипольная структура источника с локализацией в срединных отделах мозга.

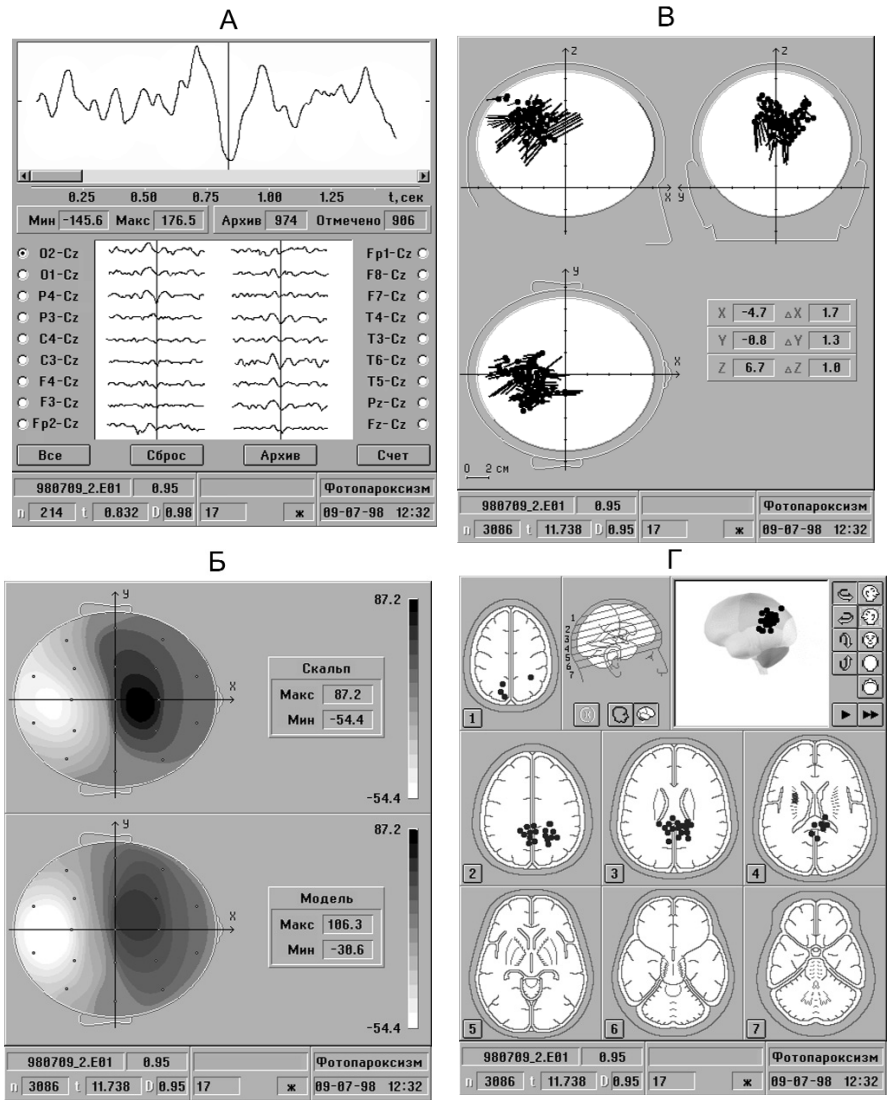


Рис. 8.61. Пример анализа фотопароксизмальной активности у больного Д. (17 лет) с «компьютерной эпилепсией» (повторяющиеся припадки, которые возникали при работе на компьютере). Отчетливая полифазная пароксизмальная активность (на все частоты, кроме 6 Гц, с максимальной выраженностью на всех отведениях по задним отделам на сагиттальном и в передних отделах).

А. Характер распределения активности (референциальное сагиттальное отведение).

Б. Пример карт для сечения, проходящего через высокоамплитудную волну спайк-волнового комплекса. Дипольная структура конфигурации потенциального поля: максимум в задних отделах и отчетливый минимум в передних отделах.

В. Данные локализации эпилептогенного фокуса в ортогональных проекциях (сечения, для которых коэффициент сходства больше 95%).

Г. То же в проекциях на идеализированных срезах МРТ.

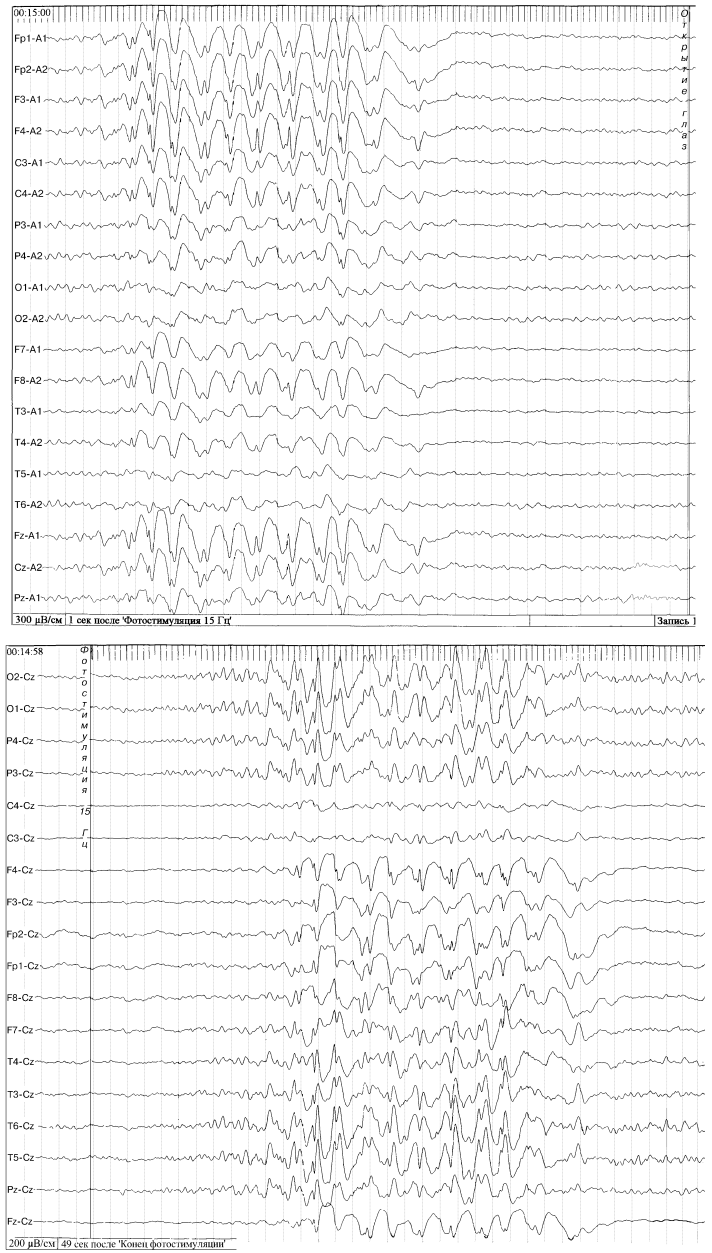
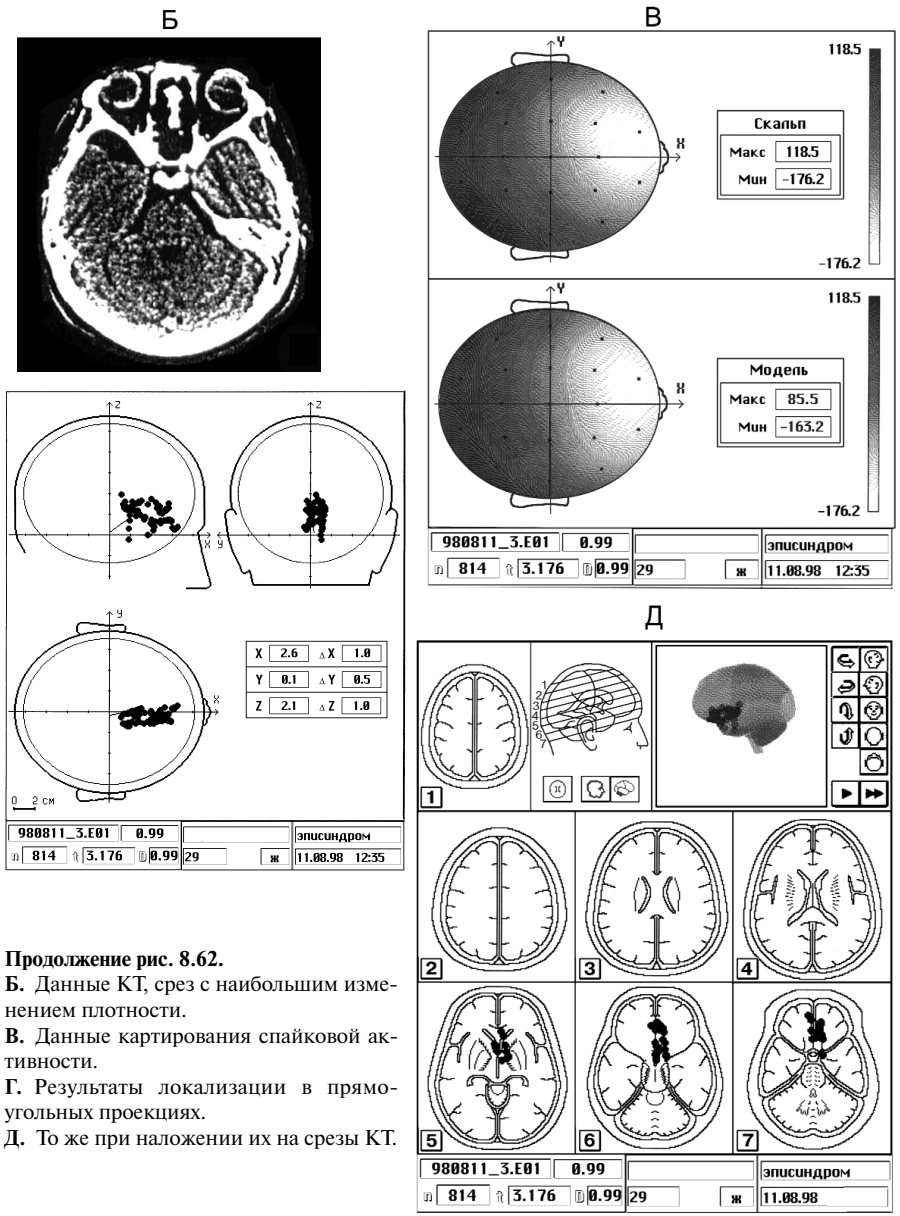


Рис. 8.62. Картирование и локализация эпилептиформной активности, выявленной при фотосенситивной эпилепсии, обусловленной верифицированным поражением на КТ, больше в базальных отделах лобно-височной области (киста?).

А. Примеры отрезков ЭЭГ с генерализованной пароксизмальной активностью, возникающей при 15 Гц, в монополярных (А1) и сагиттальных (А2) отведениях.



Продолжение рис. 8.62.
Б. Данные КТ, срез с наибольшим изменением плотности.
В. Данные картирования спайковой активности.
Г. Результаты локализации в прямоугольных проекциях.
Д. То же при наложении их на срезы КТ.

5) Пятое наблюдение имеет особое значение, поскольку оно верифицировано изменениями, обнаруженными на КТ и МРТ у больной К. (29 лет). Рассмотрим подробнее некоторые проявления в ЭЭГ и локализацию генерализованной эпилептиформной активности на этом примере (рис. 8.62).

Больная К., 29 лет, с фотосенситивными и генерализованными тоническими припадками 1-2 раза в год; в клинической картине обращало внимание наличие малых припадков с пароксизмальной слабостью в правой руке (роняла чашку). На КТ наблюдались больше в левом полушарии, в проекции переднебазальных отделов лобных и височных областей, низкие значения плотности (киста неправильной формы с четкими контурами); желудочки в пределах нормы; умеренное расширение всех субарахноидальных и цистернальных пространств (атрофия?). В ЭЭГ: фон — негрубая дизритмия без межполушарной асимметрии и отсутствие патологической активности; бета-активность с преобладанием слева больше при биполярном отведении; при фотостимуляции — дизритмия, а при частотах в бета-диапазоне (15-20 Гц) — спайк и/или полиспайк-медленная активность с нестабильным периодом, чаще с резким началом без четкой асимметрии, но во время самих спайков отмечается их большая выраженность по амплитуде в передних отделах слева. В то же время особенностью было то, что в фоне и при трехминутной гипервентиляции не появлялась эта эпилептиформная активность, она наблюдалась только при ритмической фотостимуляции.

При картировании спайковой активности выявлена однодипольная структура потенциальных полей с минимумом в передних отделах, сдвинутым влево и широким позитивным максимумом. При трехмерной локализации замечены очень высокие коэффициенты совпадения для измеренных и вычисленных потенциальных карт (0,99), с устойчивой сходимостью в области проекции базальных отделов лобной доли и поясной извилины. В целом локализация была симметричной, но для ряда сечений она преобладала слева. Таким образом, данные картирования и локализации в этих пяти случаях показывают наличие различных форм фотопароксизмальной эпилепсии: источник генерации для некоторых из них ближе к абсансной эпилепсии (больные М., Ш. и К.), другие ближе к генерализованной тонико-клонической эпилепсии с многофокусными очагами (больной Г.). Представляют интерес те формы фотосенситивной эпилепсии (два наблюдения), которые имеют локализацию, совпадающую с зоной генерации обычных фоновых ритмов и, по-видимому, наиболее доброкачественные из этих форм эпилепсий (больной Д. 17, рис. 8.61).

8.4.7. Дифференцировка первичной и вторичной генерализованной эпилепсии

Генерализованная активность может часто регистрироваться как определенная фаза фокальной эпилептиформной активности. Когда имеется фокальное начало, обычно говорят о вторично-генерализованной эпилептиформной активности (рис. 8.26; 8.63), если такого начала нет, то подразумевается наличие первично-генерализованной эпилепсии. Существует ряд признаков, которые были перечислены выше, отличия вторично- и первично-генерализованной активности. Здесь будут обсуждены возможности методов картирования и МДЛ в дифференцировке обоих видов генерализованной активности. При анализе карт и локализации источников ЭЭГ некоторые формы генерализованной эпиактивности, например при абсансе, могут иметь один фокус при их локализации для доминирующей эпилептогенной зоны. Как было показано, она может располагаться близко к средней линии в таламических или в медиальных лобно-височных структурах мозга.

Первичная генерализованная активность часто бывает многофокусной, при картировании и локализации показывает сложный характер потенциальных полей и наличие многих очагов как для одного среза, так и для их изменений от сечения

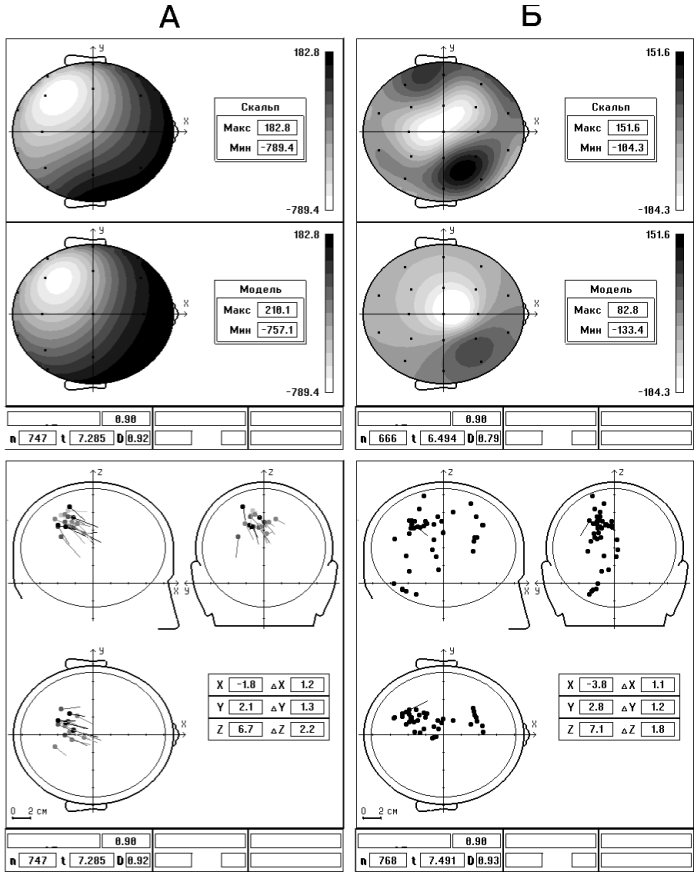


Рис. 8.63. Локализация источников вторично-генерализованной разрядной активности у больной М. (9 лет) с послеродовым энцефалитом и эпилептическим синдромом (см. рис. 8.26).
А. Вид потенциальных карт и локализации для фокальной активности.
Б. То же при наличии генерализованной эпилептиформной активности.

к сечению. При вторично-генерализованной активности также может существовать многофокусность, но она определяется динамикой развертывания эпилептиформной активности — наличие определенной эпилептогенной зоны вначале и последующее подключение зон генерации патологической активности от других структур. Приведем несколько иллюстрирующих примеров.

В ряде случаев при наличии генерализованных пароксизмов в ЭЭГ с некоторым преобладанием с одной стороны потенциальные карты и результаты локализации показывают более сложную и неоднозначную картину локализуемых источников. Иллюстрацией служат результаты исследования больной З. (32 г.), у которой в клинической картине доминировали симптомы отключения сознания, начавшиеся с 1985 г., после припадков оставались некоторые затруднения в речи. Для исключения объемного заболевания больная была подробно обследована. На КТ изменений в плотности ткани не обнаружено, желудочки несколько несимметричны, более расширен левый: нерезко выраженные признаки вторичной гидроцефалии. В ЭЭГ чаще выявляется генерализованная пароксизмальная активность, билатеральная или с большим преобладанием справа. Максимум в потенциальных картах сдвинут вправо, но значительная часть эквипотенциальных линий большой амплитуды распространилась и на другое полушарие. Локализация эквивалентных источников показывает разные координаты в зависимости от сечения, часть расположена близко к средней линии, часть имеет устойчивую локализацию в медиальных отделах височной доли больше справа. Такая противоречивость и характер потенциальных карт позволили предположить наличие двух дипольных источников, нахождение которых дало следующие результаты: один источник имеет координаты: X=–0,23 см; Y=–0,03 см; Z=2,4 см; второй: X=1,03 см; Y=–4,6 см; Z=8 см. Таким образом, один источник является глубинным по средней линии на расстоянии 2,4 см от основания, второй — поверхностным.

В совокупности эти два источника дают хорошее описание потенциальных полей на поверхности головы. Эти данные говорят о наличии скорее двух интерферирующих фокусов эпиактивности: один, меньшей мощности — в срединных диэнцефальных областях, второй — из правой височной области. Этот пример может быть отнесен к типичной вторично-генерализованной эпилепсии с доминирующим очагом в правой височной области.

В некоторых случаях при наличии генерализованной активности с преобладанием с одной стороны метод МДЛ показывает сходимость не к глубинным отделам мозга, а к медиальным отделам лобно-височной коры. На нашем материале были два таких наблюдения, которые первоначально обследовались на предмет абсансной эпилепсии. Другой случай у больного (см. рис. 8.26) с наличием генерализованной эпилептиформной активности, вне которой можно зарегистрировать участки с преобладанием фокальной эпилептиформной активности с максимумом в правой теменной области (P3). Здесь представлены результаты (рис. 8.63) анализа методом МДЛ фрагментов ЭЭГ с фокальной и генерализованной формой активности. Из рисунка видно, что для фрагментов с фокальной активностью потенциальная карта для негативных спайков имеет отчетливую дипольную структуру источников с эпилептогенным фокусом в левой теменной области близко к средней линии. Для фрагментов с генерализованной активностью, имеющих полифазный характер (см. рис. 8.26), картина потенциальных карт значительно сложнее и при локализации дает разбросанные или несходящиеся сечения по всем полушариям, больше слева.

При анализе генерализованной пароксизмальной активности всегда встают две проблемы: во-первых, действительно ли найденный источник — реальный источник или это только «электрический эквивалент»; во-вторых, возможно в организации генерализованной пароксизмальной активности участвует не один, а два источника, один из которых доминирующий, а другой — вторичный. С этими проблемами мы уже сталкивались у обследованных больных, имеющих фокальные эпиразряды. У пяти из них отчетливо наблюдалась вторичная генерализация пароксизмальной активности у трех в процессе одной записи имелись сечения с более сложной эпиактивностью. У двух больных, наблюдавшихся в динамике, происходила вторичная генерализация активности, и предполагалось наличие двух источников, кроме источника в первоначальной области (в теменно-затылочной) появлялся еще один источник в медиально-височных отделах, и это соответствовало превалированию в клинической картине височной формы припадка. Собственно генерализованная пароксизмальная активность в этих случаях не является результатом глубинного источника, а является суммой двух фокальных, более поверхностных очагов.

При обследовании больного Д. (27 лет) в ЭЭГ отмечались генерализованные разряды с широким распространением разрядной активности, выраженной билатерально или с преобладанием справа. Потенциальные карты показывают для некоторых сечений однодипольный характер, для других сечений структура потенци-

альных карт более сложная, с наличием трех экстремумов: один максимум и два минимума, по которым можно заподозрить наличие двух активных источников — одного поверхностного источника в лобной области и второго более глубинного источника в височных отделах правого полушария. Второй источник совпадает с реальным очагом на КТ, в виде зоны пониженной плотности с петрификатами в правой височной области, первый реального эквивалента не имеет и является, по-видимому, вторым образовавшимся функциональным очагом. Возможность дифференцировки первично- и вторично-генерализованных форм разрядной активности методом МДЛ показана еще на одном примере. У больного наблюдались кратковременные отключения сознания. На КТ — зона пониженной плотности в лобных отделах, больше справа (в виде поверхностной кисты), желудочки не смещены. На ЭЭГ — генерализованная пароксизмальная активность, проявляющаяся иногда в виде преобладания справа в лобно-височных и теменных отведениях, иногда в виде выраженной генерализованной активности. Локализация для временных срезов, проходящих через эти два вида активности, дает два разных источника: один поверхностный в правой лобной области, ориентированный тангенциально в направлении височно-теменных отделов; второй источник глубинный на расстоянии 2-2,5 см от основания с небольшими положительными координатами X и ориентированный радиально. Зона генерации разрядов — медиальные отделы правой височно-лобной области. Одно сечение имеет отчетливый зеркальный источник. Радиальная преимущественная ориентация источников обусловливает наличие одного максимума в потенциальной карте. Эти данные показывают потенциальные возможности метода картирования и МДЛ в дифференциации первично- и вторично-генерализованных форм эпилептиформной активности.

8.4.8. Метод МДЛ при других формах генерализованной эпилептиформной активности с известной локализацией

Как для фокальной, так и для генерализованной активности особый интерес представляют те случаи, когда имеются представления, из каких именно структур мозга такая активность генерируется, на основе сведений, полученных из других методов нейровизуализации. По данным литературы, такая активность обычно регистрируется в двух случаях. Во-первых, при раздражении определенных стволовых или подкорковых структур, например, во время нейрохирургических манипуляций на соответствующих структурах (Майорчик, 1964, 1973). Во-вторых, при наличии процесса с известной локализацией очага, связанного с различным уровнем поражения ствола и подкорковых структур, сопровождающегося генерализованными формами эпилептиформной активности (Spelman, 1993).

В таблице 8.6 указывается, что причина генерализованной эпилептиформной активности чаще либо неизвестна, либо имеет широко распространенную область генерации этой активности. Однако в нейрохирургической практике известно, что часто генерализованная пароксизмальная активность имеет довольно определенную зону локализации, по крайней мере, касающуюся ее уровня (Майорчик, 1964, 1973). Эта активность может быть результатом либо непосредственного воздействия очагового процесса на синхронизирующие стволовые (разного уровня) или подкорковые структуры, либо опосредованного — через воздействие на ликворные пути и через раздражение этих структур. Перейдем к анализу генерализованных пароксизмальных форм активности для случая, когда их преимущественная локализация известна. Была отобрана

группа больных, у которых активность носила билатерально-синхронный характер, могла быть с некоторым преобладанием с одной стороны, но не было зоны или области преимущественного преобладания этой активности при каком-либо отведении, в отличие от очаговой (фокальной) пароксизмальной активности. По форме разрядов она была представлена так: спайк-волновые комплексы (14%); билатерально-синхронные пароксизмы острых волн, пиков (22 %) или группы билатерально-синхронных пароксизмов с частотой в бета-, альфа-, тета- или дельта-диапазоне, ясно отличимые от фона с уровнем отношения сигнал/шум по отношению к фоновой активности не менее 2:1 (Гнездицкий, 1990). В этом случае весьма показательны результаты метода МДЛ при непосредственном анализе потенциальных полей, характерных для этого вида эпилептиформной активности. Прежде всего, так же как и для фокальной эпилептиформной активности, интересовала локализация такой генерализованной пароксизмальной активности, для которой зона генерации известна и связана с известными поражениями структур мозга, определенных по КТ или МРТ. Такая активность, хотя и имеет генерализованный характер, но, как правило, не так однотипна и более разнородна, чем перечисленные выше классические генерализованные эпилептиформные паттерны (таблица 8.19). Чаще всего, как видно из таблицы, представлены ритмическая дельта-активность и полифазные пароксизмы (почти 50% наблюдений). Следует сказать, что генерализованные бета-пароксизмы (14% случаев от всех генерализованных пароксизмов) в 65% случаев встретились при опухоли в области III желудочка, в 23% — при опухоли лобно-височной медиальной области и других. Из всех случаев с опухолью III желудочка или воздействующих на него (9 наблюдений) только в одном случае не было синхронных бета-пароксизмов. Необходимо отметить, что эта активность возникала пароксизмально, на фоне спонтанной фоновой ритмики, а не проявлялась постоянно как доминирующая активность. Причины генерализованной пароксизмальной активности среди обследованных 58 больных были следующими:

- опухоли — 44%;
- следствие атрофического процесса — 25%;
- травматическое поражение — 16%;
- сосудистое поражение — 10%;
- не выявлено деструктивных изменений — 5%.

Таблица 8.19

Характер пароксизмов при генерализованной разрядной активности с известной преимущественной локализацией процесса

Характер пароксизмов		
Пики или группы острых волн, полифазные смешанные пароксизмы	**число случаев**	**в %**
	12	22
Спайк-волновые комплексы	8	14
Генерализованные пароксизмы:		
- альфа-ритм	6	10
- тета-ритм	8	14
Ритмическая дельта-активность (2-3 сек)	15	26
Пароксизмы бета-ритма (амплитуда больше 25 мкВ)	9	14
Область поражения		
Дно III желудочка	6	65
Медиальная лобная или височная область	2	23
Другие	1	12

У большинства больных по данным КТ обнаружена преимущественно подкорково-стволовая локализация процесса. Локализация очага патологической активности была совсем другой, чем при фокальной пароксизмальной активности (см. таблицу 8.13). Генерализованная пароксизмальная активность выявлялась при корковом поражении, преимущественно лобных или височных отделов, только в 23% случаев (при фокальном — 73%), в то время как при подкорково-стволовых поражениях — 74% случаев (при фокальном — 10%) со следующим распределением:

- поражение подкорковых образований — 30%;
- медио-базальные отделы лобно-височных долей — 14%;
- поражение диэнцефальных структур и таламуса — 24%;
- поражение ствола — 6%.

В наших наблюдениях без деструктивных изменений в мозге, при наличии гипертензионных знаков и расширения желудочковой системы, генерализованная активность отмечалась в 3% случаев. По характеру припадков в клинической картине преобладали малые припадки (абсансы) — 33%, общие судорожные тонико-клонические припадки без фокального начала составляли 14%, другие пароксизмы — 18%. У 31% больных эпиприпадков не было, но были симптомы выраженной гипертензии (26%), сопровождаемые пароксизмальными неклассифицируемыми припадками и состояниями. При наличии генерализованных разрядов спайк-волнового характера (8 случаев) у пяти наблюдалось характерное распределение потенциальных полей с одним максимумом в лобно-центральной области, что может указывать на наличие глубинного дипольного источника, радиально ориентированного по отношению к центру головы.

Применение алгоритма многошаговой дипольной локализации показало наличие источника с устойчивой срединной локализацией в глубине мозга: с координатами Y=0,15–0,63 см; Z=2,5–4,8 см. Координата X была различной, чаще положительной, в пределах X=2,3–3,5 см. Для медленной волны спайк-волнового комплекса была характерна фронтальная локализация с координатой X=6-7 см, при Z>0, что исключало возможность генеза за счет корнеоретинальных потенциалов от глазных яблок. Ориентация эквивалентного диполя разрядов была различной и зависела от проводимого сечения, но чаще направление вектора было от центра в лобно-центральном направлении. На рис. 8.64 представлен пример, иллюстрирующий локализацию источников генерализованной эпиактивности у больной Ш. (32 года) с частыми малыми припадками и наличием характерных комплексов спайк-медленная волна с последующим тета-разрядом. Эти комплексы были единичными, в фоне и при нагрузках шли с частотой 3/сек. На КТ и пневмоэнцефалографии данных об объеме в больших полушариях не получено, отмечалось равномерное расширение передних боковых желудочков и примыкающие к этим областям участки атрофии, возможно вследствие перенесенного воспалительного процесса. Некоторые из сечений, по которым проводилось вычисление источников, показаны стрелками. На боковой проекции и на виде сверху показаны результаты локализации: источники этой разрядной активности расположены близко к средней линии с небольшими положительными значениями по оси Y до 1,5 см, положительные значения X в пределах 1-4 см и от основания на расстоянии 2-3 см. Обращает внимание отчетливая радиальная направленность эквивалентных дипольных разрядов: от центра в лобно-центральном направлении.

Полученные координаты эквивалентных источников в этом и других исследованиях генерализованной разрядной активности показывают, что данные формы ак-

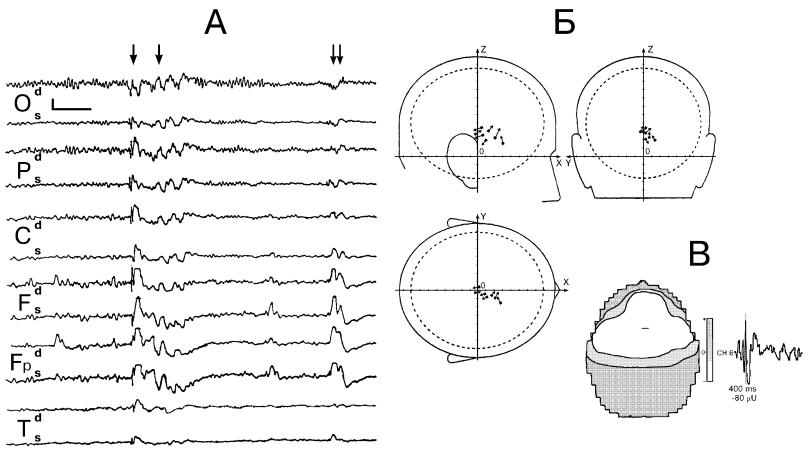


Рис. 8.64. Пример трехмерной локализации генерализованной разрядной активности у больной Ш. (32 года) с малыми припадками и с признаками изменения на КТ в виде подкорковой атрофии.
А. Отрезки ЭЭГ со спайк-медленноволновой активностью генерализованного характера.
Б. Результаты трехмерной локализации эквивалентных источников разрядной активности с использованием однодипольной модели.
В. Пример потенциального поля.

тивности являются результатом воздействия на срединные структуры диэнцефального уровня и относятся к группе так называемых первично-генерализованных эпилепсий (Сараджишвили, Геладзе, 1977). Интересно отметить, что аналогичную локализацию имели V-волны и К-комплексы, регистрируемые во сне у здорового человека (проанализированы в трех случаях; см. рис. 7.23). Это имеет определенное значение в интерпретации такого вида активности, так как есть данные об общих механизмах в генерации этих электрографических феноменов (Steriade, 1985).

В качестве второго примера рассмотрим результаты локализации генерализованной пароксизмальной активности у больной К. (17 лет) с частыми припадками с утратой сознания с 6-летнего возраста. По данным отоневролога, есть симптоматика со стороны верхних отделов ствола. На КТ-исследовании, проведенном дважды, зоны измененной плотности не обнаружены, однако имеется умеренное симметричное расширение передних и боковых желудочков вследствие, по-видимому, давнего подкорково-стволового арахноэнцефалита. С 1979 по 1987 г. обследовалась в институте 7 раз. На ЭЭГ наблюдались отчетливые общемозговые изменения ЭЭГ с наличием спайк-волновых или генерализованных пароксизмов тета- или дельта-диапазона, которые трактовались по-разному, в зависимости от обследующего специалиста: раздражение или вовлечение в процесс срединных структур мозга, медиальных подкорковых образований, медиально-височных отделов мозга, подкорково-диэнцефальных образований. Типичные фрагменты этой активности показаны на рисунке 8.65. Максимальное проявление билатеральной пароксизмальной активности наблюдается в лобно-центральной области. Эквивалентные источники этих разрядов для различных сечений устойчиво локализуются на глубине 3-4 см от основания с положительными координатами X от 2-3 см (для од-

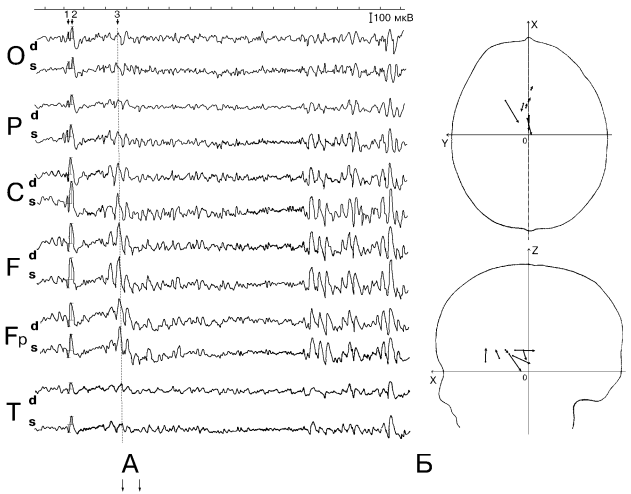


Рис. 8.65. Пример локализации источников генерализованной активности у больной К., с переднестволовой эпилепсией. Отведения монополярные. Для иллюстрации выделены сечения: **1.** Негативно/позитивный спайк. **2.** Негативная медленная волна комплекса. **3.** Медленная синхронная волна частотой 3 Гц.

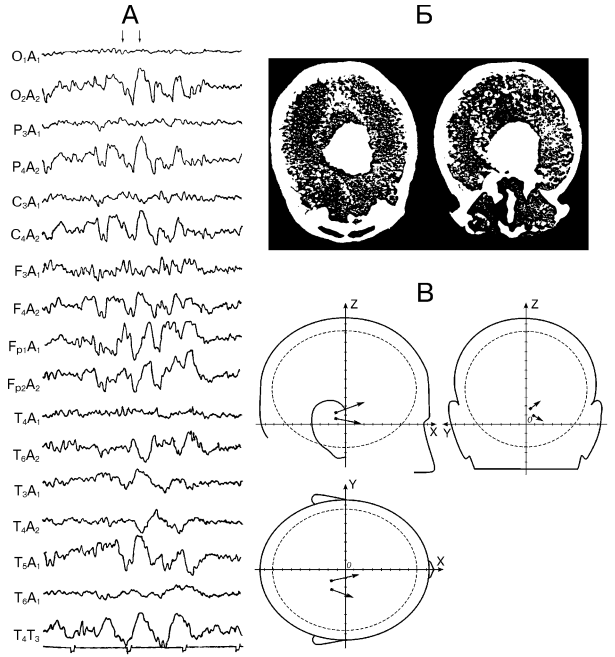


Рис. 8.66. Пример трехмерной локализации эквивалентных источников генерализованной пароксизмальной медленной активности при поражении каудальных отделов ствола (больная Ч., 23 года; опухоль блюменбахова ската): **А.** Примеры отрезков ЭЭГ. **Б.** Аксиальные срезы КТ на разном уровне. **В.** Результаты трехмерной локализации.

ного сечения — 1,5 см). Такая локализация процесса соответствует расположению источников в диэнцефальной области с радиальной ориентацией эквивалентных диполей в лобно-центральном направлении. При наличии очага в стволовой области может наблюдаться генерализованная пароксизмальная активность в виде острых волн (рис. 8.65), но чаще в виде медленной ритмической активности дельта-диапазона (3/сек).

Рассмотрим пример локализации грубой пароксизмальной дельта-активности при наличии опухоли ствола мозга на примере больной Ч. (23 года) с опухолью блюменбахова ската (рис. 8.66). В клинической картине — приступы дурноты

с головокружениями или приступы сноподобного состояния, гнусавый оттенок речи, поперхивается. На КТ — большая зона повышенной плотности, медиальный участок опухоли смещает кзади IV желудочек. Рост опухоли в направлении правой медиальной зоны височной доли. Смещение срединных структур справа налево на 4,5 мм. На ЭЭГ видны синхронные генерализованные пароксизмы (2,5/сек), выраженные максимально в теменно-центральных отделах с преобладанием в правой стороне, в лобных отведениях они симметричные. При трехмерной локализации — сходимость в глубинные отделы мозга близко к медиальной линии на уровне мезэнцефальных отделов ствола. Несмотря на локальный характер, сходимость источников этих разрядов устойчивая, в теменно-затылочной области в глубинных отделах мозга с координатой Z=1–1,5 см от базиса и со смещением вправо по оси Y на 1-2 см. На поперечном и фронтальном срезе КТ видна обширная зона поражения в стволе со смещением медиальных отделов правой височной доли.

При наличии опухоли ствола мозга мезэнцефального уровня (5 случаев) отмечались характерные генерализованные вспышки дельта-диапазона с частотой 2–3/сек, описанные в литературе как стволовые пароксизмы, наблюдаемые при раздражении мезэнцефальных и каудальных отделов ствола во время хирургических манипуляций на этой области (Майорчик, 1964). При локализации источников этого вида активности методом МДЛ решалась обратная задача: раздражение какой области мозга приводит к появлению таких пароксизмов на поверхности головы. Метод МДЛ давал возможность установить уровень возникновения этих генерализованных пароксизмов, который совпадал в 4 из 5 случаев с данными КТ.

В заключение анализа генерализованной пароксизмальной активности остановимся коротко еще на двух аспектах, касающихся этой активности: анализ и локализация синхронных бета-пароксизмов и оценка функциональной значимости генерализованных паттернов пароксизмальной активности.

8.4.9. Анализ и локализация синхронных бета-пароксизмов

Среди обследованных 57 больных с генерализованными пароксизмами у 8 были характерные вспышки бета-пароксизмов с амплитудой больше 25 мкВ. В 75% случаев эти пароксизмы отмечались при воздействии патологического процесса на дно III желудочка (Гнездицкий, 1990). Трудностью для анализа методом МДЛ является малая амплитуда бета-пароксизмов и низкое отношение сигнал/шум. Только в одном случае, для больного М. (35 лет) с опухолью (коллоидная киста III желудочка, расположенная около его дна), можно было провести локализацию методом МДЛ и сравнить результаты с расположением реального очага, так как сигналы бета-вспышек превышали уплощенный фон, и соотношение сигнал/шум составляло примерно 3:1. При обследовании наблюдалась уплощенная ЭЭГ без альфа-ритма, и на этом фоне присутствовали синхронные генерализованные бета-пароксизмы с амплитудой до 50 мкВ. В клинической картине — бессудорожные эпиприступы с потерей сознания. При локализации источника этих разрядов: координаты по оси X=0,8–2,2 см, по оси Y=(–0,86)–1,4 см, по оси Z=2,8–3,9 см (для одного из сечений: P_X=–380, P_Y=–24, P_Z=–33; небольшой момент по оси Y указывает, что ориентация близка к радиальной в лобно-центральном направлении, а не направлена тангенциально к поверхности). Локализация источника близка к локализации III желудочка и подлежащим гипоталамическим структурам.

8.4.10. Функциональная значимость генерализованных разрядов

При анализе генерализованной эпиактивности встает вопрос о ее функциональной значимости. Применение избирательного усреднения ВП и определение времени простой двигательной реакции (ВР) позволило показать снижение уровня активации и функционального состояния мозга во время фазы генерализованных разрядов (Гнездицкий с соавт., 1996). Для оценки функциональной значимости этих генерализованных пароксизмальных вспышек использовался специальный методический прием, который заключался в оценке изменения реактивных свойств мозга (по показателям ВП и ВР) при возникновении этих вспышек (рис. 8.67). Применение методики избирательного усреднения ВП и ВР в разные фазы ЭЭГ представлено в главе 7. Эта методика важна для оценки изменения уровня сознания и реактивности мозга во время генерализованных вспышек, и она использовалась нами для выяснения функциональной значимости генерализованной разрядной активности у 12 больных с очаговыми поражениями головного мозга, с наличием генерализованной или фокальной эпилептиформной активности.

На рис. 8.67 показаны схема установки и пример избирательного усреднения ВП и ВР (времени простой двигательной реакции) при подаче стимулов. Для изучения времени реакции, отражающей уровень сознания, использовалась методика усреднения наряду с ВП индивидуальных ВР. Для этой цели была создана дополнительная приставка, которая при нажатии кнопки испытуемым формировала стандартный импульс: амплитудой 10 мкВ и длительностью 10 мс. Так как существует определенная синхронность ответа испытуемого относительно подаваемого стимула (свет, звук и др.), то, проводя синхронное усреднение ответных реакций испытуемого (стандартных импульсов), получаем усредненную картину распределения ВР ($ВР_{\Sigma}$). Блок-схема метода усреднения ВР параллельно ВП показана на рис. 8.67.А. Усреднитель запускается в момент подачи стимула, при появлении которого испытуемый (больной) нажимал контакт. На выходе формирователя прямоугольный подобранный импульс, который подавался на один из каналов усилителя параллельно ЭЭГ и от него на усреднитель. После накопления достаточного числа ответов кривая ВР ($ВР_{\Sigma}$) и ВП выводились на регистрацию (рис. 8.67.Б). Вверху этой

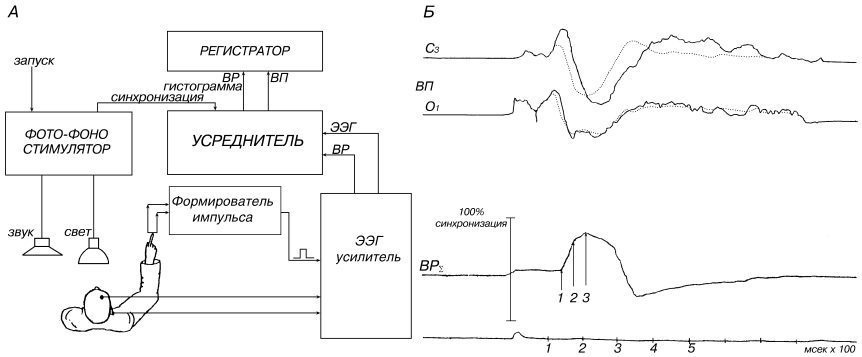


Рис. 8.67. А. Схема установки для одновременного избирательного усреднения ВП и ВР. **Б.** Пример одновременно выделенных ВП и ВР на вспышку света у здорового испытуемого при усреднении 30 ответов. Пунктир — фоновые выделенные ВП. Сплошные кривые — при проведении простой двигательной реакции. $ВР_{\Sigma}$ — усредненная кривая времени реакции: 1 — минимальное ВР; 2 — наиболее вероятное ВР; 3 — среднее время ВР.

регистрации показаны ВП в центральной (С3) и затылочной области (О1) и кривая усредненной ВР ($ВР_{\Sigma}$). На последней можно видеть минимальное ВР, на которое способен испытуемый (ВР1); наиболее вероятное ВР (точка перегиба — ВР2) и среднее ВР (максимум кривой — ВР3). На рис. 8.67.Б показан пример записи одновременной регистрации ВП и ВР у здорового испытуемого при подаче вспышек света. Число усреднений — 30. Ответ в затылочной области (О1) возникает через 77 мс, в центральной (С3) — через 103 мс. Минимальное время реакции — 159 мс, среднее — 189 мс. Следует отметить высокую степень (88%) синхронизации ответов у данного испытуемого, что связано с повышенным уровнем внимания, и достаточно высокую амплитуду этой реакции. Пунктиром показаны ВП, выделенные без двигательной реакции. При выполнении двигательной реакции на стимул латентности ответов не меняются, основное отличие — усиление негативной волны N165 мс и углубление позитивной волны Р261 мс в центральной области. В затылочной области ответ мало меняется. На рис. 7.1 было показано использование этой методики для оценки функциональной значимости альфа-ритма. Здесь демонстрируется пример ее использования при анализе генерализованных вспышек.

На избирательно усредненных ВП в фазу генерализованных вспышек отмечается затягивание ответов по сравнению с ВП при десинхронном фоне. На усредненной кривой ВР (время простой двигательной реакции на светодиодную вспышку) видно, что минимальное и среднее время в десинхронной фазе значительно увеличивается с 280-300 до 320-400 мс и больше. Ответы больных во время вспышек показывают не только увеличение ВР, но больший разброс и меньшую синхронность ответов. Степень синхронизации в фазе уплощения ЭЭГ составляла 60-70% (от максимально возможного), в то время как в фазе стволовых вспышек — только 30-45%. Сами больные при осуществлении простой двигательной реакции отмечали, что при первом исследовании, в фазе предъявляемых зрительных стимулов во время генерализованных вспышек, труднее было отвечать, чем при втором исследовании — при подаче стимулов в десинхронную фазу ЭЭГ.

На рис. 8.68 показано применение избирательного усреднения ВП разных областей в фазу генерализованных вспышек.

На этом рисунке показан пример ВП при избирательном усреднении с разных областей мозга в фазу десинхронной ЭЭГ и при спайк-медленноволновой активности у больной с наличием малых припадков. На КТ у больной выявлена опухоль прозрачной перегородки с расхождением передних рогов боковых желудочков, со сдавлением подкорковых и стволовых структур мозга. При суммации в десинхронную фазу видна отчетливая топография ВП на вспышку света по областям мозга с разной амплитудой и разной выраженностью компонентов. При суммации в фазу генерализованных спайк-волновых комплексов наблюдается сглаживание зональных различий ВП, они становятся сходными в разных областях и в них значительно возрастает медленная отрицательная волна. Изменено также ВР: на десинхронном фоне минимальное и среднее время реакции у больного составляет соответственно 285 и 318 мс, в стадии генерализованных стволовых вспышек — 314 и 374 мс. Синхронизация ответов соответственно в десинхронную фазу — 75%, в фазу генерализованных вспышек — только 34% (резкое снижение амплитуды усредненного ВР). Эти результаты согласуются с представлениями о том, что во время генерализованной пароксизмальной активности отмечается изменение уровня активации и таким образом происходит изменение уровня сознания и реактивности.

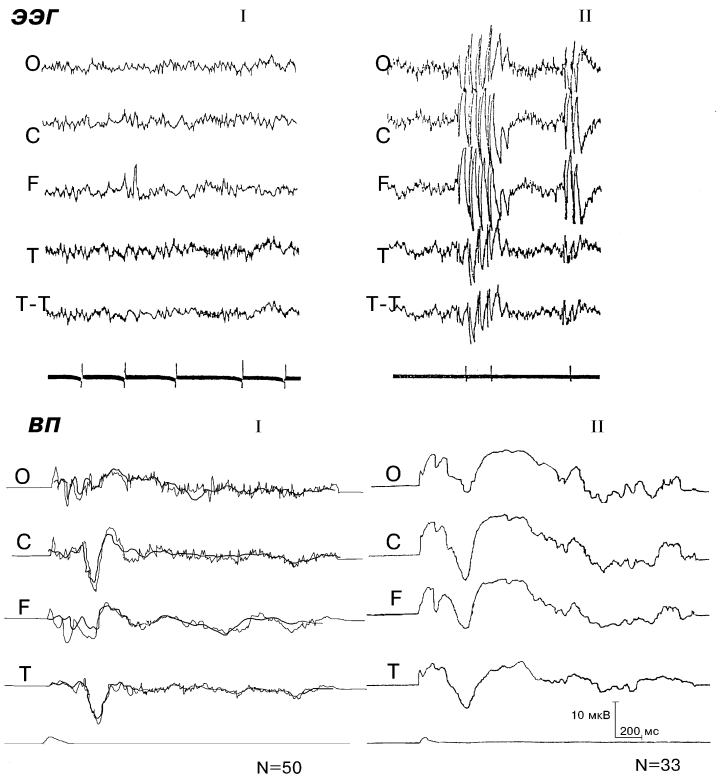


Рис. 8.68. Избирательное усреднение ВП у больного с билатерально-синхронными спайк-волновыми вспышками в ЭЭГ и абсансной эпилепсией при изменении на КТ в области прозрачной перегородки (усредненные ВР не показаны).
I. На десинхронном фоне.
II. В фазе пароксизмальных вспышек.

Эти методики показали, что существует более тонкий инструмент анализа изменения сознания и реактивности мозга во время эпилептиформной активности в интериктальном (межприступном) периоде. Исследования избирательного усреднения ВП и ВР во время фокальных и генерализованных вспышечных разрядов различного проявления и морфологии показали, что генерализованные пароксизмы больше связаны с изменением сознания, чем фокальные.

В ряде работ также отмечено, что в вопросе, воздержаться от лечения или начать его при малых припадках даже с наличием в ЭЭГ соответствующей спайк-волновой активности, решающее значение имеет клиническая оценка степени нарушения сознания у больного при возникновении этих разрядов в фоновой ЭЭГ или при гипервентиляции (Зенков, 1996). В этих случаях эффективным приемом, как отмечает автор, является регистрация времени реакции больного при нажатии им на контакт в ответ на сигнал (звуковой щелчок или короткая вспышка светодиода), подаваемый больному в момент появления паттерна эпилептиформного разряда на ЭЭГ.

Отметка раздражения и реакции производится противофазными прямоугольными сигналами разной полярности на служебных каналах электроэнцефалографа. Регулярные ответы на все предъявляемые стимулы являются, по данным Зенкова, более надежным критерием сохранности сознания и внимания пациента при субклиническом паттерне абсанса, чем проба с предъявлением слов для последующего их припоминания (Noachtar, 1993).

8.5. Метод МДЛ в оценке разных аспектов эпилепсии

Кроме анализа различных видов эпилептиформной активности, фокальной и генерализованной, методы картирования и многошаговой дипольной локализации могут применяться для анализа других аспектов эпилепсии.

8.5.1. Классификация припадков

Использование регистрации ЭЭГ и многошаговой дипольной локализации помогает в дифференцировании эпилепсии: фокальной, особенно медиально-височной, от генерализованной, в частности, от абсансной эпилепсии; фокальной латеральной неокортексной эпилепсии от медиально-височной и других. Особенно важно, что метод МДЛ может помочь дифференцировке фокальной и генерализованной эпилептиформной активности и уточнению зоны генерации первичного эпилептогенного очага.

В качестве примера был приведен анализ случая с медио-базальной фокальной эпилепсией (см. рис. 8.49). У больной А. (26 лет) первично поставлен диагноз абсанса, отмечались приступы кратковременного отключения сознания без четкой ауры. При записи ЭЭГ и локализации источника выявился отчетливый фокус эпилептиформной активности в правом полушарии — область T4F7 при отведении с разными схемами монтажа, включая отведения от источника, в то же время метод МДЛ показал генерацию этой активности в медиальных отделах правой височной области. Записанная во время приступа ЭЭГ также говорит, что это не абсансная эпилепсия, а медиально-височная с парциально-комплексными припадками. На рисунке 8.49.Б показана запись во время припадка, у больной частичное отключение сознания, движения пальцев в виде «собирания» (автоматизмы), указывающие на наличие комплексных парциальных припадков. После приступа больная не помнит, что с ней было. На МРТ изменений не выявлено.

Другой, более сложный случай связан с вовлечением медиальных отделов правого и левого полушарий. У больного Ч. (22 года) ставился диагноз генерализованной эпилепсии с тонико-клоническими припадками. В то же время в ЭЭГ (рис. 8.69.А) отмечались фокальные разряды, появляющиеся то в правом, то в левом полушарии. Карты показывают глубинную их локализацию (рис. 8.69.Б). При дипольной локализации видно вовлечение левой медиально-височной области для одних спайков (рис. 8.69.В, Г) с переходом затем зоны эпилептогенного фокуса в медиальные отделы правого полушария (рис. 8.69.Д).

Таким образом, ЭЭГ и дипольная локализация являются в этих и других случаях единственными средствами, позволяющими правильно классифицировать и уточнить первичную эпилептогенную зону, вызывающую припадки. Кроме этого, МДЛ помогает и в дифференцировке пароксизмальной активности эпилептической и неэпилептической природы (ЭП от НЭП).

8.5.2. Метод МДЛ и функциональная анатомия мозга

Использование электрической стимуляции в зоне очага при изучении эпилепсии и хирургическое удаление эпилептогенных очагов сыграли важную роль в исследовании локализаций функций мозга: сенсорных, моторных, когнитивных и других (Пенфильд, Джаспер, 1958). Одним из первоначальных методов изучения функций мозга являлся разработанный Пенфильдом метод стимуляции головного мозга во время операции с целью уточнения зоны эпилептогенного очага, который дал обширный материал для понимания, как локализуются функции в коре больших полушарий и в целом в мозге. На основании этого материала построены карты функциональных зон мозга. Наиболее широко изученными из этих зон стали чувствительные и двигательные гомункулусы, размер частей которых пропорционален области мозга, генерирующей их функцию.

Вклад ЭЭГ в изучение локализаций функций мозга значительно более скромный, чем вклад стимуляционных методов. Уточнение эпилептогенной зоны, вызывающей те или иные изменения функции, с помощью скальповых или внутричерепных электродов давало часто более широкие области, чем при соответствующей стимуляционной методике, и имело вследствие этого ограниченное значение. Более распространенная электрофизиологическая методика вызванных потенциалов, являющаяся по сути методикой обратного прозванивания мозга — подача стимула и выделение ответа на него, имела большое значение для уточнения локализации функций, например, для построения соматотопических и сонотопических проекций мозга. В последнее время исследование ВП начинает использоваться для более подробного анализа и уточнения первичных функциональных зон мозга у человека (Wood, 1988; Lehmann, 1993 и др.). Это имеет большое значение в клинической практике для уменьшения вероятности возникновения нежелательного неврологического дефицита наиболее важных функций мозга во время проведения нейрохирургических вмешательств, в том числе и по поводу некурабельных форм эпилепсии.

В то же время использование метода МДЛ в уточнении первичной зоны эпилептогенного фокуса в объеме мозга может возобновить интерес к старой проблеме локализаций функций мозга на основе локализации эпилептогенного фокуса, вызывающего те или иные нарушения функций мозга. Сопоставление данных дипольной локализации с клинической картиной припадков, так называемое функциональное картирование мозга, послужит основой для определения их представительства на различном уровне в головном мозгу (Lehmann, 1993 и др.).

8.5.3. Метод МДЛ в анализе структуры разрядной активности и ее генераторов

Как при анализе фокальной, так и генерализованной эпилептиформной активности, мы видели определенную довольно стабильную конфигурацию разрядной активности, состоящую из последовательного ряда компонентов. Необходимо выяснить, каким структурам отвечает локализация тех или иных компонентов разряда, как меняется зона локализации по мере развертывания этой активности и ее распространения от одних к другим структурам мозга. Механизм распространения эпилептиформной активности обсуждался во многих работах, начиная с Джаспера (1958), и в более поздних работах (Sutherling, Barth, 1989; Reichenberger et al., 1990; Berthashius, 1991 и др.).

Многие авторы наряду с исследованием скальповых и глубинных ЭЭГ и МЭГ ставили вопрос распространения эпилептиформной активности и делали попытку визуализировать механизм воронки, описанный еще Джаспером в 1958 г. Этот механизм заключается в преимущественном распространении эпилептиформной активности, независимо от источника ее возникновения, в сенсомоторную область с развитием судорожных проявлений, а также от поверхности к глубинным структурам с нарушением активаций со стороны неспецифических структур, приводящих к пароксизмальному снижению уровня бодрствования и потере сознания.

При анализе структуры 3 Гц абсансной спайк-волновой активности метод МДЛ дает возможность увидеть смену структур мозга, участвующих в генерации последовательных компонентов при временном развертывании спайк-волнового комплекса (рис. 8.57-8.59). В некоторых случаях для близких компонентов позитивной и медленной волны эти зоны могут быть одни и те же; в других случаях есть отчетливое распространение от одних структур к другим в определенном временном интервале. Аналогичная задача визуализации распространения зон локализации во времени для эпилептиформной активности ставилась при использовании магнитоэнцефалограммы (МЭГ) (Reichenberger et al., 1990).

Представляет интерес анализ локализации для отдельных компонентов внутри одного волнового комплекса и при переходе от комплекса к комплексу, когда они возникают случайно или когда имеют определенную периодичность, организуясь в кластеры. Эти результаты могут быть различными, в зависимости от того, с какими видами эпилептиформной активности мы имеем дело: структурированные разряды — комплексы, как, например, негативные или позитивные пики, роландические спайки, спайк-волновые комплексы при абсансной эпилепсии и другие; или неструктурированные разряды — полифазные асимметричные пароксизмы, встречающиеся при эпилептогенных фокусах, сопровождающих деструктивные, очаговые поражения мозга.

Интересный факт отмечен при последовательном анализе спайк-волнового комплекса при абсансе и фокальной, например роландической, эпилепсии. При абсансе спайки имеют менее устойчивую локализацию и более сложную картину потенциальных полей, чем позитивная и медленная волна. Для комплексов роландической эпилепсии хорошо локализуются именно спайки, при переходе к позитивной и медленной волне зона локализации изменяется и становится менее нестабильной. На рис. 8.69.Д видно отчетливое пространственное смещение эпилептогенных зон, дающее представление о том, какие последовательные зоны вовлекаются в эпилептический процесс.

В работе Sutherling, Barth (1989) при анализе ЭЭГ и МЭГ у 5 больных с комплексной парциальной эпилепсией показано преимущественное распространение спайковой активности от глубинной к поверхностной коре. В работе Берташуса (1991) у больных с комплексными парциальными припадками на основе корреляционного анализа показано, что иктальная активность во время медиального височного припадка распространяется преимущественно не через комиссуры мозолистого тела, а скорее через таламус и корковые структуры. Распространение разрядной активности идет через передневентральное ядро таламуса и через поясную извилину как в случае височных, так и лобных медиальных фокусов. Эти данные подтверждают важность использования МДЛ для изучения распространения эпилептиформной активности и выявления специфики такого распространения у больного.

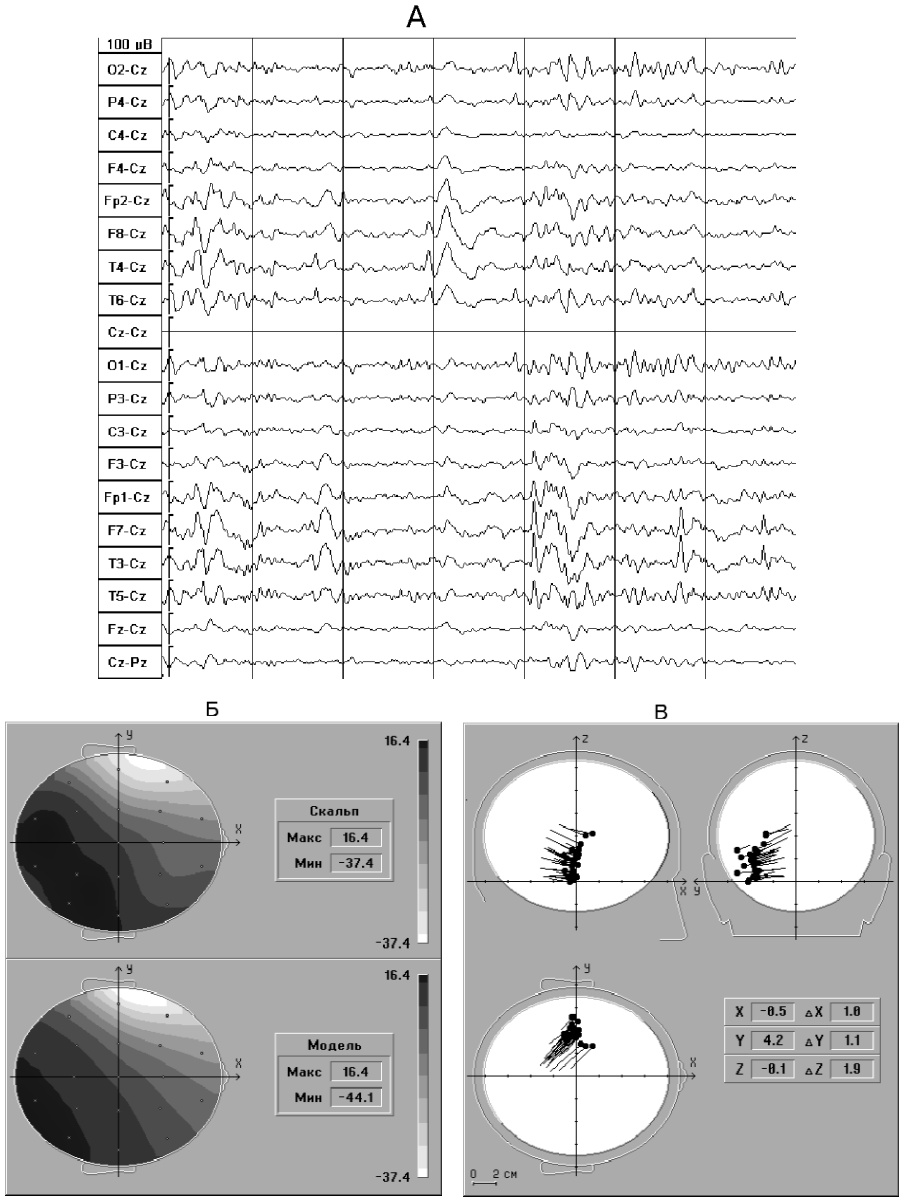
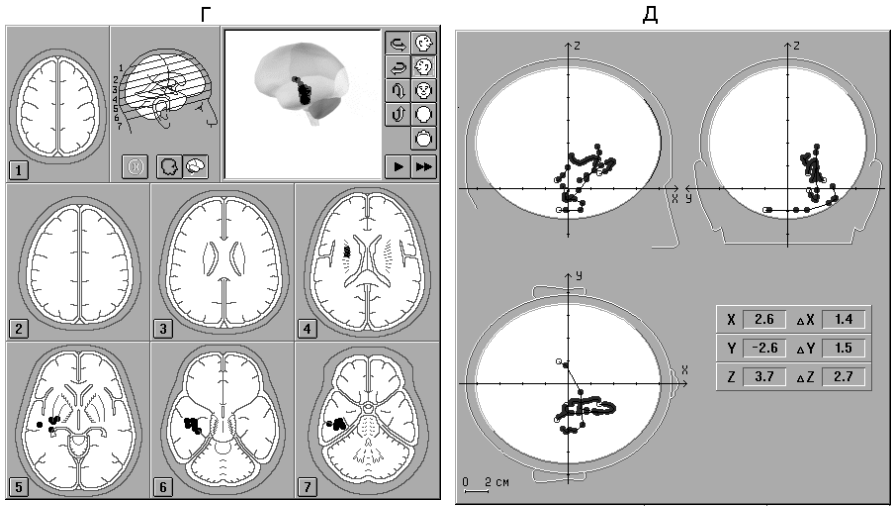


Рис. 8.69. Пример использования МДЛ для анализа последовательных зон локализации эпилептиформной активности у больного с медиально-височной эпилепсией (продолжение и окончание см. на с. 339).

А. Пример спайк-волнового комплекса в зоне его максимальной выраженности и временные интервалы, представляющие зоны интереса с точки зрения локализуемой активности.

Б. Потенциальные карты для негативного спайка.



Продолжение рис. 8.69.

В, Г, Д. Последовательные положения локализуемых диполей для соответствующих временных интервалов (переход эпилептогенного очага из левого в правое полушарие).

8.5.4. Разряд как эндогенное событие; проблемы выделения и локализации компонентов

Проблема улучшения выраженности разрядной активности для ее локализации аналогична выделению ВП из шума фоновой ритмики. Отличие состоит только в отсутствии фиксированного момента для запуска, который для ВП заведомо известен, а в случае разрядной активности в большинстве своем случаен, если не рассматривать периодические комплексы. В этом контексте ***разряд*** можно рассматривать как некоторое эндогенное событие, повторяющееся и регистрирующееся с определенной периодичностью на фоне шумов фоновой ритмики и артефактов, проблема заключается в их обнаружении и выделении. Известны различные методы улучшения отношения сигнала к шуму для разрядной активности, основанные на использовании маски-шаблона и вычислении коэффициента корреляции для определенного временного окна, — пространственно-временной корреляционный анализ (Reichenberger et al., 1990). Этим методом удается идентифицировать сходные события с одной пространственной конфигурацией. Это важно, поскольку, как показал Эберсоль, при использовании метода МДЛ выявляется наличие двух различных зон локализации при лобно-височном эпилептогенном фокусе с разной спайковой топографией: одна связана с медиальными структурами височной коры, другая — со структурами неокортекса (Ebersole, Wade, 1991). По нашим данным также выявлялись две топографии спайковой активности с разной локализацией, которые нельзя смешивать. Усреднение по максимально выраженному пику под одним из электродов может приводить к нивелированию этих двух видов топографии и к неадекватным локализациям спайковой активности. Это показывает, что, если соотношение сигнал/шум хорошее и можно обойтись без усреднения, лучше

локализовать активность без усреднения для распределения каждого спайка. Если сигнал зашумлен, то необходимо усреднять спайки с примерно одинаковой топографией, что не всегда легко сделать, когда они плохо видны в записи.

В явном или неявном виде для выделения разрядной активности из фона методом усреднения используются допущения, которые отмечались выше, но ввиду важности мы их повторим:

1) сигналы эпиразряда под разными электродами синхронизированы с источниками, их порождающими (эпилептогенным фокусом);
2) сигналы эпиразряда повторяемы и более или менее идентичны для каждой патологической деполяризации;
3) сигналы эпиразрядов статистически независимы от фоновой ритмики и возникают как независимое событие;
4) нет значительного тренда (смещения) их топографии;
5) статистические свойства спонтанной ритмики во время возникновения разрядов стабильны.

В более широком смысле задача выделения разрядной активности из фона состоит в определении ЭЭГ-признаков, связанных с некоторыми эпилептическими событиями, и использовании их в качестве фиксированных моментов для начала усреднения и выделения этих событий, например, методом пространственного или пространственно-временного усреднения.

8.5.5. Дифференцировка разрядной и фоновой активности

Генерализованные пароксизмальные вспышки высокой амплитуды, которые называются условно эпилептиформными (Зенков, 1996), встречаются не только в патологии, но и у определенной части здоровых испытуемых. Эти вспышки в фоне и особенно при гипервентиляции могут быть различного альфа-, тета- или дельта-диапазона. Признано, что появление генерализованной билатерально-синхронной активности во время проведения гипервентиляции является нормальным ответом или связано с небольшими признаками дисфункции гипоталамо-диэнцефальных структур (Spelman, 1993). При этом медленные непатологические волны гипервентиляционного ответа не имеют фокального или латерализованного распределения, но имеют максимум в той или иной области, которая варьируется у разных возрастных групп. Эта реакция хорошо выражена в детской ЭЭГ. Кроме того, очень часто эти вспышки сочетаются с генерализованными настоящими эпилептиформными знаками или артефактами глазодвигательных потенциалов, и возникают определенные трудности дифференцировки генерализованной активности эпилептической и неэпилептической природы. Некоторые иктальные паттерны также имеют изменения только в частотном диапазоне и проявляются генерализованно. Одним из наиболее сложных для дифференцировки проявлений является ответ на гипервентиляцию, который был рассмотрен подробно в главе 7.

Обычно при гипервентиляции в норме у взрослых и особенно у детей усиливаются медленные формы активности в тета- и дельта-диапазоне. Как было показано в главе 7, в фоне до гипервентиляции определяется четкий пик 10 Гц в альфа-диапазоне, выраженный соответствующим градиентом по всем основным областям, и практически отсутствует активность медленного диапазона тета- и дельта-частот. На ЭЭГ, зарегистрированной во время проведения пробы с ГВ, появляется, наряду с альфа-пиком, отчетливый пик в тета-диапазоне 6 Гц и меньший пик в дельта (см. рис. 7.21-7.23).

Медленная активность, как правило, имеет ритмический характер и иногда выражена в виде вспышек, больше в детской ЭЭГ. В таблице 7.3 было показано, что количество медленной активности с возрастом во время ГВ уменьшается, но не линейно. Имеется отчетливый минимум, который указывает на определенную стабилизацию как в отношении выраженности альфа-ритма, так и реакции на гипервентиляцию. Тета-ритм меньше меняется на гипервентиляцию с возрастом, и реакция на ГВ может приводить лишь к усилению самого альфа-ритма и в меньшей степени, чем в детской ЭЭГ, тета- и дельта-ритма.

Временной срез для анализа и локализации источников генерализованной пароксизмальной активности проводится обычно через максимум или минимум этой активности. Анализ потенциальных карт характерен для потенциального поля единичного эквивалентного диполя с определенной его ориентацией по отношению к поверхности. Такие карты больше характерны для радиально ориентированного эквивалентного диполя. Максимум потенциального поля в 57% случаев приходился на теменно-затылочную область, в 23% максимум был в лобно-центральной области, в одном случае была сложная картина потенциального поля, засоренная артефактами, хотя основной максимум приходился на затылочную область.

В качестве примера рассмотрим анализ синхронной пароксизмальной активности альфа- и тета-диапазона, возникшей во время ГВ.

На рис. 7.22 и 7.23 были показаны иллюстрации картирования и локализации альфа- и дельта-активности у испытуемых разных возрастных групп (18 и 11 лет). Из анализа локализации вспышечной альфа- и дельта-активности логично заключить, что такой вид активности является вариантом нормы и совпадает с локализацией фонового ритма. Данные этих локализаций явно отличаются от локализации эпилептиформной генерализованной разрядной активности (см. рис. 8.52 и 8.55, при абсансе), которая распределяется больше в передних отделах, захватывая чаще медиальные отделы лобной и височной доли, и имеет определенную структуру перемещения источников для последовательных временных сечений.

Очень часто на фоне проведения ГВ примешивается артефакт от движения глазных яблок (ЭОГ), который искажает локализацию и сдвигает ее в переднем направлении. Кроме того, часто сам вид этих артефактов похож на билатерально-синхронную активность, выявляемую при гипервентиляции или при абсансах.

Подробно влияние этого артефакта на локализацию и карты было рассмотрено в главе 6, посвященной артефактам (см. рис. 6.7-6.10). Для ЭОГ выделяются следующие критерии, позволяющие распознать его на нативной ЭЭГ: максимум амплитуды в лобных полюсных отведениях; характерное распределение с убыванием амплитуды от лобно-полюсных к затылочным отделам головы; частота волн ЭОГ, как правило, соответствует диапазону дельта-частот от 0,5 до 4 Гц.

Для взвешенного диполя глазных яблок при однодипольной локализации характерна его локализация по следующим координатам (см. рис. 6.7-6.10):

- по оси X — от 4,6 до 6,6 см; средняя 5,5 см;
- по оси Y — от –1,0 до 1,3 см; средняя 0,2 см;
- по оси Z — от –2,0 до 1,2 см; средняя –0,4 см.

ЭКГ иногда может имитировать фокальную эпилептиформную активность, проявляясь в виде позитивных спайков, которая при локализации не дает значимых сходящихся сечений, поэтому ее влияние минимально, если только срез не попадает одновременно на спайковую эпилептиформную активность и артефакт ЭКГ.

Как правило, сечения, которые сильно зашумлены потенциалами ЭОГ, легко распознаются по их локализации в соответствующей области с отрицательными координатами Z. Однако в целом ЭОГ, ЭКГ и другие артефакты при их наложении на интересующую активность могут искажать локализацию, смещать ее и давать разбросанные значения для различных сечений, вызывая нестабильность в зоне локализации.

Таким образом, метод МДЛ позволяет дифференцировать активность артефактной природы от активности, связанной с генерализованными эпилептиформными разрядами. Иногда, когда имеется не сильно выраженная артефактная активность, например, от одного или нескольких электродов, она приводит к смещению локализации разрядной активности и повышенному разбросу при локализации различных спайков (и от спайка к спайку).

8.5.6. Оценка динамики эпилептического процесса

Как мы видели выше, рутинная ЭЭГ активно используется для оценки состояния мозга в процессе лечения. Эффективность лечения отслеживается по изменению собственно фоновой ЭЭГ: влияние препаратов на появление определенных ритмов, связанных со стабилизацией электрических процессов и уменьшением индекса пароксизмальности как в фоне, так и при функциональных нагрузках: ритмической фотостимуляции и гипервентиляции. Метод МДЛ может быть использован для количественной и наглядной оценки этих изменений в процессе лечения и при анализе динамики эпилептического процесса. Остановимся кратко на тех характеристиках картирования и трехмерной локализации источников нормальной и патологической активности, которые могут помочь оценить динамику процесса.

В фоне при приеме курса противоэпилептических препаратов может перестраиваться ритмика, в частности, большинство противоэпилептических препаратов усиливают бета-активность, имеющую характерную топографию в лобно-центральных отделах. Выраженность и интенсивность этой активности имеет обратную корреляцию с индексом пароксизмальности в картине ЭЭГ.

С помощью картирования и трехмерной локализации можно оценить интенсивность, выраженность и устойчивость направленности этого процесса в отношении как бета-, так и пароксизмальной активности. Кроме бета-активности происходит стабилизация и других ритмов ЭЭГ. Наряду с положительным влиянием на стабилизацию электрической активности головного мозга, противоэпилептические препараты оказывают ряд негативных побочных эффектов на ЦНС, в частности, приводят к избыточной напряженности нейромедиаторных систем, ухудшению процессов памяти и другие.

Для наблюдения за этими побочными осложнениями может быть использована динамическая оценка ритмов ЭЭГ с картированием и трехмерной локализацией, а для анализа ухудшения когнитивных функций — исследование когнитивных ВП (Р300), которое будет подробно рассмотрено в главе 12.

С помощью картирования и МДЛ могут быть оценены, кроме изменения собственно параметров фоновой активности и ее реакции на функциональные нагрузки, изменения эпилептогенного фокуса в процессе лечения с оценкой его ослабления или усиления. Опыт в такой оценке эпилептогенного очага в динамике пока невелик, но очень важен при подборе препаратов, чтобы вовремя информировать о существенном изменении состояния фокуса, особенно в случае расплывания очага, вторичной его генерализации.

8.5.7. Сопоставление различных методов нейровизуализации

Подробно сопоставление данных локализации эпилептогенного очага по ЭЭГ методом МДЛ и по КТ (ЯМРТ) для фокальной эпилептиформной активности представлено выше в разделе 8.3 — таблица 8.17. В ней показано, что общее совпадение достигает почти 80%, хотя эта точность и не очень высока до 2 см — в 60%, до 3-5 см общая точность составляет 80%. Рассмотрены различные причины расхождений, которые выявлялись примерно в 20% случаев. При использовании трехслойной сферической или псевдореальной модели головы практически невозможно достичь точности локализации эпилептогенного очага меньше 1 см. Применением более высокоточных моделей, учитывающих реальную форму головы и использующих измеренные координаты электродов, по данным некоторых авторов (He, Musha et al., 1987; Cohen et al., 1990; Flink et al., 1997 и др.), можно повысить точность локализации до 1-2 мм, а именно точность локализации искусственных диполей. В наших исследованиях точность оценивалась по тем изменениям, которые обнаружены на КТ или МРТ. В определенной степени она относительна из-за разных точек приложения этих методов, о которых говорилось выше. В ряде работ сопоставление локализации проводилось по записи активности с внутричерепных глубинных электродов (Ebersole et al., 1994; Rosen, Lantz, 1995; Lantz, 1997 и др.), и при этом чаще говорилось о совпадении или несовпадении обнаруживаемых локализаций, чем об абсолютной точности.

Локализация фокальной пароксизмальной активности по нейромагнитным исследованиям проводилась в работе Ricci, Romani (1987) и другими авторами. Основные достоинства магнитоэнцефалограммы в настоящее время хорошо известны: бесконтактность, отсутствие влияния скальпа, истинная монополярность и избирательность к источникам (Введенский, Ожогин, 1982; Hari et al., 1987). Полученные в нейромагнитных исследованиях данные важны, потому что они дают некоторые ценные сведения для понимания генерации разрядной активности ЭЭГ. В частности, они также указывают, что в 95% случаев при анализе фокальной эпилептической активности может быть использовано дипольное приближение для описания источников (Romani, 1986; Ricci, Romani, 1987). Однако преимущества нейромагнитных методов нивелируются пока их значительной стоимостью и громоздкостью (Ricci, 1983; Wood et al., 1985; Okada et al., 1987; Sato, Rose, Cutten, 1987). Кроме того, локализация по магнитным полям плохо улавливает глубинные и радиальные источники. Поэтому правомерна попытка получения информации о трехмерной локализации источников на основе анализа электрических полей как наиболее дешевом и более разработанном в клиническом плане методе обследования. Представляют интерес результаты сопоставления источников по электрическим и магнитным полям, проведенного пока, к сожалению, только в единичных исследованиях (Kenedy, 1987), а также сопоставление ЭЭГ и КТ (Engel, 1984; Stefan et al., 1987).

По результатам наших сопоставлений данных локализации МДЛ с данными локализации об очаге по КТ можно сказать, что по данным ЭЭГ в большинстве случаев правильно восстанавливается исходный источник разрядов при первично-генерализованных разрядах, несмотря на широкий характер их распределения по скальпу (см. рис. 8.21, 8.52). При вторично-генерализованных разрядах структура потенциального поля значительно сложнее. В некоторых случаях (см. рис. 8.41) применение двухдипольной модели позволяет восстановить первичный и вторичный источник. Иногда при вторично-генерализованных разрядах имеется, по-ви-

димому, диффузное распространение патологической активности: сходимость процесса плохая, вычисленный диполь при различных отведениях и сечениях отличается значительной нестабильностью. Здесь больший вес падает на предварительный анализ потенциальных полей: в одних случаях может быть использована однодипольная модель (например, для одного временного среза), в других — двухдипольная, а в третьих — структура потенциального поля может быть такой аморфной, что о наличии какого-либо источника вряд ли можно высказаться и тем более локализовать его методом МДЛ.

В целом при анализе пароксизмальной активности и как фокальной, так и генерализованной, при сопоставлении с данными КТ в большинстве случаев удается правильно восстановить первичную зону генерации и сделать вывод, что восстанавливаемый источник разрядной активности является не электрическим эквивалентом, а действительно реальным источником, порождающим эту активность (рис. 8.33). Здесь видна потенциальная перспектива данного метода для анализа разрядной активности, учитывая данные Bauer с соавт. (1980), которые показали на большом материале (187 больных), что у больных, страдающих эпилепсией (эписиндром), наличие локальных дефектов мозга по КТ обнаружено в 29% случаев, а по ЭЭГ — в 78%. Конечно, возникает проблема более точной и надежной процедуры восстановления первичных источников разрядной активности, выявляемой в ЭЭГ.

Сопоставление глубины очага по КТ с данными МДЛ. Глубина очага оценивалась нами по расстоянию от поверхности скальпа до центра очага или центра зоны эквивалентных диполей разрядной активности. Метод МДЛ давал удовлетворительное восстановление глубины очага, генерирующего фокальную или генерализованную разрядную активность (коэффициент корреляции r=0,78). Поверхностные очаги локализуются более точно, глубинные несколько «размыты».

В последнее время начинает широко применяться совмещение различных методов нейровизуализации: структурных КТ, МРТ и функциональных, таких как функциональная МРТ, ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная томография) и ПЭТ (позитронная эмиссионная томография) и методы дипольной локализации по ЭЭГ или МЭГ. В работе Stefan с соавт. (1987) проводилось сопоставление данных дипольной локализации по данным анализа МЭГ для эпилептиформной активности интериктальной и иктальной с данными МРТ и ПЭТ, где было отмечено совпадение зон гипометаболизма в медиальной височной области с данными дипольной локализации при анализе спайковой активности.

В работе Lantz et al. (1994) проведено сравнение данных трехмерной локализации интериктальной эпилептиформной активности у 17 больных с преимущественно височной эпилепсией с данными внутричерепных записей и с данными обследования на ОФЭКТ. У 10 из 12 найдено достаточно хорошее соответствие между зоной гипоперфузии, определяемой на ОФЭКТ, и зоной локализации, находимой методом МДЛ, при анализе как интериктальной, так и иктальной активности. Обращает внимание, что зона функционального фокального дефицита, часто обнаруживаемого с помощью ПЭТ или ОФЭКТ, включает зону, инициирующую возникновение припадков, но она значительно шире, и локализация только методом ОФЭКТ или ПЭТ дает неудовлетворительные результаты. Только в сопоставлении с другими методами, использующими совсем другие параметры измерения и способы восстановления первичного эпилептогенного очага, могут быть получены содержательные результаты. В заключение авторы отмечают довольно хорошее соответствие данных дипольной локализации по интериктальной скальповой активности

данным внутричерепных записей и данным ОФЭКТ. Отмечается, что дипольный анализ интериктальной скальповой активности может стать полезным дополнительным методом для неинвазивной локализации эпилептогенного очага (ирритативной зоны) у больных с резистентной эпилепсией и кандидатов на ее хирургическое лечение, особенно когда эти результаты подтверждаются еще и другими нейровизуализационными методами. В то же время авторы высказывают предположение, что метод дипольной локализации нельзя переоценивать, в ближайшее время точность локализации в 1–2 мм вряд ли будет достигнута как по электрическим, так и по магнитным регистрациям. Возможность исключить инвазивные внутричерепные записи появится, только если эти данные поддерживаются другими данными. Метод дипольной локализации дает предварительные данные, которые позволяют более адекватно и в меньшем объеме провести направленные исследования с внутричерепными записями для получения надежной информации о локализации эпилептогенного очага.

8.5.8. Перспектива использования метода МДЛ в диагностике и контроле эпилепсии

Представленные результаты показывают, что, используя метод дипольной локализации, можно восстановить зону генерации разрядной активности, причем не только на поверхности, но и в глубине мозга, и результаты локализации хорошо согласуются с данными контрастных методов обследования и КТ. Это свидетельствует о работоспособности метода и правомерности использования МДЛ для анализа разрядной активности в связи с возможностью дипольного приближения источников разрядной активности в объеме мозга. Следует напомнить, что в результате решения обратной задачи ЭЭГ с помощью МДЛ мы получаем эквивалентные источники в смысле точности описания регистрируемого потенциального поля. Поэтому существует проблема адекватной физиологической интерпретации получаемых результатов, особенно при использовании многодипольных моделей.

Основной вопрос, на который предстояло ответить при анализе разрядной активности методом МДЛ, состоит в том, является ли найденный в результате решения обратной задачи электроэнцефалографии на основе дипольного приближения источник электрическим эквивалентом или это реальный источник.

Для фокальной разрядной активности, как показали наши данные, зона эквивалентных источников совпадает в большом проценте случаев (80%) с зоной реального расположения очага (см. рис. 8.33 и 8.37 и др.), и такое совпадение не может быть случайным. Совпадает не только скальповая проекция, но и глубина расположения очага (рис. 8.33 и др.). Определение глубины является несомненным продвижением вперед на пути уточнения зоны генерации пароксизмальной активности, так как при обычной визуальной оценке ЭЭГ даже при комбинации различных отведений можно определить только приблизительно проекцию очага на скальп. Метод многошаговой дипольной локализации в применении к разрядной активности дает количественные параметры расположения, ориентации и интенсивности источника.

Метод многошаговой дипольной локализации в клиническом аспекте для локализации эпиактивности рассматривался еще в 70-х годах в детальных работах Шнейдера (1970, 1972). Однако он оставался в силу разных причин без внимания. Лишь в последнее время число работ по МДЛ и по сопоставлению его с другими методами нейровизуализации значительно увеличилось, в том числе и по анализу

эпилептической активности. В то же время эпилепсия и эпилептические процессы являются, по существу, результатами нарушения электрических процессов в головном мозге, и к ним должны привлекаться различные методы анализа ЭЭГ. К сожалению, набор таких методов ограничен, так как в большинстве из них анализируются стационарные процессы, а интериктальная разрядная активность является типичным нестационарным переходным процессом.

Кроме того, хирургическое лечение эпилепсии, не поддающейся терапевтическому лечению, требует знания точной локализации первичного очага, точности, соизмеримой с точностью попадания в мишень, размера канюли (электрода) и производимого деструктивного нарушения. Обычно для этой цели используют инвазивные методы вживления глубинных электродов (стерео-ЭЭГ). Метод многошаговой дипольной локализации может стать существенным дополнением к ним. Для широкого распространения необходимо, однако, выяснение круга тех явлений, которые могут быть описаны с приемлемой точностью (Мерцалов, Волошин, 1983; Thickbroom et al., 1986; Stefan et al., 1987).

Для генерализованной эпиактивности вопрос реальности находимого эквивалентного источника стоит еще острее. В своих первых исследованиях Шнейдер (1972) при анализе больных со спайк-волновой генерализованной активностью и малыми припадками нашел глубинную срединную локализацию источников. Поскольку в то время появились единичные работы со стерео-ЭЭГ (Cooper et al., 1965), в которых при глубинных отведениях не были обнаружены источники с большой интенсивностью в глубине мозга, Шнейдер предположил, что обнаруживаемый им источник является всего лишь электрическим эквивалентом, хорошо описывающим распределение поля на поверхности скальпа. В более поздних работах (Hosek et al., 1978; Smith et al., 1983) соотношение амплитуды глубинных и поверхностных разрядов указывалось несколько другим, и фактор ослабления варьировал от 2 до 80 раз, что, по мнению авторов, вполне могло указывать на наличие объемного проведения на скальп от глубинных источников. До конца этот вопрос еще не изучен, требуются дополнительные исследования с глубинными электродами и сопоставление результатов с данными локализации методом МДЛ для генерализованной разрядной активности.

Если вернуться к анализу генерализованной разрядной активности, то имеется одна интересная закономерность. В большинстве случаев (67%) первичная и вторичная генерализованная активность имеет сходную локализацию в диэнцефальных или медиальных отделах лобно-височных долей (см. рис. 8.52 и 8.63).

Как объяснить такую локализацию источников генерализованной активности? Частичный ответ на это может дать анализ «генерализованных разрядов», регистрируемых во сне у здоровых людей, в виде так называемых К-комплексов или вертексных потенциалов (см. рис. 7.23). Они имеют характерное распределение потенциалов с максимумом в лобно-центральной области (зона вертекса) билатеральное и генерализованное (Roht, Show, Green, 1956; Halasz et al., 1985). Характер потенциальной карты для этого вида активности соответствует дипольному типу с одним экстремумом, то есть радиально ориентированному диполю. При трехмерной локализации источников этих разрядов наблюдалась отчетливая сходимость с координатами Z=2–3 см от основания, небольшими по значениям положительными координатами X и Y, близким к нулю. Таким образом, локализация этих разрядов в диэнцефальной и медиально-височной области сходна с результатами локализации, получаемыми при анализе некоторых первичных и вторичных генерализованных пароксизмов. Что это за зоны у здорового человека? Как показывают многие исследования, это гипногенные области, участвующие в организации (активизации) сна и процессов синхронизации (Гельгорн, Дуфборроу, 1966; Бибилейшвили, 1988; Чхенкелия, 1990; Rechtschaffen, Kales, 1968; Lehmann, 1972; Perot, 1972; Petsche, 1976; Babb, Lieb et al., 1984; Halasz, Pal et al., 1985; Niedermeyer, Witte, 1986; Chauvel, Buser et al., 1987). По-видимому, и вторичные очаги генерализации при патологии в бодрствующем состоянии больного возникают именно в этих областях и именно эти структуры являются в первую очередь объектом нейрохирургического стереотаксического вмешательства, даже если основной очаг находится в другой области (Нестеров с соавт., 1979; Дыскин, 1986; Чхенкелия, 1990; Engel et al., 1975; Laitinen, Toivakk, 1979; Babb et al., 1984).

В перспективе возможность достаточно точной (до 5–10 мм) трехмерной локализации эпилептических очагов делает метод МДЛ важным для нейрохирургического лечения эпилептических очагов. Полученные результаты трехмерной локализации разрядной активности могут быть перенесены на соответствующие проекции срезов КТ или МРТ, и в будущем может быть сделана попытка более целенаправленного лечения эпилепсии разрушением этих очагов стереотаксическим или радиохирургическим методом (Spilgel, Wycis, 1952; Kandel, 1981, 1989; Barcia Salosia et al., 1985; Siddon, Barth, 1987).

В последнее десятилетие получил широкое распространение новый метод анализа ЭЭГ — амплитудное и частотное топографическое картирование, которое используется для картирования электрической активности мозга как при анализе ЭЭГ, так и вызванных потенциалов (см. обзоры Duffy, 1989, 1994; Pfurtscheller et al., 1984, 1988 и др.). Большее значение в литературе отводится частотному картированию. Для топографирования разрядной активности и построения, таким образом, потенциальных карт более показательно амплитудное картирование. Естественное развитие картирования, как видно из наших данных, при анализе разрядной активности — это поиск источников, генерирующих эти потенциальные поля. Он позволяет во многих случаях связать регистрируемые потенциалы со структурами и зонами мозга, их генерирующими. По мнению Ebersole, Wade (1991), «...контуры потенциальных полей скрывают гораздо больше, чем мы раньше думали».

Результаты анализа также показывают, что место регистрации и место генерации пароксизмальной активности часто могут не совпадать (для примера смотрите иллюстрации на рис. 8.33; 8.41; 8.43; 8.45 и др.). Это приводит к ошибкам при интерпретации ЭЭГ. Как показано в этой главе, причина несоответствий связана в основном с ориентацией (вектором) источника и наличием объемного проведения активности.

Для правильной оценки регистрируемой разрядной активности необходимо восстановление первичного источника, генерирующего эту активность, с помощью метода многошаговой дипольной локализации. Одно из ограничений, препятствующих широкому внедрению в клиническую практику метода, связано с более жесткими требованиями, предъявляемыми к условиям проведения исследований, чем при других методах анализа ЭЭГ. В частности, метод чувствителен к погрешностям при измерении потенциалов, к неточности установки электродов и, главное, к соотношению сигнала и шума для изучаемого электрографического феномена (Kavanagh et al., 1978; Fender, 1987).

В наших исследованиях мы, как правило, проводили дипольную локализацию с выраженной пароксизмальной активностью в ЭЭГ с заведомо хорошим уровнем

сигнал/шум. Это значительно ограничивает применение метода. Как быть, когда это условие не выполняется? Cavazza, Rosadini et al. (1974, 1975) предложили подходить к разрядной активности как к ВП и усреднять отдельную разрядную активность по каналам, особенно там, где она слабо выражена (зашумлена), чтобы ослабить уровень фоновой активности и улучшить отношение сигнала к шуму. Для этого они использовали запуск от максимально выраженного пика в каком-либо отведении, и при усреднении 15-20 разрядов им удавалось получить достаточно чистые разряды во всех отведениях, свободные от шума спонтанной ритмики. Этот прием позднее Gregory и Wong (1984) использовали для топографического анализа центральных и височных разрядов при доброкачественной роландической эпилепсии у детей. Топографический анализ этих выделенных разрядов показал, что характер потенциальных карт отражает активность одного генератора, ориентированного тангенциально поверхности коры и локализованного в нижней роландической области. Этот прием выделения разрядной активности может расширить применение метода многошаговой дипольной локализации.

В заключение отметим, что для дальнейшего развития методов трехмерной локализации источников разрядной активности по ЭЭГ необходимы дополнительные исследования структуры самих источников, механизмов генеза разрядной активности и ее распространения от эпилептического очага. Это позволит применять для локализации физиологически более адекватные модели и тем самым повысить точность диагностики.

По мнению Эберсоля (Ebersole, 1991, 1997), применение метода картирования и основанной на нем трехмерной локализации эпилептогенного фокуса приведет к концу описательной эры в клинической электроэнцефалографии, ограничит применение инвазивных методов получения информации и расширит область неинвазивных подходов к локализации эпилептогенного очага с приемлемой точностью.

Глава 9
Локализация источников ЭЭГ при деструктивных очаговых поражениях головного мозга

Эта глава посвящена анализу ЭЭГ методом картирования и трехмерной локализации при очаговых, объемных поражениях головного мозга с локальными деструктивными повреждениями мозговой ткани. Основная цель этой главы — рассмотреть, как метод МДЛ работает в случаях, когда зона очага известна, в том числе и при разном расположении и глубине залегания очага. В настоящее время с появлением неинвазивных методов структурной нейровизуализации очага (КТ, МРТ) диагностическая ценность ЭЭГ при очаговых поражениях уменьшилась. Несмотря на это, некоторые характеристики ЭЭГ остаются важными для оценки функционального состояния мозга и при очаговых поражениях мозга, особенно при динамических многократных обследованиях. С другой стороны, попытаемся выявить те особенности метода компьютерной ЭЭГ, которые могут дать существенно новую информацию в случае обследования больных с очаговыми поражениями головного мозга.

Следует сказать, что к анализу медленной дельта-активности метод МДЛ почти не применялся (Гнездицкий с соавт., 1981; Nagata, 1988, 1989; Nakajima et al., 1990; Vieth, 1990; Susuki et al., 1997) по сравнению, например, с применением МДЛ при эпилепсии, которая обсуждалась в предыдущей главе, хотя эти волны, о механизмах и месте генерации которых существуют противоречивые мнения, широко представлены при органической и очаговой патологии, гипоксии, отеке. В связи с этим нами предпринята попытка анализа источников и пространственной локализации различных форм этой активности.

9.1. Применение ЭЭГ при деструктивных очаговых поражениях головного мозга

Использование ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга (опухолях) для локальной диагностики ведет свое начало с работ Ферстера (1935). В них показано во время операции, что сама опухоль электрически неактивна. Уолтер (1936, 1937) подтвердил эти данные и обнаружил, что в зонах мозга, прилежащих к опухоли, происходит развитие медленных волн, которые он впоследствии назвал дельта-волнами. Кроме того, Уолтер впервые высказал мысль, что по этим волнам можно проводить локализацию очага неинвазивно.

В последующих работах было установлено, что сами по себе эти изменения не являются характерными для какого-либо патологического процесса в головном мозге, то есть они нозологически неспецифичны. Сходные нарушения с наличием той или иной медленной активности в картине ЭЭГ могут быть обусловлены деструктивным очаговым поражением, связанным с опухолью, сосудистым поражением, очаговым воспалительным процессом или последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (табл. 9.1).

Поскольку нет нозологической специфичности (она скорее отражается в динамике медленных волн), мы рассмотрим все эти изменения, приводящие к деструктивным нарушениям в состоянии мозговой ткани, в одной главе. Рассмотрим роль МДЛ в оценке значимости этих феноменов в клинической практике.

Таблица 9.1

Основные паттерны медленной патологической активности: патоморфологические и клинические корреляты

Основные паттерны	Общие патологические корреляты	Примеры заболеваний
I. Локальные медленные волны (рис. 9.2, 9.3 и др.)	1. Локальные структурные повреждения: а) коры; б) подкоркового белого вещества; в) таламуса. 2. Локальные нарушения мозгового кровотока или метаболизма.	Инсульт, опухоль, абсцесс, черепно-мозговая травма. Транзиторная ишемическая атака (ТИА), мигрень, состояние после припадка.
II. Билатерально синхронные медленные волны (рис. 8.66, 8.68II)	Глубинные поражения серого вещества: 1. Диффузные заболевания, связанные с поражением подкоркового и коркового серого вещества (больше, чем белого). 2. Локальные структурные поражения, которые вовлекают непосредственно или через компрессию или оказывают ишемию срединных структур мезэнцефалона, диэнцефалона или медиальной или орбитальной части коры. 3. Метаболические, токсические и эндокринные энцефалопатии.	Пресинильная деменция, прогрессирующий надъядерный паралич и др. Опухоли, инсульты в/или близко от области передней, средней или задней черепной ямки. Печеночные, почечные и гипопаратиреоидные энцефалопатии.
III. Диффузные асинхронные медленные волны (рис. 10.1-10.3)	1. В случае слабо или умеренно выраженных медленных волн не обнаруживается какой-либо патологии. 2. Широко распространенные структурные поражения, включающие и подкорковое белое вещество. 3. Генерализованные нарушения мозговых функций.	Заболевания часто неизвестны, 10-15% бывает у здоровых взрослых людей. Широко распространенные дегенеративные и цереброваскулярные заболевания. Острая аноксия, синкопы, кома, состояние после припадка.

Очаговые поражения головного мозга с наличием видимого очага измененной плотности на компьютерной или магнитно-резонансной томографии представлены достаточно часто при различных повреждениях головного мозга: опухоли, сосудистые нарушения и прежде всего инсульт, последствия черепно-мозговой травмы или воспалительного заболевания.

В связи с появлением современных методов визуализации очага (КТ, МРТ) использование ЭЭГ для целей топической диагностики очага становится ограниченным и отходит на второй план. ЭЭГ в настоящее время больше используется на этапе предварительного диагноза, при контроле динамики состояния мозга в процессе лечения (Aird, Garoutte, 1976). Специфическая ценность ЭЭГ остается при диагностике эпилепсии и дифференциальном диагнозе пароксизмальных состояний различного генеза, когда морфологические изменения не наблюдаются или носят характер функциональных изменений (на микроуровне, связанном с изменением микроциркуляции или метаболизма).

В то же время в связи с появлением современных методов визуализации очага (прежде всего МРТ и КТ) имеется возможность более детально проанализировать изменения, видимые в скальповой ЭЭГ, и то, как они проявляются по отношению к известному очагу: его локализации, глубине расположения, размерам, степени влияния на разные структуры и пр. Эти данные помогут в дальнейшем лучше интерпретировать ЭЭГ в тех случаях, когда изменения в мозге происходят не на морфологическом, а функциональном уровне и когда ЭЭГ является одним из немногих методов оценки объективного состояния мозга.

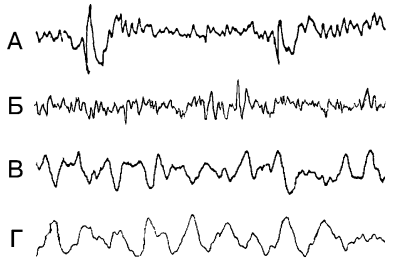


Рис. 9.1. Примеры патологической активности, зарегистрированной у больных с очаговым поражением головного мозга:
А. Разрядная активность.
Б. Сочетание разрядной и медленной активности.
В. Полиморфная дельта-активность и единичные разряды.
Г. Полиморфная дельта-активность.

9.1.1. Характеристики паттернов ЭЭГ, сопровождающих объемные очаговые поражения головного мозга. Примеры распределения активности от известного очага

При наличии измененной плотности (очага) на КТ определяются различные по характеру выраженности и проявлениям виды активности. Эти изменения могут сопровождаться лишь незначительным локальным угнетением ритмов в ЭЭГ. В других случаях они проявляются наличием пароксизмальной разрядной активности, которой часто сопутствует в клинической картине наличие эпиприпадков. Также может наблюдаться смешанная активность — сочетание эпилептиформной и медленной активности. Наиболее часто при объемных очаговых поражениях головного мозга, сопровождающихся клиническими симптомами выпадения, регистрируется полиморфная медленная активность в диапазоне частот 1-4 Гц — дельта-активность, образующая дельта-очаг (рис. 9.1).

Очаговая дельта-активность может быть различной амплитуды, выраженности, проявляться постоянно или в течение некоторого периода времени, может подавляться или, наоборот, усиливаться при функциональных нагрузках. Установление наличия локальной дельта-активности является наиболее типичным способом локализации очага по ЭЭГ. На следующем рисунке представлены примеры распределения патологической дельта-активности у двух больных с разной локализацией процесса: с опухолью колена мозолистого тела справа и с внутримозговой опухолью в теменно-височных отделах правого полушария (рис. 9.2).

Обращает внимание различие проявления дельта-активности в отведениях при этих двух локализациях очага. В обоих случаях наблюдается наличие медленных волн в полосе 1-4 Гц — дельта-волн, но разной выраженности и по-разному проявляющихся в зависимости от отведения. В случае опухоли колена мозолистого тела справа дельта-активность распределена более диффузно в правом полушарии, в отличие от второго случая. В отведении C3Cz и F3T3 она даже преобладает слева, а в лобных отделах выражена билатерально с преобладанием по амплитуде справа. В случае локализации очага в теменно-задневисочных отделах очаг более отграничен, дельта-активность проявляется только в теменно-затылочных отведениях правого полушария как в комбинации с височным, так и сагиттальным электродом. В первом случае из анализа дельта-активности можно заключить, что имеется очаг в лобно-височных отделах правого полушария глубинного расположения с воздействием и на левое полушарие. Во втором случае имеется очаг дельта-волн в заты-

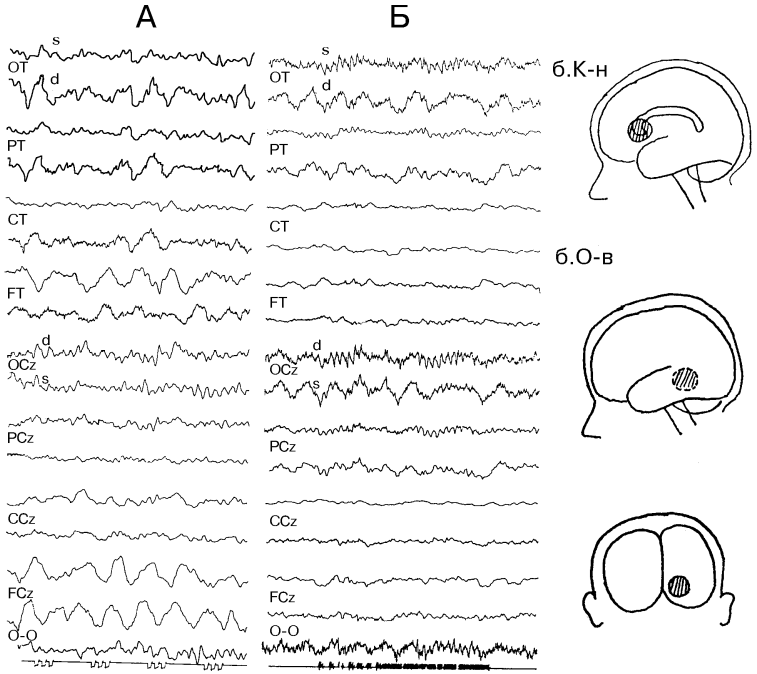


Рис. 9.2. Распределение дельта-активности в ЭЭГ у двух больных с разной локализацией очага. Отведения — относительно референтного височного и сагиттального (Cz) электрода. Зона очага с наибольшими изменениями плотности на КТ схематично показана с правой стороны.
А. Больной К-н, 54 года — опухоль колена мозолистого тела (справа).
Б. Больной О-в, 36 лет — опухоль в теменно-височных отделах правого полушария.

лочно-теменно-височных отделах правого полушария скорее поверхностного расположения (на самом деле его глубина расположения около 4 см от поверхности скальпа). Эти заключения мы взяли из истории болезни, чтобы показать типичный ход рассуждения при оценке очаговой ЭЭГ.

Таких примеров изменения ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга можно найти много в различных руководствах, атласах, пособиях по клинической ЭЭГ (Жирмунская, Колтовер, 1967; Майорчик, 1973; Гриндель, 1988; Чухрова, 1990; Зенков, Ронкин, 1991; Spelman, 1982 и др.). Однако основной вопрос, который мы хотим осветить в этой главе, — какова природа этих волн, почему они распределяются тем или иным способом в зависимости от отведения, локализации, глубины расположения очага и т.д., как это использовать для правильной трактовки очаговых патологических волн, которые мы видим на конкретной ЭЭГ, и что может дать метод дипольной локализации для улучшения интерпретации этой активности.

9.1.2. Природа изменений ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга

Известно, что мозговая ткань, окружающая патологическое образование (опухоль, киста, локальная зона ишемии или атрофии и т.д.), является источником специфической электрической активности, регистрируемой на разном расстоянии поверхностными электродами в виде «медленных дельта-волн» (Майорчик, 1973; Van der Drift, Kok, 1972; Gloor et al., 1977; Gilmor, Brenner, 1981). Причина возникновения этой патологической активности изучалась в различных исследованиях, как экспериментальных (Архипова, 1972; Майорчик, Архипова, 1979; Gloor et al., 1977), так и клинических при совместном анализе скальповой ЭЭГ и электрокортикографии (Майорчик, 1964, 1973), и при проведении стереотаксической биопсии с регистрацией поверхностной и глубинной активности с различного уровня (Майорчик с соавт., 1973; Архипова, Меликян, 1987; Cooper et al., 1965). В результате этих исследований было показано, что сама зона очага (опухоль, локальная зона ишемии, геморрагии и прочее) электрически нейтральна, а в перифокальной зоне возникают медленные волны с максимальным периодом и амплитудой, которые затем ослабляются с увеличением расстояния от очага (Майорчик, 1973; Gloor et al., 1977; Fish, Pedley, 1985 и др.).

Наиболее важная информация получена при экспериментальных исследованиях с одновременной регистрацией ЭЭГ, нейронной активности в зоне очага и на разных расстояниях от очага (Архипова, 1972). Эти исследования проводились на экспериментальной модели, в которой с помощью микровинта проводилась подача штока на мозговую ткань, таким образом имитировался рост опухоли или другого объемного поражения, непосредственно на модели очага при регистрации активности в случае развивающихся подсаженных опухолей (Архипова, 1972; Майорчик, 1973). В этой работе были выделены три стадии развития очага. Первая фаза — уплощение ЭЭГ, усиление эпилептиформной активности и частых ритмов. В записи с нейронов отмечалась усиленная частота разрядов потенциалов действия, увеличенная амплитуда ВП. Патоморфологически на этой стадии отмечалась повышенная гиперемия в области сдавления, она была охарактеризована как фаза ирритации (раздражения) коры. На второй фазе отмечалось, наряду с разрядной активностью, появление медленных волн, однако с небольшим индексом и небольшой амплитудой. В нейронной активности отмечалось уменьшение числа спонтанно разряжающихся нейронов и снижение числа нейронов с повышенной частотой разрядов. Эта стадия характеризовалась первой фазой выпадения функции. Третья фаза характеризовалась собственно усилением медленных полиморфных волн в зоне, близкой к очагу, резким снижением числа спонтанно разряжающихся нейронов, уменьшением частоты разрядов в записи нейронной активности, значительным уменьшением амплитуды ВП и их затянутым характером. Патоморфологически отмечались выраженные признаки деструкции, значительное уменьшение числа сохранных нейронов. Эта стадия была названа фазой полного функционального выпадения (Майорчик, 1973; Майорчик, Архипова, 1979).

Несмотря на многочисленные экспериментальные работы и клинические наблюдения, механизм генерации остается не совсем ясным. Имеются данные, что основной причиной, обусловливающей медленную фокальную активность, является зона перифокальной области очага, генерирующей эту патологическую активность (Майорчик, 1973; Van der Drift, Kok, 1972 и др.). В других работах указывается, что основной механизм генерации фокальной медленной активности связан прежде всего с повреждением подлежащего белого вещества мозга. Вовлечение поверхностной коры не является существенным (Gloor, 1977). Отмечается, что решающим в возникновении этой активности является корковая деафферентация, в большей степени, чем изменения в корковом метаболизме (Gloor, 1977; Spelman, 1982). Основным доводом корковой деафферентации в генезе медленной фокальной активности является расположение регистрирующих электродов над поверхностью коры. Однако, как показывают другие исследования, механизм объемного проведения признан одним из ре-

шающих в распространении медленной активности от очага, и необходимы, по-видимому, дальнейшие количественные исследования для решения этого вопроса.

О природе патологической активности могут сказать данные непосредственной регистрации в зоне очага и на расстоянии, а также анализ характера распределения активности от известного очага.

В тех случаях, когда очаг (источник) патологической активности известен, могут быть построены так называемые «характеристики направленности»: зависимость амплитуды, частоты, фазы от расстояния между точкой отведения и очагом. Изучение таких характеристик, наряду с непосредственной регистрацией активности в зоне очага, может дать многое для понимания механизмов возникновения этой активности, ее распространения от очага и для подтверждения той или иной гипотезы, на чем мы остановимся ниже при анализе поверхностных и глубинных профилей дельта-активности.

Наряду с локальной патологической активностью, при очаговых поражениях головного мозга в разной степени выраженности могут встретиться диффузные изменения ЭЭГ, особенно хорошо видные на непораженной (интактной) стороне, и различные признаки воздействия на стволовые и подкорковые ритмогенные структуры различного уровня, проявляющиеся в виде билатерально-синхронных вспышек ритмов различного частотного диапазона. Таким образом, при анализе ЭЭГ больных с очаговыми поражениями головного мозга необходимо учитывать все три фактора: локальный; общемозговой; подкорковый и стволовой (связанный с ирритацией ритмогенных структур).

Все это составляет специфику электрической активности головного мозга при очаговых поражениях. На последних двух факторах мы остановимся несколько подробнее в следующем разделе.

9.1.3. Диффузные общемозговые изменения в ЭЭГ; подкорковые и стволовые знаки

Наряду с локальными изменениями в ЭЭГ, регистрируемыми в виде медленных волн или пароксизмальной активности, имеются также другие патологические формы активности, которые связаны с «симптомами на расстоянии», сопровождающими очаговое поражение. К ним относятся прежде всего общие (общемозговые) изменения мозговой ткани, связанные с ее отеком, набуханием, в некоторых случаях с интоксикацией и другими метаболическими нарушениями состояния мозга. Общемозговые изменения оценивают, как правило, по изменению активности не на стороне очага, а в интактном полушарии. Особенно часто выраженные общемозговые изменения наблюдаются при опухолях глиального ряда. В ЭЭГ они проявляются общей дезорганизацией альфа-ритма и различной степенью доминирования медленных форм диффузной активности дельта- и тета-диапазона.

Кроме того, не только сама опухоль (ее перифокальная зона) генерирует патологическую активность, но и ее опосредованное воздействие на определенные подкорково-стволовые структуры мозга также вызывает генерацию патологической активности, поскольку очаговые поражения вызывают нередко нарушение путей ликворотока. Развивающееся повышение ликворного давления в желудочковой системе приводит к изменениям в ЭЭГ, обусловленным воздействием на соответствующие подкорковые и стволовые структуры. Нарушение ликворотока через сильвиев водопровод приводит к давлению на медиобазальные структуры таламуса, гипоталамуса и другие ритмогенные зоны и, соответственно, наряду с локальными

и диффузными медленными волнами, ведет к появлению генерализованных билатерально-синхронных вспышек тета-, дельта- или бета-ритма. Нарушение ликвороциркуляции может приводить и к симптомам раздражения медиобазальных структур лобных и височных долей с появлением высокоамплитудных синхронных вспышек бета-активности наряду с тета-вспышками.

9.1.4. Изменения ЭЭГ в зависимости от локализации очага

Наибольшее диагностическое значение данные ЭЭГ имеют при полушарной супратенториальной локализации очага. Так, по данным Niebeling (1968), на материале свыше 1000 больных получена следующая точность по выявлению патологии в ЭЭГ:

	при супратенториальной локализации	при субтенториальной локализации
патология	86%	63%
норма	14%	37%

То есть больше чем у трети больных с субтенториальной локализацией очага в ЭЭГ не было обнаружено изменений.

При этом при супратенториальной локализации очага отмечалась:

— хорошая локализация 66% случаев;
— умеренная 20%;
— пропуск очага 17%;
— ложный очаг 1%.

Точность локализации зависит и от зоны расположения очага. По данным Niebeling, при приближенной оценке расположения очага в зависимости от уровня отмечалась следующая точность локализации (табл. 9.2). Соответственно областям процент ошибок составил: лобно-центральная — 12%, теменная — 3%, затылочная — 2%, височная — 4%. То есть при конвекситальном расположении очага большее число ошибок локализации допускается при наличии процесса в лобно-центральных отделах, наименьшее — в затылочно-теменных отделах. По характеру регистрируемой активности доминировали: дельта-очаги — 42%, смешанная медленная и эпилептиформная активность — 30%, просто разрядная активность — в 21% и локальная дизритмия или уплощение — в 7% случаев.

Таблица 9.2

Точность локализации по наличию патологической активности в ЭЭГ при различном расположении очага (в %)

	Корковая	Подкорковая	Медиобазальная	Парасагиттальная
Патология	85	94	61	88
Норма	15	6	39	12

Следует иметь в виду, что свойства объемного проводника, каким является мозг, обусловливают некоторые закономерности в распространении потенциалов и в возможности их регистрации на расстоянии, и это касается любой патологической активности. Так, при значительном межэлектродном расстоянии создаются условия для регистрации активности больших по размеру и глубоко расположенных структур. При малом межэлектродном расстоянии регистрируется преимущественно активность небольших по размеру и более поверхностно расположенных генераторов патологической активности.

Исходя из этих свойств объемного проводника, ЭЭГ можно оценить как:

1) поверхностную, корковую, если электрическая активность является очаговой или гомолатеральной и несинхронной, лучше улавливается при небольшом межэлектродном расстоянии (биполярных отведениях цепочкой, отведении от источника) и регистрируется лишь с ограниченной области мозга;
2) глубинную, если данный вид синхронной электрической активности выражен лучше при больших межэлектродных отведениях (референциальных) и регистрируется с обширной территории мозга;
3) медиальную, если активность является генерализованной, синхронной, улавливаемой электродами, расположенными симметрично в сагиттальном плане.

9.1.5. Основные принципы расшифровки ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга

При оценке изменений ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга электроэнцефалографист решает, по сути, обратную задачу ЭЭГ: определение информации об очаге по поверхностным записям ЭЭГ. В определенном смысле это является искусством, так как, вообще говоря, различным очагам может соответствовать одно и то же скальповое распределение патологической активности в ЭЭГ, и многие виды артефактов легко имитируют потенциалы мозгового происхождения. Есть определенные принципы, которые позволяют сделать эту задачу однозначной. К таким принципам, которыми пользуются опытные электроэнцефалографисты, относятся следующие:

1. Градиент активности для поверхностных очагов более крутой (рис. 9.20, 9.21, 9.28), чем для глубинных очагов (рис. 9.25).
2. Для поверхностных очагов локальные медленные волны регистрируются более отчетливо при биполярном отведении и «смазываются» при монополярном отведении или при отведении с большими межэлектродными расстояниями. Пример распределения активности при разных отведениях для поверхностного и глубинного очага показан на рис. 9.3, 9.4 и 9.5.
3. Для глубинных очагов наиболее информативными являются референциальные ушные или вертексные отведения; наоборот, при биполярном отведении патологическая активность от глубинных очагов скрадывается.
4. При функциональных нагрузках депрессия медленных волн реже наблюдается при поверхностных очагах, при глубинных она, как правило, депрессируется.
5. Глубинные и медиальные очаги сопровождаются, как правило, билатерально-синхронными вспышками в дельта- или тета-диапазоне.
6. Распределение медленной и пароксизмальной активности является не скалярной, а векторной величиной. Поэтому активность может вести себя поразному в зависимости от отведения и от ориентации этих патологических волн по отношению к направлению отведения (рис. 9.5).
7. Для правильной интерпретации находимых локальных сдвигов ЭЭГ важна картина их поведения в динамике (рис. 9.28).

Последнее особенно важно при интерпретации нарушений ЭЭГ как «резидуально-органических» изменений, поскольку выше отмеченные изменения могут быть не остаточными явлениями, а, наоборот, свидетельствовать о начальном развитии процесса. Здесь важна как динамика ЭЭГ, так и ее сопоставления с данными Эхо-ЭГ и КТ. Совпадение стороны изменений ЭЭГ с направлением стороны смещения срединного сигнала М-эхо может говорить об объемном поражении. Контралатеральное смещение Эхо по отношению к изменениям в ЭЭГ («подтягивание» очагом срединного комплекса) скорее говорит о наличии атрофических изменений.

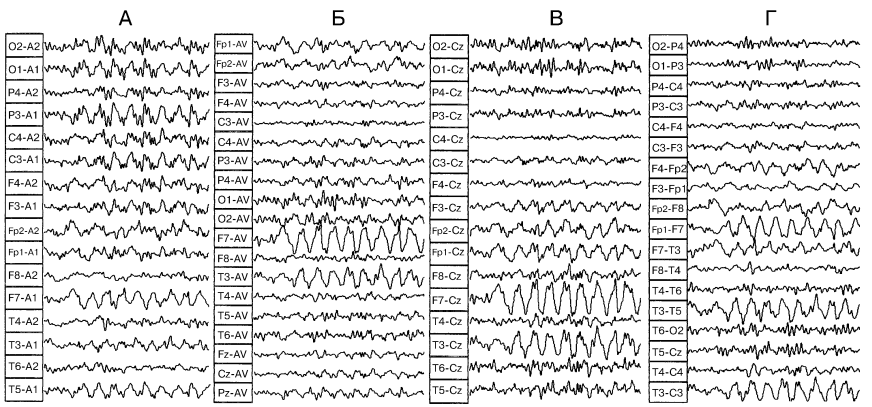


Рис. 9.3. Проявление дельта-очага при регистрации его в разных отведениях. Обращает внимание размазывание дельта-активности при монополярном отведении с ушным электродом из-за «активного» уха. Сагиттальное и усредненное отведение дает максимум в F7 и при биполярном в F7 и T3. Проекция реального очага в F7 и T3.
А. Монополярные ушные отведения.
Б. Отведение с усредненным электродом.
В. Отведение с вертексным электродом.
Г. Биполярное отведение.

Несколько замечаний о поверхностных очагах. Поскольку сами патологические образования электрической активности не генерируют, они характеризуются зоной электрического молчания. Однако в скальповой ЭЭГ, как правило, локальная зона биоэлектрического молчания редко обнаруживается. Это связано с тем, что, во-первых, электрод собирает активность примерно с 6 см^2 (1,4 см в радиусе) (Гутман, 1980; Cooper et al., 1965); во-вторых, обязательно один из электродов при измерении стоит над функциональной зоной, генерирующей потенциалы мозга. Поэтому зона электрического молчания в скальповой ЭЭГ, как правило, не наблюдается, и наиболее показательным и систематически применяемым критерием при определении поверхностного патологического очага является частота и выраженность медленных дельта-волн. Во всех случаях наблюдается характерная зависимость, выражающаяся в том, что чем ближе к очагу поражения расположена мозговая ткань, тем больше период и больше амплитуда дельта-волн. Наиболее высокая амплитуда медленных волн — в перифокальной зоне патологического образования. Таким образом, при поверхностном расположении патологического очага общим правилом определения его локализации является поиск зоны самых медленных и самых высокоамплитудных колебаний в ЭЭГ (рис. 9.3).

Для глубинных патологических образований большую роль играют другие закономерности. Чем глубже очаг, тем, как правило, более обширна зона регистрации медленной активности. Она регистрируется под многими электродами, включая и разные отведения, соответствующие зоне проекции на кору очага поражения.

Вследствие проводящих свойств тканей головы, сферической формы черепа, относительно большой удаленности источников потенциала от отводящего электро-

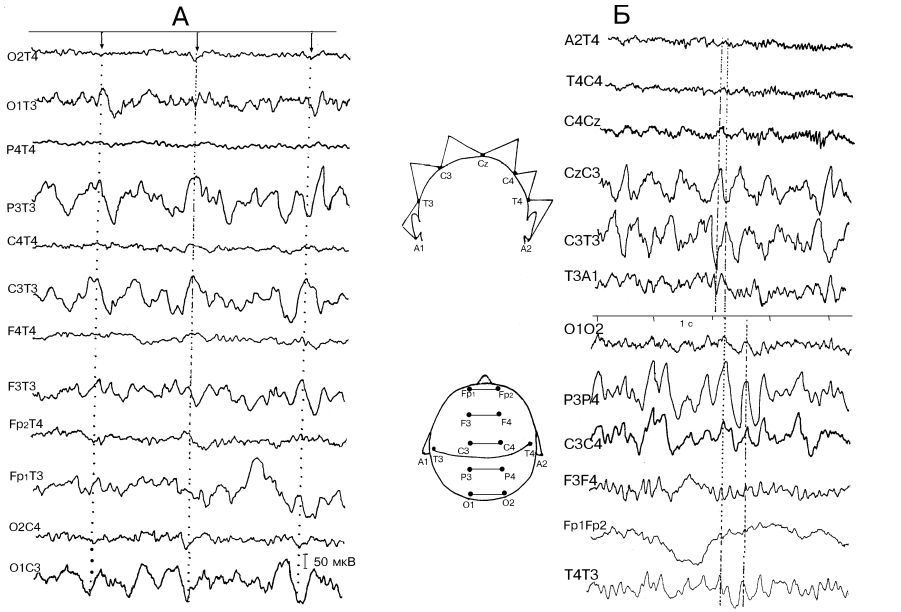


Рис. 9.4. Уточнение локализации очага при использовании разных отведений.
А. Монополярное и височное отведение дает размытую картину очага.
Б. Использование поперечных биполярных отведений цепочкой дает указание на поверхностный очаг в области С3. Видны инверсии фазы активности на электроде С3. Продольные цепочки дают максимум активности ближе к теменным областям Р3. На КТ — менингиома задней лобно-теменной области слева (С3Р3).

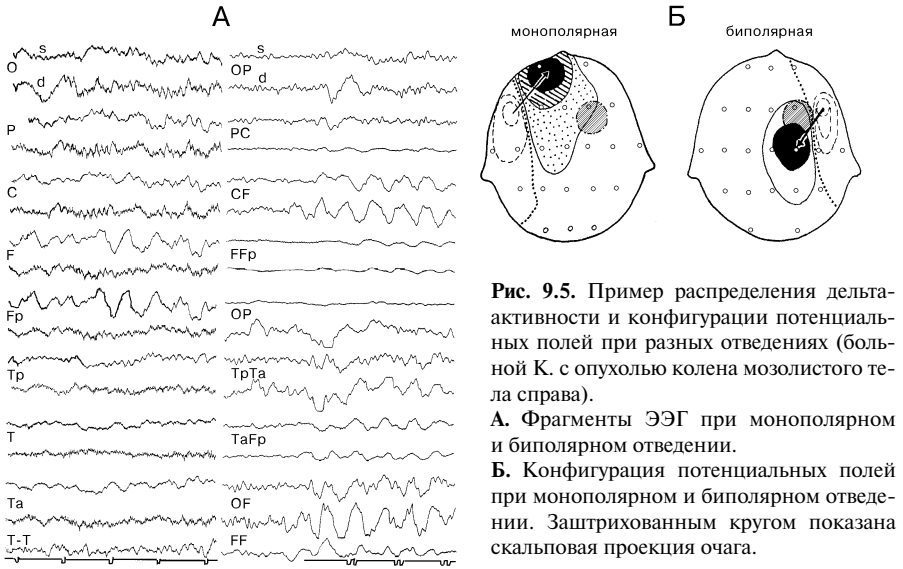


Рис. 9.5. Пример распределения дельта-активности и конфигурации потенциальных полей при разных отведениях (больной К. с опухолью колена мозолистого тела справа).
А. Фрагменты ЭЭГ при монополярном и биполярном отведении.
Б. Конфигурация потенциальных полей при монополярном и биполярном отведении. Заштрихованным кругом показана скальповая проекция очага.

да потенциалы, возникающие даже на ограниченной области мозга (за исключением строго поверхностных очагов), распространяются на область скальпа, во много раз превосходящую по площади область генерации этого потенциала в мозге. В этих случаях мы имеем достаточно большую скальповую проекцию очага.

Для локализации очага необходимо восстановить из этой широкой зоны ту первичную область, которая генерирует эту патологическую активность. Это не всегда удается точно сделать, и здесь наблюдается наибольшее число ошибок при ее интерпретации. В этом вопросе могут помочь методы компьютерной обработки данных ЭЭГ, изложенные ниже.

В целом при оценке изменений ЭЭГ при очаговых поражениях нужно учитывать три фактора: локальный, общемозговой и стволовой. Оценка этих трех факторов может помочь в правильной интерпретации ЭЭГ.

9.1.6. Уточнение локализации очага по ЭЭГ

При локализации очага по ЭЭГ, как правило, ориентируются на максимум выраженности патологической активности (рис. 9.3). Но это правило не абсолютно, поскольку, как было показано выше, часто трудно установить, где же максимум активности, и, несмотря на максимум дельта-активности, это может быть не сам очаг, а его проекция. То есть интерпретация нахождения очага в зоне, где найден максимум активности, оказывается неверной. Определенную пользу в этом случае для уточнения локализации очага может дать анализ его проявления при разных отведениях. Это одна из причин, почему не рекомендуется использовать только одно отведение. В качестве другого примера приведем анализ медленной активности при использовании поперечных отведений (рис. 9.4).

Более конвекситальный очаг дает, как правило, активность с четким градиентом, и она наиболее хорошо просматривается при биполярном отведении, чем при монополярном (рис. 9.4). При глубинном же расположении очага, наоборот, лучше всего локальная дельта-активность проявляется при монополярном отведении, чем при биполярном, так как общая активность, приходящаяся на два активных, расположенных на небольшом расстоянии, электрода погашается при биполярном дифференциальном отведении.

Иногда проявление проекции очага дельта-активности на скальп ведет себя еще более странным образом (рис. 9.5), когда на монополярном отведении регистрируется зона патологической активности в одном полушарии (как правило, контралатеральной латерализации реального очага), в то время как при биполярном отведении — в другом, ближе к реальной проекции очага.

Это объясняется тем, что регистрируемая активность не является «скалярной величиной» типа температуры, а является векторной величиной, и ее проявление на разных отведениях зависит от ориентации этого источника патологической активности к направлению регистрируемого отведения. На рис. 9.5 показан пример такого парадоксального проявления активности у больного с опухолью колена мозолистого тела справа (см. также рис. 9.2). При монополярном отведении максимум активности располагается на стороне, противоположной очагу. При биполярном — регистрируется совпадение со стороной очага. Правильное восстановление истинного очага патологической активности в этом случае требует специально разрабатываемых приемов, которые будут рассмотрены ниже.

Другую возможность «контрастирования» проявления очага в ЭЭГ связывают с применением функциональных проб. Рассмотрим их в порядке значимости и частоты использования.

Реакция с открыванием/закрыванием глаз и фотостимуляция позволяет за счет депрессии основных спонтанных ритмов ЭЭГ более отчетливо увидеть распределение патологической активности.

Гипервентиляция усиливает синхронизацию ритмов и лучше выявляет зону проявления разрядной активности, связанной с очагом. В то же время нарастание медленной активности тета- и дельта-диапазона, сопровождающее усиленную гипервентиляцию, особенно у детей, приводит, как правило, к «смазыванию» очага.

Дегидратация является существенным приемом, позволяющим уменьшить выраженность диффузной медленной активности и подчеркнуть зону расположения очага (Додхоев, 1965).

9.1.7. Артефакты, затрудняющие оценку ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга

Перечислим некоторые основные артефакты, затрудняющие оценку ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга. Это особенно важно в связи с тем, что электрофизиологами замечена частая регистрация артефакта на стороне очага. Это связано с тем психологическим фактором, что артефакт, регистрируемый не на стороне очага, часто просто игнорируется.

Физические артефакты. Неисправный электрод или подсоединяющий провод. В старых приборах под такими электродами писалась наводка или большие скачки потенциала. В современных электроэнцефалографах с применением большого коэффициента подавления синфазных помех (80-120 дБ), позволяющего писать ЭЭГ без экранированных камер, под такими дефектными электродами уже не пишутся сетевые наводки, а пишется активность низкочастотного диапазона тета- или дельта-, связанная с механическими вибрациями пола, проводов и т. д. Распознаются такие артефакты по отсутствию градиента активности, характерной для мозговых потенциалов, и проверкой переходного сопротивления этих подозрительных электродов. Иногда также суррогатные сигналы очень трудно отличить от потенциалов мозговой природы, особенно при соответствующих ограничениях частотной полосы. Цифровая безбумажная ЭЭГ не спасает ситуацию, а в некоторых случаях даже усугубляет ее.

Физиологические артефакты. Прежде всего для лобных очагов наибольшей сложности артефакт — электроокулограммы (ЭОГ) — легко может быть спутан с мозговыми потенциалами, особенно если у больного имеется и нарушение двигательной иннервации одного глаза. ЭОГ имеет четкий градиент от лобного полюса к затылку. Проще всего его дифференцировать от мозговых волн, попросив больного зафиксировать глазные яблоки кончиками пальцев. Артефакты «сосудистых волн» (см. также главу 6) также часто имитируют, особенно при наложении с другими ритмами, медленную очаговую активность. Распознаются по совпадению ритма с ЭКГ и отсутствию градиента. Другие физиологические артефакты менее значимы в дифференцировке потенциалов мозговой природы от очага.

9.1.8. Клиническая ценность ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга

Подробно основные патологические факторы и основные заболевания, обусловливающие паттерн локальных медленных волн и тип поражения, указаны в таблице 9.1.

Локальные медленные волны указывают на наличие описанных поражений, которые могут быть обусловлены либо хроническими структурными поражениями мозга, либо преходящими нарушениями в области коры, подкорковых структур, таламуса. Фокальные медленные волны не связаны со специфической природой этой активности и могут наблюдаться при различных заболеваниях (нозологическая неспецифичность).

Особый вопрос связан с клинической значимостью фокальных медленных волн. Классическим электрографическим знаком локального нарушения функции мозга (минус-функция) является фокальная дельта-активность — дельта-фокус. Структурное повреждение наиболее вероятно, если фокальная дельта-активность постоянно присутствует, устойчива и показывает вариабельность по форме, амплитуде и морфологии — так называемая полиморфная дельта-активность, которая устойчива во время изменения физиологического состояния (см. рис. 9.2, 9.3). Дельта-активность, которая подавляется при открывании глаз (или других сходных функциональных нагрузках) или не проявляется во сне, является менее надежным индикатором того, что это структурное поражение в конвекситальных отделах полушария.

Преходящими церебральными нарушениями, которые могут вызывать эпизодическую фокальную дельта-активность, являются транзиторные ишемические атаки (ТИА), приступы мигрени, ассоциированные с неврологическими симптомами, гипертензионными и метаболическими энцефалопатиями, некоторыми парциальными припадками, а также состояние после припадка с фокальным компонентом или при очаговой черепно-мозговой травме.

Временные соотношения между возникновением дельта-очага и сопровождающим его поражением мозга. Наиболее четкая корреляция выявляется в начале заболевания. Фокальные медленные волны появляются при острых структурных поражениях мозга, например, в острой стадии возникновения инфаркта мозга, и развиваются вскоре после черепно-мозговой травмы. На ранней стадии таких поражений электроэнцефалограмма имеет определенные преимущества перед изотопными и КТ-обследованиями. Через недели и месяцы связь фокальной медленной активности и очаговых нарушений в мозге становится менее отчетливой. Наличие устойчивого фокуса показывает, что дальнейшее улучшение клинических симптомов маловероятно. Устойчивые фокальные медленные волны указывают на церебральное поражение и нарушение церебральной функции. При многих медленных прогрессирующих структурных повреждениях медленные волны появляются до или сразу после возникновения клинических симптомов. В ряде случаев фокальные медленные волны, связанные с опухолью, могут быть обнаружены тогда, когда больной имеет очень скудную неврологическую симптоматику (Spelman, 1982).

Пространственные отношения между фокальными медленными волнами и обусловливающим их патологическим процессом. Фокальные медленные волны являются скальповой проекцией очага, находящегося внутри мозга. При поверхностном расположении очага корреляция наиболее четкая, и зона локализации указывает на место поражения. Поражения, которые малы по размеру и расположены глубоко в мозгу, например, инфаркт во внутренней капсуле, могут не давать какой-либо визуально выявляемой медленной активности, хотя у больного могут быть серьезные неврологические симптомы.

Резюмируя, можно сказать, что более поверхностные очаги дают более определенные и отграниченные зоны медленной активности, в то время как глубинные фокальные поражения мозга могут давать широко распространенную по полушарию дельта-активность или билатеральные медленные волны с преобладанием амплитуды на стороне поражения.

Поражения, охватывающие центральные и теменные отделы, часто дают ложные височные дельта-очаги — ложно височную локализацию (Spelman, 1982). Лобные дельта-очаги, как правило, совпадают с имеющимися поражениями в лобных долях. В некоторых случаях, однако, при поражениях в лобных (иногда в затылочных) долях имеются следующие особенности: наличие сходной дельта-активности билатерально, но ниже по амплитуде в симметричном полушарии. Этот феномен имеет несколько объяснений:

1) острый инфаркт или опухоль в этой доле может производить компрессию, отек или ишемию и в соседней области противоположного полушария;
2) распространение дельта-волн через волокна мозолистого тела;
3) электрическое поле от основного фокуса может распространяться в объемном проводнике, в том числе и на противоположное полушарие.

С появлением КТ (в начале 70-х) и затем МРТ (в 80-х годах) диагностическая значимость метода ЭЭГ для топической диагностики очаговых поражений головного мозга сильно уменьшилась. По мнению Aird, Garoutte (1976), остается небольшая роль ЭЭГ на стадии ранней диагностики, а также в качестве неинвазивного недорогого метода при наблюдении за динамикой функционального состояния мозга, при контроле лечения методом химиотерапии и иммунотерапии и при наблюдении за возможными эпилептическими осложнениями в связи с этими видами терапии. В то же время эти авторы отмечают, что ЭЭГ имеет ограниченное значение даже в оценке динамики, потому что по сравнению, например, с изотопными методами исследования, метод ЭЭГ не дает оценку интенсивности и обширности очага, часто дает противоречивые данные в оценке характера проявления даже собственно очаговой медленной активности, особенно касающиеся ее парадоксальных проявлений и неадекватно широких или, наоборот, слабо выраженных проявлений в отношении реального очага.

В связи с этим возникает вопрос, можно ли улучшить диагностику по ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга при использовании современных методов картирования и трехмерной локализации источников патологической активности ЭЭГ, повысить тем самым диагностическую ценность ЭЭГ в отношении оценки состояния мозга при очаговых деструктивных поражениях?

9.2. Анализ источников дельта-активности

Особое значение с точки зрения анализа источников имеют количественные характеристики и анализ распространения очаговой дельта-активности в объеме мозга. При визуальной оценке ЭЭГ, как правило, указывают расположение очага на поверхности, скальповую проекцию очага, глубину же расположения очага и его распространенность установить при обычных методах оценки ЭЭГ не удается. Как уже указывалось, в качестве одного из приемов для нахождения пространственной локализации источников этих видов активности может быть использован многошаговый процесс минимизации вычисленных и измеренных значений биопотенциалов на основе модели эквивалентного диполя. К исследованию медленной активности данный метод мало применялся (Гнездицкий с соавт., 1980).

В связи с этим в этой главе мы рассмотрим возможности метода МДЛ для нахождения пространственного расположения источников различных медленных волн по результатам их измерений у больных с очаговыми поражениями головного мозга, когда координаты очага известны. Наряду с этой задачей, знание координат электродов и области локализации самого очага позволяет подойти к количественному анализу характеристик распространения этих видов электрической активности от очага, зависимости их от объема и расстояния до очага и пр. Тем самым проверить возможные гипотезы относительно генерации активности и об использовании наиболее адекватной модели для решения локализационной задачи.

Поэтому прежде чем перейти непосредственно к результатам пространственной локализации, рассмотрим некоторые количественные характеристики и модели распространения очаговой дельта-активности в объеме мозга. Построение таких характеристик для дельта-активности возможно чаще всего из-за того, что для них известна достаточно точно зона очага и координаты электродов, и ее можно представить в количественном виде в координатах X, Y, Z.

9.2.1. Характеристика источников фокальной дельта-активности

Анализ источников дельта-активности несколько отличается от анализа разрядной активности. Хотя и тот, и другой вид активности может порождаться вполне известными источниками (например, опухолью, зоной локальной атрофии, ишемии и т.д.), но характер проявления этих источников различный. Разрядная активность, подробно проанализированная в предыдущей главе, возникает случайно, спорадически при совпадении ряда событий, имеет определенную пространственную структуру синхронизации этих разрядов. Анализ таких источников проводился по временному срезу, проходящему через разряд или волну. Источник дельта-активности от известного очага связан с воздействием патологического очага на нормальную ткань, генерируется постоянно, и основным его параметром является чаще спектральная оценка (мощность источника в диапазоне 0,5-4 Гц).

Для анализа пространственной организации источника дельта-активности используются несколько другие приемы, чем те, которые были рассмотрены выше. К ним относятся: спектрально-когерентный анализ и метод фильтрации; анализ поверхностных и глубинных профилей дельта-активности; оценка зависимости энергии дельта-волн от величины и глубины расположения очага; количественные модельные характеристики распространения дельта-волн от очага; топография и анализ эквипотенциальных карт. Так же как и при разрядной активности, исследуя структуру потенциального поля, можно узнать, насколько упорядочена эта активность.

9.2.2. Анализ поверхностных профилей дельта-активности

Особое значение для оценки характера источников имеет анализ изменений дельта-активности в зависимости от расстояния до очага. Необходимость изучения законов возникновения и распространения электрической активности в головном мозге возникает как при изучении структуры источника, так и при использовании модельных представлений при его локализации. Одна из возможностей проведения таких исследований имеется при изучении патологической медленной активности. Известно, что мозговая ткань, окружающая патологическое образование (опухоль, киста, рубец, локальная зона атрофии или ишемии), является источником специфической электрической активности, в том числе дельта-диапазона, регистрируемой поверхностными электродами даже на большом расстоянии от очага в виде различных форм пароксизмальной или медленной активности. Когда известна такая «электрическая проекция» дельта-очага на скальп, могут быть поставлены две задачи:

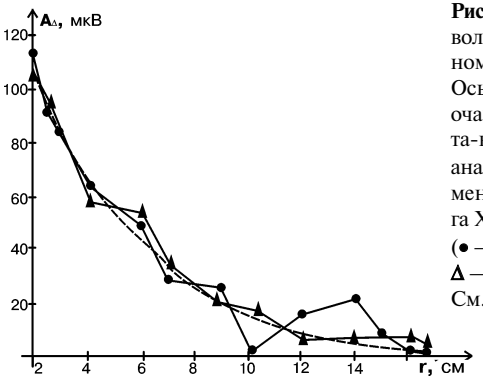


Рис. 9.6. Зависимость интенсивности дельта-волн от расстояния до очага при конвекситальном (поверхностном) расположении очага.
Ось абсцисс — расстояние от электрода до очага (r) в см, ось ординат — амплитуда дельта-волн (A_Δ) в мкВ. Кривая получена на основе анализа ЭЭГ у больной А. с менингиомой теменной области слева; координаты центра очага X_0=–6 см; Y_0= 5,2 см и Z_0 = 8,0 см.
(• — по одномоментным сечениям;
Δ — по мощностным показателям).
См. также рис. 9.20.А.

1) анализ структуры (механизмов) источника, изучение закономерностей возникновения и распространения активности от очага;
2) собственно задача локализации с последующей ее проверкой по поверхностным записям ЭЭГ (обратная задача ЭЭГ).

Решение задачи локализации источников ЭЭГ, как мы видели, в значительной степени зависит от правильности модельных представлений о патологическом источнике, механизме генерации патологической активности. Решение первой задачи позволяет не только конкретизировать эти модели, но может дать новую информацию о параметрической зависимости между характером дельта-активности и расположением ее источника. Применение спектрально-когерентного и фазового анализа к оценке дельта-активности, регистрируемой с различных точек мозга, расположенных на разном расстоянии от очага, позволяет получить важную информацию о механизме генерации и распространении дельта-активности от очага.

Одним из конкретных шагов в этом направлении является нахождение и измерение характеристик зависимости между интенсивностью патологических медленных волн и расстоянием от очага. Эти характеристики нами строились для различных очагов: поверхностных, глубинных и при различном объеме самого очага (Гнездицкий, 1990). Для построения характеристик использовалась информация о координатах самого очага (X_0; Y_0; Z_0) и информация об электродах (см. табл. 3.2). Расстояние от данного электрода до очага находилось по формуле:

$$R_{o-э} = \sqrt{(x_i - x_o)^2 + (y_i - y_o)^2 + (z_i - z_o)^2}$$

где x_0, y_0, z_0 — координаты центра очага, находимого на КТ (см. рис. 9.21.Г);
x_i, y_i, z_i — координаты соответствующего электрода i = 1, 2, 3,...21.

Само измерение дельта-активности проводилось либо на соответствующем сечении, проходящем через максимальную активность, либо по данным спектральной характеристики, как максимум пика в соответствующем частотном диапазоне.

На рис. 9.6 показана зависимость амплитуды дельта-волн от расстояния до очага в случае анализа ЭЭГ у больной А. (52 года) с менингиомой теменной области слева (см. рис. 9.20.А). Координаты центра очага: X_0 =–6 см, Y_0 =5 см, Z_0=8 см. Представлены результаты как одномоментного измерения через максимум дельта-активности, так и по спектральным оценкам для всего дельта-диапазона (треугольники). Зависимость показывает амплитуду дельта-волн (ось ординат — A_Δ) от расстояния данного электрода до очага (r). Получено довольно хорошее совпадение при обоих способах измерения дельта-активности. На этом рисунке виден экспоненциальный спад амплитуды дельта-волн с увеличением расстояния от электрода до очага, причем для всех электродов как в пораженном, так и «интактном» полушарии.

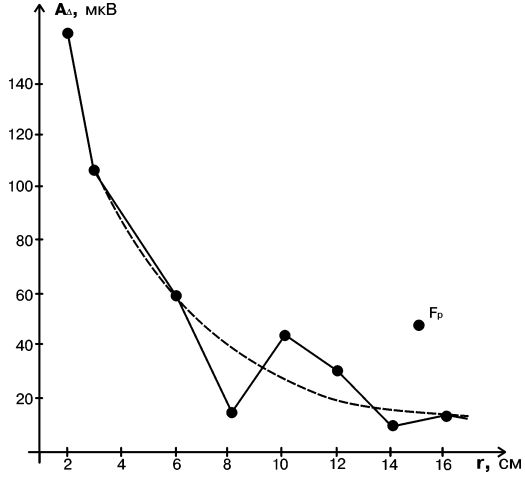


Рис. 9.7. Зависимость интенсивности дельта-активности от расстояния до очага в глубинных отделах.
Кривая получена на основе анализа ЭЭГ у больного К. с внутримозговой опухолью (глиомой) в теменно-затылочных отделах правого полушария. Координаты очага: X_0=–3 см; Y_0=–5 см; Z_0=5 см.

Аналогичная закономерность наблюдается при наличии очага в глубинных отделах на расстоянии 5 см от поверхности (рис. 9.7). Данная кривая получена на основе анализа ЭЭГ у больного К. с большой внутримозговой опухолью (глиомой), расположенной в теменно-затылочных отделах правого полушария. Координаты очага в данном случае составляли: X_0=–3 см, Y_0=–5 см и Z_0=5 см. Выпадающее значение из кривой возможно связано с влиянием примешивающегося потенциала движения глазного яблока (ЭОГ).

Эти данные (всего исследовано 23 характеристики) показывают:
— во всех случаях обнаруживается плавный экспоненциальный спад кривой от электрода ближайшего к очагу до самого отдаленного;
— спад указывает на пассивное (объемное) или квазиобъемное проведение этих медленных потенциалов в мозге как в объемном проводнике;
— гипотеза корковой деафферентации происхождения фокальной дельта-активности не поддерживается этими данными; даже в случае корковых очагов картина спада характеристики аналогична внутримозговым очагам.

9.2.3. Изменение ЭЭГ в зависимости от глубины расположения очага

Выраженность и распределение медленной дельта-активности, как видно из предыдущих иллюстраций, в значительной степени зависит от глубины расположения очага. Представляется важным иметь не только качественное представление об этих процессах, но и количественные характеристики. На следующем рисунке (рис. 9.8) показана зависимость амплитуды дельта-волн от глубины расположения очага.

Для построения этого графика использованы данные ЭЭГ у больных с верифицированными очагами (10 наблюдений) с различной глубиной расположения очага: от поверхностной менингиомы, когда расстояние до очага составляло чуть больше 2 см, внутримозговых очагов с расстоянием до ближайшего поверхностного электрода 4-5 см и глубинного базального очага, когда расстояние до ближайшего эле-

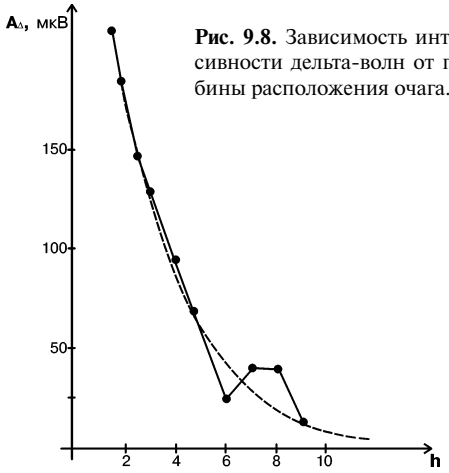


Рис. 9.8. Зависимость интенсивности дельта-волн от глубины расположения очага.

ктрода составляло 8-9 см. Характеристика построена по максимальной выраженности дельта-волн, регистрируемых в каждом случае. Следует сказать, что при построении этой зависимости были отобраны больные примерно с одинаковыми очагами на КТ. На этом графике (рис. 9.8) виден резкий спад амплитуды дельта-волн при прочих равных условиях при увеличении глубины расположения очага: максимальная амплитуда при конвекситальном расположении очага и быстрый спад характеристики к минимальным значениям дельта-активности при большом расстоянии от очага до электрода, когда они уже регистрируются на уровне других ритмов. На линейном участке характеристика спада кривой составляет около 40 мкВ/см. Более поверхностные очаги дают более узкое распределение дельта-активности, большую амплитуду под электродом, непосредственно прилежащим к очагу, и крутой градиент в отведениях с другими электродами. Глубинные очаги, наоборот, дают более широкое распределение медленной активности с менее выраженным максимумом и менее крутым градиентом.

9.2.4. Изменение ЭЭГ в зависимости от размеров очага

Величина дельта-активности определяется, конечно, не только расстоянием до очага, но и величиной самого очага. На рис. 9.9 показана зависимость максимальных амплитуд (магнитуд) дельта-волн, регистрируемых в ЭЭГ у больных с различными размерами очага, определяемыми по данным КТ.

Видно отчетливое насыщение кривой и слабое увеличение интенсивности дельта-волн после некоторого объема очага больше 40 см^3 (с эффективным радиусом очага в предположении его сферичности 2,5 см). Лучше всего такая зависимость с насыщением описывается уравнением вида $U=U_0(1-expV)$, где U — величина потенциала дельта-волн, V — объем очага. Такое поведение кривой может быть вызвано тем, что величина объема растет значительно быстрее, чем величина площади очага $V/S=0,3\times R$, и генерация дельта-волн связана именно с поверхностью зоны очага, а не с его объемом, а также ограничением активной зоны, генерирующей дельта-волны, и разной степенью их поглощения при прохождении в объеме.

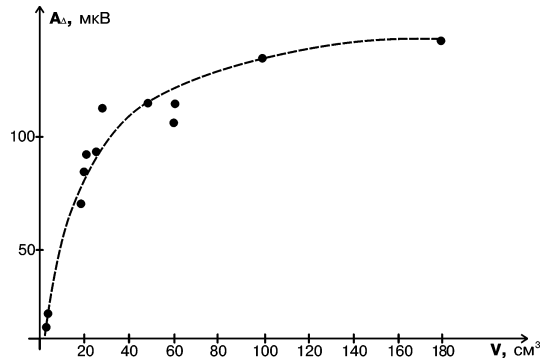


Рис. 9.9. Зависимость интенсивности дельта-волн от объема очага.

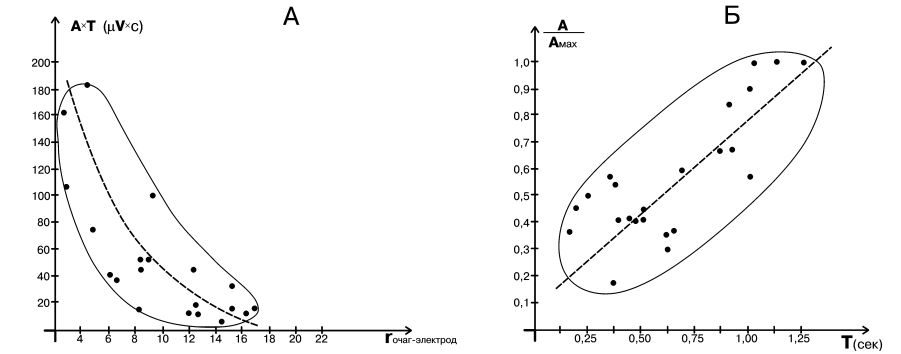


Рис. 9.10. Зависимость амплитуды дельта-волн от их периода (частоты) при регистрации их на разном расстоянии от очага **(А)**. По мере удаления от очага с падением амплитуды уменьшается период колебаний дельта-волн. Характеристика зависимости амплитуды от периода близка к линейной — коэффициент корреляции r=0,69. А — амплитуда дельта-волн, Т — период **(Б)**.

Первое предположение более правдоподобно, так как из ряда ранних работ (Майорчик, 1973; Kiloh, Comas, Osselton, 1972 и др.) известно, что сама опухоль электрически нейтральна, а дельта-волны генерируются перифокальной зоной опухоли, где наблюдается и их максимальная выраженность, и где они наиболее затянутые (рис. 9.10.А). Последние свойства источника дельта-волн наглядно представлены на графике (рис. 9.10.Б), где показана зависимость нормированной амплитуды дельта-волн от периода (частоты) этих медленных волн при разных расстояниях от очага.

По мере приближения к очагу с ростом амплитуды увеличивается и период колебаний дельта-волн. Эту зависимость можно увидеть как при анализе поверхностных, так и глубинных профилей дельта-волн.

В ЭЭГ больных с очаговыми деструктивными поражениями мозга с ишемическим очагом (Гнездицкий, Пирлик, 2001) уже на ранней стадии выявляется патологическая медленная активность. Обычно у больных с ишемическим инсультом полушарной локализации на фоне нормального амплитудного уровня при визуальной оценке выявлялась межполушарная асимметрия в виде достоверного снижения мощности и замедления частоты основного коркового альфа-ритма на стороне поражения. Дельта-очаг при визуальной оценке ЭЭГ различной выраженности выявлен в данном наблюдении в 76% случаев (у 39 из 51 больных). В зависимости от распространенности патологического процесса на МРТ получено пороговое значение объема поражения по данным МРТ, равное 10,6 куб. см, после которого на ЭЭГ всегда регистрируется дельта-очаг (таблица 9.3).

Таблица 9.3

Зависимость вероятности появления дельта-очага в ЭЭГ от объема ишемического очага на МРТ

Объем очага на МРТ - V куб.см.	0-2	2-4	4-8	8-10	10-20	20-40	40-50	50-100	больше 100
Вероятность обнаружения дельта-очага в ЭЭГ (%)	20	32	35	66	85	100	100	100	100

Дельта-очаг достоверно выявлялся при поражении коры и прилежащего белого вещества и островка. При визуальной оценке слабо выявлялся очаг при малом размере его на МРТ (меньше 10 куб. см) и при изолированном поражении проводящих путей головного мозга или при расположении небольшого очага в области внутренней капсулы. Следует также сказать, что в ряде случаев (5 наблюдений) дельта-активность при очаговых поражениях выявляется на стадии, когда структурных изменений по данным КТ и МРТ нет. В случаев визуально не определяемых дельта-очагов (24%) методом дипольной локализации в 76% случаев удалось восстановить зону их устойчивой локализации, которая соответствовала перифокальной зоне инсульта, расположенной в глубоких отделах полушария по данным МРТ.

9.2.5. Спектрально-когерентный и фазовый анализ источников дельта-волн

Когда известен очаг медленных волн и примерные частотные характеристики дельта-активности, можно попытаться изучить структуру источника этого вида активности, анализируя спектральную мощность дельта-диапазона частот, их выраженность в различных точках на поверхности головы. Кроме того, вычисляя взаимный спектр для точек на поверхности, находящихся ближе к очагу или дальше от него, можно анализировать степень когерентности (согласованности) работы этого источника и его фазовые соотношения в различных областях. Анализ фазовых соотношений и когерентности дает возможность анализировать структуру источника. Ниже мы рассмотрим примеры применения спектрально-когерентного анализа для различных конкретных задач, связанных с анализом структуры источника.

Более подробный анализ распространения медленной активности с увеличением расстояния от очага можно провести при использовании спектра когерентности и фазового спектра. Эти показатели позволяют оценить не только падение амплитуды с расстоянием, но и корреляционную связь дельта-активности в разных электродах и их фазовые соотношения — опережение, запаздывание или одновременность возникновения.

На рис. 9.11 показаны результаты такого спектрального, когерентного и фазового анализа при изучении медленной активности у больной З. (56 лет) с артериовенозной аневризмой в левой лобной области, осложненной субарахноидальным кровоизлиянием в этой области. На КТ выявляется локальная зона пониженной плотности в левой лобной области без смещения срединных структур. В ЭЭГ выявляется отчетливая медленная активность локального и диффузного характера даже на отдалении от очага. Возникает вопрос, насколько регистрируемая активность имеет отношение к пониженной плотности на КТ и является ли очаг пониженной плотности КТ источником генерации медленной активности и какого диапазона.

На рис. 9.11 показаны ЭЭГ, записанные с электродов, наиболее близких к очагу: прямо над очагом F3—2,6 см, более отдаленные С3—7 см и Р3—9,8 см от очага. На рис. 9.11.А показана дельта-активность, записанная с электрода, ближайшего к очагу, нижняя более удаленная. Рис. 9.11.Б и В показывают механизмы распространения медленной активности от очага при анализе ее спектрально-когерентным и фазовым методом. Высокая когерентность дельта-диапазона для двух отдаленных областей (F3 и Р3) свидетельствует о том, что это одна и та же активность. Фазовый спектр показывает, что распространение этой активности происходит пассивно, что видно отчетливо в фазовых спектрах, и для дельта-частоты фазовая задержка

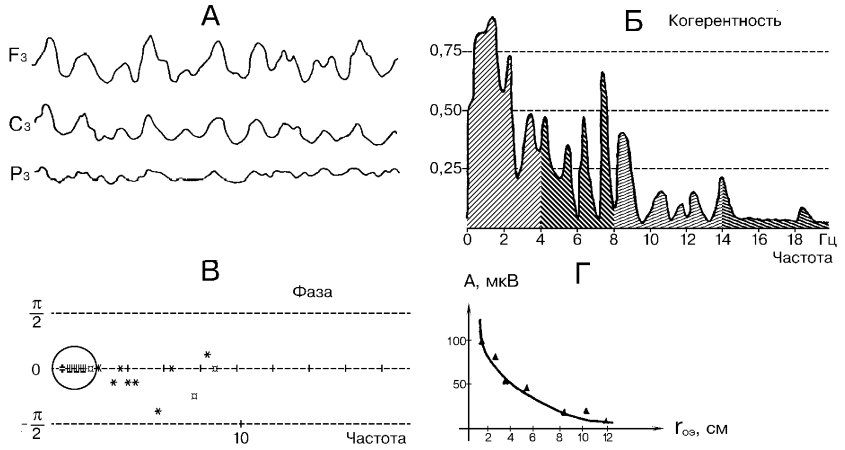


Рис. 9.11. Распределение медленной активности в зависимости от расстояния (r) скальпового электрода до очага. Больная З. с АВА (артериовенозной аневризмой) в левой лобной области с последствиями кровоизлияния из нее. На КТ — участок пониженной плотности в левой лобной области, без смещения срединных структур (не показан).
А. ЭЭГ, записанные на разном расстоянии от очага: F3 — 2,6 см; С3 — 7 см и Р3 — 9,8 см от очага с координатами центра очага: X=5,8 см; Y=4,5 см; Z=4,4 см.
Б. Спектр когерентности (распределение коэффициента корреляции для каждой частоты) двух областей F3 и Р3: когерентность по дельта-диапазону превышает 0,8 для двух отдаленных областей регистрации.
В. Фазовый спектр (запаздывание-опережение сигнала на разной частоте) двух областей F3-Р3; для высококогерентных частот дельта-диапазона фазовый сдвиг равен нулю — распространение дельта-активности происходит пассивно, без задержки.
Г. Зависимость амплитуды дельта-волн от расстояния до очага, построенная по данным спектрального анализа.

равна нулю. На рис. 9.11.Г показано изменение амплитуды дельта-активности с увеличением расстояния от очага, что дает представление о характере распространения этой активности от очага.

9.2.6. Анализ глубинных профилей дельта-активности

Более подробную картину распределения медленных волн при приближении к очагу можно получить, используя не только поверхностную, но и глубинную регистрацию ЭЭГ, или одновременно и ту и другую. Условия нейрохирургической клиники дают возможность проведения таких исследований, например, при проведении компьютерных стереотаксических биопсий глубинных очагов (Архипова, Меликян, 1987; Гнездицкий с соавт., 1991).

Анализ глубинных профилей дельта-активности методом спектрально-когерентного анализа проводился у больных с внутримозговыми опухолями, у которых осуществлялась стереотаксическая биопсия с записью ЭЭГ и электросубкортикограммы (ЭСубКГ) с поверхностных и глубинных электродов на разном уровне по мере подхода к мишени — опухоли. Анализ соотношения поверхностных и глубинных записей на различном расстоянии от источника генерации дельта-волн показан на рис. 9.12.

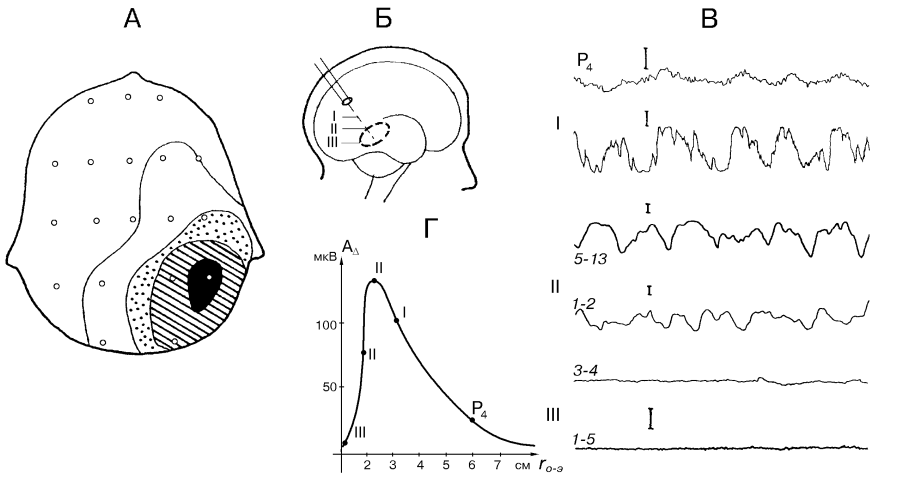


Рис. 9.12. Пример глубинных профилей дельта-волн ЭЭГ от очага с внутримозговой опухолью в теменно-височной области на глубине 4,5 см (больной О., рис. 9.2).
А. Пример распределения дельта-активности по поверхности, показанный на рис. 9.2, здесь представлен результат картирования этой активности, максимальная ее величина под электродом Р4.
Б. Схема точек записи электрограмм из глубины на разном уровне.
В. Поверхностная и глубинные записи ЭЭГ с разного уровня, амплитудные соотношения. Обращает внимание разная калибровка 50 мкВ при записи, показанная возле кривых.
Г. Потенциальный профиль дельта-волн: ось абсцисс — расстояние от очага до точки измерения (электрода) — го-э (см), ось ординат — амплитуда дельта-волн AD (мкВ). Р4 — запись скальповой ЭЭГ; I — первая регистрация с глубины; II — вторая близко возле точки мишени; III — непосредственно в точке мишени.

Здесь представлен пример анализа глубинных профилей дельта-активности у больного О. (34 года), ЭЭГ которого была показана на рис. 9.2, при проведении стереотаксической биопсии по поводу уточнения характера процесса в глубинных отделах правой теменно-височной доли. Подход через правую теменную долю. Точка цели с координатами X=–43 мм, Y=12 мм и Z=58 мм, то есть на глубине 4,3 см от поверхности скальпа. Поверхностные профили для дельта-активности в ЭЭГ характеризуются отчетливым экстремумом, что указывает на наличие радиально-ориентированного источника дельта-волн с проекцией в задневисочной и затылочной области (T6O2).

На КТ очаг округлой формы в глубине правой теменной доли. Непосредственное сопоставление поверхностных записей Р4 и записей с глубинного электрода на разных уровнях показывает следующее (рис. 9.12.В). На первом уровне (2,5 см от поверхности) при одновременной записи поверхностных и глубинных потенциалов видно распространение медленных волн с глубины на поверхность и ослабление амплитуды сигнала дельта-волн примерно в 10 раз (уровень 1). По мере приближения к очагу амплитуда и длительность медленных волн увеличивается. При приближении к опухоли и в непосредственном участке опухоли дельта-активность полностью уплощается (III уровень — 4,3 см от поверхности скальпа). Общий вид потенциального профиля по глубине выглядит следующим образом (рис. 9.12.Г). В самом очаге потенциал, близкий к нулю, потом на границе опухоли

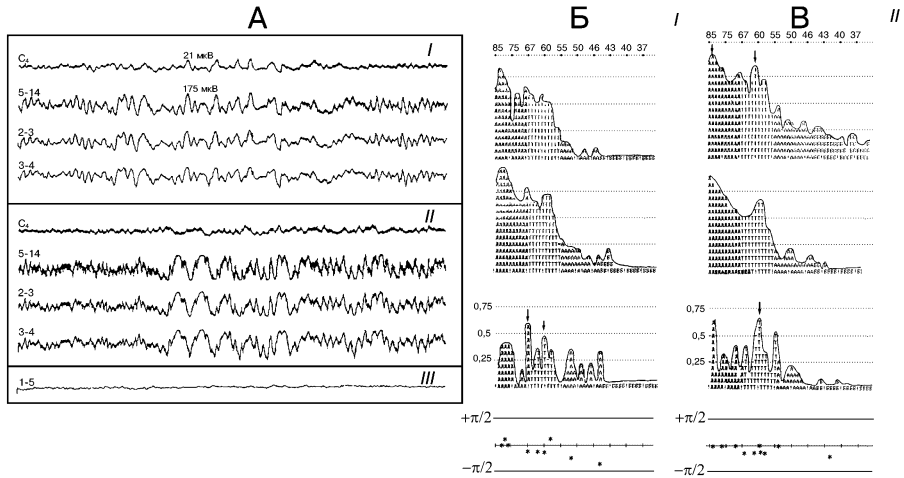


Рис. 9.13. Сопоставление поверхностных и глубинных записей ЭЭГ у больного К. с опухолью колена мозолистого тела справа (полная ЭЭГ представлена на рис. 9.2). **А.** Записи ЭЭГ с поверхности скальпа и с глубины на различном уровне I, II, III. Спектрально-когерентный и фазово-частотный анализ скальп–кора **(Б)** и скальп–глубинные структуры **(В)**.

резкое возрастание потенциала до 150 мкВ и дальше ослабление его до величины, регистрируемой непосредственно на скальпе в проекции очага (30-40 мкВ) или на его отдалении (5-10 мкВ). Обращает также внимание, что вблизи очага средний период волн составляет 667 мс (1,5 Гц), а на отдалении — 510 мс (1,96 Гц).

Таким образом, анализ этого и подобных случаев с записью поверхностных и глубинных потенциалов показал следующее. Во-первых, медленные волны выходят на поверхность скальпа от глубинного очага независимо от его расположения. Об этом свидетельствует тот факт, что когерентная дельта-активность выделялась даже под теми электродами, где она не была видна при визуальной оценке на скальповой ЭЭГ. Величина коэффициента когерентности глубинных и поверхностных дельта-сигналов колебалась в пределах от 0,5 до 0,82. Коэффициент ослабления глубинной дельта- и тета-активности варьировал с расстоянием от очага от 4:1 до 20:1, но был значительно выше, чем для альфа- и тета-активности, и примерно соответствовал разрядной активности. Анализ глубинных профилей показал также, что медленная активность генерируется вблизи очага (до 1 см) и распространяется без фазового сдвига или с небольшим фазовым опережением в очаге. Медленная активность от глубинного источника по-разному отражается в скальповой ЭЭГ и зависит от отведения, его расположения, а также от ориентации очаговых дельта-волн по отношению к данному отведению.

Следует сказать, что не всегда патологическая активность при поверхностных и глубинных записях проявляется медленными волнами. Она может проявляться локальной дизритмией, негрубыми эпилептиформными разрядами, как в случае с больным с опухолью валика мозолистого тела. Даже при непосредственном приближении к очагу дельта-активность нарастает незначительно и в зоне опухоли быстро переходит в изолинию (рис. 9.13 и 9.14).

На рис. 9.13 представлен пример записи ЭЭГ у больного К. с опухолью мозолистого тела справа во время компьютерной стереотаксической биопсии с разных

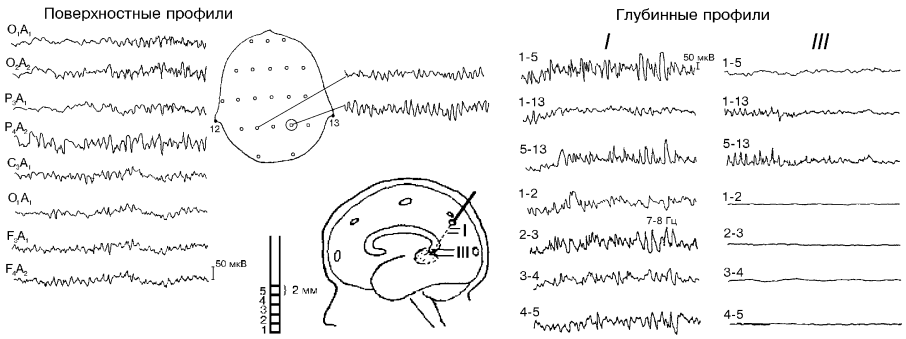


Рис. 9.14. Пример поверхностных и глубинных профилей ЭЭГ у больного Л. с опухолью валика мозолистого тела, распространяющейся на таламус, больше справа. 12, 13 — нумерация ушных электродов; 1–5 — нумерация кольцевых глубинных электродов.

уровней I, II и III со скальпового электрода C4 (скальповая проекция очага) и с глубинных электродов при монополярной (5–14) и биполярной комбинации (2-3, 3-4), где цифры — нумерация позиции кольцевых глубинных электродов. На записи ЭЭГ — совпадение периодов дезорганизации и наличия медленных волн соответствующего диапазона на поверхностных и глубинных регистрациях. Ослабление амплитуды глубинного сигнала медленной активности к поверхности достигает 175 мкВ/21 мкВ=8,2 раза.

Другой пример сопоставления поверхностных и глубинных записей ЭЭГ с разного уровня представлен на рис. 9.14. Зона очага в поверхностных записях ЭЭГ проявляется локальной дезорганизацией, увеличением амплитуды альфа-ритма и наличием отдельных эпиразрядов в правой теменной области (P4). Цифрами показаны номера кольцевых электродов (схема), с которых происходила глубинная регистрация электрической активности. Римские цифры — уровень (глубина) регистрации. При погружении увеличивается амплитуда разрядной активности; в зоне, близкой к очагу, сразу происходит уплощение амплитуды медленной активности с переходом в изолинию в зоне самой опухоли. Таким образом проанализирована зависимость амплитуды дельта-волн от глубины и величины расположения очага, что позволило проверить ряд гипотез о механизмах генерации и распространения этих волн.

9.2.7. Топография и анализ потенциальных полей очаговой дельта-активности

Другая возможность анализа структуры источников связана с изучением их распределения на поверхности головы. Для анализа топографии может быть использовано как амплитудное картирование — построение потенциальных карт, проходящих через максимум заданной фокальной дельта-активности, так и частотное картирование — анализ распределения данного частотного диапазона по поверхности головы. Для частотного картирования проводится предварительная фильтрация в соответствующем диапазоне частот.

На рис. 9.15 показан пример спектрального анализа и цифровой фильтрации ЭЭГ с помощью обратного преобразования Фурье.

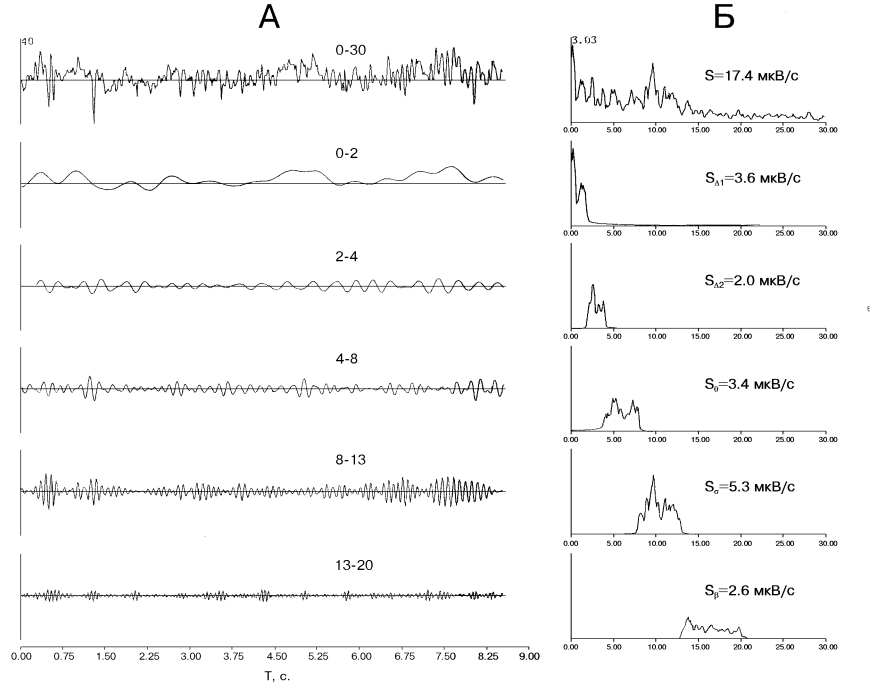


Рис. 9.15. Пример спектрального анализа **(Б)** и цифровой фильтрации ЭЭГ **(А)** в основных физиологически значимых диапазонах частот. Хорошо видна представленность различных диапазонов в фильтрованной кривой.

Частотное картирование довольно широко используется при анализе фокальной дельта-активности (Ueno, 1976; Oken, Chiappa, Salinsky, 1989; Lehmann et al., 1990; Suzuki et al., 1997 и др.). Однако для анализа источников более адекватным является амплитудное картирование, показывающее распределение потенциальных линий и позволяющее ответить на вопрос о возможной дипольной структуре источника и числе возможных источников. Для того чтобы результаты были репрезентативными, приходится брать много сечений, проходящих через максимум (или минимум) дельта-активности, и оценивать устойчивость этих карт во времени для разных сечений. На рис. 9.16 показана динамика потенциальных карт для сечений, проходящих с определенным шагом целый период дельта-волны. Видна наиболее устойчивая дипольная конфигурация потенциального поля в области значений, проходящих через максимум или минимум дельта-активности.

Другой подход, описанный Леманом с соавт. (1990) (он был рассмотрен подробно в главе 7), связан с дипольной локализацией на основе анализа БПФ в дельта- или других диапазонах частот. Метод основан на построении частотных карт с последующим преобразованием этих данных в амплитудные потенциальные карты и нахождении для построенных карт для заданной эпохи усредненного источника, максимально хорошо описывающего распределение активности данного частотного диапазона на поверхности головы. Как мы увидим ниже, анализ локализации источников для различных сечений и то, как они распределяются в объеме мозга, яв-

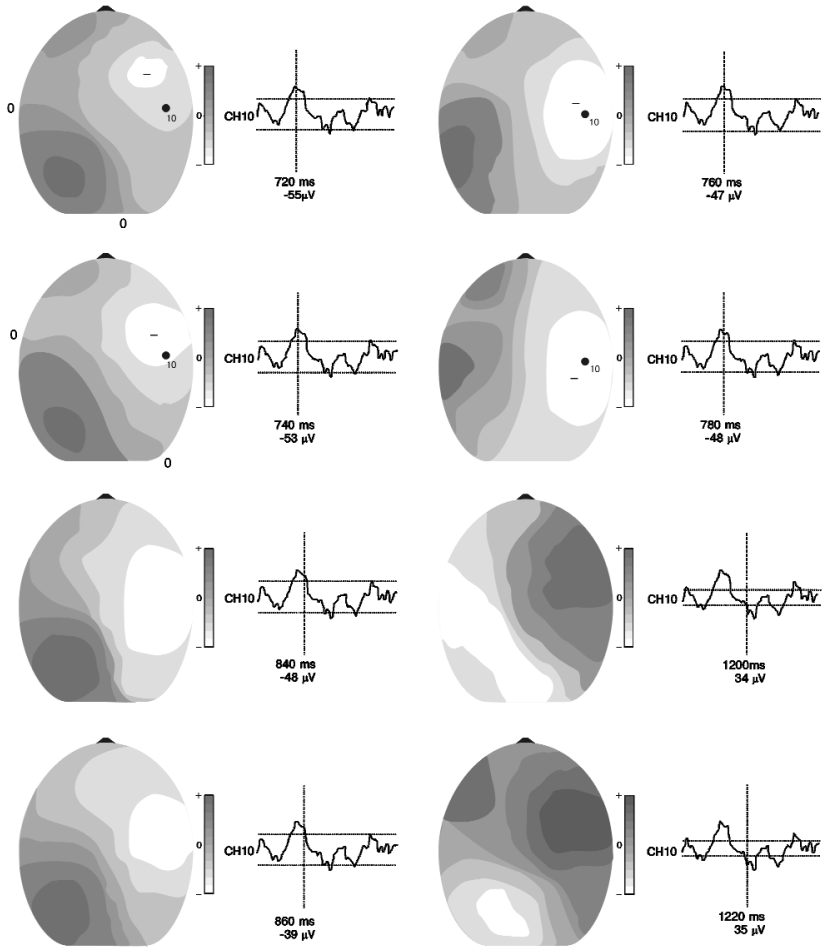


Рис. 9.16. Пример динамики потенциальных полей у больного Т. (22 лет) с астроцитомой и кистой в правой височной области. Динамика проводится для последовательных сечений, показанных на одном из каналов — 10 в отведении Т4А2. Временные сечения охватывают дельта-волну от максимума до минимума (см. также рис. 9.22).

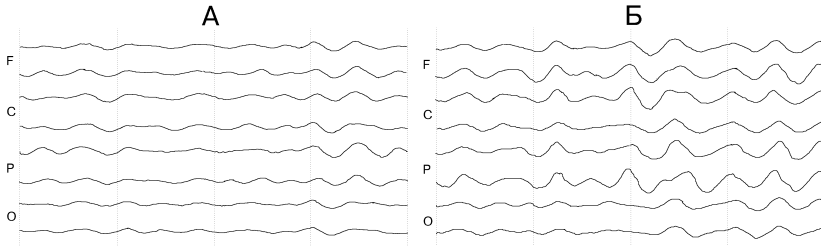


Рис. 9.17. Пример двух видов отфильтрованной дельта-активности, локализующейся **(Б)** и не локализующейся **(А)**.

ляется также важным показателем характеристики дельта-очага и имеет некоторые преимущества по сравнению с усредненными значениями в плане выявления общей зоны первичной генерации патологической активности.

Использование цифровой фильтрации ЭЭГ (рис. 9.15) помогает выделить тот диапазон, где максимально выражена очаговая дельта-активность. Это дает возможность использовать для картирования мгновенных значений с последующей локализацией не нативную, а фильтрованную в нужном диапазоне ЭЭГ. Последнее позволяет лучше интерпретировать потенциальные карты и повысить точность локализации за счет увеличения отношения сигнала дельта-активности к шумам от других ритмов и артефактов. На рис. 9.17 показан пример двух видов отфильтрованной дельта-активности: А — у здорового испытуемого, который дает случайное распределение этой активности без отчетливых экстремумов, и все сечения, проходящие через эту активность, дают нелокализованные данные с плохой сходимостью; Б — фокальная медленная активность с максимумом в теменно-центральной области.

Влияние отведения на карты и отношение к очагу. Иногда, особенно при глубинных очагах, отмечается странное распределение активности по поверхности головы для разных отведений. На рис. 9.5 был показан пример распределения дельта-активности в ЭЭГ при монополярном и биполярном отведении у больного с опухолью колена мозолистого тела больше справа. Проекция очага на скальп нанесена в виде пунктирного кружка. Видно парадоксальное проявление активности при разных отведениях, вплоть до наличия максимумов в разных полушариях: референциальное с ушными электродами — левое; биполярное — правое.

По данным КТ, собственно очаг располагался на глубине 4,5 см от скальпа. Непосредственная проекция очага F4, однако конфигурация потенциального поля дельта-активности (сечения взяты через максимум дельта-волн) различна при моно- и биполярном отведении (сплошная линия — зона положительного потенциала, пунктир — отрицательного, точки — линия нулевого потенциала). Видно, что медленная активность от очага проецируется по-разному в зависимости от отведения. На потенциальные карты, таким образом, оказывает влияние не только само расположение глубинного диполя, но и вектор его преимущественного распространения, и его отношение к отводящим электродам и их комбинации.

Анализ потенциальных карт, проведенный нами у 132 больных с дельта-активностью, показал, что для большинства случаев (114 случаев или 87%) характерно наличие структуры однодипольного типа, и только в трех случаях (2%) наблюдалась сложная картина потенциального поля, состоящего из 4-5 разрозненных экстремумов. В 16 случаях картина потенциальных карт для мгновенных сечений, проходящих через дельта-активность, могла быть аппроксимирована двухдипольной моделью. Эти данные обосновывают применение метода МДЛ к анализу очаговой дельта-активности.

9.3. Трехмерная локализация источников дельта-активности. Роль МДЛ в анализе ЭЭГ при очаговых деструктивных поражениях головного мозга

Анализ потенциальных карт, изучение количественных характеристик распространения дельта-активности в объеме мозга показывает на наличие объемного распространения этих волн и возможность применения дипольной модели к локализации источников. Определенная трудность имеется при трактовке полученных источников, так как сам очаг никогда не бывает точечным, и в этом смысле любая находи-

мая область локализации является эквивалентной областью дельта-очага. Поэтому представляет интерес сопоставление реального и вычисленного очага, которое может внести определенные изменения в трактовку результатов дипольной локализации.

Аналогичное замечание, которым мы предваряли раздел локализации фокальной эпилептиформной активности, может быть отнесено и к данному разделу. Зачем нужно локализовать фокальную дельта-активность? Общеизвестно, что максимум амплитуды дельта-волн соответствует зоне очага. К сожалению, дело обстоит гораздо сложнее. Медленная активность может регистрироваться в зоне, удаленной от очага. В целом очаг медленных волн по картированию значительно шире, чем зона реального очага, определяемого, например, по КТ. Поэтому зона регистрации и зона генерации медленных волн часто могут не совпадать. Самое главное, у нас нет никаких указаний или подходов, чтобы достаточно точно оценить глубину расположения очага. Регистрируемая при скальповых отведениях дельта-активность может быть лишь проекцией этого очага. В связи с этим в данном разделе мы попытаемся проанализировать возможности МДЛ для анализа дельта-активности с целью восстановления первичной зоны генерации медленных волн. Перейдем к анализу конкретных результатов на основе собственных данных и из данных немногочисленной литературы.

В нашей работе проанализированы ЭЭГ методом МДЛ у 132 больных с очаговым поражением головного мозга и наличием очаговой дельта-активности, краткая характеристика которых представлена в таблицах 9.4 и 9.5 (Гнездицкий, 1990). Среди них 78% больных (95 наблюдений) с опухолью головного мозга; 14% (18 наблюдений) с травматическим повреждением головного мозга; 12% (17 наблюдений) с сосудистым поражением. Возраст больных — от 15 до 61 года (средний — 38 лет). Из них поверхностные очаги в 59% случаев, внутримозговые — в 34% случаев, парасагиттальные — в 14% и подкорковые и стволовые разного уровня — в 25% случаев. Не выявлено деструктивных изменений мозга при наличии отчетливой очаговой медленной активности в 4 наблюдениях.

Таблица 9.4

Характеристика больных с локальной дельта-активностью в ЭЭГ

Характер процесса (этиология)	Число случаев	%	Смещение М-эхо, мм
Опухоли:	95	71	5,8+1,6
- менингиомы конвекситальные	25		
- менингиомы медиобазальные	16		
- менингиомы желудочковые	3		
- астроцитомы	27		
- глиомы	14		
- метастаз	3		
- другие	5		
Травматические поражения	18	14	3,2+1,4
Сосудистые поражения	17	12	0,9+0,5
Другие (локальные атрофии, абсцесс)	4	3	5,2+2,6
Всего:	132	100	3,8+1,5

У всех больных, особенно с опухолевым поражением (таблица 9.4), отмечалось отчетливое смещение срединных структур от 3 до 11 мм, в среднем 5,8±1,6 мм. В клинической картине преобладали те или иные симптомы выпадения, хотя у 32% больных отмечались эпиприпадки как один из ведущих симптомов. У всех больных была отчетливая фокальная дельта-активность полиморфного или ритмического характера, устойчиво регистрируемая при разных отведениях и при относительно негрубых общемозговых изменениях. В некоторых случаях была отмечена смешанная активность — сочетание медленных волн и эпилептиформной активности (38% случаев).

Таблица 9.5

Распределение больных с локальной дельта-активностью в ЭЭГ в зависимости от локализации уровня поражения

Локализация поражения	Число случаев	%
Корковая	97	73
- затылочная доля	3	2
- теменная доля	20	15
- центральная область	17	13
- лобная доля	15	11
- височная доля	24	18
- медиобазальные отделы лобно-височных долей	18	14
Подкорковый и таламус	17	14
Диэнцефалон	13	10
Мезэнцефальный и ромбэнцефальный ствол	2	1
Не выявлено деструктивных изменений при наличии очаговых изменений в ЭЭГ	3	2
Всего:	132	100

В 7 наблюдениях прослежена динамика в локализации и проявлении очага: у 2-х опухолевых больных при переходе эпилептиформного очага к дельта-очагу, у 3-х травматических и 2-х сосудистых больных при переходе от медленной активности к фокальной эпилептиформной активности.

9.3.1. Роль МДЛ в локализации первичной зоны генерации дельта-очага

Согласно полученным данным, независимо от расположения дельта-очага, сходимость к очагу была хуже, чем при локализации источников эпиактивности. Наблюдаемый при этом разброс в локализации дельта-источников зависел от сечения, что делает необходимым анализ большего числа сечений, проходящих через медленную активность, чтобы оценить зону преимущественной локализации эквивалентных дельта-источников.

Вместе с тем, несмотря на разброс параметров дельта-источников, при сравнении с соответствующими срезами на КТ выявлена общая закономерность. Координаты источников дельта-волн отчетливо располагались по границе очага (опухоли), как бы очерчивая его, с ориентацией эквивалентных дельта-источников в сторону от очага. Это подтверждает и уточняет гипотезу о генерации дельта-волн перифокальной зоной очага (Майорчик, 1973; Van der Drift, 1957, 1972).

В качестве примера были приведены результаты анализа методом МДЛ у больного К. (18 лет) с наличием очаговой медленной и эпилептиформной активности в правой теменной области за счет очагового рубцово-атрофического процесса в правой теменной области, видимого на КТ (см. рис. 8.33).

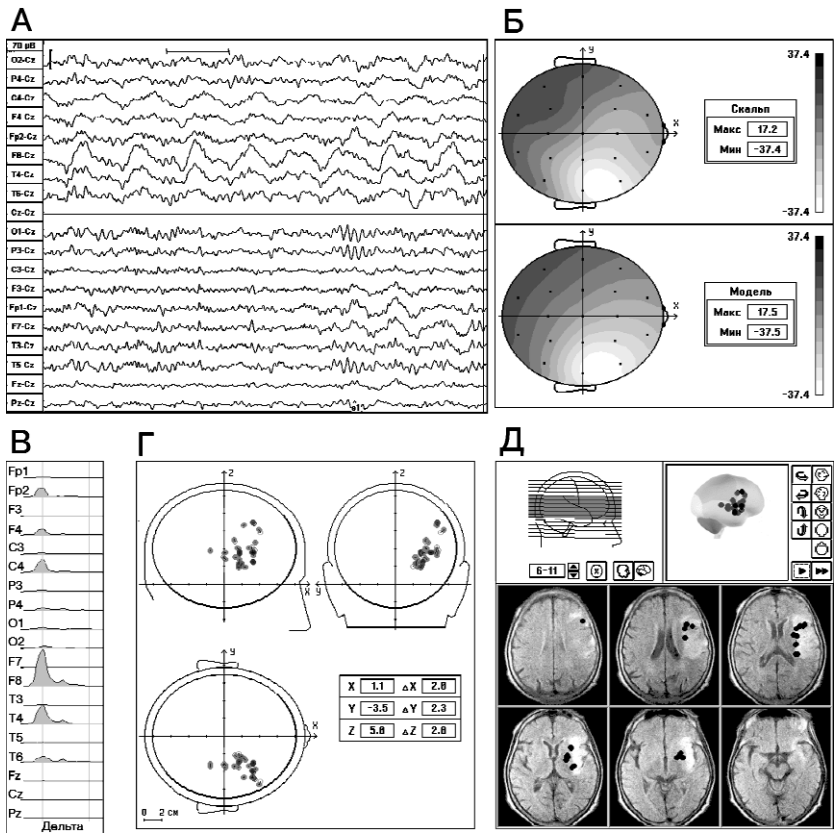


Рис. 9.18. Локализация медленной очаговой активности, исследуемая в ЭЭГ, по данным BrainLoc (больная Б., 78 лет, ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии, левосторонний гемипарез до 3-х баллов).
А. ЭЭГ с фрагментом выделенной эпохи (9 с), содержащей очаговую дельта-активность.
Б. Потенциальная карта распределения дельта-активности по поверхности головы.
В. Спектр мощности дельта-активности в соответствующих областях.
Г. Данные локализации по BrainLoc, представленные в ортогональных проекциях, позволяющие определить параметры дельта-очага. Выраженность очага = $N_Э / N_{ОБЩ} = 2{,}6$. Объем очага = $4/3 \times \pi \times a \times b \times c = 24{,}6$ см^3.
Д. Наложение данных локализации по BrainLoc на реальные срезы МРТ.

На рис. 9.18 приведен подробный анализ методами ЭЭГ, МДЛ и сопоставления с МРТ результатов локализации больной Б. (78 лет) с диагнозом ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии с наличием патологической дельта-активности в правом полушарии.

Спектр мощности ЭЭГ имел выраженную асимметрию с наличием пика на частоте 1,7 Гц, имеющего максимальную амплитуду в височно-центральных отделах правого полушария (F8, T4–C4) (рис. 9.18.В). Анализ потенциальных карт для дельта-активности показал отчетливую дипольную конфигурацию с наличием одного

экстремума (рис. 9.18.Б). Методом МДЛ восстановлено место первичной генерации данной медленной активности (рис. 9.18.Г) в правой височно-центральной области с достаточно обширной зоной. При совмещении полученных данных локализации на реальных срезах МРТ (рис. 9.18.Д) видно, что зона локализации этих эквивалентных дельта-источников располагается в перифокальной зоне очага на различном уровне. Поражение центрально-височной области подтверждается МРТ-исследованием и клинически проявлялось наличием стойкого левостороннего гемипареза (до 3-х баллов). В интактном полушарии видна сохранность альфа-ритма, но выраженного нерегулярно, дезорганизованного в сочетании с медленными и острыми волнами, что указывало на отчетливый характер общемозговых изменений.

Таким образом, методы нейровизуализации ишемического очага по ЭЭГ позволяют установить перифокальную зону очага, его объем и интенсивность воздействия очага на окружающую мозговую ткань.

В работе Nakajima, Homma, Musha (1990) проведено совмещение данных дипольной локализации медленной активности у больного с инсультом с другими методами нейровизуализации МРТ и ПЭТ. Также получено, что локализация медленной активности находится в области, граничной с областью инфаркта мозга, где потребление кислорода, по данным ПЭТ, сохранено, хотя и несколько снижено.

Следует сказать, что кроме полиморфной медленной активности у данного и других больных наблюдалось влияние синхронных высокоамплитудных вспышек дельта-волн с преобладанием в передних глубинных отделах соответствующего полушария. Более наглядно эти вспышки, наряду с очаговой медленной активностью, представлены у больной П., 73 года с ишемическим инсультом в левой средней мозговой артерии (рис. 9.19.А).

Возникает вопрос: какие структуры мозга ответственны за генерацию этой синхронной активности? Участки, содержащие вспышки, были объединены в отдельный набор эпох для дальнейшего анализа (Пирлик с соавт., 1999). Спектр мощности содержал пик на частоте 2,8 Гц с максимальной амплитудой 191 мкВ по лобным электродам, что было видно и на потенциальных картах. При картировании асимметричная карта с экстремумом в лобных отделах слева (Б). При дипольной локализации выявляется достаточно компактная зона генерации этой активности в левой лобной области, ближе к средней линии. Таким образом, в данном случае, кроме основного очага полиморфной активности, который генерируется в височно-теменной области левого полушария, имеется вторичный фокус в левой лобной области, имеющий, по-видимому, функциональный, нейродинамический характер и невидимый пока при структурных методах нейровизуализации. Возможно эти синхронные вспышки дельта-волн с функциональным преходящим спазмом мозговых артерий больше на стороне поражения (Соколова, 1973). Нейровизуализация места генерации этих вспышек позволяет более целенаправленно подойти к анализу их функциональной значимости. У 4 больных наряду с патологической дельта-активностью отмечалась и эпилептиформная активность, коррелируемая с наличием клинических припадков у этих больных. Выделение сопутствующих дельта-очагам эпилептогенных фокусов является одной из проблем оптимальной тактики лечения очагового поражения головного мозга как в случае сосудистого генеза, так и опухолевого, и осложнений после черепно-мозговой травмы. Для контроля важна не только оценка дельта-очага в таких случаях, но и динамика предшествующей или сопутствующей эпилептиформной активности с выявлением зоны возможного эпилептогенного фокуса с помощью метода МДЛ. Представляет также

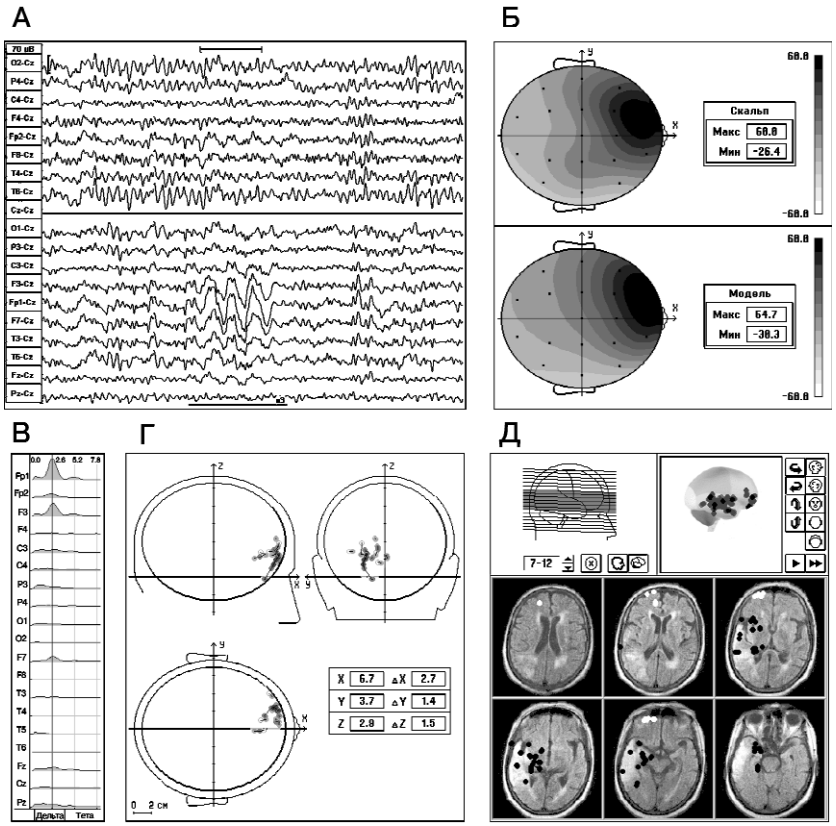


Рис. 9.19. Картирование и локализация лобных вспышек дельта-волн на ЭЭГ (пациентка П., 73 г., с диагнозом ишемический инсульт в левой средней мозговой артерии).
А. ЭЭГ с выделенной эпохой, содержащей высокоамплитудные вспышки дельта-волн.
Б. Карта распределения потенциалов на поверхности головы.
В. Спектр мощности лобных вспышек.
Г. Данные трехмерной локализации дельта-вспышек в ортогональных проекциях.
Д. Наложение данных локализации на реальные срезы МРТ (лобный полюс и медиобазальные отделы левой лобной доли); для сравнения показана зона дельта-очага (черные кружки) и зона дельта-вспышек (белые).

интерес анализ динамики дельта- и других очагов по данным дипольной локализации в случае положительной и отрицательной их динамики по МРТ и клинической картине (Гнездицкий с соавт., 1998, 1999).

Из приведенных иллюстраций видно, что эквивалентные диполи очаговой медленной активности располагаются в окрестностях зоны очага с различной ориентацией и мощностью дипольного источника и на различной глубине от поверхности скальпа. Конфигурация вычисленных потенциальных карт на основе найденного дипольного источника показывает значительное сходство с конфигурацией поля, построенного на основе измерений по ЭЭГ. Это говорит о том, что найденный источник хорошо описывает распределение потенциалов на поверхности; функционал ошибки не превышал 5%. При сопоставлении данных локализации с соответствующим срезом на КТ или МРТ видно удовлетворительное совпадение результатов трехмерной локализации по ЭЭГ и наиболее выраженными изменениями плотности на КТ или МРТ. Причем эквивалентные диполи для сечений, проходящих через максимум патологической активности, располагаются не случайно, а в перифокальной зоне очага, как бы очерчивая его, выделяя первичную зону генерации патологической активности. Это обнадеживающий результат в плане возможностей применения метода МДЛ к анализу очаговой активности.

Таким образом, результаты этих и подобных случаев показали, что потенциальное поле имеет дипольную структуру; результаты МДЛ позволяют восстановить первичную область в объеме мозга, откуда происходит генерация регистрируемой патологической активности, и наглядно показать, что она действительно генерируется перифокальной зоной очага; имеется возможность определить функциональную границу, объем и глубину расположения очага.

9.3.2. Метод МДЛ при различной локализации очага

Рассмотрим теперь конкретные примеры при разной локализации очагового процесса: супратенториальной, медиобазальной и субтенториальной.

Супратенториальная локализация очагового процесса

Локализация поверхностных очагов с теми или иными изменениями в картине ЭЭГ проведена в 37 случаях. Рассмотрим полученные результаты в зависимости от локализации.

Теменная или теменно-затылочная локализация

Установлено, что для конвекситальных очагов характерна большая концентрация дипольных дельта-источников при различных сечениях на поверхностных отделах мозга, что хорошо видно в проекциях XOY и ZOY. Если опухоль (очаг) располагается близко к конвекситальной поверхности полушария и воздействует преимущественно на кору и субкортикальные структуры, в ЭЭГ возникают локальные патологические изменения в зоне проекции опухоли. В качестве примера приведем ЭЭГ у больной А. (54 года) с менингиомой левой теменной области (рис. 9.20). Схематично нанесена зона очага, видимая на МРТ (рис. 9.20.А). В клинической картине — снижение чувствительности справа, больше в ноге. В ЭЭГ левого полушария доминируют медленные волны с максимальной выраженностью в теменной области. Альфа-ритм в здоровом полушарии сохранен, общемозговые изменения выражены не резко. Количественная оценка этих изменений показывает: интегральный индекс соотношения медленных и частых ритмов — дельта+тета/альфа+бета в здоровом полушарии равен 0,2, т.е. близок к норме; в пораженном — 2,3 (см. показания частотного анализатора и интегратора на кривой).

Медленная полиморфная активность дельта-диапазона с максимальной амплитудой 68 мкВ выражена в теменной области (см. сечения, проходящие через максимум дельта-активности) с крутым градиентом (спадом) этой активности при отведении с другими электродами. Дельта-активность одинаково хорошо выявляется как при монополярном, так и биполярном отведении. При функциональных нагрузках дельта-активность не депрессируется. Последнее может указывать на конвекситальное расположение очага патологической активности. На ЭЭГ представлены некоторые сечения (5 и 6), по которым проводилось картирование и локализа-

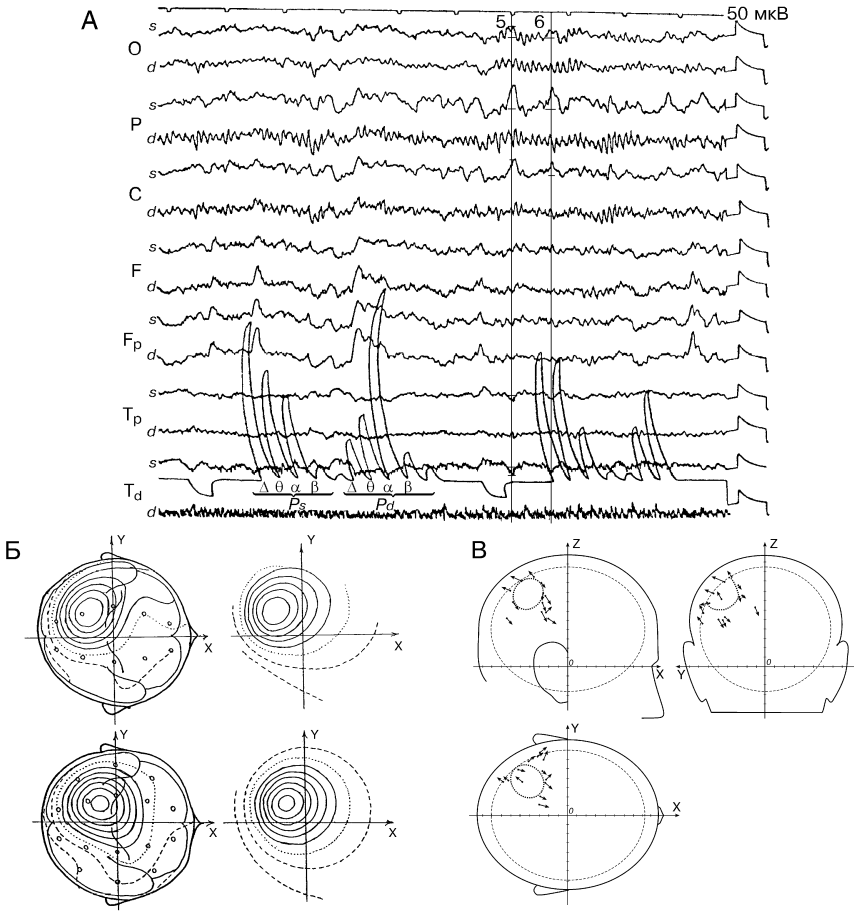


Рис. 9.20. Пример распределения, картирования и трехмерной локализации дельта-активности у больной А. с поверхностной менингиомой в левой теменной области (зона очага измененной плотности обведена пунктиром на схеме локализации в трех видах).
А. ЭЭГ, четкий дельта-очаг с максимальной активностью в левой теменной области Р3 — референциальное отведение относительно ипсилатерального ушного электрода. Внизу — интегральный анализ активности в физиологическом диапазоне частот. В интактном полушарии — сохранный альфа-ритм, общемозговые изменения выражены в умеренной степени.
Б. Потенциальная карта для сечения 5 и 6, показанного на ЭЭГ; слева — измеренная карта, справа — вычисленная в предположении однодипольной конфигурации источника.
В. Результаты трехмерной дипольной локализации для различных сечений, проходящих через максимум дельта-волн. Каждая стрелка — результаты для одного сечения.

ция источников дельта-активности. На рис. 9.20.Б показан пример потенциального поля для сечения 5. Линия положительного потенциала — сплошная линия, отрицательного — пунктир, линия нулевого потенциала показана точками; линии уровня нанесены через 5 мкВ. Картина потенциального поля характеризуется одним выраженным экстремумом (радиальный источник) близко к электроду Р3

с крутым градиентом, особенно по направлению к задним отделам. Потенциальное поле может быть охарактеризовано однодипольным радиально ориентированным источником. Для большинства других сечений картина потенциалов была сходной, но для некоторых сечений отмечалась тангенциальная ориентация источников (два экстремума в картине потенциального поля).

Результаты трехмерной локализации для 12 сечений, проходящих через максимум дельта-волн, показаны на рис. 9.20.В в трех прямоугольных проекциях. Зона очага схематично обведена пунктиром. Определяется довольно значительный разброс по сечениям по сравнению, например, с локализацией эпилептиформной активности. Однако, если рассматривать общую картину локализации, по отношению к очагу видна такая же закономерность, которая представлена выше: отдельные эквивалентные дельта-источники ложатся не случайно, а как бы ограничивают реальную область очага, указывая на первичную зону генерации фокальной дельта-активности. Ориентация для большинства дельта-диполей действительно радиальная и направлена в сторону от опухоли, указывая направление распространения дельта-волн. В целом большая концентрация дипольных дельта-источников приходится на поверхностные отделы мозга (особенно это хорошо видно в плане XOY и ZOY), что в данном случае может указывать на поверхностную локализацию опухоли. Однако в других случаях она может быть слишком расплывчатой и захватывать подлежащее белое вещество.

В качестве следующего примера на рис. 9.21 представлены результаты картирования и трехмерной локализации дельта-активности от поверхностного очага при сравнении с данными КТ (метастаз рака в правой затылочной области) (рис. 9.21.В). В клинической картине выявлялась полная левосторонняя гемианопсия. На КТ (рис. 9.21.В) в правой затылочно-теменной области — очаг повышенной плотности округлой пальцеобразной формы с координатами центра для заданного сечения X = –71 мм, Y = –16 мм и размером 32×22×20 мм. Очаг захватывает и полюс затылочной доли. Срединные структуры смещены на 4 мм, рядом с очагом имеется зона отека. На операции удален метастаз рака на поверхности правой теменно-затылочной области, выходящий медиально на кору размером 2,5×3 см и достигающий полюса затылочной доли.

На ЭЭГ (рис. 9.21.А) выявляется очаг медленных волн ритмических или полиморфных в затылочно-теменной области правого полушария, причем амплитуда его выше при отведении с референтным ушным электродом, чем с сагиттальным. Максимальная величина дельта-волн достигает 115 мкВ. Частота медленных ритмических волн снижена до 1,2 Гц (период — 805 мс). Медленная активность в других областях выражена слабо; общемозговые изменения, как и в предыдущем случае, выражены нерезко. Зона отека, как видно на рисунке, в генерации медленной активности не участвует.

На рис. 9.21.Б показаны потенциальные карты, измеренные и вычисленные на основании найденных дипольных источников. На рис. 9.21.В и 9.21.Г представлены срез КТ с очерченным очагом и проставленным центром очага и результаты дипольной локализации. На рисунке видно, что эквивалентные дельта-источники ложатся в окрестности очага, близко к поверхности коры по внешнему контуру очага, определяемого на КТ.

Таким образом, приведенный пример показывает достаточно полное восстановление первичной зоны генерации патологической активности, также совпадающей с перифокальной границей очага, при относительно негрубых общемозговых изменениях; сохранный альфа-ритм в интактном полушарии.

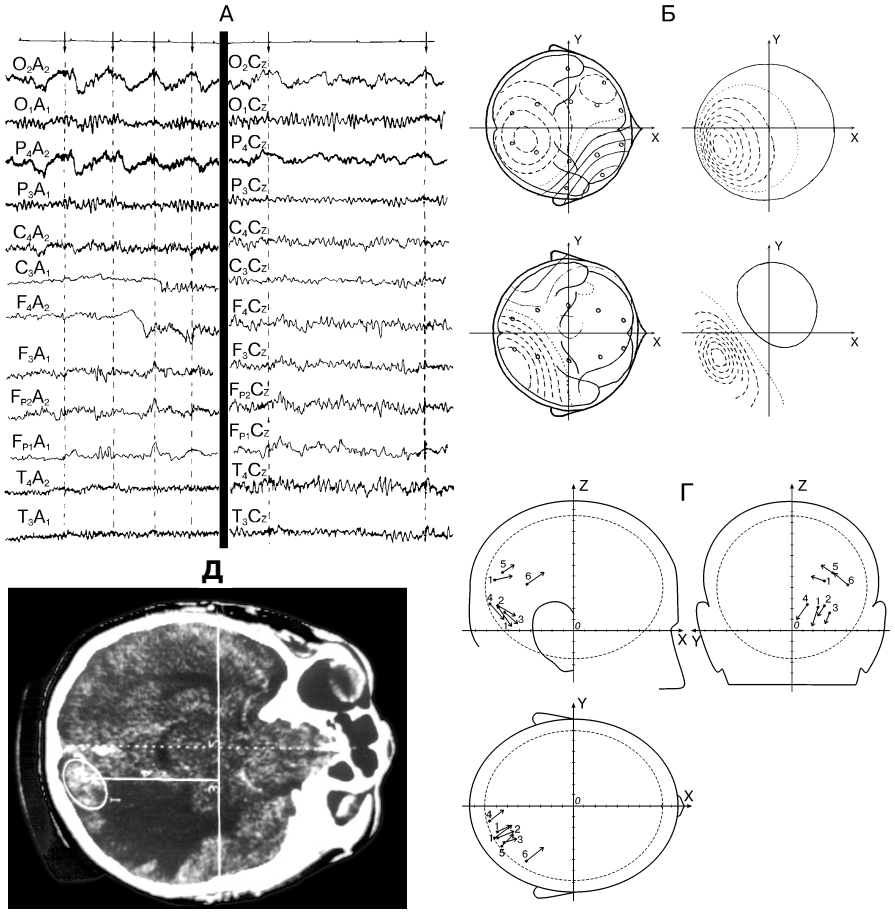


Рис. 9.21. Пример анализа и трехмерной локализации источников дельта-активности при поверхностном расположении очага (метастаз в правой затылочной области).

А. Типичные фрагменты ЭЭГ с очаговой дельта-активностью; стрелки — сечения, выбранные для анализа.

Б. Примеры потенциальных карт для выбранных сечений: слева — конфигурация потенциального поля, вычисленная на основе измеренных потенциалов; справа — на основе найденного дипольного дельта-источника.

Г. Результаты трехмерной локализации очаговой дельта-активности методом МДЛ на основе однодипольной модели.

В. КТ, обведена зона наибольших изменений плотности; координаты центра очага: X=–71 мм; Y=–16 мм; Z=27 мм.

Височные очаги

ЭЭГ-диагностика при очагах в латеральной височной области также достаточно наглядна как при визуальной оценке (76%, см. таблицу 9.2), так и при дипольной локализации. При расположении очага в правой височной доле ЭЭГ нередко является методом ранней диагностики, поскольку неврологические и рентгенологические симптомы могут появляться значительно позже электрофизиологических данных о наличии очага патологической активности.

Для уточнения очага височной локализации особенно рекомендуется сопоставлять записи при биполярном и монополярном отведении ЭЭГ. Биполярные отведения, включающие височные электроды, лучше выявляют в этом случае медленные волны от височных областей. При монополярном отведении с референтным ушным электродом наблюдаются четкие медленные волны во всех областях пораженного полушария, так как ушной электрод перестает быть индифферентным, происходит размывание очага.

В качестве примера приведем ЭЭГ у больного Т. (22 года) с астроцитомой в правой височной области (рис. 9.22). В клинической картине определялись эпиприпадки с музыкальной аурой, слабость в левой руке. На КТ — обширная зона пониженной плотности с участками неоднородной плотности, смещающей влево срединную линию и сдавливающей правый боковой желудочек. На ЭхоЭГ смещение М-эхо справа налево на 9 мм. На операции удалена опухоль с опорожнением кисты в правой верхней височной области. Киста располагалась на глубине 1,5 см, на поверхности кора изменена незначительно. Размер кисты с опухолью 2×2 см.

В ЭЭГ — отчетливые ритмические и полиморфные медленные волны (рис. 9.22.А). Амплитуда дельта-волн — от 70 до 120 мкВ с разной длительностью. Здесь же показано картирование этой медленной активности, на которой видна топография ее на поверхности скальпа (рис. 9.22.Б и В). Видно, что в одних случаях характер потенциальных карт соответствует однодипольной модели (верхняя), в других случаях — двухдипольной модели (нижняя). На рис. 9.22.Г представлены результаты трехмерной локализации источников этой дельта-активности. Видно, что эквивалентные дельта-источники одних сечений очерчивают зону реального очага, хорошо видимого на КТ и вовлекающего преимущественно верхнюю височную область правого полушария. Это обусловливает, по-видимому, функциональные проявления в виде симптомов раздражения (музыкальная аура). Другие сечения, дающие двухдипольную конфигурацию поля, имеют доминирующий источник в той же области, а субдоминантный расположен более разбросанно в другом полушарии, и его интерпретация представляет трудности.

Таким образом, в зависимости от локализации очага в височной области, глубины его расположения, вовлечения ритмогенных зон будет по-разному распределяться и локальная медленная активность, диффузные изменения и подкорковые влияния.

Лобные очаги

Наибольшее число ошибок возникает при локализации очагов в лобных областях. Очень часто изменения носят двухсторонний характер. При односторонней локализации процесса очень часто наблюдаются двухсторонние нарушения биопотенциалов, больше, однако, на стороне очага (см. рис. 9.2).

При картировании и локализации наблюдается различная конфигурация потенциальных полей, иногда с одним экстремумом в передних отделах, что обусловливается лобно-базальной локализацией очага. В других случаях — отчетливая двухдипольная конфигурация поля с отчетливой зоной локализации в лобной области одного из полушарий.

Внутримозговые очаги (42 случая)

При внутримозговых очагах сходимость к одной локальной области мозга зависела от выбранного сечения, выраженности общемозговых изменений и от характера патологического процесса. В ряде случаев все сечения давали устойчивую схо-

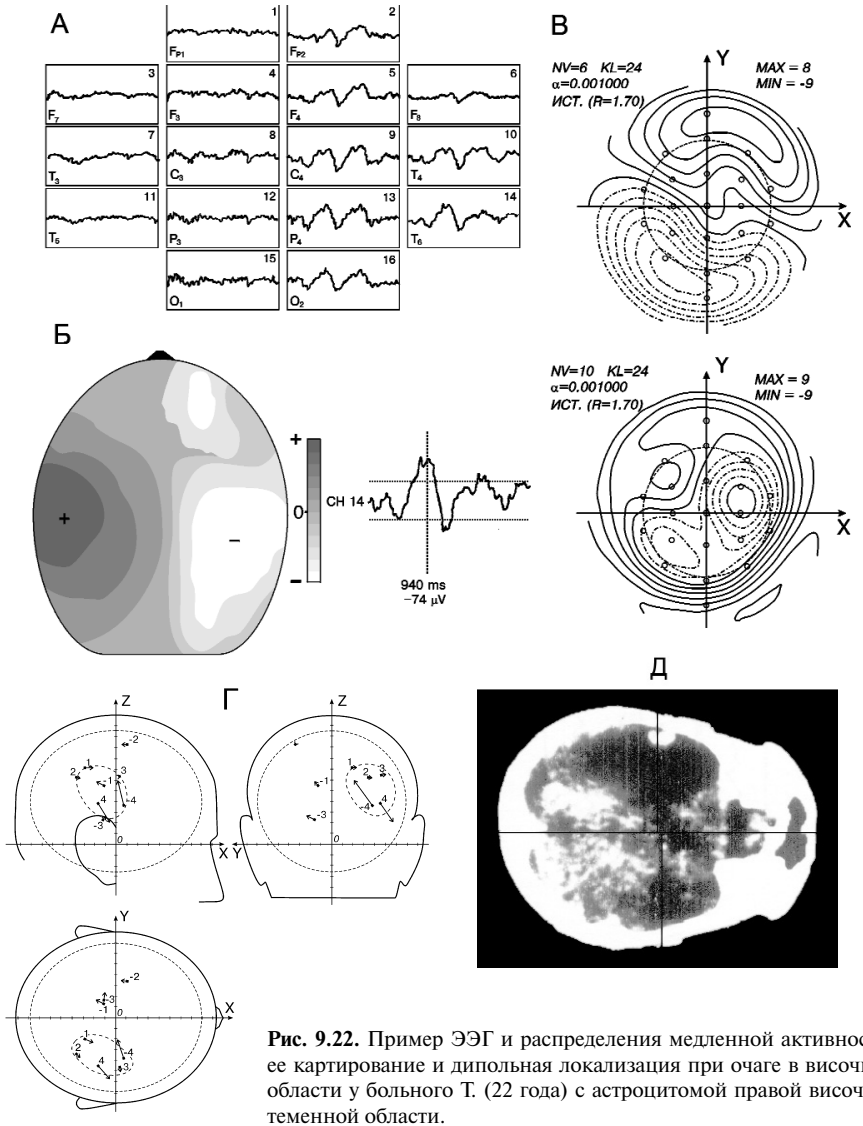


Рис. 9.22. Пример ЭЭГ и распределения медленной активности, ее картирование и дипольная локализация при очаге в височной области у больного Т. (22 года) с астроцитомой правой височно-теменной области.

А. Фрагмент ЭЭГ с медленной ритмической активностью.

Б. Пример распределения медленной активности (система BAS), сечение, проходящее через максимум медленной активности, показано справа.

В. Примеры конфигурации потенциальных полей при однодипольной — верхняя карта и двухдипольной локализации — нижняя карта.

Г. Пример трехмерной локализации дельта-источников, смешанные результаты при одно- и двухдипольной модели, соответственно конфигурации сечения (цифры с отрицательными значениями — субдоминантный источник).

Д. На КТ — отчетливые изменения плотности в правой височной области с явлениями отека (анаплостическая астроцитома).

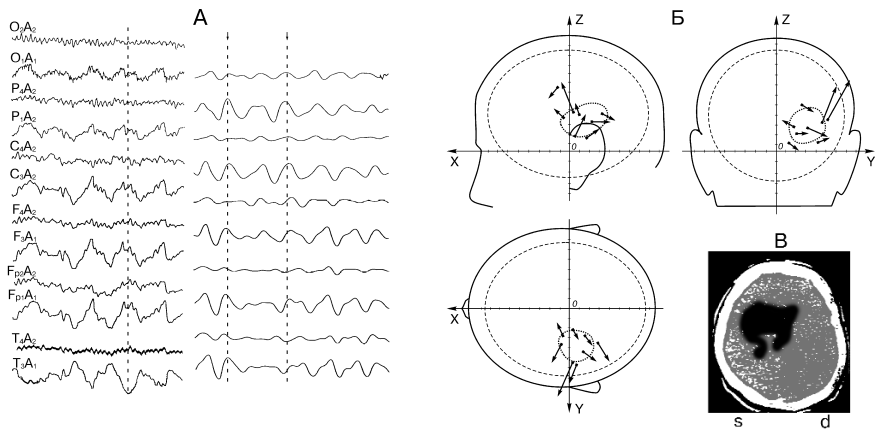


Рис. 9.23. Пример ЭЭГ с очагом после кровоизлияния из аневризмы подкорковых узлов слева (больной О., 34 года) с результатами дипольной локализации фокальной дельта-активности.

А. ЭЭГ — грубый очаг дельта-активности слева при относительно умеренных общемозговых изменениях; слева — нативная, справа — фильтрованная дельта-активность.

Б. Результаты трехмерной локализации для различных сечений, проходящих через максимум дельта-активности.

В. На КТ — зона пониженной плотности в глубинных и конвекситальных отделах левого полушария.

димость к одной локальной области мозга, в то время как в других она наблюдалась только для некоторых сечений, а большинство давали показатели с большим разбросом, что затрудняло интерпретацию результатов. Трудность в анализе также возникала тогда, когда потенциальные поля имели не однодипольную, а более сложную структуру, чаще встречавшуюся в этой группе больных. Несмотря на эти трудности, в целом закономерность была та же, что и при поверхностной локализации источников: эквивалентные дельта-источники располагались на границе очага, очерчивая его функциональную зону. Следует подчеркнуть, что для их локализации необходимо было значительно большее число сечений для восстановления всей зоны, продуцирующей патологическую медленную активность.

Кроме того, при внутримозговых очагах проекция дельта-очага на скальп значительно шире, чем проекция конвекситального очага. Поэтому отмечается более широко распространенная патологическая активность.

В качестве примера приведем ЭЭГ у больного с последствием кровоизлияния из артериовенозной аневризмы (АВА) подкорковых узлов слева. На КТ (рис. 9.23) в левой теменной лобно-височной области — зона пониженной плотности больших размеров, сообщающаяся с телом бокового желудочка. Желудочковая система гидроцефально расширена и смещена влево (на ЭхоЭГ также противоположно очагу в ЭЭГ смещение справа налево на 4 мм), то есть КТ показывает наличие атрофического процесса в области бывшего кровоизлияния из АВА подкорковых узлов слева. В клинической картине — сенсорная и моторная афазия, правосторонний парез.

В ЭЭГ — высокоамплитудная дельта-активность, широко выраженная по всему левому полушарию, частотой 1,5 Гц и амплитудой до 160 мкВ. Более отчетливо представлены и общемозговые изменения в виде некоторой дезорганизации альфаритма в здоровом полушарии (в левом он просто редуцирован), наличия диффузной медленной активности, что хорошо видно на фильтрованной в дельта-диапазо-

не ЭЭГ. Временами медленная активность носит характер синхронных вспышек, то есть имеется влияние на подкорково-стволовые отделы.

На рис. 9.23.Б показана восстановленная первичная зона генерации патологических медленных волн, она захватывает верхнюю височную область и нижнюю центральную область. На КТ — широкая область изменения; по данным дипольной локализации эквивалентные дельта-источники располагаются преимущественно в височно-центральной области на глубине от 0,5 до 4,3 см в зависимости от сечения. Одни источники, генерирующие патологическую медленную активность, располагаются более поверхностно, другие — в глубине. В данном случае выбраны сечения, проходящие через максимум дельта-волн.

Межполушарные очаги

Следует сказать, что межполушарные очаги в основном опухолевого генеза. Если опухоль находится в межполушарной щели, мало затрагивая мозговую ткань, в картине ЭЭГ могут быть минимальные изменения. При более грубом сдавлении мозговой ткани выявляются эпилептиформные знаки или медленные активности одно- или двухсторонней локализации. Результаты картирования и трехмерной локализации в этом случае восстанавливают зону преимущественного воздействия патологического процесса на окружающую здоровую ткань. При воздействии на срединные структуры, как правило, отмечается появление билатерально-синхронных пароксизмов дельта- или тета- с большим распространением на передние или задние отделы в зависимости от локализации процесса.

Поражение таламуса

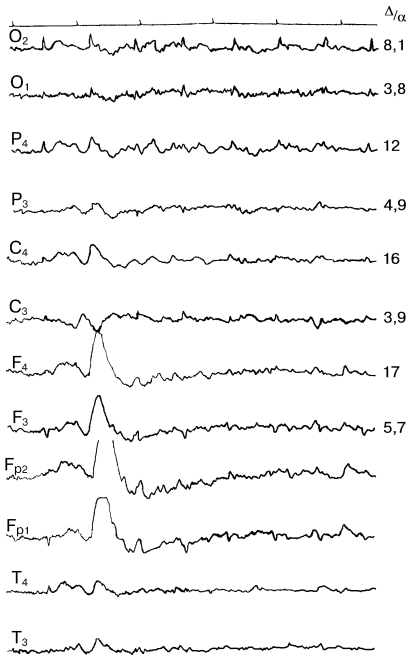
Влияние поражения таламуса на генез основного альфа-ритма изучалось многими исследователями (см. обзор Майорчик, 1973). При первичном процессе в таламусе авторами отмечаются различные изменения в структуре альфа-ритма: дезорганизация в той или иной степени, снижение его амплитуды, зональных различий и т.д. Наряду с изменениями альфа-ритма, выявляется локальная медленная активность на стороне поражения (примерно в 50% случаев), которую авторы расценивают как псевдоочаги. Делается также вывод, что нельзя отличить поражение таламуса от других подкорковых образований (базальные ганглии, хвостатое ядро и др.).

В качестве иллюстрации приведем изменение ЭЭГ при поражении правого таламуса (на КТ рис. 9.24 видно наибольшее изменение плотности в правом таламусе и небольшая зона отека) за счет артериовенозной мальформации и остаточных явлений после субарахноидального кровоизлияния в эту структуру год назад. В клинической картине — нарушение чувствительности в левой руке.

В ЭЭГ — отчетливые изменения в виде уплощения, фрагментарности альфа-ритма с наличием медленных волн с преобладанием в лобно-центральных отделах справа. Справа от кривой показаны интегральные индексы ЭЭГ — дельта/альфа, максимальные значения которых в теменно-центрально-лобных отделах справа. При картировании сложная конфигурация потенциального поля обусловлена низким уровнем отношения сигнала к шуму для заданной фокальной активности. Результаты вычисленных дельта-источников разбросаны по всему правому полушарию (низкие коэффициенты сходимости), хотя преобладают и в глубинных отделах правого полушария.

Базальные и медиобазальные очаги

Следующие примеры показывают, что ориентация источника имеет большое значение для характера распределения потенциального поля и может давать ЭЭГ, трудно интерпретируемые при обычной оценке или при амплитудном или частотном картировании.



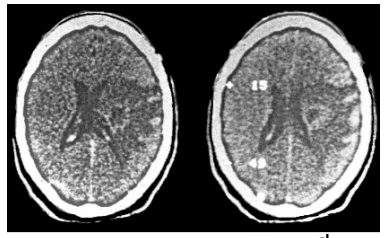


Рис. 9.24. Пример ЭЭГ с поражением правого таламуса (больной Б., 23 года, аневризма правого таламуса, кровоизлияние год назад).
В ЭЭГ — уплощение, фрагментарность альфа-ритма, медленные волны низкой амплитуды с преобладанием в Р4-С4. Справа от каждой кривой показаны ее интегральные индексы: дельта/альфа. Срезы на КТ показывают наибольшие изменения плотности (виден очаг неоднородной плотности и зона окружающего отека справа).
Данные спектрально-когерентного анализа. Наиболее устойчивый пик в тета-активности. Дельта-активность более размазана, имеет низкие коэффициенты когерентности между областями, что сказывается в виде сложной конфигурации карт и неустойчивых результатов при дипольной локализации.

При расположении исходного очага в базальных и медиобазальных отделах интерпретация локальных изменений наиболее затруднительна, и здесь бывает наибольшее число ошибок. Часто эти волны относят скорее за счет процесса конвекситального расположения (для сравнения псевдоочаги, описанные выше при поражении таламуса). При обычной клинической оценке ЭЭГ в этой группе больных чаще допускались ошибки с указанием очага в теменно-височной или лобной области.

На рис. 9.25 представлен пример анализа дельта-активности в ЭЭГ у больной Б. (48 лет) с менингиомой крыльев основной кости слева. В клинической картине — аносмия, затруднение речи. На ангиограммах слева в лобной базальной области определяется патологическая сосудистая сеть размером 3×2 см (она схематично нанесена на соответствующие проекции головы). На рис. 9.25.Б представлены фрагменты ЭЭГ с характерной для этого случая дельта-активностью. Следует сказать, что ритмические группы медленных волн выявлялись на монополярном отведении и отсутствовали на биполярных.

При обычной клинической оценке ЭЭГ была допущена ошибка при интерпретации этих волн с указанием локализации очага в теменно-височной области, в то время как реальный очаг на КТ и на АГ располагался в лобно-базальной области слева. Правильная интерпретация этих волн при обычном визуальном анализе очень затруднительна. Применение специальных методов, базирующихся на более детальной структуре анализа потенциального поля, позволяет более точно восстановить зону генерации этой активности.

В картине потенциального поля, показанного на рис. 9.25.А, видно для сечений, проходящих через эти периодические медленные волны, что имеется отчетливый широкий негативный минимум в вертексной области и максимум в передних височ-

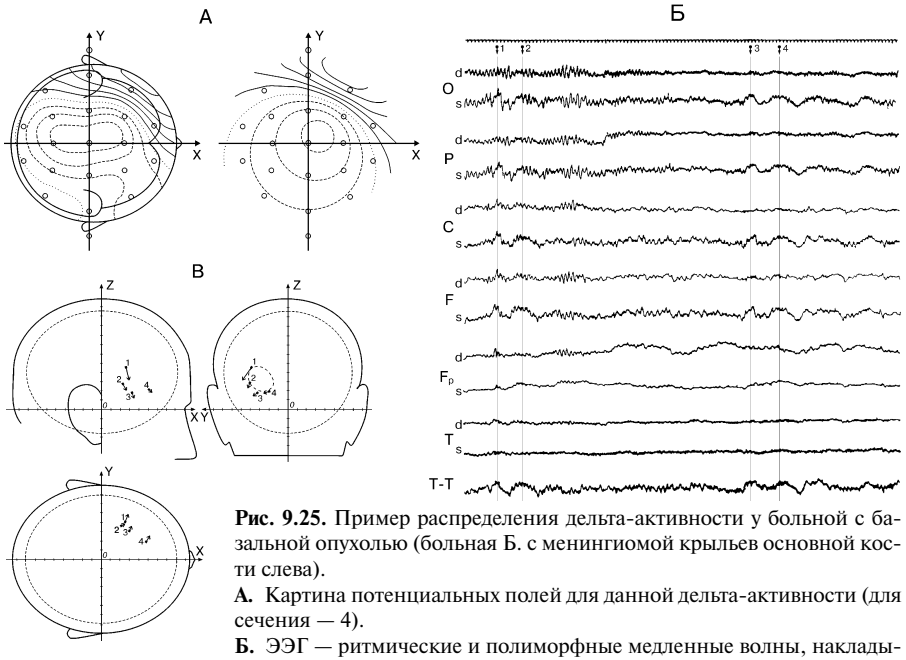


Рис. 9.25. Пример распределения дельта-активности у больной с базальной опухолью (больная Б. с менингиомой крыльев основной кости слева).

А. Картина потенциальных полей для данной дельта-активности (для сечения — 4).

Б. ЭЭГ — ритмические и полиморфные медленные волны, накладывающиеся на другую ритмику, депрессирующиеся на функциональные нагрузки и усиливающиеся в последействии, с широкой выраженностью в теменно-затылочных отделах левого полушария; выявляются на монополярных ушных отведениях.

В. Данные трехмерной локализации эквивалентных источников дельта-диполей. На схеме пунктиром нанесена патологическая сосудистая сеть, определяемая на ангиограммах.

ных отделах. Трехмерная локализация, восстанавливающая эту структуру потенциального поля, показывает, что источник располагается не конвекситально, а базально в лобно-височной области слева. В этом случае функционал ошибки измеренных и вычисленных значений минимален при различных начальных условиях и составляет меньше 2-3%. Функционал ошибки минимизируется после 200 итераций с 210 до 4,5 единиц. Действительный очаг, показанный пунктиром, в отличие от клинической визуальной оценки ЭЭГ, лежит не в теменно-височной, а в лобной базальной области слева. Таким образом, восстановление источников этих дельта-волн на основе МДЛ дает более близкую к истине картину расположения очага и зоны первичной генерации патологической активности, генерируемой этим очагом.

Другой случай локализации дельта-источников при базальной локализации очага показан на примере анализа дельта-активности у больной с опухолью в средней черепной ямке, прорастающей в левую височную область (больная Т., 42 года). На КТ (рис. 9.26.Б) видна четкая плотная тень в средней черепной ямке слева, занимающая подкорковые структуры, деформирующая левый боковой желудочек и смещающая его вправо; умеренная зона отека. На ЭхоЭГ — смещение срединных структур слева направо на 7 мм.

В ЭЭГ (рис. 9.26.А) альфа-ритм слабо выражен, устойчиво регистрируется медленная активность в отведении с левым средним височным электродом, где она до-

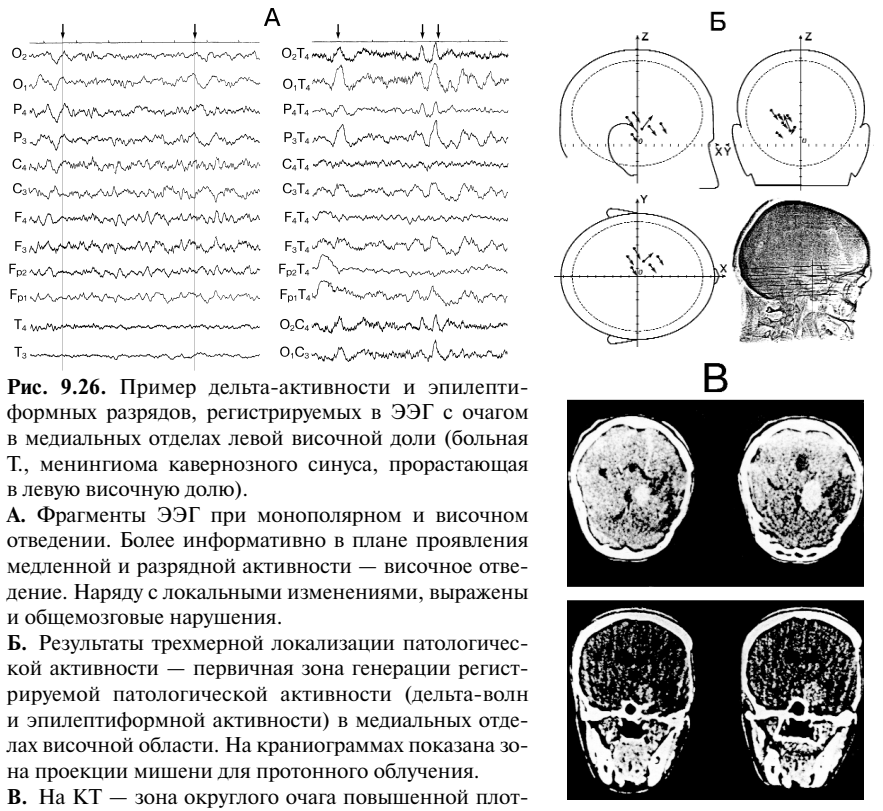


Рис. 9.26. Пример дельта-активности и эпилептиформных разрядов, регистрируемых в ЭЭГ с очагом в медиальных отделах левой височной доли (больная Т., менингиома кавернозного синуса, прорастающая в левую височную долю).

А. Фрагменты ЭЭГ при монополярном и височном отведении. Более информативно в плане проявления медленной и разрядной активности — височное отведение. Наряду с локальными изменениями, выражены и общемозговые нарушения.

Б. Результаты трехмерной локализации патологической активности — первичная зона генерации регистрируемой патологической активности (дельта-волн и эпилептиформной активности) в медиальных отделах височной области. На краниограммах показана зона проекции мишени для протонного облучения.

В. На КТ — зона округлого очага повышенной плотности в медиальных отделах левой височной области.

стигает 200 мкВ. Обращает внимание, что медленная активность распространяется и на соседнее полушарие, что видно в картине фрагмента ЭЭГ, показанного справа. На рис. 9.26.В — КТ разных сечений при аксиальной и фронтальной проекциях, на которых видна отграниченная зона очага в кавернозном синусе. При трехмерной локализации (рис. 9.26.Б) — устойчивая сходимость эквивалентного диполя к одной зоне в медиобазальные отделы височной доли на глубине от 3,4 до 5,6 см от поверхности. В правом нижнем углу на краниограммах показана зона мишени для протонного облучения неоперабельной части опухоли.

Следует также сказать, что в этой группе больных с базальными очагами часто встречаются синхронные бета-пароксизмы. Среди обследованных 57 больных с медиобазальными процессами у 8 были характерные вспышки бета-пароксизмов с амплитудой выше 20 мкВ. В 75% случаев (у 6 больных) эти пароксизмы отмечались при воздействии патологического процесса на дно III желудочка и гипоталамические структуры.

Субтенториальная локализация очага

При субтенториальном расположении очага изменения могут быть различными в зависимости от степени воздействия на ствол мозга, нарушения ликвороциркуляции. В некоторых случаях даже большие очаги в стволе вызывают минимальные из-

менения в ЭЭГ. В других — при наличии отчетливой клинической картины отмечаются выраженные пароксизмы дельта-волн часто с межполушарной асимметрией, и в принципе мы их должны, строго говоря, рассматривать в этом разделе. Но эти пароксизмы из данных экспериментальных и клинических наблюдений имеют подкорково-стволовое происхождение и называются еще иногда стволовыми вспышками (рис. 8.66). На рис. 8.66 предыдущей главы представлены типичные фрагменты ЭЭГ у больного с опухолью блюменбахова ската. В клинической картине — заторможенность, оглушенность, временами приступы с потерей сознания.

В ЭЭГ — отчетливые генерализованные пароксизмы дельта-ритма. Такие же вспышки отмечала В.Е. Майорчик (1973) при регистрации ЭЭГ во время операции на задней черепной ямке. При манипуляции хирурга в области ствола отмечались такие генерализованные пароксизмы медленных волн, одновременно сопровождающиеся брадиритмией в ЭКГ. При различном уровне раздражения ствола эти вспышки могут быть с передней или более задней топографией в скальповой ЭЭГ, и данные локализации позволяют установить как уровень их генерации, так и преимущественную сторону, как в данном наблюдении (рис. 8.65, 8.66 и 8.68). Таким образом, в зависимости от локализации очага, глубины его расположения дельта-активность может по-разному проявляться на поверхности скальпа даже на отдалении от основного очага. Потенциальные карты показывают структуру потенциального поля, которую можно аппроксимировать чаще всего одно- или двухдипольной моделью. Метод многошаговой дипольной локализации позволяет восстановить зону первичной генерации патологической активности и определить функциональную границу очага.

9.3.3. Динамика изменения ЭЭГ по мере нарастания или ослабления очага

В данном разделе мы рассмотрим динамику изменения ЭЭГ и результаты динамической оценки локализации очага методом МДЛ. Для интерпретации природы очага и оценки возможности метода представляет интерес динамическое исследование и локализация источников патологической активности ЭЭГ и возможности метода МДЛ для оценки этой динамики.

В ряде случаев удается проследить динамику ЭЭГ при изменении очага, как при его нарастании, так и ослаблении. Нарастание очага чаще имеет место как стадия развития опухоли. Обратный регресс очага наблюдается у больных с опухолью после лечения: удаление опухоли, результаты облучения или химиотерапии опухоли. Иная динамика развития очага наблюдается при сосудистых заболеваниях и после черепно-мозговой травмы. Причем различие касается как проявления локальных, так и общемозговых, и стволовых факторов. Подробно динамику ЭЭГ при развитии опухоли и ее стадии описала В.Е. Майорчик (1973). На ранней стадии развития опухоли отмечаются, как правило, негрубые изменения с наличием локальной заостренности альфа-ритма, эпилептиформные знаки в зоне, ближайшей к опухоли. В дальнейшем формирование перифокальной измененной зоны меняет форму электрического проявления очага. Наряду с эпилептиформной активностью присоединяются локальные медленные волны тета- и дельта-диапазона. При дальнейшем росте опухоли дельта-очаг становится более грубым, появляется и диффузная медленная активность, свидетельствующая о нарастании общемозговых изменений. В дальнейшем, в зависимости от локализации опухоли, присоединяется дислокация мозга. Наряду с нивелированием локальных нарушений ЭЭГ, вследствие преобладания диффузной медленной активности, присоединяются и стволовые вспышки.

В качестве примера приведем результаты динамического обследования ЭЭГ у больного Л. (30 лет) с диагнозом астроцитома левой теменной области. Заболевание у этого больного началось с эпиприпадков в 1980 г. Однако на КТ, сделанных в то время, данных об объемном процессе не получено, смещение срединных структур мозга незначительное слева направо на 1,5 мм. В ЭЭГ, зарегистрированной в это время, обнаружена межполушарная асимметрия с наличием патологической эпилептиформной активности в левой лобно-центральной области (рис. 9.28). Через полтора года отмечается нарастание клинической картины, к эпиприпадкам присоединяется онемение в правой ноге, элементы сенсорной афазии. На КТ в это время уже обнаруживается очаг неоднородного повышения плотности в левой заднетеменной парасагиттальной области (рис. 9.27.Г), смещение срединных структур уже составляет 7 мм слева направо. В ЭЭГ в это время отмечается отчетливый очаг дельта-активности (рис. 9.27).

Сначала рассмотрим результаты локализации дельта-активности, имевшейся у этого больного на этой стадии заболевания (рис. 9.27.А). На рис. 9.27.В показаны результаты трехмерной локализации источников дельта-активности в трех проекциях головы. Несмотря на разные сечения, проводившиеся через максимум дельта-активности, эквивалентные источники локализуются в одной локальной области вблизи реального очага. На рис. 9.27.Г приведен срез КТ на уровне максимального распределения дипольных дельта-источников. Видно, что граница восстановленных источников дельта-волн ЭЭГ, так же как и в других случаях, совпадает с перифокальной границей очага и глубиной расположения очага (21–38 мм от поверхности скальпа). На операции удален узел опухоли астроцитомы из левой теменной парасагиттальной области, располагавшейся на глубине 1–1,5 см от поверхности коры (или 2-3 см от поверхности скальпа).

В связи с анализом этого случая возникают два дополнения. Первое касается динамики локализации источников патологической активности у этого больного, прослеженной еще до операции. На рис. 9.28 сравниваются ЭЭГ и результаты локализации патологической активности у больного Л. через полтора года: первое исследование при наличии эпилептиформной активности и отчетливой локальной зоны ирритации, второе — на фазе выраженных дельта-волн (рис. 9.28).

В ЭЭГ видно, что локальная эпилептиформная активность сменяется полиморфной дельта-активностью при некотором нарастании общемозговых изменений, что видно по активности, регистрируемой в интактном полушарии. Стволовых вспышек на этой стадии процесса нет. На рис. 9.28.В сравниваются результаты локализации патологической активности в первом обследовании (эпилептиформная активность, зона эпилептогенного фокуса обведена пунктиром) и при втором обследовании через полтора года (дельта-волны, зона очага обведена сплошной линией).

Из такого сопоставления видно, что преимущественная зона локализации эпилептогенного очага была поверхностной и сдвинута несколько латерально и кпереди по сравнению с зоной локализации дельта-активности. Дельта-очаг более парасагиттальный, чем эпилептогенный периферический очаг. В целом же зона локализации находится в пределах одной и той же верхней теменной области левого полушария.

Второе дополнение связано с функциональными проявлениями очага — переход от симптомов раздражения соответствующей функции к симптомам выпадения ее.

С клинико-нейрофизиологической точки зрения этот пример имеет две поучительные стороны. Первая — при однократном обследовании ЭЭГ и выявлении локальной межполушарной асимметрии с выявлением фокальной пароксизмальной активности нельзя интерпретировать ЭЭГ как обусловленную резидуально-органическими изме-

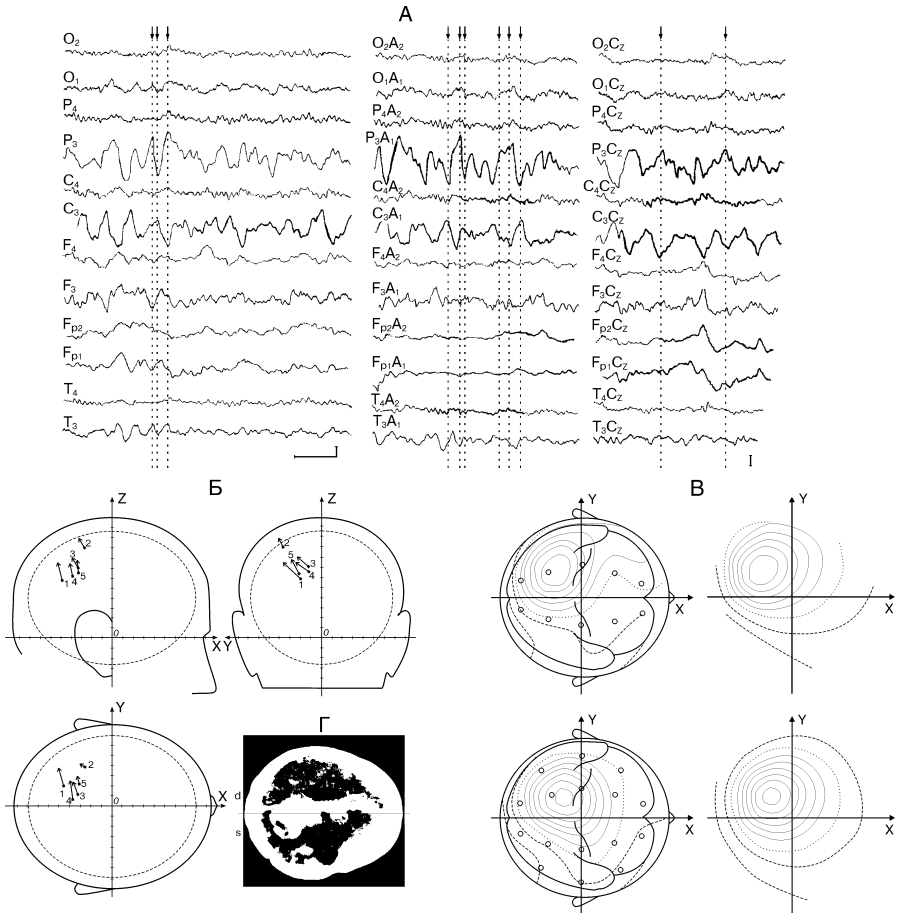


Рис. 9.27. Пример трехмерной локализации дельта-активности у больного Л. (31 год) с астроцитомой в левой теменно-парасагиттальной области.
А. Фрагменты записи ЭЭГ при разных отведениях.
Б. Результаты трехмерной локализации дельта-источников в трех прямоугольных проекциях. Номера стрелок — номера временных срезов на ЭЭГ.
В. Примеры потенциальных карт, представляющих временные срезы 4 и 5 (слева), справа — потенциальные поля, вычисленные на основе однодипольной модели.
Г. КТ — срез с наибольшим изменением плотности. Виден отчетливый очаг неоднородного повышения плотности с координатами центра очага: X=–4 мм; Y=15 мм; Z=78 мм.

нениями (как было сделано при обследовании ЭЭГ у этого больного, имеющего сходную картину в другой клинике, из-за того, что в анамнезе у больного была черепно-мозговая травма средней выраженности). В таких случаях показано обязательное динамическое наблюдение за характером проявления выявленной асимметрии.

Вторая сторона — это соотношение эпилептогенной зоны и зоны впоследствии развившихся очаговых медленных волн. Как видно из рис. 9.28, они могут не совпадать. В некоторых наблюдениях показано, что эти изменения могут оставаться

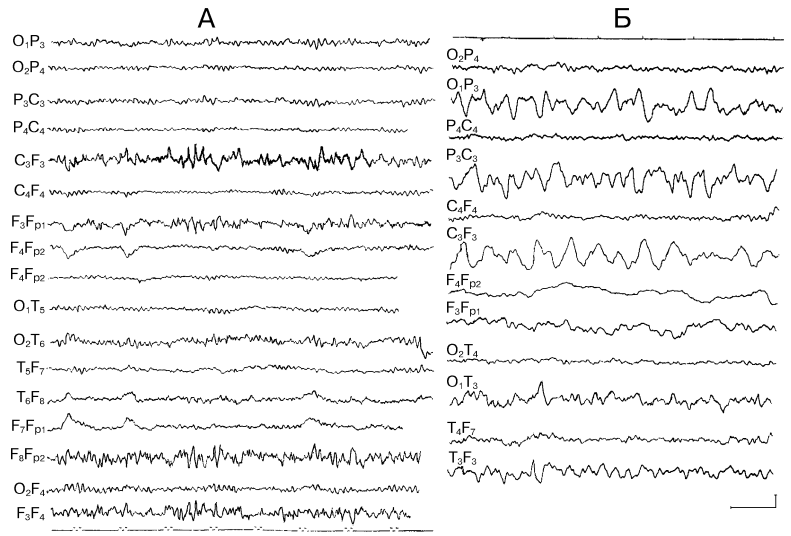
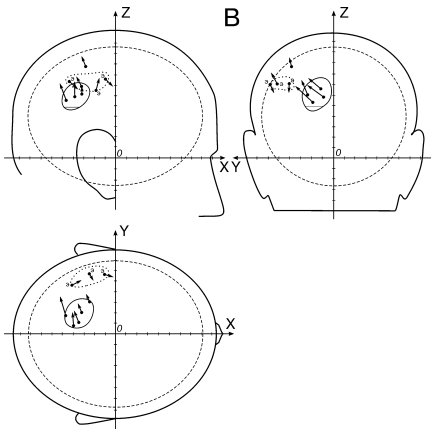


Рис. 9.28. Динамика ЭЭГ по мере развития опухоли (больной Л., 31 год, диагноз — астроцитома левой теменной области).
А. ЭЭГ в начальный период развития опухоли, локальная эпиактивность в теменно-центральной области слева; в клинической картине — фокальные эпиприпадки, смещение М-эхо слева направо на 1,5 мм, изменений на КТ не обнаружено.
Б. ЭЭГ у этого же больного через 1,5 года; четкий дельта-очаг, сменивший зону ирритации коры. Четкие изменения на КТ, смещение срединных структур на 7 мм (см. рис. 9.27.Г).
В. Сравнение результатов трехмерной локализации фокальной эпилептиформной активности, обнаруживаемой в первом обследовании (зона локализации их обведена пунктиром), и локализация очаговых дельта-волн, обнаруживаемых во втором исследовании (сплошная линия).



и вызывать впоследствии эпилептические припадки, если не будет удалена эта первичная эпилептогенная зона. Поэтому важна их оценка как на операции во время нейромониторинга (Щекутьев, 1994), так и оценка динамики той и другой активности после операции для контроля возможного нарастания и генерализации эпилептических припадков и своевременного применения адекватной терапии.

Обратный регресс общемозговых и локальных изменений мы наблюдали у больной после протонного облучения по поводу опухоли правой височной доли: очаг дельта-волн и отчетливые общемозговые изменения до облучения и их регресс после облучения. Аналогичную динамику в характере дельта-очага мы наблюдали в случае с удалением метастаза из правой затылочной области. Четкий очаг, который был виден в первой записи (см. рис. 9.21), почти полностью исчез при записи через месяц после операции.

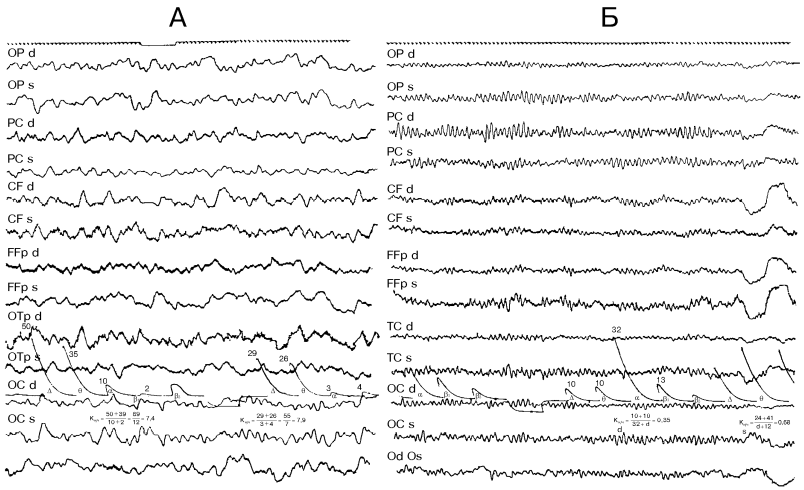


Рис. 9.29. Динамика ЭЭГ в острой (7 дней) и «холодной» (6 месяцев) стадии после субарахноидального кровоизлияния у больного с аневризмой внутренней сонной артерии.
А. В острой стадии: доминирование медленных волн, интегральный индекс ЭЭГ (соотношение $[\Delta+\theta]/[\alpha+\beta]$) составляет 7,4–7,9.
Б. В «холодной» стадии: нормализация ЭЭГ, отсутствие каких-либо общемозговых изменений, интегральный индекс ЭЭГ в пределах нормы: 0,3–0,7. Показаны данные автоматического частотного анализа в реальном времени, использовавшиеся в 70-х годах для количественного анализа ЭЭГ.

При абсцессе мозга наблюдается, как правило, более быстрое нарастание как локальных, так и общемозговых изменений. При сосудистых поражениях и ушибах головного мозга динамика чаще противоположная. На начальной стадии (остром периоде) — выраженные общемозговые изменения с последующим уменьшением их и более четким проявлением локальных поражений мозга, если таковые остаются.

Приведем пример динамики изменения ЭЭГ в острой и холодной стадии после субарахноидального кровоизлияния из артериовенозной аневризмы правой внутренней сонной артерии (рис. 9.29). На первой неделе после субарахноидального кровоизлияния — выраженные общемозговые изменения; дельта-активность диффузная, интегральный индекс слева — 7,4; справа — 7,9; доминирует медленная активность над частыми ритмами. Большинство сечений — не сходящиеся, устойчивой зоны локализации очаговых дельта-волн выявить не удается. Через 6 месяцев — доминирует альфа-активность. Интегральный индекс ЭЭГ слева — 0,35; справа — 0,68. Негрубая дельта-активность в виде очаговых дельта-волн с более отчетливой зоной локализации в лобно-центральных отделах справа.

Таким образом, при записи ЭЭГ в острой стадии (на 6-й день) отмечаются выраженные общемозговые изменения с наличием диффузной медленной активности, отсутствием практически основного альфа-ритма. Из локальных знаков обращает внимание лишь неустойчивое преобладание медленных волн в лобных отделах справа. При записи ЭЭГ у этого же больного через 6 месяцев отмечается полная нормализация, хорошо выраженный основной ритм с нормальными частотными характеристиками. Для оценки выраженности общемозговых изменений полезным

показателем является интегральный индекс ЭЭГ — соотношение низких и частых ритмов: дельта+тета/альфа+бета. В острой стадии у больного этот коэффициент составлял 7,4–7,9; в холодной — 0,3–0,7.

Следует сказать, что это важный факт для нейрохирурга, потому что операции в острой стадии из-за отечности мозговой ткани часто опасны осложнениями, а в поздней стадии бывают неэффективны (Соколова, 1973). Поэтому важен некоторый компромисс, и данные ЭЭГ и динамика локализации очаговой и диффузной дельта-активности здесь могут сыграть не последнюю роль в объективизации оценки тяжести общемозговых изменений после кровоизлияния. Для клинической оценки важно представить динамику интегрального индекса в целом, начиная с первых часов после субарахноидального кровоизлияния (рис. 9.30). Видно, что некоторая стабилизация и уменьшение общемозговых изменений по интегральному индексу ЭЭГ происходят уже ко второй неделе, а окончательная стабилизация и выход на плато происходит через месяц от момента кровоизлияния. Эти данные позволяют нейрохирургу для каждого больного выделить оптимальное время для проведения нейрохирургического вмешательства с меньшим риском послеоперационных осложнений.

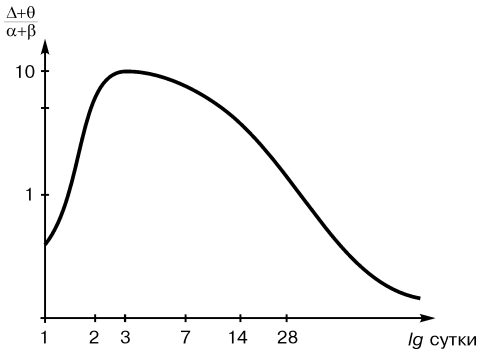


Рис. 9.30. Зависимость интегрального индекса ЭЭГ от срока, прошедшего после кровоизлияния.

9.3.4. Выделение сопутствующих фокусов эпилептиформной активности, их отношение к дельта-очагам

Выделение сопутствующих дельта-очагам эпилептогенных фокусов является одной из проблем оптимальной тактики лечения очагового поражения головного мозга, как опухолевого, так и сосудистого, и осложнений после черепно-мозговой травмы. Контроль за удалением таких сопутствующих эпилептогенных фокусов может проводиться одновременно с регистрацией ЭКоГ во время операции. Предварительный анализ возможных эпилептогенных фокусов может быть проведен с помощью МДЛ до операции по регистрируемой эпилептоидной активности (рис. 9.28). Эта активность может предшествовать развитию опухоли. Известно, что у 40% больных (по данным разных авторов, от 30 до 54%) супратенториальным опухолям могут предшествовать или их может сопровождать эпилептический синдром (Болдырев, 1976). Причем на первом месте — астроцитомы (в среднем 55%, по данным разных авторов, от 48 до 70%), затем идут менингиомы (в среднем 43%, разброс от 26 до 68%). Частота возникновения эпилептического синдрома зависит и от локализации очагового процесса: он наиболее вероятен при супратенториальном расположении очага в центрально-теменной области (до 75%), потом в височной (до 57%), в то время как вероятность возникновения эпилептического синдрома при субтенториальной локализации очага составляет только 3%. В ряде случаев резкая эпилептизация мозга по данным ЭЭГ возникает после удаления опухоли мозжечка и снятия тем са-

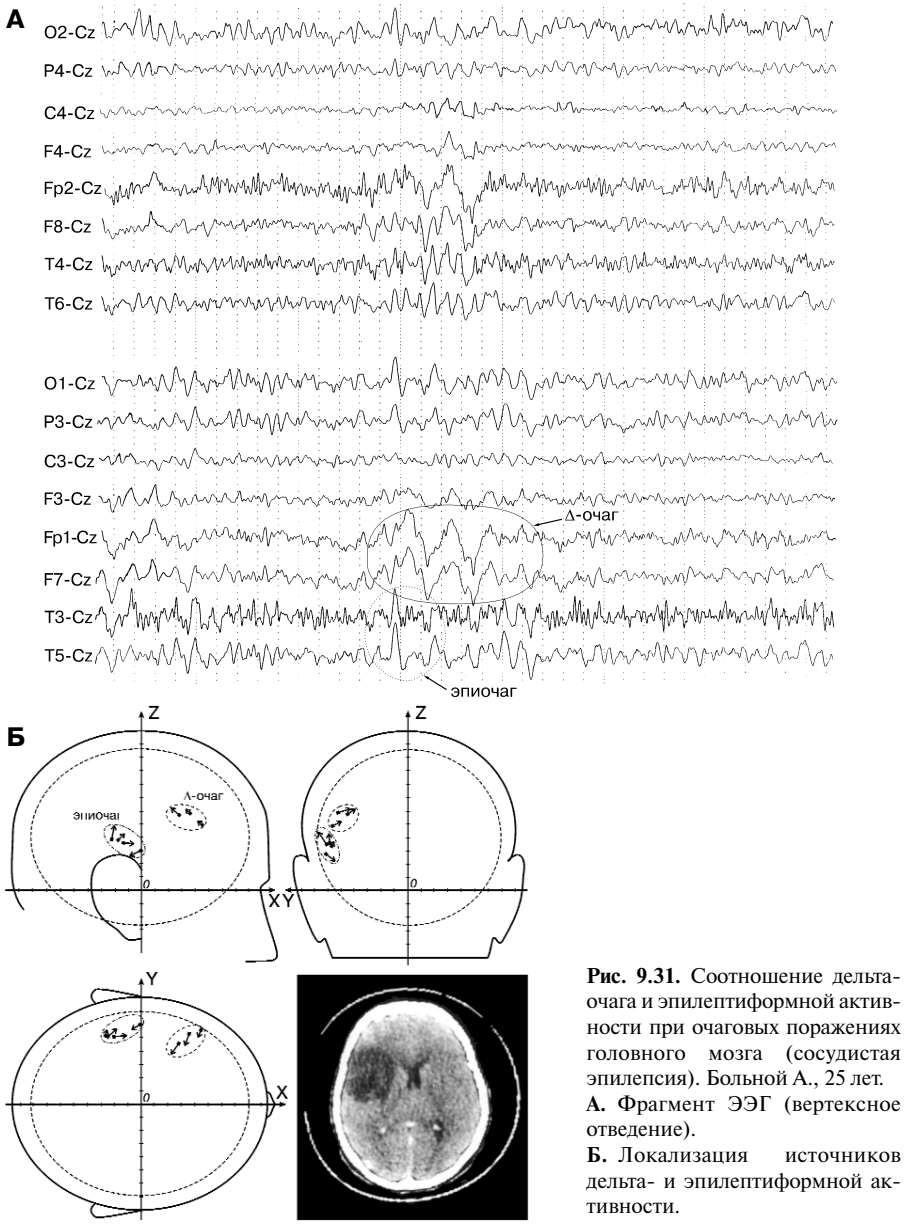


Рис. 9.31. Соотношение дельта-очага и эпилептиформной активности при очаговых поражениях головного мозга (сосудистая эпилепсия). Больной А., 25 лет.
А. Фрагмент ЭЭГ (вертексное отведение).
Б. Локализация источников дельта- и эпилептиформной активности.

мым ингибиторных механизмов регуляции со стороны антиэпилептической системы, особенно при существующей предрасположенности к эпилептическим реакциям по данным ЭЭГ или при наличии супратенториального подавленного эпилептогенного фокуса (Болдырев, 1976; Кандель, 1981).

При сосудистых заболеваниях, и прежде всего аневризмах, припадки предшествуют или сопровождают основное заболевание в 52% случаев (Соколова, 1973). При черепно-мозговой травме средней и значительной выраженности также может проявляться эпилептиформная активность, сочетающаяся с припадками.

На рис. 9.31 показан пример исследования ЭЭГ у больного А., 25 лет, с ишемическим очагом в лобных отделах левого полушария. Через 2 года начались эпилептические приступы в виде комплексных парциальных припадков.

В ЭЭГ (рис. 9.31.А) выявляется дезорганизация активности, отдельные билатерально-синхронные вспышки. На этом фоне отмечаются как локальные группы дельта-волн в лобных отделах (преимущественно отведения F7 и Fp), так и эпилептиформные разряды в виде негативных острых волн (до 75 мкВ) с максимальным проявлением в височных и задневисочных отведениях слева (T3 и T5). При дипольной локализации дельта- и эпилептиформной активности выявляются отчетливо две зоны генерации этих видов патологической активности. Дельта-источники локализуются в заднелобных отделах слева, в то время как зона эпилептогенного фокуса сдвинута несколько кзади, ближе к задневисочной и теменной области. Изменения на КТ соответствуют постинсультным изменениям с очагом пониженной плотности в левой лобной области. В таких случаях для контроля важна не только оценка дельта-очага, но и динамика предшествующей или сопутствующей эпилептиформной активности с выявлением зоны возможного эпилептогенного очага с помощью метода МДЛ.

9.3.5. Связь локализации дельта-очага с его функциональными проявлениями

Особый интерес представляет анализ связи локальных изменений ЭЭГ с функциональными проявлениями очага и оценка роли МДЛ в улучшении такой интерпретации. Хотя и принято считать, что ЭЭГ является функциональным методом обследования мозга, но пока еще нет убедительных данных о том, какие функции мозга отражаются в показателях ЭЭГ.

Известно только, что альфа-ритм является ритмом покоя, расслабленного бодрствования. Это состояние, по данным ПЭТ, связано с низким потреблением глюкозы (Ueno S. et al., 1984). Поэтому его еще называют ритмом «холостого хода». Активное состояние связано, скорее, с депрессией альфа-ритма — включением системы в работу. Во время фазосвязанной депрессии альфа-ритма, по данным ПЭТ, значительно увеличивается потребление глюкозы соответствующей зоной мозга. Реактивность мозга также отличается при синхронном альфа-ритме и при состоянии его депрессии. На рис. 7.1 видно, что при депрессии альфа-ритма амплитуда ВП на 25-30% выше по сравнению с усреднением ответов при синхронизированном альфа-ритме. Этим обосновывается название реакции депрессии альфа-ритма — реакция функциональной активации. Эпиразряды связывают с осуществлением неконтролируемых функций (припадков) соответствующей зоной мозга — той, где регистрируются соответствующие разряды.

Существует представление, что очаговая медленная активность связана с выпадением функции, «минус-функцией» (Kiloh, Comas, Osselton, 1972). Однако это правило не абсолютно, поскольку медленная активность может регистрироваться довольно широко, затрагивая различные области, однако выпадения соответствующих этим областям функций не наблюдается. С чем это связано? Как показали на-

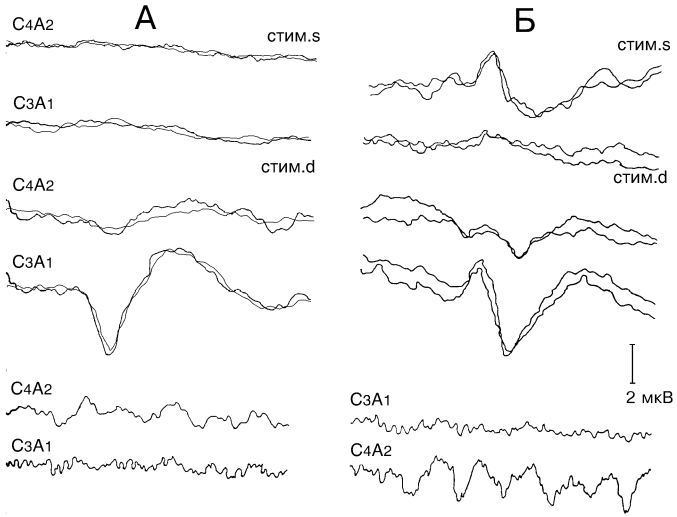


Рис. 9.32. Медленные очаговые волны и выпадение функции. Сравнение соматосенсорных коротколатентных ВП у больных с наличием медленной активности в центральной области.
А. ССВП при стимуляции медианного нерва слева (s) и справа (d) у больного Б. (22 г).
Б. ССВП в аналогичных условиях, записанные у больного Л. (31 г.) (полную ЭЭГ см. на рис. 9.33).

ши исследования, медленная активность, в силу объемного проведения, может регистрироваться на значительном удалении от очага, где она, естественно, не производит нарушения функции. Функция может быть нарушена только в зоне первичной генерации медленной активности. Восстановление этой первичной зоны генерации медленных волн и определение таким образом области нарушенной функции является одним из важных подходов метода МДЛ к анализу медленной очаговой активности. Иллюстрацией этому может быть сравнение результатов, полученных при анализе очаговой медленной активности у больных с нарушенной и сохранной чувствительной функцией по клиническим показателям и по показателям соматосенсорных ВП (рис. 9.32).

В обоих случаях при отведении активности в центральной области отмечается отчетливый дельта-очаг. Однако его функциональное проявление различное. В первом случае (А) при стимуляции левого медианного нерва ответы отсутствуют, правого — сохранены. В клинической картине — афферентный парез. Во втором случае, несмотря на наличие выраженной медленной активности в ЭЭГ центральной области при монополярном отведении, соматосенсорные ответы сохранены, в отличие от предыдущего случая, как при стимуляции левого, так и правого медианного нерва. Выпадения чувствительной и двигательной функции нет. Как объяснить, что, хотя у обоих больных в центральной области, зоне проекции чувствительности, регистрируются локальные дельта-волны, их функциональное проявление различно (см. рис. 9.32)? На следующем рисунке представлены результаты дипольной локализации очаговой дельта-активности в том и другом случае (рис. 9.33).

Нарушение функции по клиническим данным и по данным соматосенсорных ВП обнаруживаются только у больного Б., 22 года. У другого больного Л., 31 год, хотя медленная активность и выше по амплитуде в центральной области, чувствительная функция по данным соматосенсорных ВП не нарушена. Это связано с тем, что зона первичной генерации у данного больного находится не непосредственно в зоне проекции чувствительного анализатора, а в стороне, больше в теменной и задневисочной, а не в центральной области, то есть вне зоны представительства

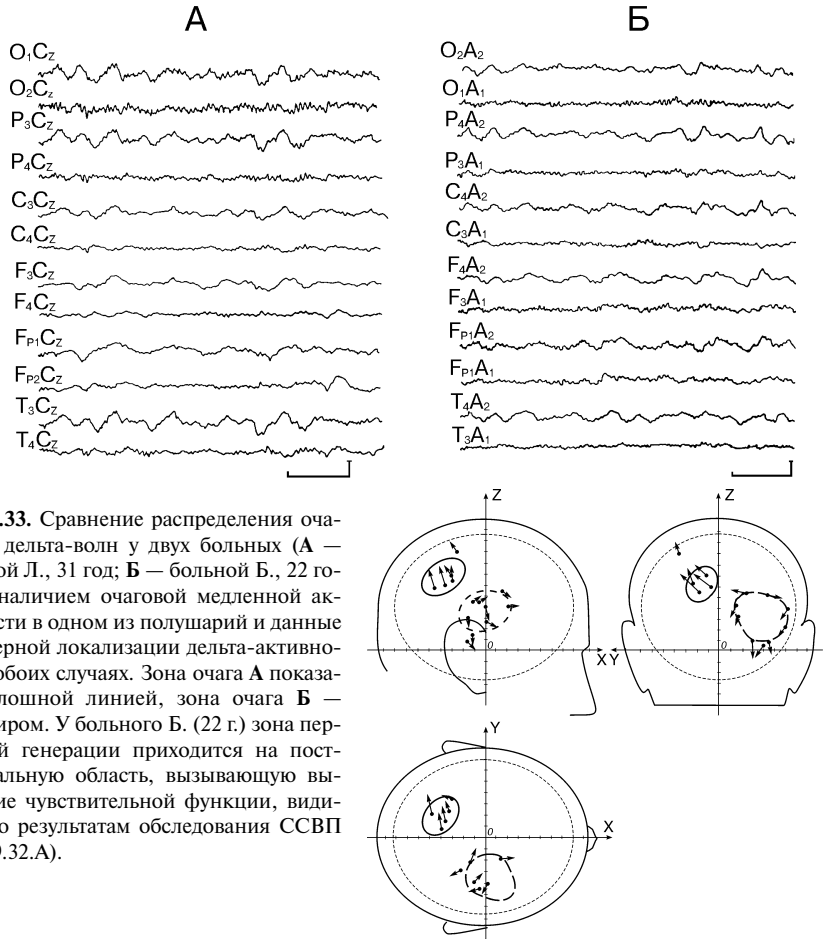


Рис. 9.33. Сравнение распределения очаговых дельта-волн у двух больных (**А** — больной Л., 31 год; **Б** — больной Б., 22 года) с наличием очаговой медленной активности в одном из полушарий и данные трехмерной локализации дельта-активности в обоих случаях. Зона очага **А** показана сплошной линией, зона очага **Б** — пунктиром. У больного Б. (22 г.) зона первичной генерации приходится на постцентральную область, вызывающую выпадение чувствительной функции, видимой по результатам обследования ССВП (рис. 9.32.А).

этого анализатора. Визуальный анализ распределения медленной активности по областям не дает особых отличий. В том и другом случае при оценке ЭЭГ был поставлен диагноз наличия очага дельта-активности в центрально-височной области. Несколько отличное поведение медленной активности проявляется при использовании различных отведений, но оценить на глаз эти отличия представляется довольно сложным. Единственным выходом в такой ситуации является более тщательный анализ потенциального поля медленной активности и использование специальных методов, позволяющих восстановить местоположение зоны первичной генерации медленной активности (рис. 9.33).

Таким образом, эти данные подчеркивают, что применение компьютерного анализа с локализацией источников позволяет восстановить первичную зону генерации дельта-волн, которая не только совпадает с КТ, но и выявляет первично измененную зону мозга, генерирующую дельта-активность, которая и является причиной нарушения функции. При визуальной оценке распределения медленных волн этот результат не был очевиден, так как у большинства больных в центральной об-

ласти регистрировалась медленная активность. Однако при восстановлении первичных источников методом МДЛ у одних больных эта область входила в зону генерации патологической активности, а у других — нет (что соответствовало нарушенной или сохранной функции) (рис. 9.33).

Выделение таких зон с нарушенной функцией и наличием медленной активности касается не только центральной области, но и височной, особенно левого виска, сопровождаемого часто различными видами афазии (сенсорной, моторной, тотальной).

Но здесь, естественно, возникает вопрос: какие должны быть изменения ЭЭГ и какая должна быть выраженность медленной активности, чтобы функция выпала? Оказалось, что такая связь существует. Анализ ЭЭГ в центральной области, записанных биполярным способом (чтобы исключить проведение медленной активности из других областей) у больных с различными нарушениями двигательной функции: от нерезких изменений до полного паралича, показал следующие закономерности. Наиболее устойчивым показателем связи между выпадением функции является коэффициент асимметрии между полушариями по дельта-активности (коэффициент корреляции 0,78) (Никольский, Гнездицкий с соавт., 1999).

На нашем материале мы попытались проанализировать количественно зависимость выявляемой дельта-активности с функциональными проявлениями очага. На следующем рисунке показана полученная зависимость степени сохранности сенсомоторных функций (выражена в баллах от 0 — плегия до 5 — полная сохранность функций) от максимальной амплитуды дельта-активности.

На графике указаны уравнение линии регрессии и коэффициент корреляции. Отмечается обратная отрицательная зависимость амплитуды (мощности) дельта-активности от степени сохранности сенсомоторных функций с коэффициентом корреляции r=-0,93. Как видно из графика, если амплитуда (мощность) дельта-активности больше 30 мкв в зоне проекции сенсомоторной области, сенсомоторная функция в той или иной степени нарушена. Причем, чем больше амплитуда дельта-волн, тем больше выпадение функции. Когда амплитуда фокальной дельта-активности меньше 30 мкв, более вероятна сохранность сенсомоторной функции.

Средняя величина дельта-ритма, оцениваемая по интегральным показателям, также дает достаточно высокую значимую корреляцию (R=0,71). Широко известный показатель — интегральный индекс ЭЭГ, который мы уже упоминали (соотношение $\Delta+\theta/\alpha+\beta$), дает только умеренную коррелятивную связь (R=0,57) с величиной выпадения функции. В то же время отсутствует связь между выпадением двигательной функции и амплитудой альфа-ритма в сенсомоторной области (R=0,08).

Как же отвечают эти данные на вопрос, который был задан выше: какие изменения должны быть в ЭЭГ сенсомоторной области, чтобы выполнение двигательной функции стало невозможным? Оказывается, анализ данных и вычисление соответствующих условных вероятностей показывает, что осуществление двигательной функции с вероятностью 90% становится невозможным при амплитуде дельта-волн (A_Δ) свыше 30 мкВ, коэффициент асимметрии (K_{ac}) по дельта- больше 60% и при $K_{\Delta+\theta/\alpha+\beta}$ больше 1,5. Двигательная функция остается сохранной с вероятностью 95% при наличии в ЭЭГ сенсомоторной области A_Δ меньше 15 мкВ, K_{ac} по дельта- меньше 20% и $K_{н/ч}$ меньше 0,6.

Другим нейрофизиологическим методом оценки функционального состояния структур мозга, связанного с постинсультным дефицитом, являются соматосенсорные ВП (ССВП). Причем, так как зона функциональной проекции руки значительно больше представительства других частей тела, то мы использовали больше ССВП при стимуляции медианного нерва руки (подробно см. гл.11 по вызванным потенциалам). ССВП дают также важную информацию о выпадении и степени сохранности сенсомоторной функции как по параметрам амплитуды, так и латентности коркового ответа и нарушению центрального времени проведения. Это два метода, дополняющие друг друга и дающие разную сторону одного и того же процесса. Между ними имеется определенная связь, которая наглядно показана на следующем рисунке (рис. 9.35).

На этом рисунке (рис. 9.35. **А**) показана связь между амплитудой дельта-активности и амплитудой коркового ответа. При амплитуде дельта-активности меньше 20 мкв амплитуда коркового ответа ССВП остается в пределах нормы.

На рис. 9.35. **Б.** показана зависимость центрального времени проведения от амплитуды дельта-активности в ЭЭГ с учетом сенсомоторного дефицита (показан ве-

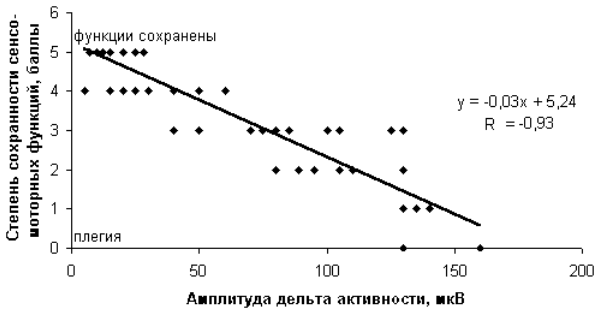


Рис 9.34. Зависимость степени сохранности сенсомоторных функций от максимальной амплитуды дельта-активности. Сохранность функции выражена в баллах от 0 — плегия до 5 — полная сохранность функций. Число наблюдений N=65. Коэффициент корелляции r=-0,93. Отмечается обратная отрицательная зависимость. На графике указаны уравнение линии регрессии и коэффициент корреляции.

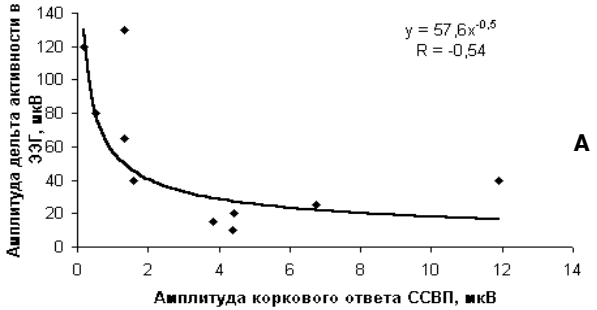
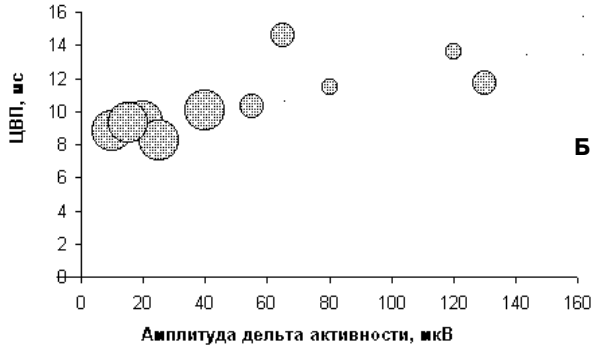


Рис. 9.35. А. Зависимость коркового ответа от силы в баллах.
Б. Зависимость центрального времени проведения от амплитуды дельта-активности в ЭЭГ с учетом сенсомоторного дефицита (чем меньше размер кружка, тем меньше сохранность корковой функции).



личиной кружка). Как видно из этого рисунка, сенсомоторная функция сохранена, если амплитуда дельта-активности не превышает 20 мкв и ЦВП меньше 10 мс. При увеличении дельта-активности и ЦВП больше этих величин большая вероятность появления сенсомоторного дефицита.

Эти данные в совокупности говорят о возможности применения ЭЭГ и ССВП как возможного потенциального функционального метода нейровизуализации.

Такой анализ, проведенный для нарушения двигательной функции, которая легко измеряется, может быть в принципе проведен и для корреляции дельта-активности с другим выпадением функции. Например, в ряде работ (см. сб. Ишемия мозга, 1989) был проведен анализ сопоставления картированной ЭЭГ-мэппинга по дельта-диапазону и данных ПЭТ у больных с различными видами афазии. Показана достаточно высокая корреляция по дельта-активности при картировании ее с данными ПЭТ при разной форме и степени выраженности афазических расстройств. Авторы даже предлагают использовать дельта-мэппинг как значительно более дешевый, чем ПЭТ, для контроля нарушения речевых функций у этих больных.

9.3.6. Оценка интенсивности и распространенности очага по данным ЭЭГ и МДЛ

В процессе изучения регистрируемой при очаговых поражениях медленной активности возникает вопрос: нельзя ли этот показатель использовать для более полной неинвазивной оценки очага и применить эти данные при анализе, например, выраженности и интенсивности очага, а также его динамики? Количественные спектральные оценки этих зависимостей были рассмотрены выше, здесь мы более подробно остановимся на возможностях метода дипольной локализации. Но перед этим рассмотрим некоторые дополнительные количественные показатели очага по спектральным характеристикам дельта-активности в ЭЭГ.

Линейная зависимость периода дельта-волн от их амплитуды, а также зависимость амплитудных и частотных характеристик ЭЭГ от расстояния до очага и от глубины (см. рис. 9.5-9.9) дает возможность предложить некоторую общую оценку характеристики очагового дельта-источника на основе измеренных спектральных характеристик мощности (амплитуды) и частоты дельта-волн.

Учитывая, что амплитуда и период находятся в линейной зависимости или близко к ней, величина A/T (или A×f, где A — амплитуда, T — период, f — частота дельта-волн) будет некоторой постоянной величиной, характерной именно для этого источника дельта-волн. Качественно это можно представить следующим образом: чем больше мощность генерируемых дельта-волн или выше частота генерации, тем больше будет эта величина, отражающая энергетические и частотные характеристики источника, что позволит в конечном счете не только характеризовать разные источники, но и сравнивать их количественным образом. Так как очаг может залегать на разной глубине, то в характеристику параметра источника должна входить некоторая составляющая, компенсирующая эту зависимость. В общем виде характеристику источника дельта-волн на основе приведенных зависимостей можно записать следующим образом:

$$M_{дельта} = P(к, h) + \log A/T,$$

где $P(к, h)$ — составляющая, учитывающая свойства среды (k) и глубины расположения очага (h);

A — амплитуда дельта-волн, регистрируемых на поверхности головы;

T — период.

Данная характеристика может послужить основой для электроэнцефалографической классификации очаговых источников по следующим параметрам:

1) преобладающий период дельта-волн в ЭЭГ;
2) энергия (амплитуда) медленных волн в ЭЭГ, особенности максимальной амплитуды (магнитуды) очага;
3) глубина очага;
4) свойства среды (проводимость, импеданс различных слоев, их геометрия, степень отечности ткани и т.д.).

Периодичность в проявлении медленных волн также является одной из характеристик дельта-источника. Известно, что медленные волны могут регистрироваться постоянно в записи, а могут проявляться в виде коротких промежутков времени. Этот вопрос пока наименее изучен и нет существенных данных, как связать его со структурой источника. Имеются косвенные указания, что эта характеристика связана с глубиной залегания очага и фазой созревания опухоли (Майорчик, 1973; Gerbrandt et al., 1978; Gloor, 1977).

Оценка интенсивности и распространенности очага с помощью МДЛ

Для оценки динамики очага очень важна сопоставимая количественная оценка данных, полученных при локализации. Современные программы позволяют провести такое количественное сравнение, касающееся как интенсивности, так и обширности дельта-очага. Мы использовали следующие параметры для количественной оценки дельта-очага:

1. Интенсивность очага определялась как отношение числа эквивалентных дельта-источников с заданной точностью, например коэффициент сходства $D \geq 0,9$, к общему числу проанализированных источников (сечений):

$$I_0 = N(D \geq 0,9)/N(\text{общее число}).$$

2. Объем очага V определялся как объем эллипсоида разброса дельта-диполей с коэффициентом $D \geq 0,9$ по всем осям. В программе BrainLoc имеется возможность оценить средневзвешенный дельта-источник со своими координатами, аналогичный определяемому в программе Лемана с соавт. (1994), и разброс (дисперсию) относительно этого среднего всех остальных дельта-источников по своим осям в виде численных значений: a, b и c соответственно координатам X, Y и Z. Отсюда объем очага будет определяться как:

$$V = 4/3\pi (a \times b \times c),\ см^3.$$

Таким образом, на основании дисперсии значений трехмерных координат среднего дельта-диполя определяется объем V, занимаемый совокупностью дипольных источников для дельта- (или других ритмов).

3. Плотность генерируемых патологических волн в очаге определяется как отношение числа N значимых эквивалентных источников с $D \geq 0,9$ к объему, занимаемому совокупностью всех источников:

$$P_0 = N(D \geq 0,9)/V_{(экв.ист.дельта/см^3)}.$$

Здесь следует сказать, что для адекватного сравнения необходимо использование безартефактных отрезков ЭЭГ, лучше с предварительным спектральным анализом и цифровой фильтрацией, соответствующих пикам в дельта-диапазоне.

Мы использовали эти параметры при анализе дельта-активности при оценке динамики очага при удалении внутримозговых гематом (Дзенис, Гнездицкий и др., 1997) и при оценке динамики дельта-активности, связанной с лечением внутримозговых опухолей с помощью цитокиновой терапии (интерлейкин-2) (Свадовский, Гнездицкий и др., 1996). Аналогичные показатели использовались для характеристики альфа-ритма у детей разного возраста (Толстова, Коптелов, 1996).

Возникает вопрос о нейрофизиологическом смысле этих показателей. Объем как распространенность очага не представляет особых затруднений в интерпретации. Он указывает на обширность зоны, вовлекаемой в генерацию патологической активности. Этот показатель также указывает на возможную пораженную функциональную зону мозга, которая, как было показано выше, совпадает с перифокальной зоной очага. Среднее значение координат всех дельта-источников указывает на средневзвешенное расположение источника — его центр масс. Интенсивность дельта-источников может указывать на величину превалирования фокальной дельта-активности над диффузной нелокализующейся дельта-активностью.

В качестве примеров анализа динамики дельта-активности приведем динамику ЭЭГ при лечении внутримозговых опухолей с помощью цитокиновой терапии (Свадовский, Гнездицкий и др., 1996) и динамику очага дельта-активности после инсульта (Дзенис, Гнездицкий и др., 1997).

Динамика дипольной локализации дельта-источников до и после комбинированного лечения внутримозговых опухолей

В последнее время для лечения глубинных внутримозговых труднодоступных для хирургического лечения опухолей используют современные иммунологические методы лечения, вызывающие цитокиновое воспаление в окрестности очага, сморщивание в силу этого очага и уменьшение клинических симптомов (Свадовский, Гнездицкий и др., 1996). Анализ МРТ не показывает при этом существенных изменений, которые, по-видимому, происходят не на структурном, а на метаболическом и клеточном уровнях. Более четкие изменения выявляются при изотопных инвазивных методах исследования. Поэтому представляет интерес использование неинвазивных методов, связанных с анализом очаговой дельта-активности в ЭЭГ, потому что именно эти виды активности, как мы видели, генерируются в перифокальной зоне очага, на который как раз воздействует цитокиновое воспаление, обусловленное действием интерлейкина-2. Приведем некоторые результаты исследований ЭЭГ с анализом дельта-источников в этой группе больных (Свадовский, Гнездицкий и др., 1996). Методом ЭЭГ и МДЛ в нашей работе обследовано 17 больных с внутримозговыми опухолями до и после лечения интерлейкином-2 (7 мужчин и 10 женщин). Возраст больных от 15 до 60 лет (средний возраст 32 года). У 12 больных были первичные опухоли мозга, у 5 — метастатические опухоли из других органов. В 10 случаях патологический очаг располагался в правом полушарии, в 6 — в левом, в 1 случае — парасагиттально. На КТ, МРТ выявлялись признаки внутримозговой опухоли с различной степенью злокачественности, выраженности перифокального отека и дислокациями ствола.

Цитокиновая терапия проводилась с помощью рекомбинантного интерлейкина-2 отечественного производства в дозе 10–40 млн. МЕ в виде длительных капельных инфузий. У 10 больных была выполнена открытая операция и курс цитокиновой иммунотерапии; в 7 случаях иммунотерапия проводилась без открытой операции после стереотаксической биопсии. Исследование ЭЭГ проводилось до и после курса лечения интерлейкином-2. Производилась многоканальная регистрация

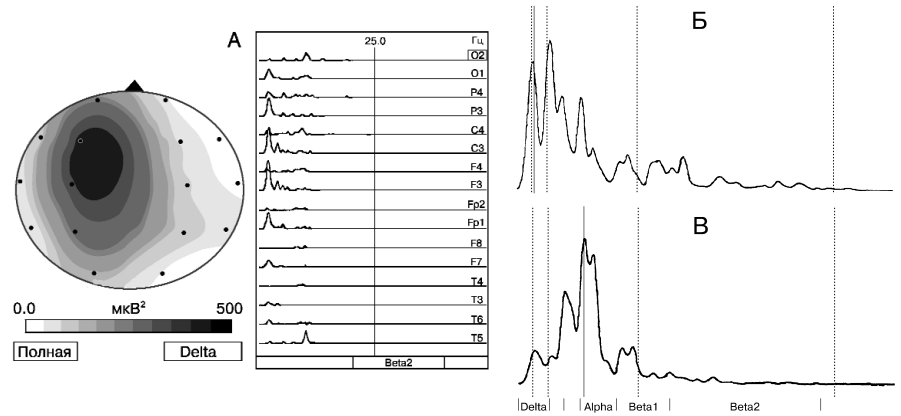


Рис. 9.36. Результаты картирования ЭЭГ в пике дельта-диапазона и сравнение спектральных характеристик в очаге и в интактном полушарии.
А. Картирование ЭЭГ в пике дельта-диапазона и распределение спектров мощности по областям мозга.
Б. Спектральная характеристика ЭЭГ в зоне проекции очага — область С3.
В. Спектральная характеристика ЭЭГ в интактном полушарии — область С4.

ЭЭГ с одновременной записью 3-4 безартефактных отрезков 30 с ЭЭГ в виде файлов в память компьютера с последующей количественной обработкой их с помощью программного обеспечения «Нейрокартограф» (спектральный анализ и картирование) и «BrainLoc» (картирование и трехмерная локализация источников патологической активности ЭЭГ) (фирма МБН, Москва). Количественно оценивались следующие показатели: общие изменения по интегральному индексу ЭЭГ $\Delta+\theta/\alpha+\beta$ и α/Δ в «интактном» полушарии; интенсивность очага по соотношению максимальной амплитуды дельта-волн к их частоте в зоне с максимальной выраженностью дельта-волн (в зоне скальповой проекции очага). Полученные данные позволяли оценить состояние мозга в зоне очага и в интактном полушарии.

Также оценивалась динамика дельта-очага: его распространенность и интенсивность методом дипольной локализации дельта-источников с предварительной цифровой фильтрацией ЭЭГ в дельта-диапазоне. Были выбраны сечения, для которых коэффициент сходства измеренных и вычисленных потенциальных карт для дельта-источников превышал 0,9. Изменения сопоставлялись с динамикой иммунологического профиля, данными КТ и МРТ, гамма-энцефалографии и изотопных методов исследования.

При внутримозговых опухолях отмечались, как правило, очаговые изменения, а также общемозговые изменения в виде диффузной медленной активности, связанной с общими токсическими и метаболическими изменениями различной степени выраженности. На рисунке 9.36 показан пример спектральных характеристик и картирования ЭЭГ у больного с внутримозговой опухолью в лобно-центральной области. Анализ спектральных характеристик в зоне проекции очага и в интактном полушарии показывает отчетливое различие: доминирование дельта- и тета-диапазона в зоне проекции очага и доминирующий пик альфа- с небольшой выраженностью тета-активности в интактном полушарии.

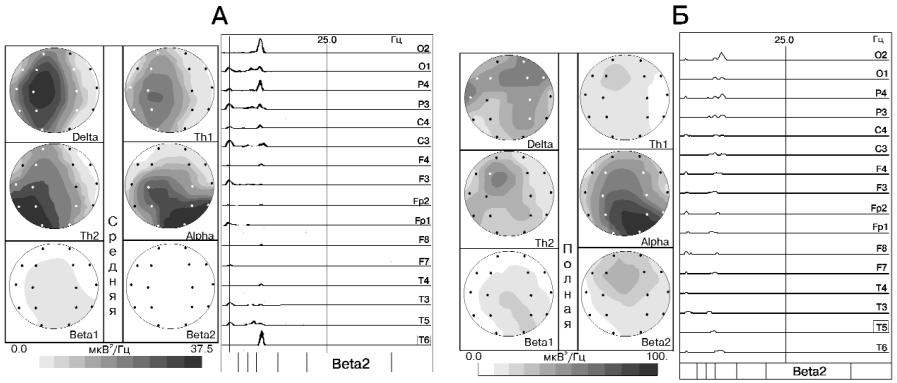


Рис. 9.37. Пример картированной ЭЭГ до и после лечения рекомбинантным интерлейкином-2 у больного И., 54 года, с астроцитомой в левой теменно-височной области.
А. Карты распределения альфа- и дельта-активности, справа — спектральные характеристики ЭЭГ до лечения.
Б. Те же характеристики после лечения. Все характеристики в одном масштабе.

На рис. 9.37 показана динамика мощностных карт в основных диапазонах частот до и после терапии интерлейкином-2. По данным многих авторов, основное действие интерлейкина-2 направлено на создание неспецифического воспаления в перифокальной области опухоли, как раз в зоне генерации патологических медленных волн. В качестве примера представим результаты исследования картированной ЭЭГ у больного И., 54 года, с астроцитомой в теменно-височной области левого полушария, верифицированной по данным биопсии (рис. 9.37). До лечения у больного И. отмечалась дизритмия и слабая выраженность альфа-ритма при наличии четкого очага дельта-активности, хорошо видимого на карте в левой теменно-височной области и в спектральных характеристиках, показанных на рис. 9.37.А. После лечения практически исчез очаг дельта-активности и увеличилась мощность альфа-активности во всех областях.

Метод картирования ЭЭГ дает только поверхностную область регистрации патологической активности, то есть проекцию очага на скальп. Для определения зоны первичной генерации патологической активности, как показано выше, более адекватным является использование метода МДЛ.

В качестве примера более подробно приведем результаты обследования с помощью метода трехмерной дипольной локализации патологической активности у больного Б. (15 лет) с глиобластомой лобно-височной области правого полушария с положительной динамикой до и после лечения (рис. 9.38). У этого больного проводилось лечение без предварительного удаления опухолевого узла (проведена биопсия, глиобластома), но вводилась наивысшая используемая в клинике доза ИЛ-2 (20 МЕ). На рис. 9.38.А видно, что до лечения имеется обширная зона генерации патологических дельта-источников в правой лобно-височной области (в том месте, где расположен опухолевый узел по данным КТ), вовлекающая преимущественно глубинные отделы. После курса лечения ИЛ-2 исчезла зона локальных дельта-источников, остались лишь единичные, гораздо меньшие по плотности дельта-очаги более диффузного характера (рис. 9.38.Б).

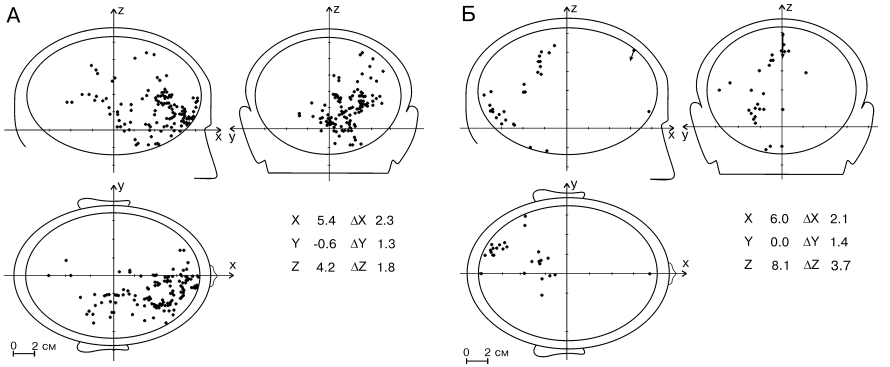


Рис. 9.38. Динамика трехмерной локализации и плотности эквивалентных дельта-источников после цитокиновой терапии у больного Б., 15 лет, с глиобластомой.
А. Картина трехмерной локализации источников до лечения. Видна обширная зона генерации патологической активности и ее повышенная плотность в лобно-височных отделах правого полушария.
Б. Картина трехмерной локализации патологических дельта-источников после лечения. Значительное уменьшение генерирующих зон патологической активности. Остались диффузно разбросанные источники генерации патологических медленных волн.

Такую отчетливую положительную динамику по данным трехмерной локализации мы отмечали у 7 больных. Она коррелировала с положительной динамикой в клинической картине и с изотопными методами обследования. На КТ или МРТ существенной динамики в большинстве случаев не отмечалось. В 5 случаях при положительной динамике после лечения уменьшалась распространенность и плотность локальных дельта-источников, но локализовалась достоверно значимая, более выраженная зона диффузной или стволовой медленной активности. Пример такой динамики представлен на рис. 9.39.

На рис. 9.39 показана динамика трехмерной локализации источников патологической активности у больного И. (54 года) с астроцитомой в левой височно-теменной области, верифицированной по данным МРТ и стереотаксической биопсии. Данные динамики спектральных характеристик и картирования этого больного были представлены на рис. 9.37. При трехмерной локализации дипольных дельта-источников патологической активности видна более сложная картина, чем при поверхностном картировании. До лечения (рис. 9.39.А) у больного отмечался интенсивный очаг и зоны генерации патологических медленных волн, вовлекающих медиальные височные и теменные области левого полушария (при картированной ЭЭГ зона очага — в левой теменной и височной области). Причем наиболее плотные источники локализации приходятся на медиальные отделы. После лечения (рис. 9.39.Б) плотность источников патологической активности значительно уменьшилась. По данным картирования, у больного отмечалось значительное уменьшение интенсивности поверхностного дельта-очага, по клиническим данным — улучшение состояния больного: уменьшилась афазия, регрессировал парез, больной стал активнее. Однако источники генерации от стволовых и медиобазальных отделов остаются.

При отрицательной динамике у больной в клинической картине и по данным КТ (кровоизлияние в опухоль) отмечалась также отрицательная динамика и в картине ЭЭГ, и в картине дельта-источников. На рисунке 9.40 видно значительное уве-

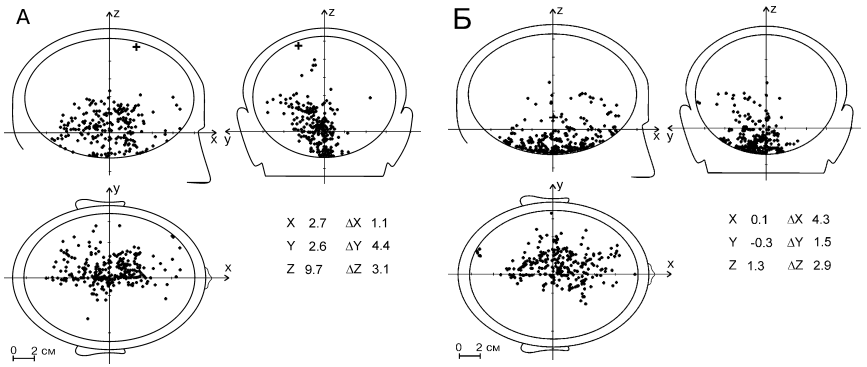


Рис. 9.39. Динамика трехмерной локализации и плотности эквивалентных дельта-источников после цитокиновой терапии у больного И. (54 года) с астроцитомой левой височно-теменной области, верифицированной по данным биопсии. Динамика картированной ЭЭГ приведена на рис. 9.37.

А. Картина трехмерной локализации источников патологической активности. Видна обширная зона генерации и ее повышенная плотность в височно-теменных отделах левого полушария с большим вовлечением его медиальных отделов.

Б. Картина трехмерной локализации патологических дельта-источников в полушарии. Остались лишь зоны первичной генерации патологической активности в базально-стволовых отделах, больше слева.

личение зоны и плотности источников патологической активности, вовлекающих почти все левое полушарие: височные, лобные, теменные отделы и в особенности медиобазальные структуры. Подобное ухудшение картины ЭЭГ и увеличение интенсивности и обширности зоны генерируемой патологической активности связано скорее не с цитокиновой иммунотерапией, а с возникшим осложнением после кровоизлияния в остатки опухоли после ее удаления.

Таким образом, с помощью функционального метода ЭЭГ возможно оценить влияние цитокиновой иммунотерапии на электрическую активность головного мозга. Из морфологических литературных данных видно, что при цитокиновой иммунотерапии возникает локальное воспаление и лимфоциты «атакуют» перифокальную зону очага. Для глиальных опухолей граница очага, как правило, плохо визуализируется, в том числе и при КТ, и МРТ. В ряде работ было установлено, что именно перифокальная граница опухоли и в целом очага является зоной генерации патологической активности. Эти данные были получены или при электрокортикографии (Майорчик, 1973; Архипова, Меликян, 1987), или при проведении стереотаксической биопсии (Архипова, Меликян, 1987).

В то же время показана возможность восстановления и визуализации первичной зоны генерации патологической активности с помощью метода картирования и трехмерной локализации источников (Гнездицкий с соавт., 1981, 1989) и регистрации изменения на микроуровне или на уровне микроциркуляции в динамике, что существенно дополняет данные КТ и МРТ, предоставляющие макроскопические патологические изменения.

Результаты компьютерной ЭЭГ показывают, что цитокиновая иммунотерапия влияет как на общемозговые, так и на локальные проявления. Общемозговые изменения отчетливо уменьшались по интегральному индексу ЭЭГ у 62% больных, слабо менялись у 19%, ухудшение отмечено в 2 случаях (12%), кроме того, небольшое усиление пароксизмальной активности было отмечено в 19%.

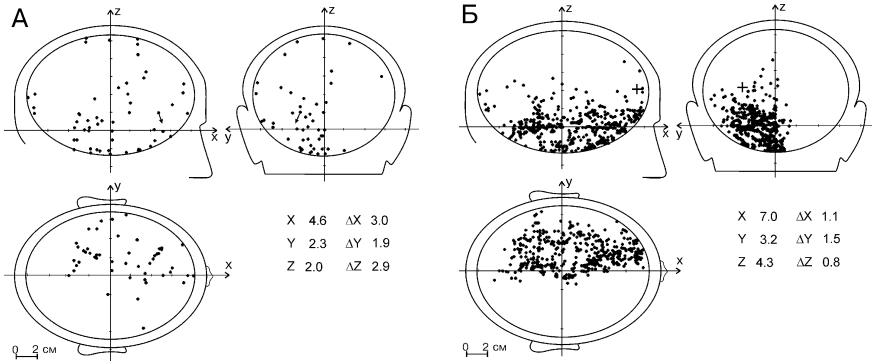


Рис. 9.40. Динамика трехмерной локализации и эквивалентных дельта-источников до и после лечения ИЛ-2 у больной С. (62 года) с олигоастроцитомой левой лобно-височной области, верифицированной по данным КТ и последующей субтотальной открытой операции.

А. Картина трехмерной локализации источников патологической активности до лечения. Видна обширная зона генерации со слабой плотностью дипольных дельта-источников в левом полушарии в височных и лобных отделах.

Б. Картина трехмерной локализации патологических источников после комбинированного лечения. Значительное увеличение размеров и интенсивности очага за счет источников патологической активности в левом полушарии, вовлекающих зоны височной, лобной и теменной областей, а также медиобазальные отделы.

В таблице 9.6 показано изменение плотности распределения дельта-источников до и после лечения цитокиновой терапией с хорошим и неудовлетворительным (осложненным) клиническим исходом.

Таблица 9.6

Изменение показателей плотности фокальных дельта-источников до и после цитокиновой терапии $N\,(D \geq 0{,}9)/V_{(экв.ист.дельта/см^3)}$

Группы	До лечения	После
I — с хорошим эффектом (N = 7)	658	234
II — с неудовлетворительным эффектом (N = 2)	563	1120

Количественные данные по интенсивности и размеру очага показали, что уменьшение выраженности, интенсивности очага и его «стягивание» отмечалось в 50% случаев, увеличение интенсивности очага отмечалось только у 2 больных (12%), что, вероятно, связано с сопутствующими осложнениями, и не изменялась выраженность и интенсивность очага в 38% случаев. Таким образом, по нашим данным, цитокиновая иммунотерапия уменьшает размеры и интенсивность патологической биоэлектрической активности опухоли, что способствует более длительному сроку выживания у этих тяжелых больных.

Таким образом, спектральный анализ, картирование ЭЭГ и метод МДЛ дал возможность наглядно представить распределение основных ритмов по поверхности головы, их выраженность и зональное распределение, дать более точную оценку изменениям, происходящим в нервной ткани в связи с опухолевым процессом. Ана-

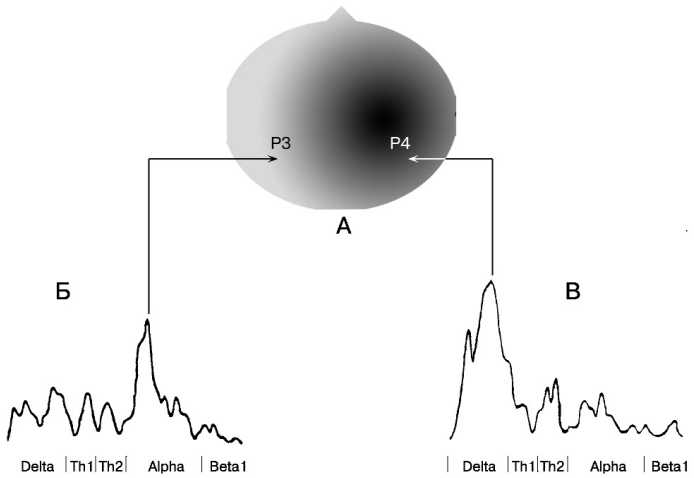


Рис. 9.41. Результаты картированной ЭЭГ в пике дельта-диапазона и сравнение спектральных характеристик в интактном и в пораженном полушариях у больного К. (49 лет) с ВМГ в проекции правой теменно-центральной области.
А. Картированная ЭЭГ и распределение спектров мощности по областям мозга.
Б. Спектральная характеристика ЭЭГ в интактном полушарии — область Р3.
В. Спектральная характеристика ЭЭГ в зоне проекции очага — область Р4.

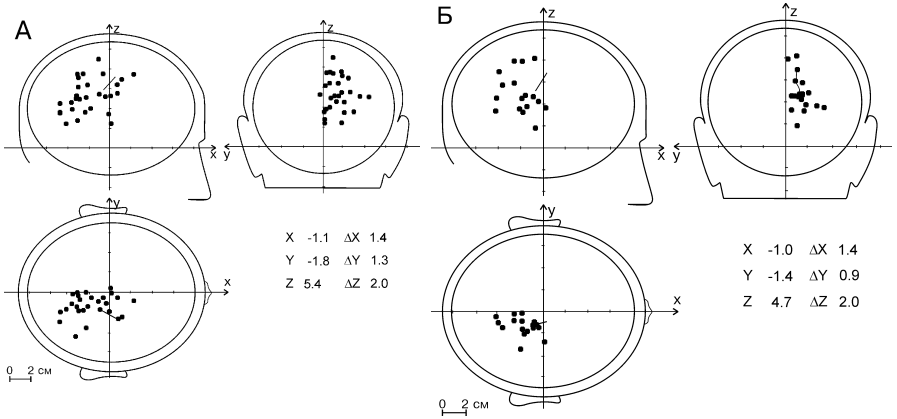


Рис. 9.42. Пример динамики трехмерной локализации источника патологической дельта-активности (больной К., 49 лет, с ВМГ в правой теменно-центральной области) до и после удаления гематомы.
А. Данные дипольной локализации дельта-активности до удаления ВМГ.
Б. После удаления. Видно уменьшение зоны генерации значимых патологических дельта-волн.

лиз данных трехмерной локализации показал, что данный метод эффективен при оценке изменения плотности, распространенности, интенсивности очага, генерирующего патологическую активность. Другой пример анализа динамики дельта-очага связан с изучением фокальной дельта-активности при лечении внутримозговых гематом (ВМГ) после инсульта.

Динамика электрической активности мозга до и после лечения ВМГ

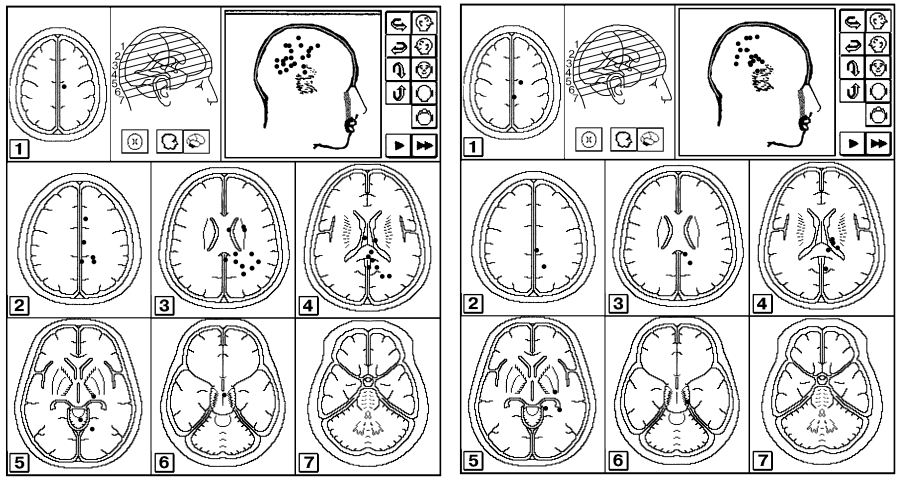
При ВМГ часто наблюдаются фокальная дельта-активность наряду с общемозговыми изменениями. В одном из исследований (Гнездицкий с соавт., 1996) мы также использовали спектральный анализ, фильтрацию в диапазоне, где дельта-активность максимальная, в зоне проекции очага, и последующий анализ методом МДЛ (рис. 9.41 и 9.42). В качестве примера приведем спектральный анализ у одного из больных, обследованных по поводу внутримозговой гематомы после перенесенного внутримозгового кровоизлияния.

На рис. 9.41 в качестве примера показано картирование ЭЭГ в дельта-диапазоне частот (А) и приведены подробные спектральные характеристики в интактном полушарии (Б) — область Р3, где видно проявление преимущественно альфа-активности и в меньшей степени выраженность медленной активности в зоне проекции очага (В) — область Р4. В этой области видно доминирование дельта-активности, которая и дает максимум мощности при картировании. Проекция очага даже в картированной ЭЭГ не дает представления о зоне генерации этой патологической активности. Применение метода МДЛ дает возможность восстановить зону первичной генерации патологической активности и сопоставить ее с данными других методов нейровизуализации (Гнездицкий с соавт., 1996).

На рис. 9.42 приведены в качестве примера данные детального анализа дельта-очага методом МДЛ у больного К. (49 лет) с ВМГ в проекции правой теменно-центральной области. Объем гематомы — 50 см^3. На картированной ЭЭГ, показанной на предыдущем рисунке, дельта-очаг в теменной области. При методе МДЛ видна отчетливая первичная зона генерации этой патологической активности, ее размеры, плотность эквивалентных значимых дельта-источников и их динамика после удаления гематомы.

До лечения (А) выделялась интенсивная зона генерации патологических медленных волн, распространяющихся на глубинные теменно-височные отделы правого полушария. Параметры дельта-очага до лечения: интенсивность — 60%; объем — 64 см^3; плотность источников патологической активности в очаге — 645 на см^3. После лечения (Б): интенсивность — 32%; объем — 23 см^3 — уменьшился втрое; плотность активных источников патологической активности значительно снизилась — до 112 на см^3, что визуально проявляется в картине локализации в виде «стягивания» очага.

На рис. 9.43 данные трехмерной локализации источников дельта-активности отображены на схематических срезах МРТ, что позволяет отметить структуры головного мозга, вовлеченные в патологический процесс. На рис. 9.43 видна отчетливая зона генерации источников патологической дельта-активности преимущественно в глубинных отделах белого вещества правого полушария в проекции подкорковых ядер (сечения 3 и 4). При сопоставлении с КТ-данными (рис. 9.44) можно отметить большую концентрацию диполей по периферии ВМГ. На КТ представлены те же срезы, на которых максимально выражена зона локализации дипольных дельта-источников (верхне- и супражелудочковые срезы). На срезах до лечения видно, что справа в проекции наружной капсулы, островка, лентикулярного ядра с распространением на глубокие отделы белого вещества на уровне нижней трети центральных извилин определяется гиперденсивный очаг, окруженный гиподенсивной зоной, что соответствует кровоизлиянию в стадии организации. В перифокальной зоне этого очага отмечается большая концентрация источников патологической дельта-активности (рис. 9.44). После лечения (Б) на месте ВМГ определяется зона



А Б

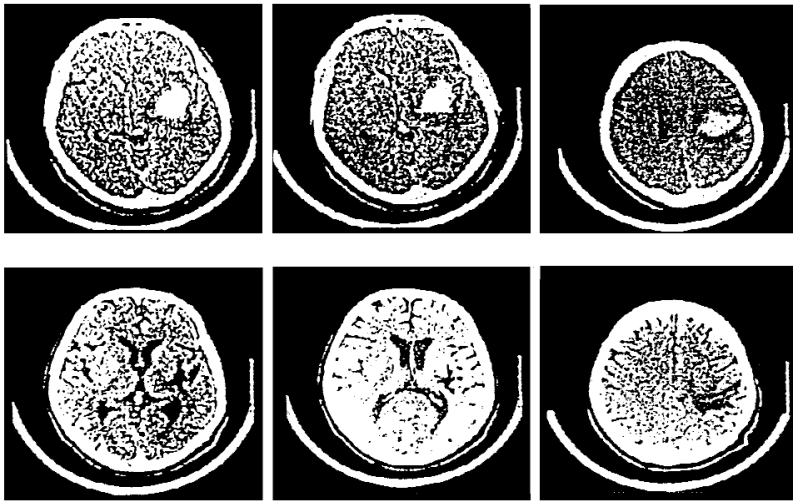
Рис. 9.43. Данные динамики трехмерной локализации источников дельта-активности (больной К., 49 лет) с отображением на срезах МРТ. Первичная генерация дельта-активности преимущественно в глубинных отделах белого вещества правого полушария в проекции подкорковых ядер (сечения 3 и 4). **А.** До удаления ВМГ. **Б.** После удаления ВМГ.

пониженной плотности (киста), умеренно расширены боковые желудочки. Зона активных значимых дельта-источников выражена уже в значительно меньшей степени и располагается больше с медиального края (рис. 9.44.Б).

Данное наблюдение является также иллюстрацией того, что специфические медленные волны регистрируются от окружающей патологическое образование мозговой ткани (Майорчик, 1973). Но необходимо все-таки отметить некоторую условность сопоставления данных МДЛ и КТ, так как, во-первых, очаги, генерирующие медленную активность, имеют достаточно большую протяженность, часто со сложной геометрией, и, во-вторых, КТ показывает морфологическую структуру очага, тогда как ЭЭГ — результат его влияния на соседние участки ткани, которые могут быть неповрежденными, но функционально измененными.

По результатам компьютерной ЭЭГ и методам МДЛ видно, что при удалении ВМГ происходят позитивные изменения в ткани мозга. В 75% случаев отмечалось уменьшение выраженности, интенсивности очага и его «стягивание». В 25% динамика носила неопределенный характер. Кроме того, отмечается значительное уменьшение общемозговых нарушений.

Наряду с удалением гематом, в ряде случаев гематомы до 30 см^3 лечились консервативно или с использованием некоторых ноотропных антиоксидантных (эмаксипин) или рассасывающих средств (нимидипин). На следующем рисунке (рис. 9.45) показана динамика фильтрованной дельта-активности и локализации дельта-источников у больного Б. (54 года) после инсульта в правой среднемозговой артерии до лечения эмаксипином. В клинической картине до лечения — парез в руке, элементы пространственной агнозии; после лечения — значительная редукция этих симптомов. Фильтрация активности в дельта-диапазоне показывает значительную ее распространенность до лечения; после лечения отмечается уменьшение



А

Б

Рис. 9.44. Данные КТ в динамике после удаления гематомы (больной К., 49 лет). Представлены верхне- и супражелудочковые срезы.
А. До лечения. Гиперденсивный очаг, окруженный гиподенсивной зоной, что соответствует кровоизлиянию в стадии организации в подкорковых ядрах с распространением на глубокие отделы белого вещества на уровне нижней трети центральных извилин.
Б. После лечения. На месте ВМГ зона пониженной плотности (киста). Умеренно расширены боковые желудочки.

амплитуды дельта-волн и уменьшение выраженности локальных дельта-волн (рис. 9.45). Данные фильтрованной ЭЭГ и ее количественные показатели не дают возможность представить себе выраженность зоны, генерирующей эту патологическую активность. Применение метода дипольной локализации с анализом значимых дипольных дельта-источников дало следующие результаты при их анализе в динамике. До лечения отмечается значительная плотность дельта-источников и широкая зона их генерации, включающая нижнюю центральную и височно-теменную область правого полушария. Обследование через месяц на фоне лечения эмаксипином отмечает значительное уменьшение фокальной дельта-активности и числа значимых дельта-источников. На рис. 9.45.Г видны только остатки дельта-источников, расположенных больше в теменной области, и низкая их плотность. В клинической картине: регресс правостороннего пареза, уменьшение симптомов пространственной агнозии.

Серия приведенных выше исследований показала, что с помощью компьютерного подхода к анализу ЭЭГ можно получить объективные результаты, которые имеют большое значение для клиницистов. Во-первых, анализ картированной ЭЭГ дал возможность наглядно представить распределение основных ритмов по поверхности головы, их выраженность и зональное распределение, дать более точную оценку изменениям, происходящим в нервной ткани в связи с развитием объемного процесса. Во-вторых, анализ результатов трехмерной локализации показал, что данный метод эффективен при оценке изменения плотности, распространенности, интенсивности очага, генерирующего патологическую активность. Динамическое наблюдение ЭЭГ с использованием компьютерной обработки показало, что приме-

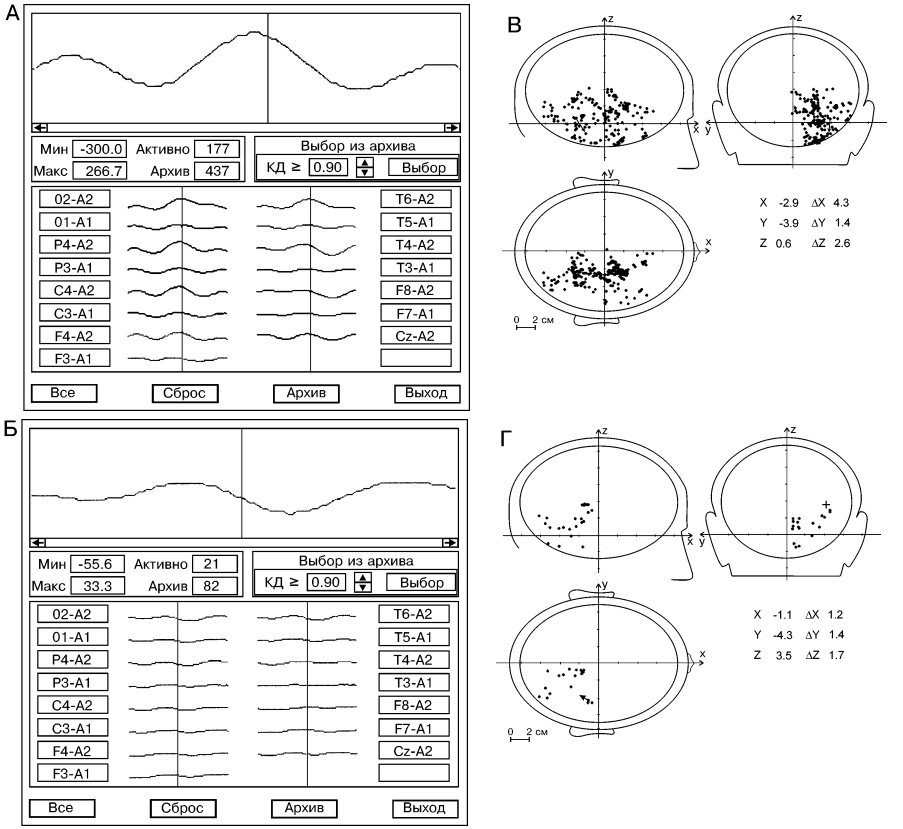


Рис. 9.45. Пример динамики фильтрованной дельта-активности и трехмерной локализации дельта-источников у больного Б. (54 года) с инсультом в правой среднемозговой артерии через месяц на фоне лечения эмаксипином.
А. Фильтрованная дельта-активность до лечения.
Б. После лечения.
В. Трехмерная локализация источников дельта-активности до лечения.
Г. После лечения.

няемые в лечении методики (цитокиновая иммунотерапия и стереотаксическое удаление ВМГ) эффективны и дают наглядную визуализацию картины общемозговых и очаговых изменений в ЭЭГ.

При сравнении с компьютерными томограммами получены данные, подтверждающие, что зоной генерации патологической активности является перифокальная зона очага, и независимо от того, что является очагом — гематома или опухоль, в обоих случаях дипольные источники располагались по периферии очага, видимой при использовании структурных методов визуализации очага.

Таким образом, применение современных методов компьютерной обработки ЭЭГ позволило по разным параметрам оценить динамику изменений биоэлектрической активности головного мозга, что является существенным дополнением к другим применяемым в неврологии методам обследования больного.

9.3.7. Сопоставление результатов локализации очага по данным МДЛ и КТ

Сопоставление данных локализаций, получаемых методом МДЛ, в том числе патологической медленной активности, и совмещение данных трехмерной локализации ЭЭГ с другими методами нейровизуализации представляет несомненный интерес в плане оценки работоспособности данного метода и его возможностей при применении в клинической практике.

Выше уже были представлены данные, приводимые Нибелингом в своей монографии «Введение в электроэнцефалографию» (1968), касающиеся точности локализации очага. Однако современные возможности прижизненной визуализации очага, его размеров, выраженности отека, определяемые по КТ (или МРТ), дают неоспоримо большие возможности для такого сравнения. Такое сопоставление позволяет оценить тот реальный вклад, который может сделать ЭЭГ в плане локализации, оценки размеров очага, оценки общемозговых изменений и тех ошибок в интерпретации, которые реально допускаются в повседневной практике.

Некоторые данные совмещения изображений на КТ (МРТ) и данных локализации приводились выше при обсуждении конкретных результатов, получаемых с помощью МДЛ при анализе патологической очаговой активности. Далее мы более подробно остановимся на статистическом сопоставлении результатов локализации дельта-очага по данным ЭЭГ и КТ. Ниже представлены данные, полученные на сопоставлении КТ и ЭЭГ у 132 больных с полушарными очагами, касающиеся точности локализации дельта-очага и процента ошибок (пропуск очагов или наличие ложных) по сравнению с данными КТ.

Следует сказать, что такое сопоставление несколько условно по двум причинам: во-первых, обычно очаги, генерирующие медленную активность, имеют достаточно большую протяженность, часто со сложной геометрией; во-вторых, КТ показывает морфологическую структуру очага, ЭЭГ — результат его влияния на соседние «здоровые» участки ткани, которые морфологически могут быть неповрежденными, но функционально измененными.

Исходя из своих объективных особенностей, эти методы имеют несколько разные точки приложения. Учитывая, однако, что изменения в структуре ЭЭГ исходно связаны все-таки с морфологическими изменениями, выявляемыми на КТ, предпринята попытка провести такое сопоставление с известным очагом. Для наглядности также выбрана степень совпадения зоны очага, определяемого по КТ (МРТ), и данных клинической оценки локализации очага по ЭЭГ, взятых из истории болезни. В таблице 9.7 приводятся результаты сопоставления локализации очага медленной активности по ЭЭГ методом МДЛ с данными об очаге по КТ (МРТ).

Совпадение очагов, найденных двумя методами в пределах одной области, было получено в 45%, в пределах 2–3 долей — еще в 34%, то есть общее приемлемое совпадение наблюдалось в пределах 79% случаев. Полное несовпадение обнаружено в 21% случаев. Причем причины несовпадения были различными. Несоответствие локализации по ЭЭГ и КТ отмечалось в 15 случаях (11%). Как правило, это несовпадение было связано с неправильной интерпретацией данных ЭЭГ или слабой выраженностью исходной активности. Пропуск очага отмечался в 10 случаях (8%), причины чаще всего были те же, что и в первом случае несовпадений. «Ложный очаг» отмечался в 3 случаях (2%) — 2 случая с последствиями черепно-мозговой травмы и 1 больной с сосудистым поражением, когда на КТ не было указаний на наличие деструктивных изменений, методом ЭЭГ определялся очаг локализован-

ной дельта-активности. Возможно, в этих случаях очаги были функционального характера (на уровне изменения метаболизма или микроциркуляции в этой области), что соответствовало клиническим симптомам выпадения функции в этих случаях.

Таблица 9.7

Сопоставление результатов локализации источников очаговой дельта-активности по ЭЭГ методом МДЛ и данных об очаге по КТ (МРТ) у больных с очаговым процессом в полушариях головного мозга

Результаты совпадения	Число случаев	%
Совпадение в пределах 1-3 см (для центра очага)	59	45
Совпадение в пределах 3-5 см (для центра очага)	45	34
Нет совпадения:	28	21
- пропуск очага	10	8
- полное несоответствие локализации	15	11
- нет очага по КТ, есть по ЭЭГ (ложный или функциональный очаг)	3	2
Всего:	132	100

Полученные данные немного разнятся с данными, приводимыми Нибелингом при сопоставлении с результатами операции, в которых совпадение наблюдалось в 82% случаев (хорошее — 62%, удовлетворительное — 20%), нормальная ЭЭГ или несоответствие — в 18% случаев. Возможно, это связано с тем, что не совсем ясно, что можно считать хорошим и удовлетворительным соответствием. В этом смысле при сравнении с КТ граница соответствия определялась менее произвольно, что дало несколько заниженное значение информативности ЭЭГ (79%). Но особую ценность для дальнейшего совершенствования возможностей ЭЭГ представляют не совпадения, а те различия и противоречия, находимые при таком сопоставлении, и анализ того, с чем такие несоответствия могут быть связаны. В ряде случаев результаты, полученные методом МДЛ, помогают лучше понять эти несоответствия и парадоксальные латерализации, как, например, при анализе эпилептиформной активности, в том числе обусловленной и очаговым поражением головного мозга.

В целом при сопоставлении локализации очага КТ с обычной визуальной ЭЭГ в отношении интерпретации очаговой активности отмечалось следующее:

1) в 78% случаев область локализации при визуальной оценке шире зоны реального очага;
2) чаще в заключениях фигурировала височная область, хотя она в патологический процесс, по данным КТ и изотопных методов, не входила (ложно-височные очаги);
3) нет информации о глубине расположения очага (или общая неопределенная информация: «очаг скорее глубинного расположения», «вовлечение срединных структур мозга» и т.д.);
4) ЭЭГ может давать другую сторону очага, чем по КТ.

С последним мы встретились на своем материале в трех наблюдениях для этой группы активности, на практике такие несоответствия встречаются чаще. Метод МДЛ помогает понять эти парадоксальные латерализации, наблюдаемые в обычной визуальной ЭЭГ или при ее картировании, на чем мы уже останавливались выше в главе, посвященной эпилепсии.

9.3.8. Перспектива использования МДЛ в диагностике и при контроле очаговых поражений головного мозга

В последнее время для анализа ЭЭГ, в том числе и при очаговых поражениях головного мозга, используются различные компьютерные методы обработки ЭЭГ, позволяющие уточнить зону локализации очага. Компьютерные методы обработки ЭЭГ могут быть использованы в трех направлениях:

1. С целью улучшения выраженности интересующей активности возможно выделение когерентных частот, проведение цифровой фильтрации в интересующем диапазоне частот и, таким образом, повышение отношения уровня сигнала к шуму для этой активности.
2. Трехмерная локализация источников патологической активности, позволяющая восстановить зону генерации патологической активности.
3. Представление выделенной или интересующей активности в виде распределения на поверхности скальпа — картирование ЭЭГ (ЭЭГ-мэппинг).

Картирование ЭЭГ также позволяет несколько улучшить выраженность сигнала к шуму для заданной активности. Кроме того, картирование патологической активности наглядно представляет распределение этой активности по областям. В то же время недостатком ЭЭГ-мэппинга является то, что представляемая активность всегда оказывается шире, чем реальный очаг; место максимума проявления этой активности может не совпадать с местом ее генерации, и в картах распределения активности нет важной информации, связанной с глубиной расположения очага, интересующего клинического электрофизиолога.

Как мы видели, довольно часто эпиразряды и медленная активность имеют сложное распределение по поверхности скальпа, часто противоречивое при разных отведениях, которое трудно трактовать и, тем более, достаточно точно определить место их генерации. Решение этой дилеммы связано с разработкой регулярного метода решения обратной задачи ЭЭГ: определения информации об источнике патологической активности по потенциалам, регистрируемым на поверхности. Решение этой задачи позволяет связать регистрируемые потенциалы с теми структурами, зонами мозга, которые генерируют эти потенциалы, и тем самым установить «мостик» между потенциалами мозга и структурами, их генерирующими. Кроме этого метод дипольной локализации восстанавливает не только морфологические, но и функциональные очаги, что особенно важно, когда они не видны на КТ или МРТ, например, на начальной стадии заболевания. Кроме того, как показывают представленные данные, метод особенно ценен в анализе динамики очага, его распространенности, интенсивности. Клиническая ценность ЭЭГ и МДЛ при очаговых поражениях головного мозга состоит в улучшении ее интерпретации: динамической оценке состояния очага, в оценке общих и локальных нарушений, степени вовлечения глубинных структур.

В последнее время все больше предпринимаются попытки совместить получаемые данные о локализации по электрическим или магнитным измерениям данного больного с данными локализации этого больного по другим методам визуализации (Thatcher, 1995; Roth et al., 1997; Гнездицкий В.В. с соавт., 2002): структурным КТ, МРТ или функциональным ОФЭКТ, ПЭТ, функциональным МРТ. С этой проблемой мы сталкивались при анализе эпилептиформной активности — очаговой и генерализованной. Эта проблема также актуальна и для анализа очаговой дельта-ак-

тивности, и в особенности для сопоставления зоны генерации патологической активности с зонами структурных нарушений, обнаруживаемых на МРТ. Причем это касается как дельта-активности, так и сопутствующей очагам фокальной эпилептиформной активности.

На рис. 9.18 и 9.19 была показана последовательность получения этих результатов: А — вид распределения активности и обнаруживаемых патологических феноменов, в данном случае эпилептиформные знаки и медленная активность; Б — характер потенциальных карт, показывающих правильность выбора дипольной модели; В — изображение источников с ориентацией направления их распространения в прямоугольных проекциях головы; Г — суперпозиция найденных источников на срезы реальной МРТ.

Следует сказать, что наиболее адекватно такое совмещение, когда используются реальные координаты отводящих электродов и реальная форма головы (Roth et al., 1997). При этом совмещение «объем в объем» позволяет достичь достаточно большой точности и больше приблизить эти исследования к клинической практике.

Особую трудность при визуальной ЭЭГ составляет оценка глубины генерации генерализованной медленной активности. Как правило, генерализованные медленные волны трактуются произвольно: как подкорковые, диэнцефальные, стволовые и прочие, исходя из косвенных нейрофизиологических соображений. Возникает вопрос: нельзя ли для конкретно анализируемой медленной активности указать глубину ее генерации? С этим вопросом каждый может столкнуться при локализации генерализованной пароксизмальной активности. Проблема локализации медленной генерализованной или диффузной активности осложняется тем, что она может быть совершенно разной природы, на чем остановимся специально в следующей главе.

Глава 10
Локализация источников ЭЭГ при диффузных поражениях головного мозга

При генерализованных и диффузных заболеваниях головного мозга наблюдаются различные паттерны ЭЭГ, среди которых наиболее широко распространен паттерн билатерально-синхронных медленных волн (рис. 8.66, 8.68). Эти волны распределяются либо над всеми областями головы, либо ограничиваются на электродах в передних или задних отделах. Бисинхронные медленные волны обычно регулярны и симметричны по форме, но могут быть нерегулярными и неритмичными, как правило, они усиливаются при гипервентиляции и дремоте и подавляются при реакции активации, связанной с открыванием глаз и вниманием. Наиболее часто регистрируется лобная ритмическая медленная дельта-активность (английская аббревиатура: FIRDA — frontal intermitten delta activity), которую также называют мономорфной лобной дельта-активностью. Этот паттерн состоит из вспышек синусоидальных волн частотой от 2-3 Гц высокой амплитуды с максимумом в лобных отделах. Кроме этого наблюдается паттерн **диффузной асинхронной активности**, который проявляется в виде медленной активности дельта- и/или тета-диапазона, во всех или ограниченных областях асинхронно, то в правом, то в левом полушарии, и может быть различной амплитуды и выраженности (рис. 10.1). При генерализованных и диффузных заболеваниях могут быть и другие паттерны ЭЭГ. Некоторые из них перечислены в таблице 10.1.

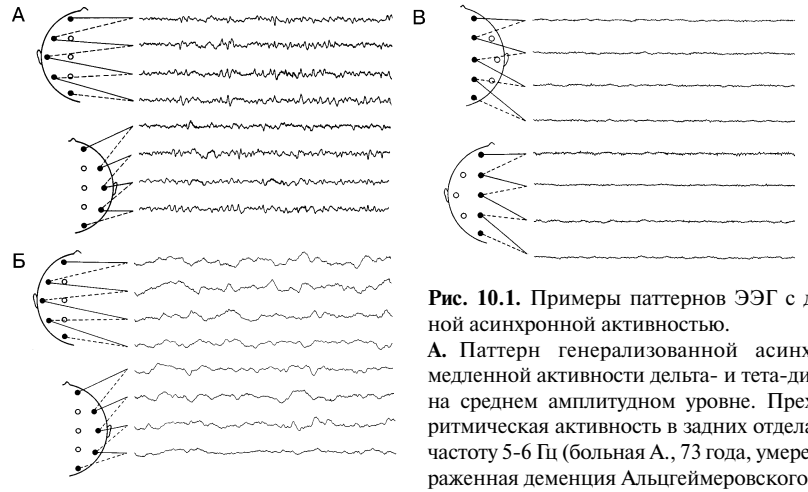


Рис. 10.1. Примеры паттернов ЭЭГ с диффузной асинхронной активностью.
А. Паттерн генерализованной асинхронной медленной активности дельта- и тета-диапазона на среднем амплитудном уровне. Преходящая ритмическая активность в задних отделах имеет частоту 5-6 Гц (больная А., 73 года, умеренно выраженная деменция Альцгеймеровского типа).
Б. Паттерн генерализованной асинхронной медленной активности преимущественно дельта-диапазона на среднем и высоком амплитудном уровне (больная М., 69 лет, постаноксическая кома после остановки сердца).
В. Паттерн диффузной асинхронной активности смешанной частоты на очень низком амплитудном уровне (до 15 мкВ). Больная Т., 66 лет, с семейным анамнезом хореи Гентингтона, страдающая прогрессирующей хореей и деменцией в течение 10 лет.

Таблица 10.1

Влияние различных заболеваний и некоторых факторов, вызывающих диффузное (генерализованное) поражение головного мозга, на проявление различных форм патологической активности в ЭЭГ (Fish, 1993)

Заболевание	Уменьшение частоты альфа-активности	Генерализованные синхронные и асинхронные медленные волны	Фокальные медленные волны	Трехфазные волны	Спайки
АКТГ, кортизон дисбаланс	+	+	0	0	(+)
Острая аноксия, легочная недостаточность (рис. 10.1)	+	+	0	++	+
Аддисонова болезнь	+	+	0	0	(+)
Церебромакулярная дегенерация	0	++	0	0	(+)
Отравление угарным газом	0	+++	0	(+)	0
Диализная энцефалопатия	+	++	(+)	+	+
Печеночная энцефалопатия (рис. 8.28)	+	+	0	+++	0
Гидратация (Гипонатриемия)	0	0	0	+	+
Гипергликемия без кетоацидоза	0	+	0	0	+
Гиперпаратиреоидизм (гиперкальциемия)	+	+	(+)	+	0
Гипогликемия	+	+++	0	+	+
Гипокалиемия (алкалоз)	+	+	0	0	0
Гипопаратиреоидизм псевдогипопаратиреоидизм (гипокальциемия)	+	+	(+)	+	0
Гипофизарная недостаточность		+	0	0	0
Порфирия	+	+	+	0	+
Почечная энцефалопатия	0	+	+	++	+
Тиреотоксикоз		+	0	+	+
Дефицит витамина B_{12}	+	+	(+)	0	0
Энцефалопатия Вернике	+	+	+	0	0
Болезнь Вилсона-Коновалова	0	+	(+)	(+)	0

Примечание: «0» означает, что нет проявлений в ЭЭГ-паттерне; «+» — слабый эффект; «++» — умеренно выраженный эффект; «+++» — основной эффект; в скобках — сомнительный вариант.

Как видно из таблицы, кроме генерализованной синхронной и асинхронной медленной активности регистрируется еще ряд паттернов ЭЭГ, для которых представляет интерес исследование возможного генератора этих паттернов с помощью МДЛ.

10.1. Общая оценка диагностической значимости ЭЭГ при различных диффузных заболеваниях мозга

Причина бисинхронной медленной активности может быть обусловлена некоторыми нормальными и патологическими условиями. Нормальная бисинхронная активность наблюдается в детской ЭЭГ, у взрослых во время сна и иногда у некоторых при гипервентиляции. В бодрствующем состоянии бисинхронная медленная активность является патологическим знаком у взрослых. Считается, что патологические бисинхронные медленные волны проецируются от дистантных субкортикальных структур, особенно системы ретикулярной формации ствола, в частности ее средней и ростральной части. Эти патологические знаки включают: диффузные энцефалопатии, вовлекающие подкорковое и корковое серое вещество в большей степени, чем белое вещество мозга; структурные повреждения, которые прямо или опосредованно вовлекают структуры мезэнцефалона, диэнцефалона и орбитальной и медиальной поверхности лобной доли; метаболические, токсические и эндокринные энцефалопатии.

Очень часто бывает трудно отличить синхронную генерализованную активность, связанную с вовлечением подкорково-стволовых отделов, и бисинхронную диффузную медленную активность, часто имеющую природу общемозговых нарушений токсического и метаболического характера. Механизмы, обусловливающие бисинхронную медленную активность, связывают с таламокортикальными и межполушарными взаимодействиями. Специфические расстройства, вызывающие соответствующие паттерны ЭЭГ, включают многие заболевания, нарушающие функционирование глубинных структур по средней линии или приводящие к разобщению коры и стволовых структур, какое встречается, например, при болезни Крейтцфельда-Якоба (БКЯ), диффузном нейродегенеративном заболевании губчатой энцефалопатии. Наиболее характерным для этого заболевания является появление в ЭЭГ периодических генерализованных острых волн (см. также стр. 245 и рис. 8.28 Б), которые в сочетании у больного наличия миоклоний и нарастающей деменции делают диагноз БКЯ наиболее вероятным. В качестве примера приведем динамику периодических генерализованных вспышек у больного с верифицированным на аутопсии диагнозом БКЯ (рис. 10.2. А и Б).

Больной Б., 57 лет, поступил в клинику с диагнозом: нарушение мозгового кровообращения, ДЭ II степени. В клинике нарастающее нарушение когнитивных функций, периодически миоклонические подергивания. При обследовании у больного были выявлены периодические генерализованные острые волны (рис 10.2. **А**) с негрубой медленной активностью небольшой амплитуды. Больной стал загружаться, переходить в стадию формирования апалического синдрома. На ЭЭГ (рис 10.2. **Б**) характер периодических вспышек стал носить другой характер с более четко выраженной изолинией между вспышками, что соответствовало более угнетенному состоянию сознания, хотя и при наличии периодически возникающих движений глазных яблок в ЭЭГ и открывании глаз.

Поэтому основной вопрос, который остается, — уровень генерации этой генерализованной активности, и один из подходов к его решению — анализ этих форм активности с помощью МДЛ, особенно для возможной дифференциальной диагностики билатерально-синхронной и диффузной медленной активности.

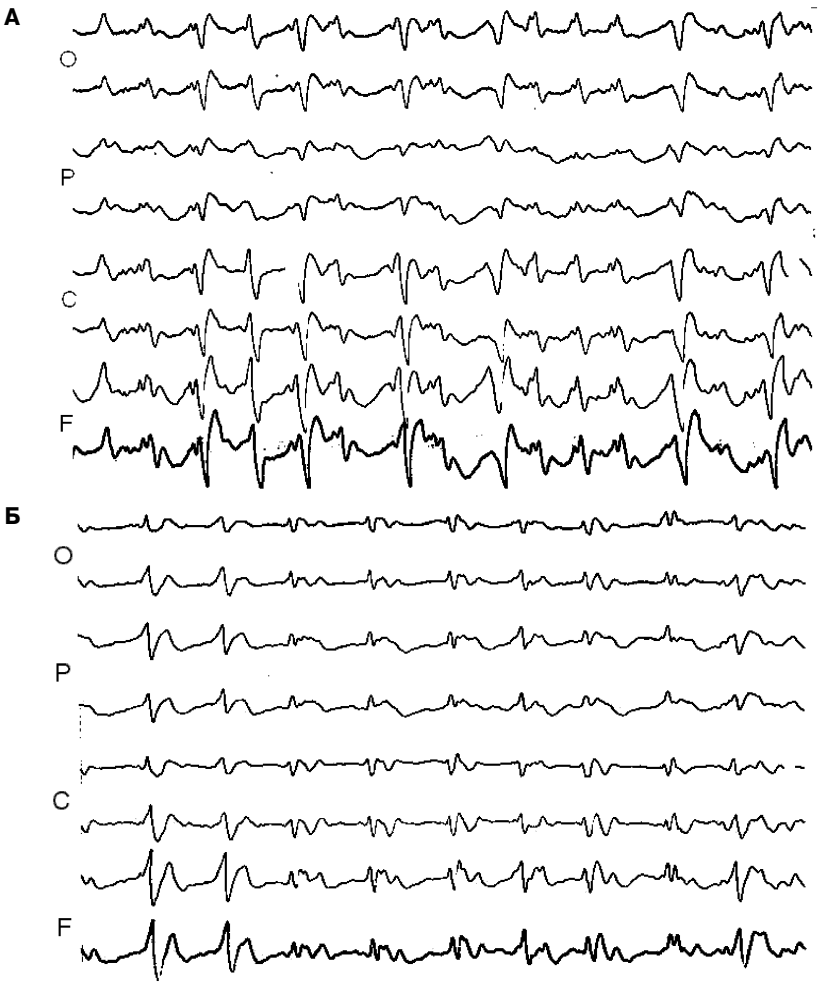


Рис 10.2. Пример динамики ЭЭГ с паттерном периодических генерализованных острых волн у больного Б., 57 лет, с верифицированным диагнозом болезнь Крейтцфельда-Якоба (БКЯ).
А. Паттерн периодических генерализованных острых волн на ранней стадии заболевания с нарастающими когнитивными нарушениями.
Б. Паттерн периодических вспышек острых волн с уплощением до изолинии в более поздней стадии заболевания в стадии формирования апалического синдрома.

10.2. Локализация источников генерализованной и диффузной медленной активности

При локализации генерализованной дельта-активности важным вопросом является дифференцировка очаговых дельта-волн от стволовой дельта-активности и дельта-активности, связанной с общемозговыми изменениями, — изменениями

мозговой ткани с нарушениями ее нормального электрогенеза за счет гипоксии, гипертензии, отека и набухания. Эти волны часто регистрируются в картине ЭЭГ одного и того же больного, затрудняя клиническую оценку ЭЭГ. Медленные волны тета-диапазона наблюдаются также при утомлении, имеющем функциональный обратимый характер. Возникает вопрос: может ли метод восстановления источников по отводимым с поверхности потенциалам указать, с каким видом активности в данный момент времени мы имеем дело — очаговой, стволовой, общемозговой? У больных с внутримозговыми или подкорково-стволовыми патологическими процессами, с нарушением ликвородинамики и выраженным отеком мозга со значительными изменениями в картине ЭЭГ такой анализ представляется очень важным. Кроме того, такие исследования оказались особенно актуальными для больных, находящихся в коматозном состоянии, у которых, наряду с локальными дельта-волнами, регистрируются диффузные и ритмические медленные волны дельта- или тета-диапазона с асимметрией или без нее.

Корреляция с выраженностью отека мозговой ткани по КТ и степенью общемозговых изменений на ЭЭГ оказалась более противоречивой. Примерно в 62% случаев такое соответствие наблюдалось в отношении степени выраженности этих изменений (Майорчик, 1973). В других случаях, несмотря на наличие отека на КТ, не было обнаружено общемозговых изменений на ЭЭГ (23% случаев).

В небольшом проценте случаев (9%) наблюдалась и обратная картина: при наличии выраженных общемозговых изменений в ЭЭГ, на КТ не было обнаружено каких-либо изменений в плотности мозгового вещества в желудочковой системе, говорящих о нарушении ликвороциркуляции или об отеке мозговой ткани (Зенков, Ронкин, 1991).

Следовательно, показатель общемозговых изменений ЭЭГ не так однороден и требует дальнейших уточнений: по каким параметрам ЭЭГ можно судить о явлениях отека мозговой ткани и нарушениях ликворопродукции, а какие больше связаны с некоторыми регулирующими системами поддержания гомеостаза и общего тонуса мозга или с нарушениями метаболизма ткани мозга, не связанными с отеком и набуханием ее.

Проведен анализ медленной генерализованной и диффузной активности при поражениях головного мозга, на котором мы и остановимся ниже (Гнездицкий с соавт., 1981; Гнездицкий, 1990). В некотором смысле отдельное рассмотрение группы больных с генерализованной и диффузной медленной и пароксизмальной активностью условно, так как почти в любой ЭЭГ, регистрируемой у рассмотренной выше группы больных, встречаются в той или иной мере оба вида этой активности. Кроме того, генерализованная пароксизмальная активность также может быть включена в эту группу, так как очень часто эти генерализованные медленные вспышки проявляют элемент пароксизмальности. В таблицах 10.2 и 10.3 приводятся характеристики больных, которых мы выделили в группу. Это больные, у которых такая активность превалирует и нет видимой фокальности в проявлении генерализованной медленной активности. Могло быть ее преобладание в передних или задних отделах, с большей амплитудой справа или слева, но доминирующей является билатеральная синхрония этой активности или диффузность ее. Проявляется это в основном как активность дельта-диапазона (0,5-4 Гц). По характеру заболевания больные представлены следующим образом (таблица 10.2). Несколько больший процент больных был с черепно-мозговой травмой и меньший с сосудистыми проявлениями; опухоли представляли половину случаев.

Таблица 10.2

Больные с генерализованной и диффузной медленной активностью

Характер процесса	Число случаев	%
Опухоли	19	58
Последствия черепно-мозговой травмы	9	27
Сосудистое поражение	2	6
Другие (окклюзионная гидроцефалия, диффузная корковая и подкорковая атрофия)	3	9
Всего:	33	100

Таблица 10.3

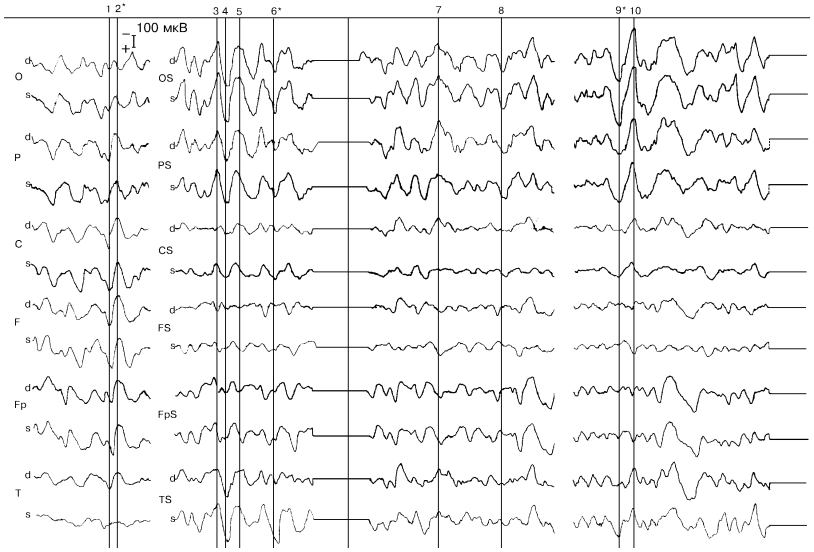
Распределение больных с генерализованной и диффузной дельта-активностью, обследованных методом МДЛ, в зависимости от локализации поражения

Локализация поражения	Число случаев	%
Корковые:	12	36
- лобные отделы	4	12
- височные	2	6
- медиобазальные отделы	5	15
- лобно-височных долей	—	—
- другая	1	3
Подкорковые образования	8	25
Таламус	6	18
Мезо-, диэнцефальные и каудальные отделы ствола	5	15
Не обнаружено деструктивных изменений	2	6
Всего:	33	100

По локализации поражения, установленной на основании КТ, группа больных с генерализованной дельта-активностью отличалась от группы с очаговой дельта-активностью (таблица 9.1). Здесь преобладали (58%) больные с поражением подкорково-стволовых структур. Лишь в 36% случаев были больные с корковым поражением (преимущественно лобных отделов — 12%), медиобазальные отделы лобно-височных долей (15%). Не обнаружено деструктивных изменений, несмотря на наличие в 6% (2 случая) генерализованной дельта-активности, имеющей локальный источник по МДЛ.

Для 20 больных с внутримозговыми или базальными патологическими процессами и со значительными изменениями ЭЭГ мы проводили локализацию источников разных форм дельта-активности. При этом удалось получить для одних сечений устойчивую сходимость к одной локальной области мозга, другие же, даже тогда, когда по характеру казалось, что данные медленные волны относятся к разряду общемозговых (полиморфные диффузные), давали устойчивую сходимость к срединному эквивалентному источнику в стволовой области. В отдельных случаях, казалось бы, для такого же вида активности найти эквивалентный источник не удавалось, сходимость была плохой и сечение с данной активностью могло рассматриваться как результат общемозговых проявлений.

В качестве иллюстрации приведем пример локализации эквивалентных источников генерализованной и синхронной дельта-активности с выраженными изменениями ЭЭГ у больного Т. с окклюзионной гидроцефалией по результатам КТ



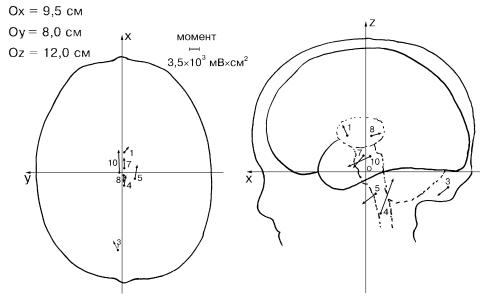


Рис. 10.3. Локализация источников дельта-активности с выраженными общемозговыми изменениями в ЭЭГ у больного Т. с окклюзионной гидроцефалией по КТ и клиническими признаками воздействия на стволовые структуры.
Сечения 2, 6 и 9 не дают сходимости к какому-либо источнику. Остальные сечения дают устойчивую срединную локализацию (вид XOY) с разным уровнем локализации в стволе мозга. Сечение 3 дает устойчивую локализацию в мозжечке.

и с клиническими признаками воздействия на стволовые структуры мозга (рис. 10.3). На основании 10 сечений, проходящих через максимум этой активности, проводилась локализация источников этих видов активности. Для некоторых сечений с дельта-активностью не удалось найти эквивалентного дельта-источника (брались различные начальные условия), что указывает на общемозговой их характер: 2, 6, 9 — не локализующиеся сечения дельта-активности. Другие сечения дают устойчивую срединную локализацию (вид XOY) с разным уровнем локализации в стволе мозга при его раздражении за счет выраженных гипертензионных воздействий. Так, сечения 1, 7, 8, 10 дают устойчивый источник в передних отделах ствола (диэнцефальный уровень, таламус), сечения 4, 5 дают устойчивый источник в ромбэнцефальной области ствола. Сечение 3 имеет возможный эквивалентный источник в мозжечке (кора мозжечка).

Следует отметить, что иногда эквивалентный источник ритмической дельта-активности, наблюдаемой в ЭЭГ больных с очаговыми поражениями головного мозга, хотя и совпадал со стороной, но находился в другой области (например, как у больного на рис. 9.23, где очаг в левой лобной области, а зона локализации — глубинная левая те-

менная область). Последнее возможно объясняется тем, что дельта-волны связаны с отеком мозговой ткани в этой области. В этом мы неоднократно убеждались, сравнивая данные локализации с данными компьютерной томографии, на которых видны и сам очаг, и отек ткани. Иногда при локализации дельта-источников получалось так, что эквивалентные дельта-источники связаны больше с зонами отека, чем с самим очагом, давая тем самым не совсем точную локализацию собственно очага (опухоли).

Специально следует остановиться на ритмической перемежающейся дельта-активности (3/с) в лобной или затылочной областях с максимальными проявлениями. У нас было 4 случая с такими формами активности. Они давали устойчивую локализацию в срединной области — с лобно-базальной и диэнцефальной локализацией, а также срединную локализацию эквивалентного очага, но больше кзади от оси OZ с другим направлением вектора эквивалентного диполя; но ни в одном случае не было эквивалентного источника в затылочной области.

Представляет интерес локализация пароксизмальной медленной активности при поражении в задней черепной ямке. В качестве примера приведем исследования больной с опухолью в области мостомозжечкового угла слева. По данным компьютерной томографии, у больной имеется плотная округлая опухоль в левом мостомозжечковом углу, окруженная отечной тканью. В ЭЭГ отчетливые пароксизмальные вспышки острых или медленных волн с максимальным проявлением в лобно-центральной области. Локализация дает эквивалентный источник преимущественно в передних отделах на глубине 3 см от поверхности с небольшим преобладанием справа. Не было ни одного сечения, которое давало бы мозжечковую или ромбэнцефальную локализацию этих разрядов.

Таким образом, локализуемый источник является отражением не самого очага, а результата его воздействия на другие структуры со снижением ингибиторных свойств, при котором возникают вторичные очаги. Реальность таких вторичных очагов, не обнаруживаемых с помощью компьютерной томографии, косвенно доказывается соответствующими клиническими проявлениями у этого больного.

Другим важным вопросом клинической ЭЭГ является локализация различных видов активности дельта- и тета-диапазона (ритмической перемежающейся мономорфной), регистрируемой у больных, находящихся в коматозном состоянии. Интермиттирующие клинические состояния такого больного коррелировали с изменениями в характере ЭЭГ: то наличие генерализованной медленной активности, то наличие ареактивной тета-активности (рис. 10.4). Оба вида активности дают совершенно различную локализацию. Синхронизированный тета-ритм (сечения 7, 8) имеет эквивалентный источник в базально-диэнцефальной области, в то время как вспышки острых волн тета-диапазона — в передних отделах таламуса (сечения 3, 4, 6), синхронизированный дельта-ритм (3 с, сечения 10-12) — в стволовых структурах скорее мезэнцефального характера. Эти данные показывают потенциальную возможность метода при анализе ЭЭГ у больных в коме.

Пример трехмерной локализации эквивалентных источников генерализованной медленной активности с локальным проявлением разрядов при опухоли каудальных отделов ствола был показан выше (рис. 8.66, больная Ч., 23 года, с опухолью блюменбахова ската). В этом случае восстановленная зона локализации совпадала с уровнем воздействия опухолевого очага на мезэнцефальные и каудальные отделы ствола.

Несколько слов нужно сказать о характере потенциальных карт генерализованной и диффузной медленной активности и о влиянии отведения на точность локализации. Потенциальные карты для генерализованной дельта-активности сходны с по-

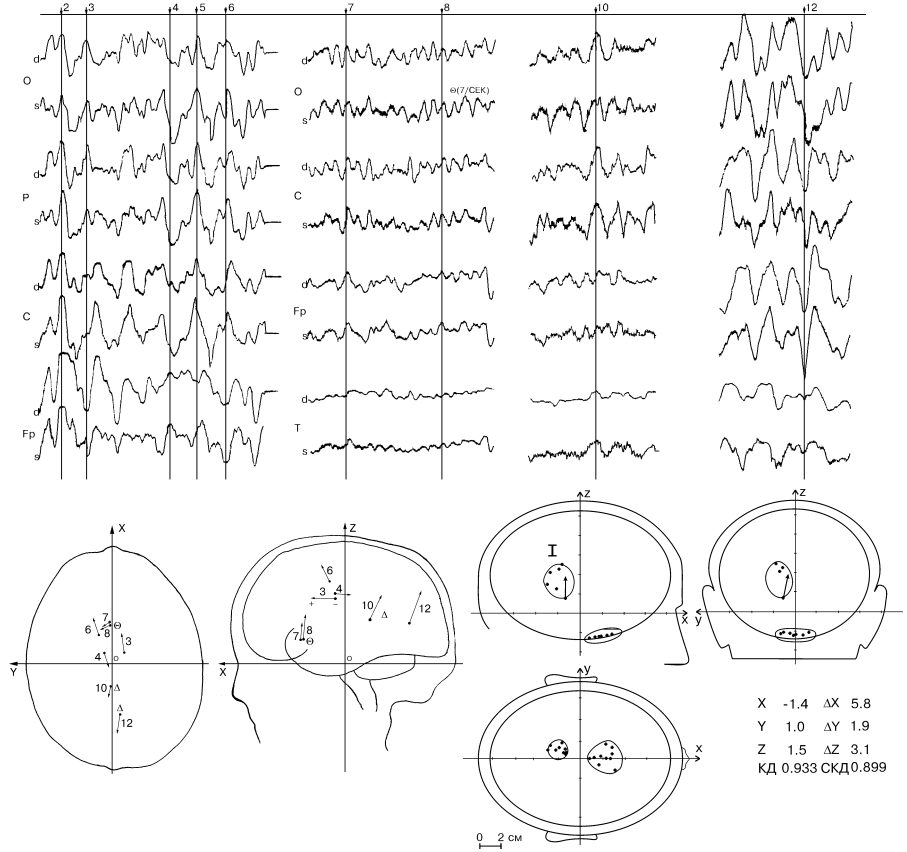


Рис. 10.4. Локализация источников различных видов медленной генерализованной активности, регистрируемой в ЭЭГ больного, находящегося в коматозном состоянии. Интермиттирующее клиническое состояние этого больного коррелирует с изменениями в характере ЭЭГ: наличие генерализованной медленной (I) или ареактивной тета-активности.

тенциальными картами для генерализованной разрядной активности, и мы здесь обращаем в основном внимание на локализацию этой активности. Потенциальные карты для диффузной дельта-активности не имеют одного четкого экстремума или их несколько без отчетливого градиента для каждого из них. Как правило, сечения, проходящие через такую активность, дают большой функционал ошибки и сильный разброс в зависимости от начальных условий. В отличие от этого для генерализованной дельта-активности характерна определенная пространственная структура, чаще всего с одним экстремумом, которая, несмотря на слабый градиент, имеет хорошую сходимость при локализации. На картину потенциальных полей и на точность локализации источников генерализованной дельта-активности существенно влияет характер отведения. Наиболее адекватное распределение потенциальных полей дает монополярное отведение: при отведении с сагиттальным электродом в зависимости от ориентации источника картина потенциального поля может меняться: иногда под-

черкиваться, а в ряде случаев значительно искажаться, так же как при использовании монополярного отведения для локализации височных эпиочагов (рис. 8.19). В этих случаях более выгодно использовать сагиттальное отведение.

Тем не менее, и для генерализованной дельта-активности мы во многих исследованиях видели устойчивую сходимость к одной области независимо от условия отведения. В заключение следует сказать о результатах сопоставления уровня (глубины) поражения по КТ и уровня (глубины) локализации с помощью МДЛ по генерализованной медленной активности. Правильный уровень локализации при сопоставлении с данными КТ составлял 73%, то есть в 21 случае из 33. В 27% (9 случаев) отмечалось либо отсутствие сходящихся сечений (5), либо несовпадение уровня (2), либо наличие локализации по МДЛ и отсутствие данных на КТ (2 случая).

Проведенный анализ медленной активности разного характера ставит и другую проблему — дифференцировки гипоксической и наркотической медленной активности, представляющую значительную трудность в ее разрешении до сих пор и являющуюся актуальной по сей день (Егорова, 1973; Spelman, 1982 и др.).

10.3. Возможности метода МДЛ в дифференцировке гипоксических (диффузных) и наркотических медленных волн, связанных с гипногенными структурами

Гипоксические медленные волны в основе своего происхождения могут иметь две причины. Первая — непосредственное воздействие на мозговую ткань, ухудшение условий функционирования нейронов и более низкочастотный характер активности. Вторая причина — активация стволовых структур. Против второй говорит то, что ритмическая и асинхронная медленная активность может регистрироваться при локальной гипоксии какой-либо области вследствие спазма отдельных ветвей мозговых сосудов (Соколова, 1973).

Медленные волны при наркозе имеют определенную топографию и в своей основе связаны с различной степенью выраженности активации гипногенных структур различного уровня ствола.

В работе Гинзбург (1970) делалась попытка использования корреляционного анализа для дифференцировки медленной активности гипоксической и наркотической природы. Она показала, что наркотические медленные волны имеют более выраженную периодическую составляющую авто- и кросскорреляционной активности и менее выраженную случайную. При гипоксических медленных волнах, наоборот, значительно более представлена случайная составляющая корреляционной функции. Автор объясняет феномен различием в нейрогенезе этих двух видов активности. Поэтому один из подходов к разрешению этой проблемы может быть связан с использованием метода МДЛ к обоим видам активности с учетом предварительных представлений о характере возможных различий их генераторов.

10.4. Метод МДЛ в анализе периодических комплексов

Как было показано выше (глава 8.1), периодические генерализованные комплексы встречаются при различных заболеваниях и отличаются по форме, структуре самих комплексов, их периодичности и топографии (рис. 8.28).

В статье Kuroiwa, Celesia (1981), посвященной клинической значимости периодических ЭЭГ-паттернов, наблюдаемых при анализе у 36 больных, приводится таблица, уточняющая частоту встречаемости различных генерализованных периодических паттернов при заболеваниях головного мозга (табл. 10.4). Из этой таблицы делается вывод, что преимущественно генерализованный паттерн вспышка-подавление и периодические медленноволновые комплексы обусловлены анестезией или препаратной интоксикацией, а также метаболической или аноксической энцефалопатией. При исключении этих условий они указывают на подострый склерозирующий панэнцефалит или другие энцефалиты.

Таблица 10.4

Корреляция проявления различных периодических генерализованных паттернов в зависимости от вызвавших их причин

Причина	Паттерн ЭЭГ			
	Вспышка-подавление	Генерализованные периодические медленноволновые комплексы	Повторяющиеся острые волны	Периодические трехфазные волны
Передозировка препаратов	4	10		
Аноксия, обусловленная кардио-респираторной остановкой	5		1	
Гипоксия	2	1		2
Метаболическая энцефалопатия				6
Подострый склерозирующий панэнцефалит		4		
Эпилептическая энцефалопатия		1		

Появление паттерна вспышка-подавление у коматозных больных после остановки сердца говорит о неблагоприятном исходе (в 96%). Генерализованные периодические трехфазные волны связаны только с метаболической или аноксической энцефалопатиями. Генерализованные вспышки острых волн (в этой группе не было больных с болезнью Крейтцфельдта-Якоба) встретились лишь в одном случае при острой кардио-респираторной аноксии.

В отличие от обследованных в этой работе больных с генерализованными периодическими вспышками, у больных с периодическими латеральными эпилептиформными разрядами (ПЛЭР) — 26 случаев (11— цереброваскулярные заболевания; 5 — первичные опухоли мозга, из них две менингиомы; 2 — субдуральные гематомы; 4 — метастазы в мозг; остальные случаи — ушиб мозга после черепно-мозговой травмы и один случай рассеянного склероза), в 24 случаях (92%) ПЛЭР были исключительно связаны с деструктивными внутриполушарными поражениями и с наличием эпилептических припадков. В 13 случаях (54%) из них отмечался эпилептический статус. Все больные имели фокальные или вторично генерализованные припадки.

Генерализованные периодические комплексы не всегда связаны с проявлением эпилептических припадков. Если они сопровождаются припадками (43%), то это преимущественно генерализованные эпилептические припадки. У большинства больных с периодическими паттернами, как генерализованными, так и латерализованными, отмечалось ухудшение состояния сознания или они находились в коматозном состоянии. Даже при латерализованных периодических разрядах авторы

(Kuroiwa, Celesia, 1981) отмечали лишь в одном случае состояние нормального бодрствования, в остальных 25 случаях (96%) — изменения уровня сознания от спутанности к стопору, а в отдельных случаях — глубокая кома. Не совсем ясна и сама причина периодизации этих комплексов, хотя этот фактор имеет существенное значение в характере развертывания заболевания (Schlenska, Walter, 1989). По мнению некоторых авторов (Kuroiwa, Celesia, 1980), периодичность является результатом глубокого нарушения нормального электрофизиологического ритмогенеза и указывает на структурное или функциональное повреждение корковых и подкорковых структур. Леман с соавт. предполагает, что периодичность является неотъемлемой частью функции ритмических сдвигов корковой возбудимости (Lehmann, 1972). Storm Van Leewen предположил, что периодичность является следствием потери изолирующих свойств белого вещества (Storm Van Leewen, 1964). Gloor et al. (1968) считают важным в возникновении периодических вспышек состояние как белого, так и серого вещества мозга. Во многих исследованиях отмечалось, что возникновению периодических вспышек, как правило, предшествовала диффузная и ритмическая медленная активность (см. обзор Kuroiwa, Celesia, 1981). Таким образом, имеются различные гипотезы о возникновении этих разрядов: разобщение коры и ствола, пейсмекерный характер этой активности и др. Ни одна из этих гипотез не имеет достаточно полного подтверждения. В большинстве случаев периодические комплексы (трехфазные волны, периодические острые волны и др.) имеют отчетливую топографию с преобладанием активности в передних отделах, хотя могут иметься различные варианты. Периодическая активность короткой длительности, по данным некоторых авторов, вероятнее всего генерируется верхними отделами ствола (Schlenska, Walter, 1989; Szirmai et al., 1997), часто связана с одновременной потерей нейронов коры (Levi et al., 1986). В некоторых случаях это подтверждалось при исследовании с глубинными электродами (Chiofalo et al., 1980).

В литературе мы не нашли сведений о применении метода МДЛ к анализу таких периодических паттернов, хотя, по нашему мнению, применение именно метода МДЛ может прояснить возможные генераторы этой активности и проверить те или иные гипотезы об их происхождении.

10.5. Метод МДЛ в анализе деменции коркового и подкоркового типа и при поражении функционально значимых зон

Деменция представляет собой выраженное диффузное нарушение когнитивных функций и, согласно современной международной классификации, определяется как приобретенное снижение памяти и интеллекта, вызывающее трудности в повседневной жизни больного (Lerner, 1995). Причины деменции могут быть разделены на следующие группы:

— дегенеративные нарушения (болезнь Альцгеймера, Пика, хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона);
— метаболические нарушения и болезни дефицита (гипотиреоидизм, гепатоэнцефалопатия, синдром Кушинга, гепатоцеребральная дистрофия, дефицит витамина B12);
— цереброваскулярные заболевания и инфекции (вирусный и поствирусный энцефалический синдром, сифилис, хронические менингиты различного происхождения, прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия, ВИЧ-инфекции, болезнь Крейтцфельдта-Якоба);

— токсические и лекарственные отравления (тяжелые металлы, окись углерода, антихолинергические, психоактивные и другие препараты);
— травмы мозга;
— опухоли мозга;
— рассеянный склероз;
— нормотензивная гидроцефалия.

Наиболее частыми причинами деменции у взрослых являются болезнь Альцгеймера — от 50 до 60%, затем сосудистая деменция — 20%, в остальных 15–20% сосудистая деменция может сочетаться с болезнью Альцгеймера (Squires et al., 1980). В настоящее время заболевание практически не поддается лечению, положительный эффект удается получить только в 10% случаев. Вот почему основные затраты мирового сообщества на научные разработки и на разработки новых видов лечения связаны именно с этой проблемой.

В свою очередь сосудистая деменция делится на несколько подтипов (Верещагин с соавт., 1995; Lerner, 1995):

— мультиинфарктная деменция, обусловленная множественными сформировавшимися инфарктами, включающими корковые и подкорковые области;
— заболевание мелких сосудов, включающих билатеральные лакуны в белом веществе;
— болезнь Бинсвагера (подострая артериальная энцефалопатия) как один из подтипов болезни мелких сосудов.

Деменция может быть также обусловлена единичным инфарктом в функционально значимой когнитивной зоне (например, синдром ангулярной нижнетеменной краевой извилины) (Potter et al., 1993; Verleger et al., 1994). Известны работы, посвященные использованию P300 в анализе когнитивных нарушений при деменции, дифференциальной диагностике депрессии и начальных форм деменции (Гнездицкий с соавт., 1995–96; Goodin et al., 1978, 1986; Squires, 1980; Polich, 1993; Sadowski, 1993 и др.).

Имеется также значительное число работ, посвященных анализу и картированию ЭЭГ при деменции различного типа (Изнак с соавт., 1989; Гнездицкий с соавт., 1996; Maurer, Dierks, 1987 и др.). В них показано увеличение тета-активности и замедление основного ритма при деменции. Особый вопрос возникает при дифференциальной диагностике деменции различного типа: корковой или подкорковой (Гнездицкий с соавт., 1996; Goodin, Aminoff, 1987). Работ, посвященных применению метода МДЛ в анализе ЭЭГ при когнитивных расстройствах и деменции, пока немного.

Musha et al. (1997) использовал коэффициент диполярности альфа-ритма для разграничения паттернов ЭЭГ здоровых людей и больных деменцией при болезни Альцгеймера и получил значимые отличия в группах здоровых и больных. У больных с деменцией происходит «развал» нормальной генерации активности и значительное ослабление коэффициентов диполярности в большинстве наблюдений.

В работе Гнездицкого с соавт. (1996) проведен анализ картирования и МДЛ в случае патологической активности при двух видах сосудистой деменции: коркового и подкоркового типа (данные исследования P300 у этих больных будут приведены ниже, в главе 11, посвященной анализу ВП). Обследовано 54 больных с сосудистым заболеванием мозга и когнитивными нарушениями (КН) различной выраженности преимущественно коркового или подкоркового типа. Было выделено 2 группы больных.

I группа включала 29 больных (19 женщин и 10 мужчин; средний возраст 42 года) с КН коркового типа. У 17 больных они достигли степени деменции, когда у больного уже возникали вследствие КН трудности в повседневной жизни: легкая — 7 боль-

ных, умеренная — 6 больных, выраженная — 4 больных. В 12 случаях наблюдались легкие КН, не достигающие уровня деменции (преклиническая стадия деменции). В эту группу вошли преимущественно больные с синдромом Снеддона (иммунологически опосредованная ангиокоагулопатия), для которого характерно поражение коры мозга. Нейропсихологическое исследование выявило интеллектуально-мнестические нарушения (снижение памяти, интеллекта, замедление процессов мышления) в сочетании с очаговым нарушением высших корковых функций: афазия, акалькулия, алексия, аграфия, апраксия, агнозия. Компьютерная томография обнаружила выраженное расширение корковых борозд, являющееся признаком потери коркового вещества, а также инфаркты в коре и подлежащем веществе мозга.

II группа включала 25 больных (17 мужчин и 8 женщин; средний возраст 57 лет) с КН подкоркового типа. В 16 случаях они достигали степени деменции: легкая — 6 больных, умеренная — 4 больных, выраженная — 6 больных. Легкие КН имелись у 9 больных. II группу составили больные с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией (САЭ) и больные с инфарктами в передних отделах зрительного бугра. Структурными основами КН в этих случаях являлось нарушение связей коры мозга и подлежащих структур за счет диффузного поражения белого вещества полушарий мозга (САЭ) или в связи с разобщением лобно-таламического пути (инфаркты в передних отделах зрительного бугра). Нейропсихологическое исследование выявило личностные изменения (апатию, сужение круга интересов), снижение памяти и внимания, аспонтанность, замедление мышления при отсутствии в большинстве случаев явных очаговых нарушений высших корковых функций. Всем больным также проводилось нейропсихологическое обследование и компьютерная томография головного мозга. Тяжесть КН оценивалась по международным критериям DSM-III.

Корковая деменция давала часто уплощенную форму ЭЭГ, особенно при биполярном отведении с наличием патологической активности в случае затрагивания медиальных отделов височных долей или функциональных зон теменно-височных зон в области ангулярной извилины (табл. 10.5).

Таблица 10.5

Сопоставление показателей ЭЭГ при умеренной и выраженной деменции коркового (I) и подкоркового (II) типа

Группы	Показатели ЭЭГ						
	амплитудный уровень ЭЭГ, %			дезорганизация альфа-ритма, %	замедление альфа-ритма, %	наличие очага медленной активности, %	наличие билатерально-синхронных вспышек, %
	уплощенный	средний	гиперсинхронный				
I коркового типа N = 29	57	43	-	12	14	29	57
II подкоркового типа N = 25	-	50	50	67	63	75	88

Уплощенные формы ЭЭГ в I группе встречались у 4 больных (57%), во II группе их не было; и наоборот, гиперсинхронные дезорганизованные формы ЭЭГ в I группе не встречаются, а во II группе наблюдаются у 4 больных (50%). Замедление альфа-ритма до 7–8 Гц отмечается у 5 больных (63%) II группы и в одном случае в I группе. У большинства больных II группы (7 человек, 88%) отмечались билатерально-синхронные вспышки альфа-, тета-колебаний и выявлялся очаг медленной

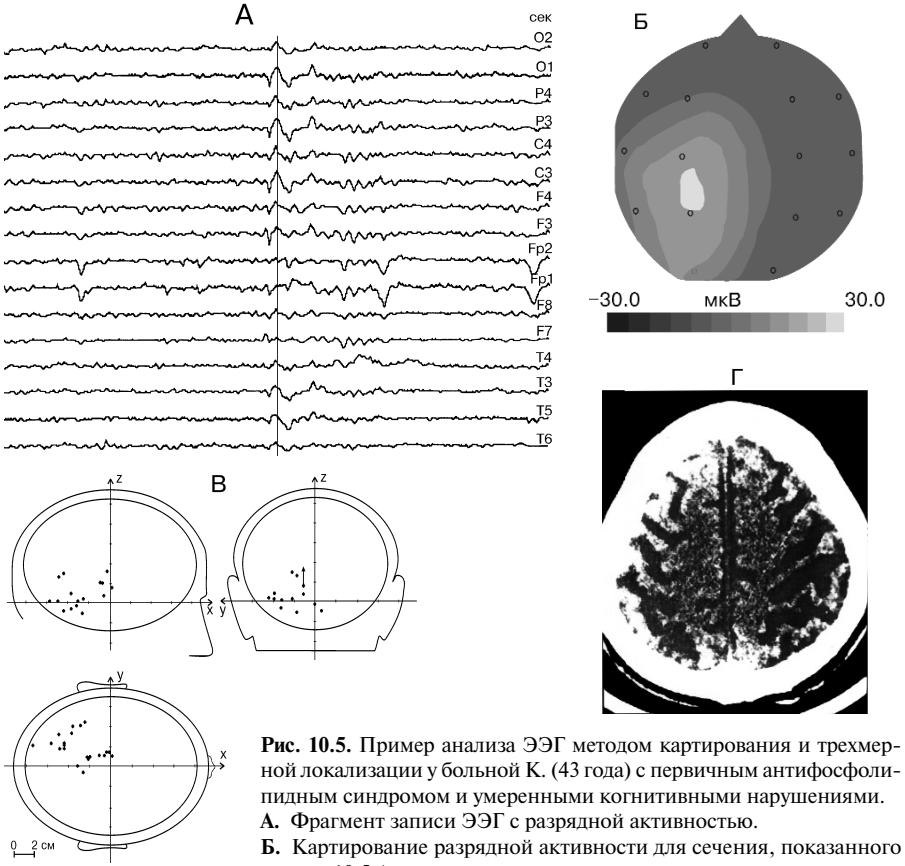


Рис. 10.5. Пример анализа ЭЭГ методом картирования и трехмерной локализации у больной К. (43 года) с первичным антифосфолипидным синдромом и умеренными когнитивными нарушениями.
А. Фрагмент записи ЭЭГ с разрядной активностью.
Б. Картирование разрядной активности для сечения, показанного на рис. 10.5.А.
В. Данные трехмерной локализации источников разрядной активности.
Г. КТ в наиболее измененном срезе.

активности (6 человек, 75%), в I группе очаговые изменения выявлялись только у 2 больных (29%), а билатеральная синхрония наблюдалась у 4 пациентов (57%).

В качестве иллюстрации приведен анализ ЭЭГ у больной К. (42 года) с когнитивными нарушениями за счет корковых диффузных нарушений и с эпилептиформными разрядами (рис. 10.5). Клиническая картина характеризовалась снижением памяти, апраксией, акалькулией, пространственной агнозией. Эпилептический синдром был представлен частыми комплексными парциальными припадками. При КТ — небольшие очаги пониженной плотности в гиппокампе и левой височной области, умеренное расширение субарахноидальных пространств больших полушарий мозга.

На рис. 10.5.А представлен фрагмент ЭЭГ больной. Отмечается уплощение альфа-ритма до 30 мкВ на монополярных и до 10-12 мкВ на биполярных отведениях. Выявляются разряды в виде позитивных пиков и групп тета-волн, следующих за пиком. Картированная ЭЭГ (рис. 10.5.Б) показывает распределение этих разрядов с преобла-

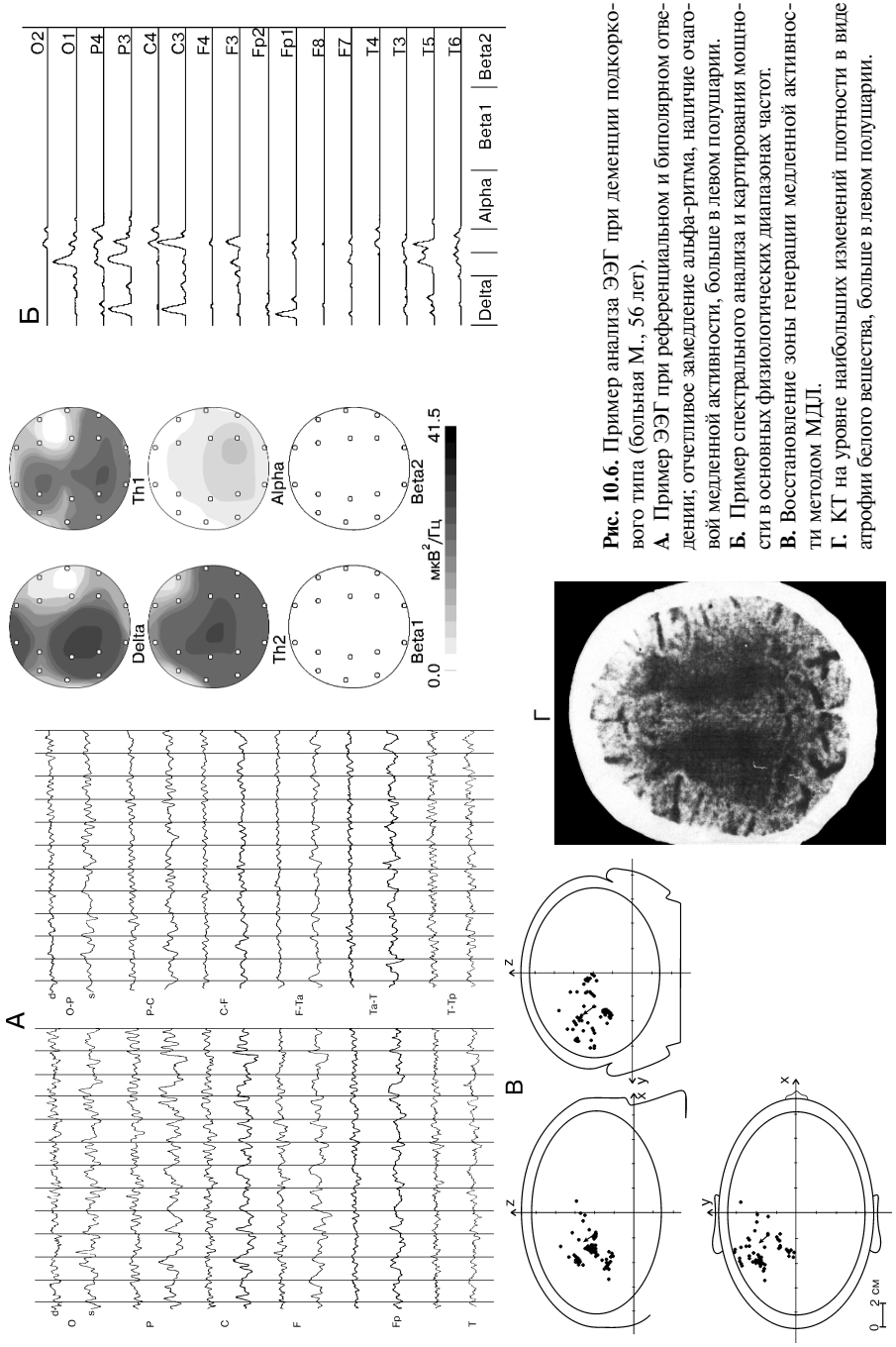


Рис. 10.6. Пример анализа ЭЭГ при деменции подкоркового типа (больная М., 56 лет).
А. Пример ЭЭГ при референциальном и биполярном отведении; отчетливое замедление альфа-ритма, наличие очаговой медленной активности, больше в левом полушарии.
Б. Пример спектрального анализа и картирования мощности в основных физиологических диапазонах частот.
В. Восстановление зоны генерации медленной активности методом МДЛ.
Г. КТ на уровне наибольших изменений плотности в виде атрофии белого вещества, больше в левом полушарии.

данием в теменных отделах левого полушария. Первичная зона генерации этих разрядов, установленная методом МДЛ (рис. 10.5.В), включает теменную область и задние медиальные отделы височной области. Таким образом, данные картирования ЭЭГ и трехмерной локализации источников патологической активности в данном случае указывают на то, что первичная зона генерации патологической активности находится в теменной области и медиальных отделах левой височной доли.

При подкорковой деменции, обусловленной поражением белого вещества, подкорковых структур или таламуса, чаще наблюдалась дизритмия активности, более высокая амплитуда потенциалов, чем при корковой деменции (табл. 10.5). В ЭЭГ чаще отмечалась также медленная активность при большем задействовании одного из полушарий, чаще асимметричная с наличием очаговых проявлений. В качестве примера приведем результаты анализа ЭЭГ больной М. (56 лет) с отчетливой деменцией подкоркового типа (рис. 10.6). На КТ — обширная зона пониженной плотности возле желудочков, больше слева, за счет атрофии белого вещества, больше в левом полушарии.

В ЭЭГ отчетливая дизритмия, замедление основного ритма, наличие обширного очага в левом полушарии, что при картировании в основных диапазонах частот проявляется в виде очага дельта-активности в теменной области с диффузным распространением тета-активности, слабой выраженностью альфа- с более устойчивым фокусом в теменной области справа и практически отсутствие бета-активности. При дипольной локализации дельта-активности имеется отчетливая зона генерации патологической активности в глубинных отделах — больше левого полушария в теменно-задневисочной области. Отмеченная зависимость изменений ЭЭГ коррелировала и с выраженностью когнитивных нарушений. При сопоставлении параметров ЭЭГ у больных с умеренной и выраженной деменцией различия между группами становятся более отчетливыми (табл. 10.5).

10.6. Перспектива исследования методами картирования и МДЛ медленной активности различного генеза

Природа медленных волн интенсивно изучалась как в эксперименте, так и в клинических наблюдениях (Архипова, 1972; Майорчик, 1973). Установлено при электрокортикографических исследованиях, что опухоль сама электрически нейтральна или дает слабые медленные сдвиги потенциала метаболического характера, а дельта-волны от очага являются результатом воздействия ее на окружающие ткани мозга, в электрогенезе которых начинают преобладать медленные полиморфные дельта-волны.

В настоящее время то, что было видно только при электрокортикографических исследованиях в операционной — можно увидеть при анализе обычной ЭЭГ неинвазивным методом с помощью МДЛ. Эти данные действительно наглядно демонстрируют генерацию патологической активности от перифокальной зоны очага и позволяют восстановить первичную зону локализации этой активности (см. рис. 8.33 и 9.27).

Как показано исследованиями, эти «потенциалы повреждения» распространяются в мозге как в объемном проводнике (рис. 9.6, 9.7), падая по амплитуде с увеличением расстояния от очага. Найденные характеристики распространения медленной активности (рис. 9.11) показывают на наличие действительно пассивного объемного распространения этих волн в мозге как в объемном проводнике, однако для объяснения самого характера распространения могут быть использованы различные модели: дипольная, модель изолированного источника и более трудно физиологически интерпретируемая модель переноса (Гнездицкий, Новожилов, 1981).

Основная трудность применения метода дипольной локализации заключается в том, что эти объемные поражения никогда не бывают точечными, и их размеры, как правило, сравнимы с расстояниями от очага до соответствующих (отводящих) электродов.

Единственное предположение, которое может быть принято при использовании МДЛ к локализации медленной очаговой активности, состоит в том, что, возможно, сами эквивалентные источники дельта-активности, соответствующие одному либо другому сечению, генерируются достаточно ограниченной малой областью. Поэтому мы попытались применить эту модель для локализации дельта-активности в сравнении с данными клинической локализации и КТ.

Сходимость к очагу, как ожидалось, была хуже, чем при локализации источников эпиочагов (ср., например, рис. 8.33, 8.37 и рис. 9.18 и 9.38-9.40). Применение метода дипольной локализации к исследованию медленной активности, обусловленной очаговым процессом, показывает, что источник ее совпадает с перифокальной зоной опухоли (рис. 9.18). Это соответствует существующим представлениям о генерации очаговых дельта-волн перифокальной зоны опухоли и уточняет эти представления. Кроме того, эти представления позволяют уточнить понятие «вторичных» дельта-волн на ЭЭГ (рис. 9.21) как дельта-волн, регистрируемых в отдалении от очага, но имеющих четко локализованный источник.

Аналогичные результаты получены в работе Гриндель с соавт. (1997) с применением метода МДЛ и анализом уровня когерентности у больных с очаговым поражением головного мозга. Изучалось соотношение локализации источников патологической активности ЭЭГ и когерентности. Показано, что источники дельта-волн локализуются в перифокальной зоне патологического очага и проявляют определенную динамичность, что сказывается на рисунке скальповой ЭЭГ, а также на соотношении их когерентности в больном и интактном полушарии. В то же время отмечается, что изменение рисунка источника дельта-волн не коррелирует прямо с величиной когерентности на стороне очага и в здоровом полушарии по некоторым ритмам.

Несмотря на все ограничения использованной нами модели, в большинстве случаев результаты получаются однозначными и полными (при достаточном наборе числа сечений), чем при визуальной оценке ЭЭГ. При локализации дельта-очага имеется возможность указать не только расположение очага по поверхности, но и глубину его залегания (рис. 9.25). Вместе с тем получаемая точность локализации дельта-очага показывает ограниченность дипольной модели при наличии протяженных источников и свидетельствует о необходимости ее развития как за счет увеличения допустимого числа источников потенциалов, так и за счет перехода к модели с распределенными параметрами. В последнем случае возникают значительные вычислительные трудности, которые на данном этапе пока не могут быть полностью преодолены (Фролов, Пономарев, 1988).

В литературе широко обсуждается природа различных медленных волн, вопросы дифференцировки гипоксических медленных волн от медленных волн, обусловленных наркозом (Гинзбург с соавт., 1970), очаговых и стволовых медленных волн и медленных волн, связанных с общими изменениями мозговой ткани, обусловленными отеком, набуханием и другими факторами (Гурвич, 1966; Майорчик, 1973). Метод дипольной локализации может помочь в вопросе трехмерной локализации различных видов медленной активности, а также в их дифференцировке (рис. 9.31 и др.).

В то же время может возникнуть впечатление, что в отличие от локализации разрядной эпиактивности трехмерная локализация медленной активности на фоне данных КТ представляет меньший интерес. Мы старались подчеркнуть, что использование моделей электрической активности, генерируемой от известного очага, является способом проверки работоспособности метода, проверки его возможностей, а также установления связи регистрируемых потенциалов с зоной мозга, их генерирующей.

Есть ряд задач при анализе медленной активности, которые имеют самостоятельную ценность. К одной из них относится упомянутая задача дифференцировки различных по своей природе видов медленной активности.

Второе приложение метода, как мы видели из наших данных (рис. 9.32 и 9.33), может быть связано с определением функциональных границ очага. В последнее время существует определенное охлаждение большинства нейрохирургов к клиническому использованию ЭЭГ ввиду многих ограничений, присущих этому методу (неспецифичность, пространственная ограниченность, отсутствие данных о размере очага и пр.) (Aird, Garoutte, 1976). В перспективе определение функциональных границ очага, раннее выявление зоны, подозрительной на образование очага (пример на рис. 9.28), являются определенным шансом в какой-то мере реабилитировать ЭЭГ.

Кроме того, использование метода МДЛ для локализации медленной активности ЭЭГ может быть полезно как предпосылка для анализа соответствия структуры и функции. Известно, что очаговая медленная активность связана с выпадением функции (минус функцией). Однако это правило неоднозначно, поскольку медленная активность может регистрироваться достаточно широко, затрагивая различные области, но выпадение функций не наблюдается. С чем это связано? Мы видели, что медленная активность в силу объемного проведения может регистрироваться даже на отдалении от очага. Функция нарушена там, где имеется зона первичной генерации этой медленной активности. Восстановление этой первичной зоны генерации медленных волн и нарушенной функции может явиться в дальнейшем одним из сильных аргументов в пользу метода при применении его к анализу медленной активности. Иллюстрацией к этому является сравнение результатов локализации очаговой медленной активности у больного с нарушенной и сохранной чувствительной функцией по клиническим показателям и по показателям соматосенсорных ВП (рис. 9.32 и 9.33). В одном случае у данного конкретного больного Б. (22 года) восстановленная зона эквивалентных дельта-источников попадала на область первичного представительства руки, а у другого (Л., 31 год) не попадала. Последнее отражалось на сохранности соматосенсорных ВП и чувствительности, а в первом случае наблюдалось выпадение сенсорной функции. Это давало указание на то, что восстанавливаемая первичная зона генерации дельта-волн не только совпадает с КТ, но и выявляет первично измененную зону мозга, которая может быть причиной нарушения функции. При обычной визуальной оценке картины распределения медленных волн этот результат не очевиден, так как у обоих больных в центральной области регистрировалась медленная активность. Однако при восстановлении первичных источников методом МДЛ у одного эта область входила в зону генерации, а у другого нет (медленная активность была вторичной, результатом распространения).

Представляет интерес проведенный сопоставительный анализ ЭЭГ и МРТ при различных заболеваниях мозга, проведенных ретроспективно у 265 больных (Blattgerste,1995). Причем ЭЭГ повторно оценивалась слепым методом ЭЭГ специ-

алистом. Было получено, что при мигрени и головокружениях МРТ была нормальной в 90% случаев, ЭЭГ — в 26%; при эпиприпадках — норма по МРТ в 65%, по ЭЭГ — только в 11%; при цереброваскулярных заболеваниях (ТИА, малые инсульты и др.) более чувствительной оказывалась иногда ЭЭГ, иногда МРТ; при опухолях (супратенториального расположения) чувствительность была одинаковой и составляла 97% как в отношении обнаружения патологической активности на ЭЭГ, так и наличия патологических знаков на МРТ. По мнению автора, основываясь на этих данных, можно заключить, что ЭЭГ не должна сбрасываться со счетов и остается полезным инструментом в клинической практике, особенно при использовании современных методов анализа ЭЭГ. Аналогичный результат был получен у 100 больных при анализе ЭЭГ до и после удаления менингиомы. ЭЭГ оказалась полезным методом даже в эпоху МРТ в оценке постоперационного состояния больных как в оценке возникновения симптоматической эпилепсии, так и в дифференциальном диагнозе рецидива малигнизации или доброкачественного характера на ранней стадии после удаления опухоли. ЭЭГ оказывается полезным методом как в оценке общемозговых, так и локальных изменений (Pittasch et al.,1995).

Резюмируя, можно сказать, что трехмерная локализация источников медленной активности представляет определенную ценность не только в плане проверки работоспособности метода, но и ставит собственные задачи, которые могут решаться этим методом. Удовлетворительная точность локализации источников медленной активности, проверенная на клиническом материале, позволяет при соответствующем увеличении точности измерений, предварительной фильтрации сигнала в нужном диапазоне частот ставить задачу оценки пространственно-временной динамики патологической активности и уточнения структуры локализуемого очага, обширности его распространенности и интенсивности.

Глава 11
Локализация источников вызванных потенциалов мозга

11.1. Современные представления о природе вызванных потенциалов

Одной из актуальных задач электрофизиологии, позволяющих получить информацию о мозге, является исследование вызванных потенциалов (ВП). ВП пока еще не столь широко используются в повседневной клинической практике, как ЭЭГ, однако методика ВП занимает постепенно все большее место как в научных, так и чисто клинических исследованиях (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987).

11.1.1. Общие понятия и классификация ВП

ВП представляет собой комплекс волн, обычно замаскированных спонтанной биоэлектрической активностью и возникающих в ответ на подаваемый стимул или вообще на любое фиксированное событие как внутреннего, так и внешнего порядка.

Для удобства термин «вызванные потенциалы» употребляется при описании потенциалов, которые также являются реакцией на эндогенные стимулы, — ответы, не вызванные непосредственно извне, а, наоборот, продуцируемые мозгом. К таким ВП относятся, например, реакция на пропущенный стимул (Пиктон, Хильярд, 1974); активность определенной моторной зоны при подготовке к движению — моторный потенциал или потенциалы, связанные с движением (Трошина, 1992; Jorg, Hielscher, 1993); потенциалы, связанные с намерением, готовностью, ожиданием, вниманием (Tesse, 1976) и др. Для обозначения любых биоэлектрических реакций, регистрируемых с помощью выделения сигнала из шума, будь то вызванных или, наоборот, продуцируемых, Воган (Vaughan, Ritter, 1970) предложил труднопереводимый адекватно термин «ERP — event related potentials» (что соответствует переводу на русский язык термином «ПСС — потенциалы, связанные с событиями»). Термин этот пока в отечественной литературе не прижился, и нередко биоэлектрические колебания, не связанные непосредственно с внешним стимулом, рассматриваются как разновидность ВП. Только одни ВП называют экзогенными, другие — опосредованными эндогенными ВП (Гнездицкий, 1997; Guerit, 1998).

В настоящее время выделяют практически все виды ВП, подбирая те или иные условия, лишь бы было достаточно четко фиксируемое событие, пригодное для осуществления запуска усредняющего устройства.

В самой процедуре синхронного усреднения обычно делаются следующие допущения: ВП синхронизованы с предъявлением стимулов; ВП повторяемы и идентичны для каждого предъявления стимула; ВП статистически независимы от спонтанной фоновой ЭЭГ; шум (спонтанная активность ЭЭГ) стационарен с постоянным стандартным отклонением и нулевым средним (Гнездицкий, 1997).

Процедура усреднения может применяться и практически применяется для выделения ВП и при менее жестких условиях, например, для оценки степени связанности самой реакции с подаваемым стимулом (Гнездицкий с соавт., 1996; Shibasaki et al., 1981). Единственно важным условием для их выделения является наличие до-

статочно четкого опорного момента для запуска усреднения и повторяемости событий (реакций). В этом смысле данная методика пока ограничивает класс исследуемых явлений. Сам вид воздействия — импульсный, ступенчатый, ритмический — в принципе не играет особой роли для их выделения (Regan, 1987).

Гевинс (Gevins et al., 1997) в обзоре, посвященном использованию электрических потенциалов для изучения локализации функций мозга человека, как раз обращает внимание на эти трудности использования ВП. Во-первых, слишком много усреднений событий приходится применять для выделения соответствующего ответа; во-вторых, методикой ВП не могут быть изучены ограниченные единичные повторяющиеся фиксированные познавательные события, что делает затруднительным исследование сложной интегративной деятельности мозга человека. В последнее время делаются попытки, пока не совсем удачные, использовать альтернативные методики для выделения ВП, в частности, оптимальные фильтры, различные корреляционные приемы и другие (Видаль, 1977; Гнездицкий, 1997).

В зависимости от величины сигнала для его достоверного выделения приходится использовать различное число синхронных накоплений соответствующих реакций, так как обычно уровень сигнала ВП ниже или значительно ниже, чем уровень спонтанной ритмики (например, до долей микровольта для стволовых ВП при среднем уровне ЭЭГ порядка 50 мкВ). Исключение составляют неспецифические ответы и реакция навязывания, усвоения ритма (РУР) световых мельканий. Эти реакции можно наблюдать и анализировать и при обычной регистрации ЭЭГ, хотя методика усреднения может здесь также улучшить качество выделяемых реакций. В настоящее время диапазон применяемого числа усреднений для выделения ответов мозга очень разнообразен, и все определяется уровнем выделяемого сигнала по отношению к спонтанной ритмике: для одних достаточно нескольких суммаций, чтобы обнаружить ответ, для других, например стволовых и в ряде случаев коротколатентных соматосенсорных, порядка нескольких тысяч (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987).

На один и тот же характер стимулов, в зависимости от условий их подачи, условий регистрации (полосы применяемых усилителей, числа суммаций и т. д.), могут быть выделены разные как по своей природе, так и по характеристикам ответы (Regan, 1987). По данным литературы, в настоящее время удается надежно выделить следующие основные ответы:

1. ВП на зрительные стимулы: вспышки света и различные структурированные стимулы в обычной полосе частот ЭЭГ (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987). Выделение стволовых компонентов зрительных ВП при широкой полосе частот усилителей и большом числе суммаций менее надежно (Pratt et al., 1987), возможно из-за времени обработки в сетчатке (30–50 мс).
2. ВП на слуховые стимулы в обычном диапазоне частот ЭЭГ и слуховые ВП мозгового ствола: широкий диапазон частот усилителей от 10 до 3000 Гц на щелчки (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987) либо на тональные стимулы, повторяющие частоту подаваемых звуковых колебаний (Scandinavian symposium on brainstem response, ed. Lunberg, 1981).
3. ВП на различные соматосенсорные стимулы: электрокожные, тактильные (касание), на пассивное движение; также в диапазоне, близком к ЭЭГ-усилителям, и при широкой полосе частот (Mauguiere et al., 1983 и др.).
4. ВП, инициируемые (связанные) с движением: моторные ВП, потенциалы готовности к движению и др. Полоса частот обычно расширяется в сторону низких частот (до 0,05 Гц).

5. ВП на пропущенные стимулы: на зрительные и слуховые (Picton, Hillyard, 1974).
6. Медленный негативный потенциал (CNV) — потенциал, возникающий между предварительным и пусковым сигналом (Е-волна или потенциал ожидания), когда человек готовится ответить действием на ожидаемый стимул (Walter, 1966).
7. Р300 — потенциал, выделяемый в условиях опознания значимого редкого случайно возникающего стимула (события) среди частых стандартных стимулов «odd ball paradigm» (Костандов, 1977; Гнездицкий, 1997; Satton, 1966; Goodin et al., 1978; Polich, 1993). Поскольку этот потенциал выделяется в условиях опознания дифференцировки, удержания в памяти подаваемых значимых стимулов, он относится к так называемым когнитивным ВП (Polich, 1993).
8. Негативный потенциал рассогласования (НПР) или mismatch negativity (MMN) в английской аббревиатуре — компонент когнитивных вызванных потенциалов, сходный по выделению с волной Р300, но в условиях, когда девиантный отклоняющийся стимул имеет близкие к стандартному значения параметров и опознается автоматически без привлечения внимания. Этот метод сравнительно недавно, в 1992 году, был предложен для исследования когнитивных функций мозга, и область применения его еще недостаточно изучена (Naatanen et al., 1993).

С 4 по 8 виды потенциалов относятся к так называемым эндогенным видам ВП, еще они обозначаются как потенциалы, связанные с событиями (event-related potential — ERP в английской аббревиатуре).

Для их выделения применяются, как правило, большая постоянная времени усилителей и неполяризующиеся электроды при среднем числе суммаций порядка 20-30 (Tesse, 1976).

11.1.2. Представления о природе и нейрогенезе компонентов (волн) ВП

Остановимся теперь кратко на природе и нейрогенезе некоторых основных вызванных ответов мозга, регистрируемых на поверхности головы. Возникает, естественно, вопрос: с чем связаны регистрируемые колебания потенциала на поверхности головы, с какими мозговыми структурами, с какими генераторами (источниками)? Также возникает вопрос о связи колебаний, регистрируемых под макроэлектродом, с активностью одиночных нервных элементов. Какая именно нейронная активность отражается в «макроколебаниях» типа ВП: градуальные изменения, возбуждающие или тормозные постсинаптические потенциалы, пресинаптические изменения, потенциалы, передаваемые по аксонам (Creutzfeldt, 1974, 1977 и др.)? Какая часть колебаний ВП связана с активностью, непосредственно прилежащей к электроду, а какая связана с преходящей активностью от отдаленных структур мозга? Рассмотрим основные литературные данные, касающиеся этих вопросов.

Соотношение скальповых ВП с записью с коры и глубинных структур

Было проведено достаточное число исследований для установления связи колебаний потенциала на поверхности головы человека с колебаниями в коре мозга (Архипова, 1972; Cooper et al., 1965; Heath, Galbraith, 1966; Albe Fessard et al., 1986; Richer et al., 1989 и др.). Большинство авторов, наряду со сходством ВП, регистрируемых на поверхности головы и непосредственно с коры, отмечали весьма заметные различия, касающиеся не только амплитуды, но и формы колебаний. Domino (1964) при сравнении соматосенсорных ВП отмечал снижение амплитуды различных компонентов ответа почти в 3 раза и некоторый сдвиг одного ВП относительно другого, особенно заметный в области от 50 до 150 мс.

В другой работе (Stohr, Goldring, 1969) приводятся результаты анализа зрительных ВП, зарегистрированных одновременно с поверхности головы и в коре мозга у одного больного с удалением опухоли затылочной области. Ими было показано, что в основном амплитуда уменьшена на скальпе по сравнению с корой для компонентов после 100 мс с инверсией, хотя в целом конфигурация была сходной. После операции изменилась вся структура ответа: не только и не столько ранних компонентов до 100 мс, но и более поздних. Анализ различий ВП на поверхности головы и в коре мозга продемонстрирован в исследовании Heath и Galbraith (1966). Они регистрировали ВП на вспышку света непосредственно в коре и на поверхности головы в зрительных и височных областях. ВП зрительной и височной коры имели разную форму. ВП в коре и на поверхности головы имели сходную форму в первые 65 мс и разную в период 100-300 мс.

Основной вывод большинства авторов: снижение амплитуды ВП на скальпе связано с активным сопротивлением костей черепа, подавляющим величину потенциала, регистрируемого на коре, либо, наоборот, предполагается, что низкое сопротивление спинномозговой жидкости, омывающей мозг, шунтирует потенциалы, отводимые с коры (Heath, Galbraith, 1966; Kraus et al., 1984). Следует отметить, что данные о снижении амплитуды очень разнятся. Одни авторы, которых мы упоминали выше, приводят величины 1,5-3 раза, другие (Allison et al., 1977; Hosek et al., 1978) считают, что амплитуда при эпидуральной регистрации примерно в 20 раз выше по сравнению с амплитудой на поверхности головы. В наших исследованиях (Гнездицкий, 1990) также получены соотношения между скальповыми и глубинными регистрациями ВП (рис. 11.1).

Купер с соавт. (Cooper et al., 1965) указывают еще большие цифры: снижение амплитуды непосредственно в коре и на поверхности головы может колебаться от 10 до 10 000 раз. Последнее было ими продемонстрировано при исследовании соотношения активности на поверхности головы и под хроническими вживленными электродами у 12 больных. Такую разницу некоторые авторы (Creutzfeldt, 1966, 1974, 1977; Henderson et al., 1975) объясняют либо различием в применяемых отведениях: биполярных или монополярных, либо в целом степенью вовлечения в синхронизацию участков коры: чем она больше, тем меньше снижение ВП на поверхности головы (особенно при монополярной регистрации).

Связь компонентов ВП с отдельными мозговыми структурами и системами

Основные данные, полученные о генезе ВП, связаны с экспериментальными работами 50–60-х годов (см. обзоры Дуринян, 1964; Creutzfeldt, 1974). Эти данные получены в основном в условиях наркоза, который подавляет спонтанную ритмику, убирает сложную структуру ВП. Это, с одной стороны, улучшает отношение сигнала к шуму, с другой, подавляя спонтанную ритмику, метод ВП позволяет выявить первичные проекционные зоны в коре мозга животного.

При подавлении спонтанной ритмики в условиях наркоза мозг, по выражению Форбса (Regan, 1987), превращается в простую рефлекторную дугу. В бодрствующем состоянии животного или человека ответы, выделенные методом синхронного накопления, значительно сложнее по конфигурации: примешиваются вторичные ответы, которые, как показано в экспериментальных исследованиях, в значительной степени определяются реакциями в ретикулярной и таламической системе (Creutzfeldt, 1966, 1974, 1977), а также за счет физического (пассивного) проведения этих потенциалов, благодаря чему они регистрируются по всей поверхности головы (Moore, 1983).

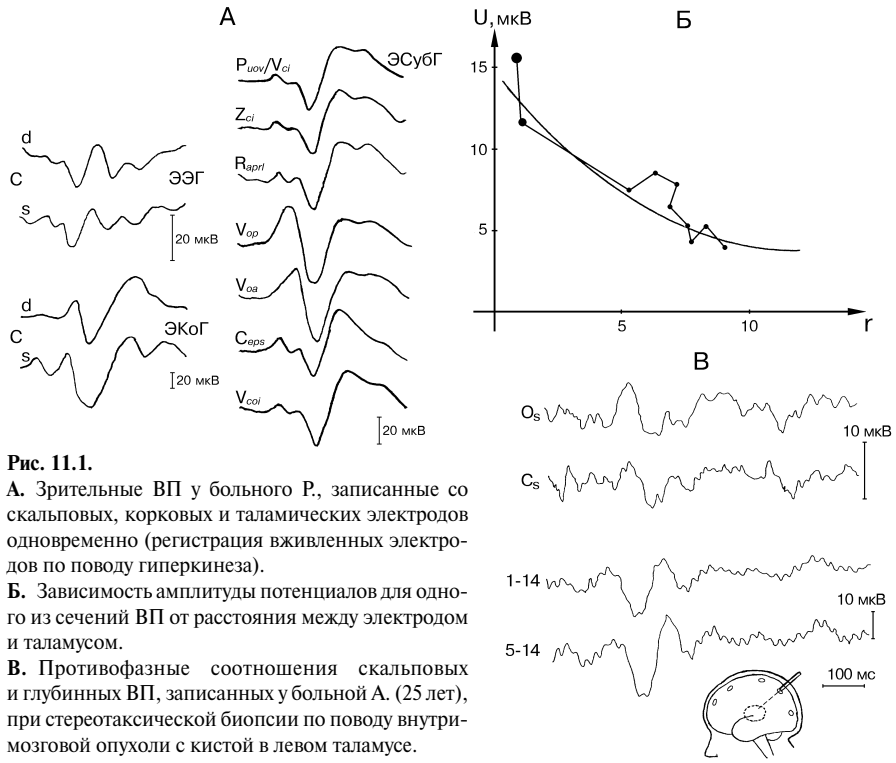


Рис. 11.1.
А. Зрительные ВП у больного Р., записанные со скальповых, корковых и таламических электродов одновременно (регистрация вживленных электродов по поводу гиперкинеза).
Б. Зависимость амплитуды потенциалов для одного из сечений ВП от расстояния между электродом и таламусом.
В. Противофазные соотношения скальповых и глубинных ВП, записанных у больной А. (25 лет), при стереотаксической биопсии по поводу внутримозговой опухоли с кистой в левом таламусе.

Деление компонентов на первичные и вторичные довольно долгое время было общепринятым, и в литературе 60-х годов (Ciganek, 1967) нередко можно было встретить обозначения ранних как первичных (специфических), а компонентов после 100 мс (в частности вертекс потенциала) как вторичных (неспецифических) (Childers, 1977; Lüders et al., 1986). Накопление фактов показало, что такое упрощенное толкование компонентов ответа ВП не совсем соответствует действительности. В упомянутой работе Корлетто с соавт. (1978), а также Slimp с соавт. (1986) не могли обнаружить изменения раннего компонента, связанного с удалением зрительной коры, при котором менялась вся структура ответа. В работе Heath, Galbraith (1966) также приводятся данные об отсутствии строгой упорядоченности компонентов по мере возбуждения тех или иных структур и, наоборот, доказывается, что сенсорная посылка запускает сразу всю сложную систему.

Стоит также отметить, что при изучении многочисленной литературы по ВП обращает внимание то, что, с одной стороны, не существует ранних компонентов, идентификация которых в качестве первичных была бы общепринятой (Regan, 1972, 1993), с другой стороны, имеются предположения относительно того, что компоненты в период 40-50 мс после стимула генерируются во вторичных ядрах или в ассоциативной коре (Чайлдерс, 1977; Зенков, Мельничук, 1985; Regan, 1987 и др.).

Здесь следует оговориться, что речь идет о ВП, выделяемых в обычном диапазоне частот ЭЭГ. В результате исследований коротколатентных ВП и ВП ствола, свя-

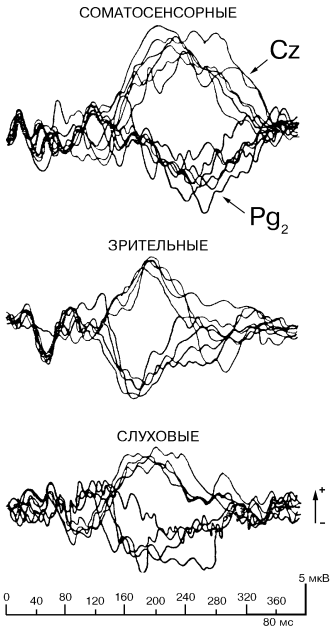


Рис. 11.2. Суперпозиция вертексных и назофарингиальных ВП, записанных у 5 испытуемых на стимулы различной модальности. Видна отчетливая инверсия для всех модальностей в диапазоне от 160 до 280 мс (максимум в 200 мс).
Отведения референциальные с нецефалическим электродом R: CzR и Pg_2R.
Калибровка по амплитуде для Cz —10 мкВ, Pg_2 — 5 мкВ. Позитивность вверх.

занных с проведением в объеме, представления о структурах и отдельных ядрах стали более очевидными (Гнездицкий, 1997; Cracco, 1976; Moore, 1983; Buchwald, 1983; Desmedt, 1985). Однако и здесь имеются данные, не совсем укладывающиеся в предлагаемые схемы.

Интересное наблюдение, которое привело к предположению о возможной модели отдельных компонентов ВП за счет диполя, различным образом ориентированного относительно скальпа, сделал Смит с соавт. (Smith, 1973). Они обнаружили, что ВП на различные стимулы (вспышка света, щелчок, соматосенсорный стимул) при отведении с назофарингиальным электродом претерпевают инверсию на 180° по сравнению с ВП, записанными со скальпа. По мнению авторов, такую инверсию можно разумно объяснить только наличием диполя в глубине мозга (рис. 11.2).

Соотношение колебаний ВП с активностью нейронов

Источником основных представлений по этому вопросу являются исследования на животных. Прямого моста между ВП и активностью одиночных нейронов установить пока не удается (Creutzfeldt, 1966, 1974, 1977). Довольно популярной одно время была гипотеза Крейтцфельдта и Кунта (1967), согласно которой чередование отрицательных и положительных фаз ВП на поверхности скальпа отражает чередование ВПСП и ТПСП в нейронах коры: первичная посылка связана с повышением импульсации нейронов в этой области и, таким образом, фазой ВПСП, а последующая медленная фаза ВП связана с паузой нейронной импульсации и преобладанием процессов ТПСП. С другой стороны, в дальнейшем было показано значительное разнообразие ответов нейронов при подаче стимула и то, что такая строгая привязанность характерна лишь для некоторых нейронов (Creutzfeldt, Watanabs, Hux, 1966) либо для записей в патологических состояниях, например, при создании эпилептоидных очагов (Petsche et al., 1984). С углублением знаний в области нейрофизиологии стремление к интерпретации медленных колебаний как интегрального результата спайковой (импульсной) активности нейронов сменилось представлением о преобладающей роли в генерации ВП достаточно синхронных медленных колебаний потенциалов сомы нейрона или дендритов, регистрируемых макроэлектродом на поверхности коры или в подкорковых образованиях (Creutzfeldt, 1974, 1977; Cohen et al., 1987). Имеются данные о возможном участии глии в генезе на поверхности медленных колебаний (см. обзор Ройтбака, 1965).

Внемозговые «примеси» в ВП

В целом внутримозговое происхождение ВП на сегодня не вызывает сомнений, для некоторых составляющих ВП вполне убедительно выявлены их мозговые генераторы (Creutzfeldt, Watanabe, Hux, 1966; Buchwald, 1983; Harrison et al., 1986). Вместе с тем отчетливо показано и существование внемозговых «примесей» в ВП — колебаний потенциала внемозгового происхождения, связанных со стимулом, с которыми приходится считаться при анализе и общей оценке ВП. Источником этих «примесей» являются мышечные реакции (ЭМГ), изменения корнеоретинального потенциала (ЭОГ) и потенциалы кожи головы (КГР) (Гнездицкий, 1997).

Мышечные «примеси», а также корнеоретинальные потенциалы ЭОГ бывают опасны тем, что они фазосвязаны со стимулом и могут не устраняться полностью при синхронном усреднении. Причем, если мышечные потенциалы засоряют ответ в период от 10 до 80 мс (Bickford et al., 1974; Cracco, 1978; Ducati, Faru, 1988), то корнеоретинальные потенциалы, как правило, после 150 мс (Lehmann, Scrandies, 1984; Butler et al., 1987; Leandri et al., 1985). Сходный частотный состав этих колебаний с компонентами ВП не позволяет исключить эти потенциалы простой фильтрацией (Чайлдерс, 1977; Kraus et al., 1984; Gutowitz et al., 1986 и др.). Делаются попытки устранять или предотвращать внемозговые «примеси» автоматическим устранением «засоренных» ответов из усреднения (Kraus et al., 1984; Gutowitz et al., 1986). Чем больше межэлектродное расстояние, тем больше возможность «примесей», особенно мышечных потенциалов, так что в ряде случаев отмечается, что биполярная запись удобнее, чем монополярная. В целом большинство авторов сходится на том, что, хотя засорение ВП примесью потенциалов немозгового происхождения существует, но оно не лишает возможности пользоваться методом, а лишь требует внимания к условиям регистрации и применения специальных приемов для избавления или уменьшения доли «примесей» в ВП (Чайлдерс, 1977; Goff et al., 1977; Bertrand et al., 1985).

Естественно, что наличие внемозговых «примесей» играет большую роль при локализации источников по поверхностным записям ВП, однако в ряде случаев картирование ВП помогает установить, с каким по характеру источником потенциалов мы имеем дело: внемозговым или внутримозговым (Sidman et al., 1980).

Нейрогенез ВП разных модальностей

Остановимся кратко на некоторых данных, касающихся нейрогенеза ВП разных модальностей.

Зрительные ВП

Впервые в ответ на вспышку света во время операции на мозге, непосредственно с наружной поверхности зрительной коры, Хиршем (1961) было зарегистрировано положительное колебание, начинавшееся через 50 мс после стимула и длившееся 40-50 мс. Ранее этого латентного периода ответы не регистрировали в области шпорной борозды. Это колебание было расценено автором как первичная афферентная посылка в зрительную кору. В другой сходной работе Корлетте с соавт. (1967) при регистрации ВП после удаления зрительной коры получено, что самое раннее колебание (40 мс) имеет скорее подкорковое происхождение, так как оно не снижалось после удаления коры. Они пришли к выводу, что более поздние колебания 70-110 мс генерируются, наоборот, в коре, поскольку они исчезали (изменялись) после ее удаления. Отмечена смена полярности колебания около 70 мс при перемещении электрода в сагиттальном поперечном направлении в точке на 3-6 см выше затылочного бугра (Butler et al., 1987). В работе Hancox et al. (1984) рассмотрены возможные дипольные модели источников, объясняющие эти факты. Они остановились на двух

моделях. Согласно одной — источником ранних компонентов является диполь, расположенный в первичной зрительной коре, а для другой — ранние компоненты генерируются двумя диполями, находящимися во вторичных зрительных областях.

Имеются различные представления о природе негативности, предшествующей компоненту P200: тут и отсутствие активности в период между положительными колебаниями (Barrett et al., 1976), таламическая активность (Allison et al., 1977; Ragot, Remond, 1978; Regan, 1972, 1993), активность зрительной коры (Low et al., 1982; Lüders et al., 1986), гиппокампа (Halliday, 1982) в качестве гипотетических генераторов этих колебаний. Наиболее выраженный компонент ВП на вспышку света — P200 (рис. 11.2). В большинстве случаев как для слуховых, так и для соматосенсорных ВП максимальная его выраженность — в области вертекса, что связывают с генерацией этого компонента за счет активности неспецифической ретикулярной формации ствола мозга (Regan, 1972, 1993; Allison et al., 1977; Lüders et al., 1986).

Воган (Vaughan, 1970, 1974) обнаружил, что в топографии компонента P200 зрительного ВП во многих случаях имеется два максимума: в затылочной и центральной области, что он объяснил действием двух разных генераторов. К выводу о наличии двух генераторов пришел также Lehtonen (1971), анализируя характер восстановления при предъявлении спаренных вспышек с небольшим интервалом. Оказалось, что межстимульный интервал влиял на амплитуду P200 в центре больше, чем на затылке, а увеличение контура предъявляемой зрительной структуры влияло на ВП затылочной области, не меняя в центральной. Различные дипольные модели для объяснения структуры ВП в полосе частот 0,3-15 Гц представлены также в работе Brenner et al. (1975).

Слуховые ВП

Среднелатентные компоненты слухового ВП — диапазон от 40 до 60 мс, по данным Гоффа с соавт. (Goff, 1977), заполнен миогенными колебаниями. Убедительных данных о нейрогенезе компонентов этого периода в литературе нам не попадалось. По данным большинства авторов, все компоненты после 100 мс имеют чисто нейрогенное происхождение. Наибольшее количество исследований нейрогенеза слуховых ВП посвящено так называемому V-потенциалу (вертекс-потенциалу) — наиболее выраженному компоненту (комплексу волн) ВП при регистрации их в обычном диапазоне частот. Как отмечалось, в основном генез этих потенциалов относили за счет активации неспецифической активирующей системы мозга (таламической и мезэнцефальной ретикулярной формации) (Lindsley, 1961). В то же время исследование распределения амплитуд всех компонентов ВП на тон по поверхности головы привело к выводу (Vaughan, Ritter, 1970) о возможной генерации этого компонента в слуховой коре. Ими было обнаружено, что амплитуда V-потенциала имела максимальное значение в вертексе, снижалась в любом направлении при удалении от вертекса, достигая нулевого значения примерно на уровне линии, проходящей над сильвиевой бороздой, после чего вновь увеличивалась с противоположным знаком. Авторы провели теоретический расчет распределения потенциалов на поверхности головы для всех гипотетических источников этих колебаний. Исходные данные были о морфофункциональном строении слуховой системы и представлении о распределении потенциалов по поверхности объемного проводника. Получено, что лучше всего теоретическое распределение амплитуд совпадает с эмпирическим при модели дипольного слоя, перпендикулярного поверхности коры и параллельного ориентации слуховой коры (извилины Гешля). Стоит отметить, что Kooi et al. (1971) не обнаружили смены полярности при регистрации ВП на звук с индифферентным электродом в области грудной клетки и объяснили смену полярности в работе Вогана

и Риттера тем, что индифферентный электрод на мочке уха на самом деле является активным, причем его активность превышает активность под электродами ниже сильвиевой борозды, что и приводит к изменению полярности.

Позднее смена полярности в области сильвиевой борозды была показана и при регистрации с внечерепным электродом (Vaughan, Ritter, 1970; Wolpaw, Wood, 1982, Richer et al., 1989). Пиктон с соавт. (Picton et al., 1974) считают, что смена полярности обусловлена скорее активностью нижнего края полушарий, чем глубинно расположенным (в слуховой коре) диполем, и V-потенциал отражает активность не слуховой, а ассоциативной лобной и теменно-центральной коры. Их данные основываются на следующих фактах: наибольшая амплитуда этих компонентов — в лобной и центральной областях (Уолтер, 1966; Weinberg, 1970), с другой стороны, в этих исследованиях не отмечалось смены полярности при записи с грудным электродом, отсутствовала межполушарная разница при моноауральной стимуляции.

Итак, на сегодня относительно нейрогенеза V-потенциала имеются, с одной стороны, представления о генерации его за счет как специфических, так и неспецифических таламических и мезэнцефальных структур. С другой стороны, основная роль в нейрогенезе отводится либо слуховой (глубинный диполь), либо ассоциативным (лобной и височно-теменной) областям коры. Из рассмотренного ясно, что возможно эти компоненты полигенны, и представления об их генераторах, видимо, будут уточняться и меняться.

Коротколатентные стволовые слуховые и соматосенсорные ВП

С появлением важнейшей статьи Жуэта (Jewett, 1970) о возможной регистрации объемно-проводящихся потенциалов от ствола и других структур на поверхности скальпа возникла целая область регистрации стволовых и других коротколатентных ВП, как слуховых, так и соматосенсорных. В экспериментальных работах с перерезками (Buchwald, 1983) и в работах с анализом поражения различных структур ствола у человека было выяснено довольно детально, что первые 5 компонентов для слуховых ВП отражают последовательную активацию кохлеарного нерва, а затем ядер оливы и других стволовых ядер слуховой системы (см. обзоры: Гнездицкий, 1997; Moore, 1983; Regan, 1987).

Существуют определенные разногласия о трактовке II и VI-VII компонентов соответствующих ответов, часть из последних связывается с активацией коленчатых тел (Galambos et al., 1973; Goff et al., 1977; Moore, 1983), часть с раздражением таламических структур (Cohen, 1988; Kamath et al., 1987). Однако основная трудность связана с тем, что эти компоненты, в отличие от первых пяти, обладают большой межиндивидуальной вариабельностью и довольно часто плохо и нестабильно проявляются даже в норме.

К коротколатентным потенциалам дальнего поля, по мнению ряда авторов, наиболее подходит дипольная модель (Fender, 1987). Анализ с использованием этой модели возможных источников коротколатентных ВП показал несколько противоречивые результаты с имевшейся довольно стройной картиной генеза этих ритмов (Щекутьев, Коптелов, 1992; McClelland et al., 1980; Pratt et al., 1985; Grandori, 1986; Scherg, Von Cramon, 1985, 1986). Оказалось, что нет определенного соответствия компонент-структура и, наоборот, ряд компонентов могут отражаться и быть связаны с одной структурой (Томас с соавт., 1985; McClelland et al., 1980; Pratt et al., 1985; Grandory, 1986). По-видимому, необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования для более детального анализа и уточнения зоны генерации этих компонентов, особенно после V-пика.

Эндогенные ВП

На другом полюсе исследования ВП лежат длиннолатентные ВП, напрямую не связанные с подачей экзогенных стимулов, так называемые эндогенные ВП или потенциалы, связанные с событиями (event-related potential, ERP). Относительно их генеза имеются еще более противоречивые мнения, на которых остановимся ниже, рассматривая возможности применения метода МДЛ к анализу этих видов ВП. Особые представления относительно компонентов ВП, их отношения к источникам разрабатываются Шергом (Scherg, 1990). К ним, прежде всего, относится идея временного и пространственного аспекта суперпозиции волн (компонентов) различных составляющих ВП.

Временной аспект суперпозиции волн

Фундаментальная проблема в исследованиях ВП, в том числе и потенциалов, связанных с событием (ERP), — это идентификация компонентов волн, записанных со скальпа. Scherg (1990) определил компоненты ВП как часть скальпового ответа, которая возникает при локальной активности мозга. Используя это определение, идентификацию компонентов ВП надо понимать в связи с локализацией его эквивалентных источников (см. гл. 4).

Один из подходов к решению этой проблемы, связанный с анализом главных компонентов (Principal component analysis — PCA), предлагали Glaser и Ruchkin в 1976 г. Анализ главных компонентов основан на простой идее, что форма ответа — это линейная суперпозиция какого-то количества основных волновых форм с разными весовыми коэффициентами, зависящими от расположения электродов, экспериментальных условий и особенностей исследуемого. Конечно, упрощающее предположение о том, что у разных людей есть идентичные основные формы волн, не имеет никакой физиологической основы. Однако, если рассматривать конкретные ВП, можно найти определенное количество волновых форм, которые будут достаточно хорошо описывать в целом распределение потенциалов, регистрируемых на поверхности головы (см. рис. 4.10 и 4.11).

Пространственный аспект суперпозиции волн

Пространственный аспект суперпозиции компонентов источников на скальпе был представлен на рис. 4.11. В принципе каждый электрод регистрирует активность каждого из источников. При этом некоторые источники вносят в форму результирующего потенциала больший вклад, а другие — лишь незначительный. Вклад в суммарную волну зависит, таким образом, от пространственного расположения, размера и ориентации источника, а также от его расстояния до регистрируемого электрода.

Основная идея Шерга (система BESA, см. выше в гл. 4) заключается в пространственно-временном анализе и декомпозиции исходной волновой формы на несколько основных волновых форм, максимально хорошо описывающих регистрируемое распределение потенциалов как по поверхности, так и во времени. Этот метод декомпозиции был предложен для анализа многих видов ВП: длиннолатентных слуховых (Scherg, Von Cramon, 1985, 1986), коротколатентных стволовых и среднелатентных слуховых (Щекутьев, Коптелов, 1992; Scherg, Von Cramon, 1985; Ritter et al., 1969) и соматосенсорных ВП (Baumgartner, 1993; Shrisa-an et al., 1996 и др.).

Прежде чем перейти непосредственно к анализу картирования и локализации источников ВП, напомним основные принципы выделения слабых электрических реакций мозга.

11.2. Сущность методики выделения вызванных потенциалов

Основная сложность регистрации ВП заключается в том, что ответы мозга значительно ниже активности спонтанной ритмики ЭЭГ и других сигналов, но имеют с ними общий спектр (см. рис. 6.4). Например, если средний амплитудный уровень ЭЭГ составляет 50 мкВ, то зрительные ВП имеют амплитуду до 10 мкВ, соматосенсорные ВП при стимуляции нервов — около 2 мкВ, некоторые компоненты стволовых ВП — до 0,5 мкВ. Отношение сигнала ВП к спонтанной ЭЭГ или, говоря более техническим языком, отношение сигнал/шум для зрительных ВП (ЗВП) составляет 1/5, для соматосенсорных ВП (ССВП) — 1/25, а для стволовых компонентов это соотношение может составлять меньше чем 1/100. Поэтому практически ни один из этих сигналов ВП мы не можем видеть в обычной записи ЭЭГ. Для того чтобы их увидеть и зарегистрировать, нужно, чтобы это отношение составляло хотя бы 2/1, то есть сигнал ВП превышал спонтанную ритмику и другие шумы, по крайней мере, вдвое.

11.2.1. Иллюстрация метода выделения ВП

Основным методом, используемым в настоящее время для выделения ВП, является метод синхронного или когерентного накопления (усреднения). Название этот метод получил из-за того, что при регистрации ВП происходит синхронизация накопления (усреднения) ответов с подаваемым стимулом. Выделение ВП происходит за счет многократной подачи стимулов и суммации каждого последующего ответа с предыдущими. Опорным моментом для такой суммации является момент подачи стимулов. В результате такого накопления сигнал ВП, закономерно связанный со стимулом, растет значительно быстрее, чем шум спонтанной ритмики, не связанный со стимулом и попадающий при суммации в случайную фазу друг с другом. В результате чем больше число накоплений, тем лучше выделение сигнала из шума.

На рис. 11.3 приведен пример процесса выделения ВП из шума методом синхронного (когерентного) накопления. На рис. 11.3.А и Б показаны принципы кали-

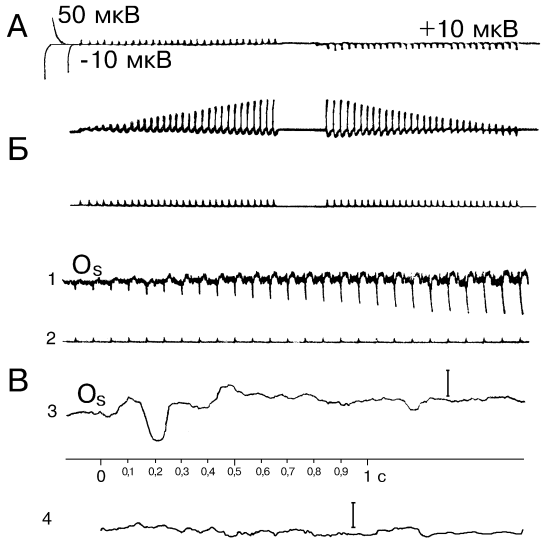


Рис. 11.3. Иллюстрация принципа выделения ВП методом синхронного когерентного накопления (отечественный нейроусреднитель «Ритм» 70-х годов).
А, Б. Принцип калибровки устройства.
В. Принцип выделения сигнала ВП из шума:
1 — сигнал ВП в процессе синхронного накопления (каждая последующая реакция складывается с предыдущими);
2 — отметка стимула (вспышка света);
3 — выделенный сигнал ВП;
4 — контрольная суммация без подачи стимула (остаточный уровень шума).

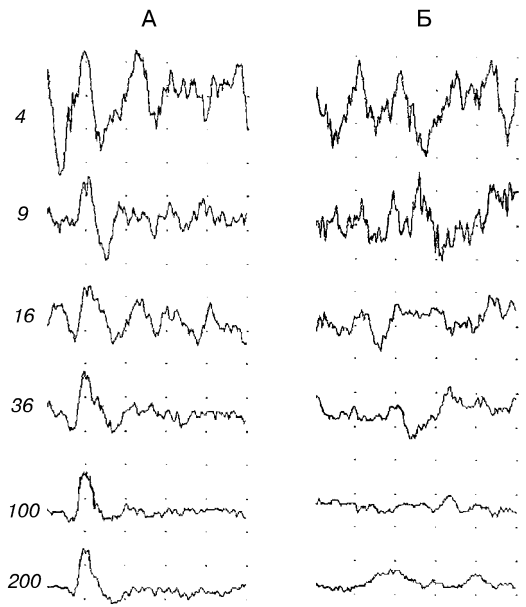


Рис. 11.4. Иллюстрация принципа выделения ВП методом синхронного когерентного усреднения.
А. Улучшение отношения сигнала ВП к шуму в процессе его выделения методом синхронного усреднения: показано при 4, 9, 16, 36, 100 и 200 усреднениях. Ответ при 4 усреднениях еще не виден, он начинает выделяться при 9, надежно выделяется при 36, отчетливо виден при 100 и 200 усреднениях.
Б. То же при усреднении шума (не связанные со стимулом спонтанная ЭЭГ и немозговая активность) без подачи стимула. При увеличении числа усреднений происходит постепенное уменьшение шума от 30 до 4 мкВ (биологическая калибровка для нейроусреднителя).

бровки устройств для выделения ВП методом синхронного накопления. На вход подается стандартный импульс 10 мс, ±10 мкВ; при синхронизации с процессом накопления он линейно растет, при изменении знака он также линейно убывает. Ниже на рис. 11.3.В показан принцип выделения сигнала ВП из шума. По мере увеличения числа подаваемых вспышек (маркер показан на канале 2) ответ вначале плохо виден, затем растет и становится четко дифференцированным от спонтанной активности, что видно на каналах 1, 2 и 3. На канале 4 представлена контрольная суммация такого же числа отрезков ЭЭГ без подачи стимула (остаточный уровень шума).

Обычно вместо синхронного накопления используют методику синхронного или когерентного усреднения, когда происходит не только сложение ответов, но и деление на число суммаций. В большинстве своем в современных устройствах используется именно эта методика, и поэтому современные цифровые устройства для выделения ВП называют еще нейроусреднителями.

На рисунке 11.4, показано как изменяется сигнал ВП и его соотношение с шумами ЭЭГ в процессе синхронного усреднения (рис. 11.4.А). После первых 4 усреднений сигнал ВП еще не виден и скрыт в шумах спонтанной ритмики. После 9 и 16 усреднений мы его начинаем уже обнаруживать, но еще не очень четко (зона неуверенного приема). Только после 36 усреднений соотношение сигнала ВП к шуму спонтанной ритмики ЭЭГ достаточно, чтобы надежно отделить сигнал ВП от шума. Дальнейшее число усреднений улучшает соотношение сигнала к шуму, но уже в меньшей степени.

На рис. 11.4.Б показан пример спонтанной ритмики при синхронном усреднении без подачи стимула. После четырех усреднений уровень шума достигает 20 мкВ, при увеличении числа усреднений шум постепенно уменьшается («зануляется»). После 36 усреднений он составляет уже 8 мкВ, а после 100 равен 4 мкВ. При методике когерентного усреднения сигнал остается постоянным и как бы постепенно, по мере увеличения числа усреднений, очищается от шума. Такой метод проверки работы нейроусреднителей с занулением активности без подачи стимула

называется еще его биологической калибровкой. Из рисунка также видно, что исходный шум спонтанной ритмики составлял 30 мкВ, сигнал ВП после его выделения из шума после 100-200 усреднений составляет 8 мкВ. Таким образом, при единичном усреднении в данном случае отношение сигнала ВП к шуму было меньше 1/4, а после выделения сигнал превышал шум вдвое.

11.2.2. Характеристики выделения ВП в зависимости от числа усреднений

Возникает вопрос: насколько мы можем повысить исходное отношение сигнал/шум при увеличении числа суммаций (усреднений)?

Теоретически в $\sqrt{N}$ раз, то есть при 100 синхронных накоплениях исходное отношение сигнал/шум улучшится в 10 раз. Для выделения зрительных ВП такого числа накоплений достаточно, чтобы выявить ответ. Действительно, выше мы видели, что для ЗВП отношение сигнал/шум без суммаций составляет 1/5. После 100 накоплений это отношение уже будет 1/5×10=2/1, то есть ответ ВП будет вдвое превышать шум. Однако этого числа накоплений недостаточно для выделения ССВП и стволовых ВП.

В общем случае формула зависимости от числа накоплений выглядит так:

$$\left(\frac{С}{Ш}\right)_N = \left(\frac{с}{ш}\right)_1 * \sqrt{N} \qquad (1)$$

то есть после N суммаций отношение (С/Ш) будет равно исходному отношению (с/ш), умноженному на $\sqrt{N}$. Отсюда число N, необходимое для выделения сигнала, будет определяться исходным отношением (с/ш) и тем соотношением, которым мы удовлетворимся после его выделения.

Предположим, что нам необходимо, чтобы после выделения сигнал хотя бы вдвое превышал шум, то есть $\left(\frac{С}{Ш}\right)_N = \frac{2}{1}$ Тогда:

$$N = \left[\left(\frac{С}{Ш}\right)_N \Big/ \left(\frac{с}{ш}\right)_1\right]^2 , \qquad (2)$$

или для $\left(\frac{С}{Ш}\right)_N = \frac{2}{1}$,

$$N = \left[2*\left(\frac{ш}{с}\right)_1\right]^2$$

Исходя из этой формулы, для выделения ССВП нам понадобится, по крайней мере (при исходном соотношении 2/50):

$$\mathrm{N} = \left(2*\frac{50}{2}\right)^2 = 2500,$$

то есть 2500 накоплений.

Для стволовых ВП величиной в доли микровольт, то есть при соотношении сигнал/шум 0,5/50 = 1/100

$$\mathrm{N} = \left(2*\frac{50}{0{,}5}\right)^2 = 40000 ,$$

то есть число усреднений должно составлять 40 000 раз!

Обычно такое число усреднений не производится, так как исходная величина сигнала за счет фильтрации ЭЭГ уменьшается до 10-20 мкВ. В этом случае число суммаций может быть уменьшено до 1500-4000 усреднений. То есть для улучшения отношения сигнала к шуму используется не только метод усреднения, но и предварительная фильтрация.

В принципе могут быть выделены и более слабые реакции мозга, с математической точки зрения ограничений нет как при анализе физиологических, так и других сигналов. Так, при зондировании поверхности Луны аналогичным методом когерентного накопления удается обнаруживать сигналы, доставляющие информацию о лунной поверхности, в 100 тысяч раз ниже уровня шума (Кожевников, Мещерский, 1963).

Возникают вопросы: действительно ли соотношение $\sqrt{N}$ работает при выделении сигналов мозга и какие должны быть свойства сигнала ВП и шума ЭЭГ, чтобы это соотношение выполнялось? Для того чтобы ответить на эти вопросы, надо знать, как суммируются сигналы и как суммируются шумы. Из теории информации известно, что сигналом является любой процесс, несущий сведения о структуре или системе. В нашем случае сигналы ВП отражают информацию о характере стимула и о структурах мозга, связанных с переработкой этой информации. Шумами являются все процессы, не связанные со стимулом. Это могут быть ритмы спонтанной активности ЭЭГ, шумы усилителей, артефакты.

Сигнал ВП, закономерно связанный со стимулом и повторяемый при суммации, линейно увеличивается с увеличением числа накоплений: $C_n = c_1 + c_2 + ... + c_n = c \times N$. Если он будет повторяемым и амплитуда его стабильна, то он будет равен $c \times N$ после N накоплений.

Как суммируются шумы при накоплении? Для этого надо знать, как измеряются шумы. Уровень шума измеряется среднеквадратическим отклонением от среднего (σ) или дисперсией (D). Если средний уровень шума будет нулевым, то D будет среднее от суммы квадратов их дискретных значений. Из теории вероятности известно, что если сигналы статистически независимы, то суммарная дисперсия равна сумме отдельных дисперсий шумов, то есть $D = d_1 + d_2 + ... + d_n$. Теперь сопоставим, как увеличивается уровень сигнала и уровень шума при увеличении числа суммаций. Для этого нам придется взять другую меру, одинаковую с измерением сигнала, а именно мкВ, так как дисперсия — это квадрат амплитуд. $\sqrt{D}$ называется среднеквадратическим отклонением и обозначается символом «σ», то есть для шума суммарный уровень при N суммациях будет:

$$\sigma_N^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2 + K + \sigma_n^2 \qquad (3)$$

Если все сигмы шумов равны, то

$$\sigma = \sigma_1 = \sigma_2 = K = \sigma_n = ш_1$$

$$\sigma_N^2 = N \times \sigma^2 \qquad (4)$$

$$\sigma_N^2 = \sigma_1^2 \times \sqrt{N} \qquad (5)$$

или

$$Ш_N = ш_1 \times \sqrt{N}$$

Таким образом, шумы при сложении растут не линейно, а как $\sqrt{N}$. Например, если сигнал ВП составляет 10 мкВ и шум составляет 10 мкВ, то при двух синхронных накоплениях сигнал будет составлять 20 мкВ, а суммарный шум при двух усреднениях будет составлять только 14 мкВ, то есть:

$$\sqrt{10^2 + 10^2} = 10\sqrt{2} = 14 \text{ мкВ}$$

Возьмем теперь отношение сигнала и шума при увеличении числа накоплений и получим, при условии их постоянства, следующее соотношение выделения сигнала ВП при увеличении числа накоплений:

$$\left(\frac{C}{Ш}\right)_N = \frac{N * c}{\sqrt{N} * ш} = \left(\frac{c}{ш}\right)_1 * \sqrt{N}$$

$$\left(\frac{C}{Ш}\right)_N = \left(\frac{c}{ш}\right)_1 * \sqrt{N}$$

Получили аналитически выражение, совпадающее с представленным выше в формуле (1).

Графики изменения соотношения сигнала и шума при увеличении числа накоплений представлены на рис. 11.5.А. Видно, что сигнал по мере синхронного накопления увеличивается линейно, а шум увеличивается значительно медленнее. Соотношение сигнал/шум увеличивается как $\sqrt{N}$ — вначале быстро, затем рост замедляется. На следующем графике (рис.11.5.Б) приведены изменения уровня сигнала и шума и их соотношения по мере увеличения числа усреднений. Так как сигнал стабилен, то при увеличении числа усреднений он будет делиться на это число и будет постоянной величиной (прямая линия на графике).

Шум с увеличением числа усреднений будет вести себя по-другому. Вначале он будет превышать сигнал, однако, по мере увеличения числа усреднений, так как N растет значительно быстрее, чем $\sqrt{N}$, будет уменьшаться в $\sqrt{N}$ раз (при 100 усреднениях его амплитуда уменьшится в 10 раз), а в пределе, при бесконечно большом числе усреднений, уровень шума будет стремиться к нулю. Последнее наглядно видно на графике (рис. 11.5.Б). Отношение сигнала к шуму при этом будет одинаковым как при методике синхронного накопления, так и при методике синхронного усреднения (рис. 11.5.В).

Таким образом, методы синхронного накопления и синхронного усреднения, с точки зрения улучшения отношения сигнал/шум, эквивалентны и практически не имеют ограничения за исключением разумного времени обследования.

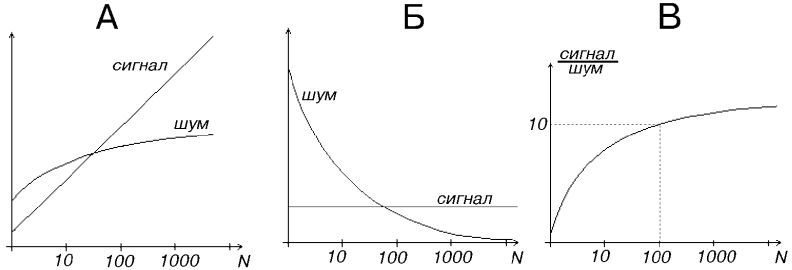


Рис. 11.5. Изменения уровня сигнала ВП и шума.
А. В процессе синхронного накопления. Сигнал увеличивается линейно, шум — как $\sqrt{N}$.
Б. В процессе синхронного усреднения. Сигнал ВП постоянен, шум стремится к нулю при увеличении числа усреднений.
В. Соотношение сигнал/шум в процессе увеличения числа накоплений (усреднений).

11.2.3. Основные ограничения, накладываемые на сигнал ВП при его выделении

Рассмотрим теперь подробнее, какие ограничения накладываются на сигнал ВП и шум спонтанной ЭЭГ, чтобы выполнялось соотношение $\sqrt{N}$.

В явном или неявном виде на выделяемый сигнал ВП и шумы накладываются следующие ограничения:

1) сигнал ВП синхронизирован с предъявляемым стимулом (событием);
2) сигнал ВП идентичен и повторяем для каждого предъявления стимула или возникающего события;
3) сигнал ВП статистически независим от спонтанной ритмики и других шумов;
4) статистические свойства спонтанной ЭЭГ и других шумов, не связанных со стимулами, постоянны (стационарны), то есть нет тренда, смещения ЭЭГ (среднее равно нулю) и σ=const: разброс относительно среднего постоянен.

Возникает вопрос: насколько эти ограничения строгие, обоснованные и реалистичные, всегда ли они выполняются, и что происходит, когда они выполняются недостаточно строго?

Синхронизация сигнала ВП и его временная связь со стимулом являются, несомненно, важнейшим условием при выделении сигнала с помощью когерентного накопления. Этим сигнал ВП существенно отличается от других колебаний электрической активности мозга и помех, не связанных закономерно со стимулом (событием). Ответ должен возникать на каждый стимул и быть достаточно идентичен и повторяем при повторных стимуляциях — важное условие для выделения ВП. К сожалению, это не всегда выполняется, особенно в случаях патологии, когда генерация потенциала нарушена, что приводит к «размазыванию» ответа при его выделении.

Сигнал ВП должен быть статистически независим от спонтанной ритмики и, таким образом, спонтанная ритмика, аддитивно складываясь с сигналом ВП, будет носить случайный характер по отношению к предъявляемому стимулу. Однако в некоторых случаях ритмическая активность, например альфа-ритм, может частично синхронизироваться с предъявляемым стимулом и значительно ухудшать выделение ответа ВП, особенно поздних его составляющих, накладываясь на них в виде послеразряда.

Отсутствие постоянства стационарных свойств у ЭЭГ иногда наблюдается при изменении функционального состояния больного, увеличении числа артефактов за счет двигательного беспокойства и т. д. Все это ухудшает условия выделения сигнала ВП.

Следует добавить, что усреднение может выполняться (и выполняется) при самых разных статистических моделях сигнала и шума. При увеличении числа повторений отношение сигнал/шум обычно улучшается, даже если сделанные в модели допущения значительно смягчены по сравнению с рассмотренными выше. Более того, тщательное усреднение позволяет проверить такие гипотезы, как нестационарность ВП, которая может возникать при привыкании, выделить степень синхронизации ответа испытуемого (больного) на стимул во время изучения его времени реакции, выделить другие ответы, имеющие частичную синхронизацию с теми или иными событиями (Гнездицкий с соавт., 1996).

11.2.4. Погрешности и артефакты при выделении ВП

Основным преимуществом при использовании дипольной локализации для анализа ВП является возможность добиться хорошего отношения сигнала к шуму

(Fender, 1987). На выделение ВП влияют в той или иной степени те же артефакты, что и на ЭЭГ, особенно когда они фазосвязаны с подаваемым стимулом.

Однако одним из основных видов погрешностей при выделении ВП является остаточный уровень шума, связанный с использованием ограниченного числа усреднений. Как было показано выше, шум, представляющий сумму потенциалов спонтанной ритмики ЭЭГ и различных физических и физиологических артефактов, подавляется при увеличении числа суммаций в раз. Только при бесконечном числе усреднений может быть достигнуто полное удаление шума. Так как для реального выделения сигналов используется ограниченное число усреднений, то неизбежен остаточный уровень шума, который ограничивает разрешение регистрируемых компонентов ответа. Поэтому в каждом отдельном случае необходимо знать этот уровень сигнала, ниже которого уже появляется зона неопределенности в идентификации компонентов ответа. Для оценки этого остаточного уровня шума используется ряд приемов:

1) контрольное усреднение без подачи стимула;
2) суммация тех же отрезков ЭЭГ в случайную фазу, не связанную с подаваемым стимулом;
3) вычитание двух выделенных ответов на четные и нечетные стимулы;
4) вычитание ответов, выделенных в двух последовательных сериях;
5) усреднение активности на отрезке перед подачей стимула.

Особенно часто приходится учитывать «коридор» остаточного уровня шума в случае слабого выделения сигналов ВП или низкой амплитуды некоторых значимых компонентов, используемых для локализации. Все перечисленные приемы оценки остаточного уровня шума неравнозначны в реальных исследованиях ВП. Первый способ требует дополнительного времени, что удлиняет исследование. Третий способ позволяет уже в процессе выделения увидеть процесс улучшения отношения сигнал/шум и, таким образом, остановиться в тот момент, когда нужное соотношение сигнал/шум достигнуто.

Основным способом улучшения отношения сигнал/шум для ВП является увеличение числа усреднений и, тем самым, повышение длительности обследования, что не всегда возможно из-за состояния больного. Поэтому для надежного выделения сигнала ВП имеется ряд приемов, позволяющих сделать это даже в условиях ограниченного числа подаваемых стимулов и времени обследования. Первый способ предусматривает удаление (режекцию) из усреднения при регистрации ВП сигналов, превышающих заданную величину, например, +100 мкВ. Это позволяет выбросить из рассмотрения те эпохи, которые, вследствие больших артефактов, могут резко исказить и ухудшить качество выделяемого ВП и, таким образом, в целом ускорить процесс выделения надежного сигнала ВП. Второй прием — это наложение (суперпозиция) двух выделенных в разных временных сериях ответов для оценки воспроизводимости и значимости выделенных компонентов ответа. По рекомендациям Международной федерации клинических нейрофизиологов это обязательный прием для представления результатов ВП. Еще одним приемом для выделения ВП при меньшем числе стимулов является методика избирательного усреднения, которая особенно часто применяется при исследовании длиннолатентных ВП. Сущность методики заключается в том, что избирательно усредняются только полностью безартефактные эпохи или усреднение производится при появлении каких-либо событий, например, при отсутствии альфа-ритма в записи. Другой особенностью избирательного усреднения является возможность выделения сигналов ВП при различном характере фоновой ритмики или, например, в разные фазы разрядной активности (см. также

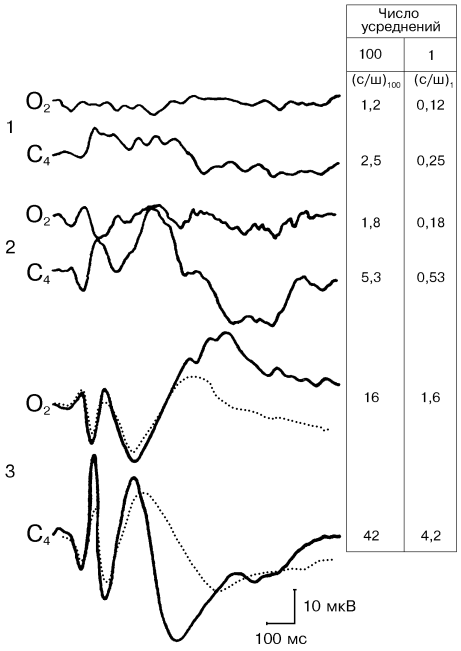


Рис. 11.6. ЗВП человека на светодиодную вспышку в специфической (О2) и неспецифической области (С4) в фоне (1) и при углублении наркоза (2 и 3). Отведения референциальные относительно мастоида. Справа показано отношение сигнал к шуму для ВП при 100 и одном усреднении. На фоне максимального действия наркоза (глубокий медикаментозный сон — 3) ответы видны и без усреднения (с/ш > 1; 1,6 в затылочной области и 4,2 — в центральной); однотипность и противофазность их в обоих областях. Пунктир на последних двух кривых — данные у другого больного (сходство ответов при относительно большой их вариабельности в фоне).

рис. 7.1, 8.68). Это дает возможность исследования изменений реактивности мозга при его различных функциональных состояниях параллельно исследованию и усреднению времени простой двигательной реакции (ВР) (Гнездицкий с соавт., 1996).

Следует отметить некоторые особенности влияния артефактов и помех на регистрацию ЭЭГ и ВП. Есть помехи, существенно искажающие или делающие невозможной регистрацию ЭЭГ, например, у больных с гиперкинезами, в то же время регистрация ВП у этих больных вполне возможна, необходимо лишь несколько увеличить число усреднений. Для ЭЭГ общей помехой является уровень шумов усилителя. Для ВП ограничение регистрации связано с остаточным уровнем шума, неизбежным при недостаточном числе усреднений. В то же время фазосвязанные помехи значительно затрудняют или делают почти невозможной в некоторых случаях регистрацию ВП мозга, при этом на регистрацию ЭЭГ эти помехи существенного влияния не оказывают.

Следует отдельно отметить влияние наркоза на параметры ВП. Коротколатентные ВП (АСВП и ССВП), по мнению многих авторов, не сильно изменяются при наркозе, и поэтому они чаще используются для мониторирования сохранности функций при операции (Щекутьев, 1994; Гнездицкий, 1997; Schramm, 1986 и др.). В то же время длиннолатентные ВП существенно меняются при наркозе и часто увеличивается отношение сигнала к шуму для этих видов ВП (поэтому наркоз на животных до сих пор используется как метод улучшения отношения сигнала ВП к шуму), меняется их конфигурация, что затрудняет их интерпретацию во время мониторирования (рис. 11.6).

На рис. 11.6 показан пример зрительных ВП на светодиодную вспышку, выявляемых в специфической (затылочной О2) и неспецифической (С4) области в фоне и при углублении наркоза (ГОМК, стадии 2 и 3), представленные в одном масштабе. На рисунке видно, как меняется конфигурация ЗВП и отношение сигнала к шуму по мере углубления наркоза. Выделение ЗВП улучшается по мере углубления наркоза. На фоне его максимального действия (глубокий медикаментозный сон — 3) ответы видны и без усреднения (с/ш > 1). Здесь же пунктиром представлены ЗВП на 3 стадии наркоза, выделенные у другого больного. Обращает внимание значительное их сходство, хотя в фоне в бодрствующем состоянии они сильно различались. Аналогичные результаты приводятся и в книге Шагаса (1975), хотя интерпретация этих феноменов остается загадочной до сих пор. По нашему мнению, им уделяется недостаточно внимания. МДЛ может пролить свет и дать новые данные при анализе этих явлений.

С точки зрения дипольной структуры источников и интерпретации ЗВП представляет интерес то, что они однотипны как в специфической, так и неспецифической области, но в противофазе друг к другу. Для оценки функциональной роли специфических и неспецифических ВП при сенсорной и перцептивной функции можно отметить следующий факт: хотя поздние компоненты хорошо выражены и даже усилены, больной эти вспышки в такой стадии сна не видит, так как имеется блок проведения сенсорной афферентации из уровня таламуса в кору. Тогда возникает вопрос: что отражают эти противофазные потенциалы во время сна и где они генерируются? На вопрос «где и когда» могут адекватно ответить только методы картирования и дипольной локализации этих ответов, к чему мы переходим ниже.

11.3. Применение метода МДЛ в анализе и идентификации генераторов компонентов ВП и в оценке функциональной архитектоники мозга

Одно из важных преимуществ метода ВП проявляется в тех случаях, когда у нас имеется информация об источниках (генераторах) тех или иных компонентов ВП. Возможность увязки компонентов ВП со структурами мозга является существенным фактором для эффективного применения метода ВП в клинической практике. Хильярд высказывался по этому поводу более категорично: «До тех пор, пока нам не удастся связать регистрируемые ответы ВП со структурами мозга, они будут представлять собой только академический интерес, мало затрагивающий клиницистов» (Hillyard et al., 1978).

Поэтому проблема генераторов вызванной активности мозга и на сегодняшний день остается актуальной, и от ее решения в значительной мере зависит возможность и перспективность применения тех или иных видов ВП в клинической практике. Проблема генераторов ВП решается различными методами:

1) экспериментальные исследования на животных;
2) регистрация ВП с глубинных и поверхностных электродов на человеке;
3) клинические наблюдения за изменением различных составляющих ВП при поражении тех или иных структур мозга.

Наши основные знания о природе ВП и о механизмах генерации отдельных их компонентов получены именно на этих трех направлениях. Однако возникает вопрос в каждом индивидуальном случае о возможной структуре, генерирующей тот или иной компонент ответа. Один из подходов к этой проблеме связан с решением обратной задачи ЭЭГ и ВП: получение информации об источниках по распределению (картированию) этих потенциалов на поверхности головы (Гутман, 1980; Гнездицкий, 1990 и др.).

В связи с этим очень часто возникает вопрос: зачем нужно картирование ВП? Может, лучше ограничиться небольшим числом отведений там, где зона электрической активности максимальна и где интересующие компоненты ответа лучше всего выражены, и не использовать громоздкие схемы отведений при регистрации ВП, для картирования и последующей интерпретации и обработки.

Оказывается, в тех случаях, когда нам нужно указать место генерации тех или иных компонентов ответа, без картирования и решения обратной задачи ЭЭГ в клинической практике нам не обойтись. При картировании ВП удается оценить полную картину потенциального поля компонентов ответа: наличие экстремумов, выраженность градиента и другие. Как показано в ряде работ, по картине потенциального поля можно оценить характер источников и их расположение (Vaughan, Ritter, 1970; Smith, Sidman et al., 1983; Kimura et al., 1986; Fender, 1987; Snyder, 1991 и др.).

Основная проблема интерпретации ВП состоит в том, что место генерации вызванной активности и место ее регистрации могут совершенно не совпадать (Wood, 1982; Smith, Sidman et al., 1983; Kimura et al., 1986). Это ясно в случае потенциалов отдаленного поля, но это справедливо и в случае потенциалов ближнего поля. Несовпадение может приводить к парадоксальности проявления ответа в отношении анатомических структур: Barrett (1976) — для зрительных ВП; Cruse et al. (1982), Lesser et al. (1987) — для тибиальных ССВП.

Например, максимальный ответ по отношению к стимулируемому полуполю для ЗВП имеет ипсилатеральное расположение вместо контралатерального (см. рис. 11.13). Максимум корковых слуховых ответов приходится на вертексную область вместо височных областей. Ответ на стимуляцию тибиального нерва также лучше выражен при регистрации либо с электрода Cz, либо на ипсилатеральной, но не на контралатеральной стороне, в соответствии с анатомическими проекциями функционального представительства зоны нижней конечности.

Объяснение всех этих феноменов стало возможным, когда начали более тщательно исследовать топографию тех или иных компонентов ВП, градиент их поля (Wood, 1982; Lathash, 1990 и др.). На основе такого анализа проводилось восстановление первичной зоны генерации и ориентации, определяющей распространение активности от интересующих источников. Это стало возможно в связи с разработкой метода многошаговой дипольной локализации источников ВП и ЭЭГ (Гнездицкий, 1990; Schneider, 1972; Fender, 1987 и др.). Сущность методики МДЛ была подробно описана выше. Здесь мы ее вкратце повторим применительно к анализу ВП. Сущностью метода локализации и решения обратной задачи ВП является последовательный поиск источника, максимально хорошо описывающего распределение потенциалов на поверхности головы. Собственно процедура локализации сводится к трем этапам.

Первый этап — анализ картины потенциального поля, выделение источников, поле которых может быть описано как поле источника дипольного типа, и определение количества таких источников. Наличие одного или двух экстремумов одного знака говорит о возможно дипольной структуре источника. На втором этапе проводится трехмерная локализация источника, которая сводится к следующему: сначала вычисляются потенциалы в точках измерения (установки электродов) при произвольном начальном расположении источника; затем производится сравнение вычисленных потенциалов и измеренных и, варьируя параметрами диполя, отыскиваются такие его значения, при которых расхождение вычисленных и измеренных значений будет минимальным. Потом меняют начальные условия и повторяют процедуру, полностью восстанавливая источник, максимально хорошо описывающий картину распределения потенциального поля. На третьем этапе значимые источники воспроизводятся в трех проекциях головы, чтобы визуализировать зону генерации компонентов ВП в объеме мозга.

Процедура поиска источников осуществляется с помощью метода, который получил название «многошаговой дипольной локализации» (МДЛ) (Schneider, 1972). Применение метода МДЛ позволило объяснить многие парадоксальные проявления ВП, отмеченные выше (Wood, 1982; Scherg, 1985 и др.). Например, для компонента P100 ЗВП при засвете полуполя стало ясно, что первичная зона генерации действительно находится в контралатеральной стороне, но источник ориентирован так, что он дает позитивность в ипсилатеральной стороне за счет объемного проведения. Таким образом, если начальные исследования по анализу генераторов были связаны с анализом картирования, изменения знака при соответствующих отведениях (Vaughan, Ritter, 1970; Smith, Sidman et al., 1983; Kimura et al., 1986), то метод МДЛ дает возможность локализации источника непосредственно по распределению потенциалов на поверхности головы и проверки гипотезы о месте генерации того или иного источника компонентов ВП (Гнездицкий, 1990; Schneider, 1972; Fender, 1987; Scherg, 1985, 1990 и др.).

Таким методом были проверены и уточнены гипотезы о генерации длиннолатентных слуховых ВП (Гнездицкий, 1990; Scherg, Von Cramon, 1985); стволовых слуховых ВП (Щекутьев, Коптелов, 1992; Scherg, 1984; Grandori, 1986; Kimura et al., 1986); соматосенсорных ВП (Wood, 1982; Allison, 1982; Desmedt et al., 1990; Baumgartner, 1993; Franssen et al., 1992); зрительных ВП (Гнездицкий, 1990; Wood, 1982; Lehmann, Scrandies, 1984) и когнитивных ВП — P300 (Егоров, Гнездицкий с соавт., 1996; Корепина с соавт., 1998; Корепина, 1999; Wood, Allison, 1981; Scherg, Picton, 1991; Tarka et al., 1995).

Одной из областей применения картирования и трехмерной локализации ВП является оценка индивидуальной функциональной архитектоники мозга (оценка первичных сенсорных полей зрительной и соматосенсорной области) и выделение функционально значимых зон мозга (Allison et al., 1977; Baumgartner, 1993; Franssen et al., 1992).

Широко известно определение функциональных зон слуховой височной коры по регистрации ВП на звуковые тоны — сонотопия (Brazier, 1949), а также других функциональных зон, определяемых методом ВП в эксперименте. Проведение этих исследований с помощью МДЛ на человеке важно в тех случаях, когда имеется опасность выключения функционально значимых зон при соответствующих нейрохирургических вмешательствах. Такая информация поможет избежать развития необратимого неврологического дефицита при проведении операций.

Возникает вопрос: насколько достоверно выделение первичных или вторичных функционально значимых зон методом МДЛ и насколько надежно вообще определение зоны локализации? Что дает в результате метод дипольной локализации к анализу и идентификации компонентов ВП? В связи с этим остановимся несколько подробнее на применении МДЛ к анализу различных видов ВП.

11.4. Анализ и локализация источников компонентов зрительных ВП

11.4.1. Общая характеристика и анализ ЗВП

Исследование зрительной системы с помощью зрительных ВП является одной из важных областей применения методики ВП. Исследование ЗВП как на вспышку, так и на реверсивный паттерн дает возможность получить объективную информацию о состоянии функционирования зрительной системы (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987). Методика исследования ЗВП на различные стимулы и их клиническое применение подробно изложены в монографии, посвященной применению ВП в клинической практике (Гнездицкий, 1997).

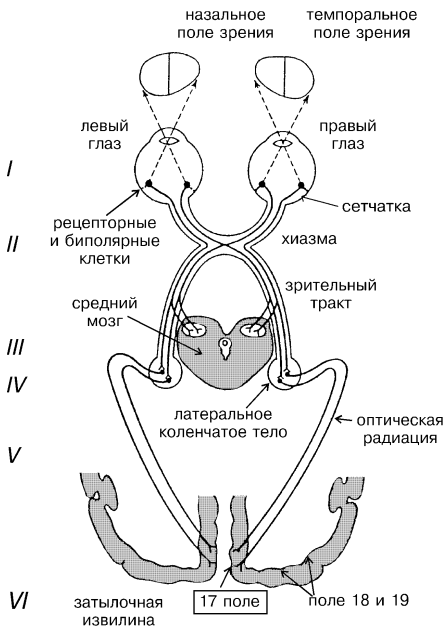


Рис. 11.7. Анатомия зрительной системы:
I — глазное яблоко, проводящие среды, хрусталик, сетчатка;
II — хиазма;
III — зрительный тракт и отхождение афферентации в таламус и средний мозг;
IV — латеральные коленчатые тела;
V — оптическая радиация;
VI — затылочная извилина и шпорная борозда.

Кратко остановимся на тех основных паттернах ЗВП, которые наиболее широко используются в настоящее время. Рассмотрим, в чем их особенности и что может дать метод картирования и дипольной локализации для уточнения идентификации и локализации зоны генерации различных компонентов ЗВП. Напомним кратко анатомию зрительной системы (рис. 11.7).

Периферическая часть зрительного анализатора включает глазное яблоко с хрусталиком и сетчаткой, от которой отходит зрительный нерв. В районе хиазмы имеется перекрест зрительного нерва, и информация от правой половины поля зрения идет в левое полушарие, и наоборот. На уровне таламуса имеется ответвление большого пучка в зрительный бугор. Затем зрительная афферентация, проходя латеральное коленчатое тело по волокнам оптической радиации, делает петлю и приходит в область проекции первичной обработки информации — 17-е поле по Бродману, которое расположено в области шпорной борозды, имеющей довольно широкую индивидуальную вариабельность. Соседние области коры — 18-е и 19-е поля — связаны со вторичной обработкой информации, а ассоциативные зоны теменной области связаны с распознаванием зрительной афферентации и ее сопоставлением с другими видами афферентации.

Световое раздражение вызывает в сетчатке потенциал, который передается через N. opticus (зрительный нерв), Chiasma opticus (хиазму) и Tractus opticus (зрительный тракт) и поступает к первичным центрам зрения (Corpus geniculatum laterale — латеральное коленчатое тело, Colliculus superior — верхние ножки, Pulvinar thalami — подушка таламуса) и от Corpus geniculatum laterale к зрительной коре — Area striata (17-е поле). Существует связь с вторичным (18-е поле) и третичным (19-е поле) зрительным кортексом, а также с Colliculi superiores (см. рис. 11.7). Область желтого пятна занимает только одну трехсотую часть сетчатки, но, тем не менее, она охватывает половину первичной зрительной коры. Электрические реакции могут быть зарегистрированы на различные виды стимулов с различного уровня зрительного анализатора — от периферического отдела до прихода афферентации в кору и ее последующей обработки.

В клинико-физиологических исследованиях в качестве зрительных стимулов обычно используют диффузные вспышки света и пространственно-структурированные стимулы в виде шахматных паттернов и решеток с прямоугольным профилем освещенности. Согласно детекторной гипотезе (Hubel, Wiesel, 1968), нейроны зрительной коры избирательно реагируют на различные элементы контура изображения: линии, полосы разной ширины и ориентации, контрастные границы между темным и светлым полем, углы и другие. С точки зрения этой гипотезы, наиболее адекватными стимулами для исследования зрительной системы являются структурированные стимулы с прямоугольным распределением освещенности (Jeffreyes, 1977).

Предъявление стимулов осуществляется либо в режиме включения-выключения, когда средняя освещенность паттерна и сменяющего его гомогенного поля остается постоянной, либо в режиме реверсии, когда в постоянно присутствующем на экране монитора изображении шахматного поля, благодаря ритмическому его смещению на величину одной клетки, белые квадраты сменяются черными, а черные — белыми. При частоте реверсии от 1 до 4 раз в секунду регистрируется фазический ВП, в котором идентифицируются последовательные компоненты; при увеличении частоты реверсии более 4 раз в секунду из фоновой ЭЭГ возможно выделение суммарного ритмического ответа в виде синусоидальной кривой, так называемого установившегося ВП или ВП устойчивого состояния, отличающегося от фазического ВП отсутствием последовательных компонентов (Зислина, Шамшинова, 1993).

Временные характеристики компонентов фазического ВП на включение шахматного паттерна следующие: N75, P100, N145, P200. Для ЗВП на вспышку также используются обозначения компонентов отрицательной или позитивной направленности с наиболее близкой латентностью, либо используют сплошную нумерацию для последовательных позитивных и негативных пиков из-за большой их вариабельности по латентности: P1, N1, P2, N2, P3, N3 и т. д. (Ciganek, 1967).

Каждый из видов стимуляции имеет свои преимущества и недостатки в исследовании зрительной функции. Например, основные преимущества стимуляции вспышечным паттерном с использованием светодиодного засвета заключаются в том, что нет необходимости фиксации взгляда; возможно обследовать неконтактных больных, маленьких детей, больных с низкой остротой зрения (сотые), а также больных с отсутствием рефракции или фиксации взора; возможно обследовать неспецифическую составляющую ответа, связанного с активацией коры и поддержанием уровня сознания. Вспышку света чаще всего используют для выявления кортикальной слепоты у новорожденных. Билатеральное нарушение 17-го поля приводит к постоянной полной слепоте даже при сохранных 18-ом и 19-ом полях (Celesia, Archer, Kuroiwa, 1980).

К недостаткам вспышечного паттерна относятся: нестабильность и значительная межиндивидуальная вариабельность ответов; отчетливое ритмическое последействие; наложение специфических и неспецифических компонентов ответа; слабая зависимость от остроты зрения и рефрактерности; трудность идентификации и вариабельность формы компонентов. Несмотря на эти недостатки, ЗВП на вспышку активно применялись для исследования мозга.

Рассмотрим некоторые подходы для анализа ЗВП на вспышку, предлагавшиеся в свое время, с целью получения большей информации от этого вида ВП, наряду с МДЛ (Гнездицкий, 1997; Regan, 1987).

ВП на вспышку — наиболее трудный для интерпретации вид длиннолатентных ВП, особенно для клинической практики. Предложенная Ciganek (1967) классификация компонентов ЗВП представляется условной, по мнению многих авторов (см. обзоры Hillyard et al., 1978; Regan, 1987), в силу их большой межиндивидуальной вариабельности, трудностей и большой неопределенности в их идентификации.

Трудности идентификации компонентов ответа ВП на вспышку привели к методу анализа ЗВП на вспышку как переходного процесса в нейронных сетях (Войтин-

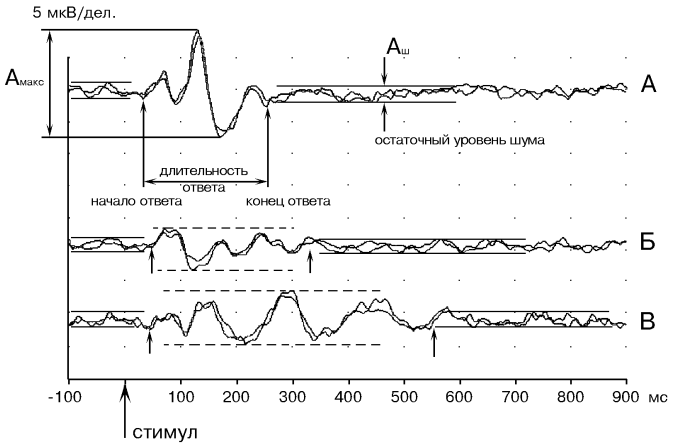


Рис. 11.8. Типичные примеры неспецифических зрительных ВП на светодиодную вспышку **(А)** здорового испытуемого Т., 39 лет; **(Б)** у больного А., 56 лет, с корковым типом деменции и **(В)** у больного К., 61 г., с подкорковым типом деменции.
Показаны параметры ответа: время начала ответа, длительность ответа — полное время реакции до восстановления остаточного шума к исходному уровню (регистрация проводилась с отрицательной задержкой), $A_{макс}$ — максимальная амплитуда реакции, $A_ш$ — амплитуда шума. Затягивание ответа отмечается при подкорковом типе деменции.

ский, 1969; Гнездицкий, Архипова, 1974; Basar, 1976 и др.). Сущность этого метода заключается в том, что ВП рассматривается как переходной ответ системы, связанный с гомеостатическим регулированием: после получения внешнего стимула сложная система мозговых структур отрабатывает это воздействие и стремится вернуть систему в исходное состояние. В зависимости от качества работы систем регулирования этот переход может быть различным, что отражается в параметрах ответа: начало возникновения реакции, быстрота возвращения в исходное состояние, площадь ответа, его спектральные характеристики (рис. 11.8). Такой анализ, прежде всего, относится к состоянию неспецифических систем, осуществляющих такой корково-подкорковый гомеостаз (Koella, Ferry, 1964). Этот подход позволяет проанализировать состояние гомеостатических регулирующих (стабилизирующих) систем, в частности, состояние активирующих систем ствола (Гнездицкий с соавт., 1974, 1989; Корепина, 1998, 1999). Косвенно это направление поддерживается тем фактом, что амплитудно-частотная характеристика усвоения навязывания внешней стимуляции (например, фотостимуляции) совпадает со спектральной характеристикой ВП (Гнездицкий, Ерохина с соавт., 1979).

Эти и другие факты, подробно изученные Башаром (Basar, 1976), показали, что длиннолатентные ВП, в том числе зрительные на вспышку, представляют собой ответ в виде переходного процесса на импульсное воздействие. К таким процессам применимы методы теории автоматического регулирования (Войтинский, 1969; Гнездицкий, 1974; Basar, 1976), позволяющие с помощью ряда показателей анализировать частотные и переходные характеристики системы, отражающие настройку систем регулирования — «качество регулирования» (Дришель, 1960). Впоследствии некоторые из этих параметров нашли широкое применение при анализе ВП в фармакодинамике для оценки тех или иных свойств препаратов (см. обзор Sannita, 1994).

Влияние на сенсорные и активирующие составляющие ЗВП на вспышку в норме и при деменции двух типов — корковой и подкорковой приведено в работе Корепиной с соавт. (1998, 1999). Цель исследования связана с необходимостью оценить снижение активирующих влияний со стороны подкорково-стволовых структур, являющихся, по мнению некоторых психологов, основой когнитивных расстройств при подкорковых формах деменции. Эти изменения гомеостатических свойств являются, по-видимому, тем субстратом, который обеспечивает инертность, аспонтанность, апатию, снижение внимания у больных с подкорковым типом когнитивных нарушений. Следующие данные подтвердили и уточнили это положение. В норме ЗВП на вспышку хорошо выделяется как в специфической затылочной области, так и в неспецифической для него центральной области. Конфигурация ответа имела большую межиндивидуальную вариабельность, поэтому использовались интегральные характеристики ВП, основанные на теории автоматического регулирования. В среднем неспецифический ответ здоровых испытуемых (регистрируемый в центральной области) характеризовался, по данным этих работ, следующими параметрами: задержкой ответа 54±20 мс; длительностью ответа или временем восстановления к исходному уровню шума (показатель качества гомеостатического регулирования), составившей 265±51 мс; максимальной амплитудой ответа 12,9 ±4,8 мкВ (рис. 11.8.А).

Параметры неспецифического ЗВП не зависели от возраста здоровых испытуемых. Коэффициент корреляции параметров ЗВП и возраста составлял: для задержки ответа r = –0,29; длительности ответа r = –0,13, то есть небольшая обратная зависимость латентности, которая имела тенденцию к укорочению с возрастом; для максимальной амплитуды ответа r = 0,13 — также слабо зависит от возраста. На рис. 11.8.Б и В показаны типичные примеры неспецифических ЗВП у больного с корковой (Б) и подкорковой деменцией (В) в сравнении с нормой. Видно снижение максимальной амплитуды ответа у больного с корковым подтипом деменции и длительное затягивание ответа при подкорковой деменции; в обоих случаях отмечается более позднее возникновение ответа по сравнению с данными в норме.

Таким образом, исследование параметров ЗВП в оценке состояния активирующих систем мозга при когнитивных нарушениях коркового и подкоркового типа позволило выявить следующие закономерности. Оказалось, что при когнитивных нарушениях коркового и подкоркового типа отмечаются отчетливые изменения параметров ЗВП, пример которых представлен на рис. 11.8 и в таблице 11.1.

Таблица 11.1

Параметры неспецифических ЗВП в норме и при деменции коркового и подкоркового типа

Тип когнитивных нарушений	Параметры неспецифического ЗВП		
	задержка ответа, мс	длительность ответа, мс	максимальная амплитуда, мкВ
корковый	**80,4*** (25,5)	289,8 (41,7)	**9,2*** (3,1)
подкорковый	**80,2*** (29,8)	**352,9*** (61,1)	**9,7*** (3,2)
норма	53,8 (20,0)	265,0 (51,0)	12,9 (4,8)

Примечание. * — Значимые изменения показателей по сравнению с нормой ($p<0,05$).

Из таблицы видно, что задержка возникновения неспецифической активации выявляется при сосудистой деменции обоих типов. Снижение амплитуды (выраженность активации) по сравнению с нормой отмечается также в обеих группах обследованных больных, но больше при деменции коркового типа. Однако параметры длительности восстановления ответа, то есть качества гомеостатического регулирования, значительно ухудшены (увеличены) в группе с подкорковым типом когнитивных нарушений, чем в норме, и при преимущественном поражении коры головного мозга. Эта тенденция положительно коррелировала с выраженностью деменции.

Таким образом, неспецифические ЗВП на вспышку отражают уровень активации, оптимальное состояние параметров регуляции которой получено у здоровых испытуемых. У больных с когнитивными нарушениями отмечаются изменения этих параметров, которые выражаются в виде удлинения времени возникновения реакции (задержка ответа), снижения амплитуды реакции, больше при корковом типе деменции, но в группе с преимущественно подкорковым типом сосудистой деменции отмечается выраженное затягивание времени восстановления равновесного состояния, то есть времени гомеостатического регулирования (Корепина, 1999).

Таким образом, анализ ЗВП показывает, что в параметрах ЗВП могут быть выделены сенсорная и активационная части вызванного ответа. Когнитивная составляющая ЗВП (см. ниже в разделе Р300), связанная с опознанием вспышки, практически слабо выражена в ответе и скрыта неспецифической активационной составляющей ЗВП.

Обобщая эти и другие данные, можно сказать, что в ЗВП на вспышку отражаются различные свойства систем мозга: сенсорные, перцептивные, когнитивные, а также процессы, связанные с гомеостатическим регулированием, активирующими и тормозными влияниями на кору со стороны ретикулярной формации мозга (Корепина, Гнездицкий и др., 1998).

Длиннолатентные вызванные потенциалы (ДВП) мозга в целом, по мнению ряда авторов (Зенков, 1987; Regan, 1989), дают важную информацию о работе мозга. Они имеют большое значение для процессов высшей нервной деятельности, так как являются откликами именно бодрствующего мозга, а не мозга, превращенного в простую рефлекторную дугу (Forbs, 1963).

Основные трудности анализа ДВП, в том числе и ЗВП на вспышку — это их широкая распространенность, сложная конфигурация и слабая топическая привязанность к определенным областям, так что они часто регистрируются там, «где им не положено регистрироваться» (Halliday, 1982). ДВП, как правило, выражены в центральной вертексной области, независимо от модальности стимула (рис. 11.9), поэтому их еще называют неспецифическими ответами, связанными с общей активацией и поддержанием тонуса коры.

В ряде работ кроме подхода, рассмотренного выше с анализом гомеостатических процессов, представлены другие подходы, позволяющие анализировать структуру длиннолатентных ВП: спектральный анализ, цифровая фильтрация, фазово-частотный анализ, взаимно-корреляционный анализ, анализ поверхностных и глубинных профилей, анализ топографии, векторный анализ, анализ локальных поражений структур мозга и метод МДЛ (Гнездицкий с соавт., 1978; Regan, 1987 и др.). Не все из перечисленных методов равнозначны, каждый оценивает ту или иную сторону процесса. При традиционном способе определения механизмов источника, представленном выше, изучаются «характеристики направленности»: амплитуда, мощность, фаза сигнала в зависимости от расстояния до известного источника.

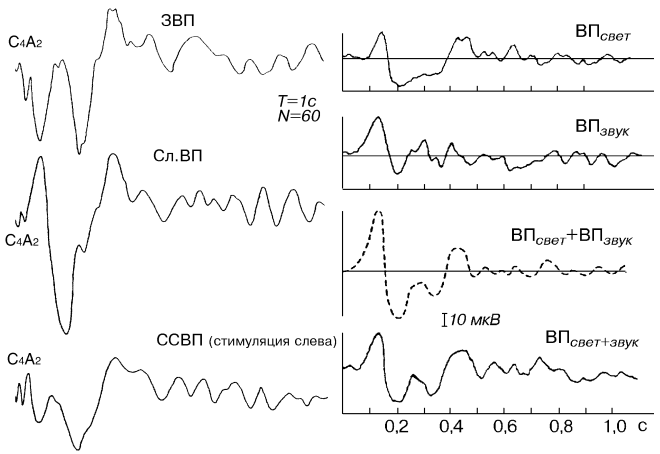


Рис. 11.9. Длиннолатентные ВП в центральной области на различные модальности стимулов:
ЗВП — светодиодная вспышка;
Сл.ВП — звуковой тоновый щелчок;
ССВП — электрическая стимуляция медианного нерва.
Справа — сопоставление ответов при моно- и бимодальной стимуляции.

Так как для ДВП источник неизвестен, анализировался характер проявления ответов по ряду параметров: частота, фаза, пространственная связанность и т. д.

Приведем основные факты, полученные нами при применении того или иного метода к анализу ВП (Сазонова, Гнездицкий, 1983; Гнездицкий, 1990). Спектральный анализ и цифровая фильтрация вызванных потенциалов мозга позволили выявить частотную структуру ВП и выделить интересующие частотные составляющие ответа; показать, что компоненты ВП имеют колебательный характер с разными частотными характеристиками; изменение функционального состояния мозга определяет сдвиги не столько отдельных компонентов ВП определенной латентности, сколько вызывает изменение составляющих ВП определенного частотного диапазона.

Спектральный анализ ВП. Существует, по-видимому, частотная избирательность вызванной активности различных структур мозга (Гнездицкий, Архипова, 1974; Гнездицкий с соавт., 1979, 1980; Saletu, 1994 и др.). Этот факт имеет важное значение как для интерпретации изменения ДВП в патологии, так и для построения математических моделей генерации ВП (Ryding, 1980).

Фазочастотный метод с помощью преобразования Гильберта (Гриндель с соавт., 1974) позволяет оценить временное поведение основных частотных составляющих ВП по мере его развертывания (рис. 11.10). В частности, применение этих двух методов анализа к ВП в норме и при патологии позволило установить зависимость выраженности медленной отрицательной волны (МОВ) от структуры негативно-позитивного комплекса и подтвердить гипотезу о стабилизирующем влиянии МОВ на начальную часть вызванного ответа и возможном участии глии в этом процессе (Гнездицкий, Горожанин, 1982).

Корреляционный анализ ВП. Корреляционный анализ в свое время широко использовался для анализа ЭЭГ (Гриндель, 1995; Жирмунская с соавт., 1991; Barlow, 1979). В меньшей степени этот метод применялся для оценки вызванных потенциалов (Coppola et al., 1982). Одной из важных характеристик для исследования источников ВП, которые могут быть выделены с помощью корреляционного анализа, являются фазовые временные соотношения двух сигналов ВП.

Применение корреляционного анализа ВП в норме и при очаговой патологии головного мозга показало, что он позволяет оценить сходство-различие двух ВП; определить задержку-опережение одного ВП другим (фазовые отношения), кото-

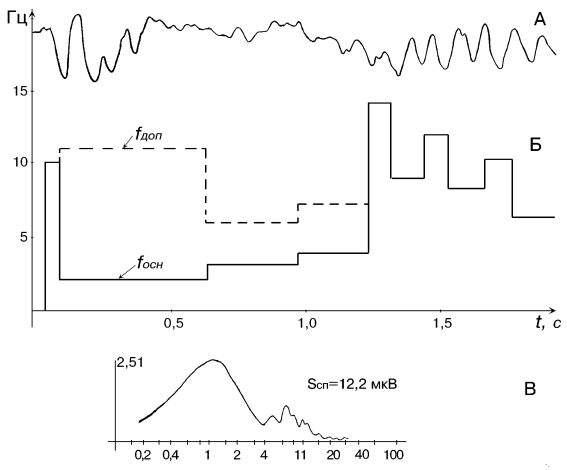


Рис. 11.10. Пример использования фазочастотного метода по Гильберту к анализу ЗВП на вспышку.
А. ВП на вспышку в затылочной области у здорового испытуемого.
Б. Фазочастотная характеристика, показывающая включение основных и дополнительных частот по мере развертывания ВП. Видно постепенное замедление альфа-ритма в разряде последействия (график зависимости текущей фазы от времени опущен).
В. Спектр ЗВП: видно доминирование как медленных частот, так и частот тета- и альфа-диапазона в спектре ВП и их соотношения мощности.

рые можно определить даже в тех случаях, когда ответы мало схожи между собой; выделить периодическую (ритмическую) составляющую ВП.

Оценка сходства и фазовые различия определялись для ВП, записанных как на поверхности головы, так и с глубинных электродов. Это позволило оценить внутри- и межполушарные соотношения; интермодальные соотношения в одной области коры; корково-подкорковые соотношения, что важно при оценке структуры источников ВП.

В работе Сазоновой и Гнездицкого (1983) показано различное влияние структур таламуса, лимбических систем (гиппокампа), различных отделов мозолистого тела на ЗВП на вспышку (табл. 11.2.).

Таблица 11.2

Межполушарные и внутриполушарные соотношения ЗВП на вспышку в норме и при поражении таламуса, гиппокампа и мозолистого тела

Коэффициент корреляции	Межполушарные				Внутриполушарные			
	при $\tau^* = 0$		При $\tau = \tau_{max}$**		при $\tau = 0$		При $\tau = \tau_{max}$	
Группы	O1-O2	F3-F4	O1-O2	F3-F4	O1-C3	C3-F3	O1-C3	C3-F3
Норма (N = 15)	0,66	0,87	0,68 (-6)	0,92 (-24)	0,23	0,62	0,62 (24)	0,72 (3)
Таламус (N = 8)	0,27	0,43	0,55 (12)	0,68 (24)	0,34 (0,18)	0,4 (0,3)	0,4 (12)	0,56 (24)
Гиппокамп (N = 8)	0,56	0,39	0,56 (0)	0,62 (12)	0,46 (0,4)	0,58 (0,5)	0,73 (12)	0,71 (-12)
Мозолистое тело (N = 8)	0,2	0,34	0,53 (-8)	0,33 (-28)	0,27	0,45	0,58 (42)	0,32 (30)
Задние отделы (N = 4)	-0,07	0,25	0,3	0,7	0,26	0,43	0,2	0,49
Передние и средние отделы (N = 4)	0,51	0,44	0,6 (-12)	0,5 (-11)	0,24	0,49	0,7	0,28

Примечание. * значения τ (сдвиг одного ВП относительно другого) в мс.
** сдвиг одного ВП относительно другого, при котором t имеет максимальные значения коэффициентов корреляции для двух ВП.

Видно, что в норме максимальная корреляция отмечается для ЗВП в лобной области (до 0,92). При поражении таламуса отмечается наибольший распад ВП и низкий коэффициент корреляции как внутри полушария, так и между полушариями. При поражении гиппокампа эти значения близки к нормальным величинам. В то же время при поражении мозолистого тела отмечаются отчетливые изменения коэффициентов корреляции в зависимости от передних или задних его отделов.

Таким образом, эти данные дают несколько противоречивую информацию о возможности применения дипольной модели к локализации ВП, показывая, что, с одной стороны, структуры таламуса являются существенным фактором в реализации ответов мозга и в меньшей степени — структуры гиппокампа. С другой стороны, структуры мозолистого тела также существенно влияют на топографию и проявления вызванной активности и выраженность межполушарной задержки.

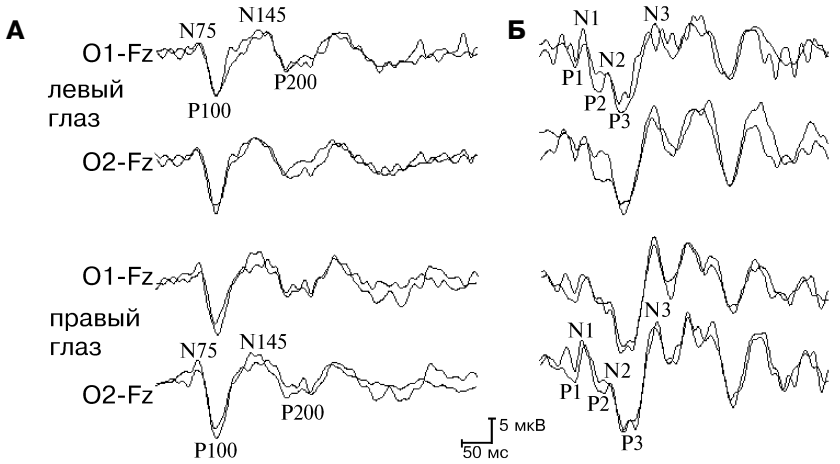
Векторный анализ ВП. С помощью этого метода анализируются ВП в двух (или трех) взаимно перпендикулярных (ортогональных) отведениях, восстанавливается вектор диполя заданного компонента ВП по его составляющим в этих отведениях, для чего отведения принимаются за оси координат, ответы размещают соответственно записанным отведениям и восстанавливают ориентацию и мощность последовательных компонентов ВП (Szalemberger, 1982; Ricci, 1983; Jewett, 1987). Этот метод был использован нами для анализа стволовых акустических и зрительных ВП (Гнездицкий, 1990). Он показал, что векторный анализ ВП позволяет оценить мощность и ориентацию источника. Месторасположение источника ВП может быть найдено только при использовании метода МДЛ. Чтобы оценить, с каким видом источника ВП мы имеем дело, важен также анализ их потенциальных полей.

Сравнение ЗВП на различные стимулы. Использованные методы анализа ВП показывают, что к локализации источников ВП с помощью дипольных моделей необходимо подходить с осторожностью. Во многих случаях локализуемый источник является скорее электрическим эквивалентным источником, дающим компактное описание потенциального поля ДВП.

Недостатки метода ЗВП на вспышечный паттерн привели к разработке методики, при которой бы максимально объективно оценивался приход афферентации в кору и имелась более прямая зависимость параметров ВП от состояния зрительных функций (Regan, 1972, 1987; Halliday, 1978). Оценка функции зрительной системы значительно улучшилась после открытия того, что зрительные ответы, генерируемые на резкое изменение паттерна, значительно стабильнее по своей конфигурации и более тесно отражают такие функции зрительной системы, как остроту зрения, рефрактерность и другие.

К такой методике относится регистрация ЗВП на реверсивный обращаемый шахматный паттерн (Halliday, 1978; Regan, 1972, 1987; Sokol et al., 1981; Yiannikas, Walsh, 1983 и др.). Основными преимуществами исследования ответов на реверсивный паттерн являются большая стабильность ответов, более легкая и менее произвольная идентификация компонентов; большая зависимость от состояния зрительных функций и меньшая выраженность неспецифической составляющей; отсутствие ритмического последействия и более простая топография ответов (см. рис. 11.11 и 11.12).

В качестве примера приведем результаты обследования ЗВП на реверсивный и вспышечный паттерн у одного и того же испытуемого с остротой зрения 1, иллюстрирующие эти положения (рис. 11.11). Здесь же представлены обозначения основных компонентов ответа: N75, P100, N145, P200 и проведено сопоставление ответов на паттерн и вспышку (ответы показаны справа).



		шахматный паттерн			вспышка					
		N75	P100	N145	P1	N1	P2	N2	P3	N3
Латентность, мс	S	64	91	159	56	67	86	105	124	177
	D	64	91	156	53	67	93	108	129	177
		N75 P100	P100 N145		P1 N1	N1 P2	P2 N2	N2 P3	P3 N3	
Амплитуда, мкВ	S	11,77	14,32		9,32	13,80	4,12	7,45	12,76	
	D	13,33	15,52		7,55	9,48	1,88	10,89	22,60	

Рис. 11.11. Сравнение ЗВП на реверсивный шахматный и вспышечный паттерн у одного и того же здорового испытуемого в сходных условиях отведения.
А. ЗВП на реверсивный шахматный паттерн с размером ячейки 25 минут здорового испытуемого (слева) с идентификацией основных компонентов ответа. Сверху — при монокулярной стимуляции левого глаза. Ниже — правого глаза.
Б. ЗВП на вспышечный паттерн у этого же испытуемого. Более сложная конфигурация ВЗВП с наличием послеразряда. В таблице представлены параметры основных компонентов ответа на шахматный и вспышечный паттерн.

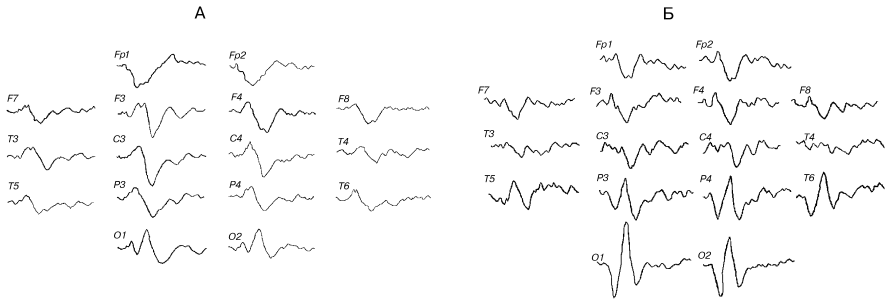


Рис. 11.12. Сравнение топографии ЗВП на вспышечный паттерн **(А)** и шахматный реверсивный паттерн **(Б)**. Отведения одинаковые — с ипсилатеральными ушными электродами.

Более четкая и однозначная идентификация компонентов ВП на реверсивный шахматный паттерн и зависимость их от основных характеристик зрительной функции привели к более широкому использованию этих видов зрительных ВП в клинической практике. Кроме этого, многие экспериментальные и клинические наблюдения, а также использование дипольной локализации для электрических и магнитных полей для ЗВП на реверсивный паттерн позволили получить важную информацию о природе генеза этих компонентов.

По данным многочисленных исследований установлено, что N75, первый небольшой компонент ЗВП на реверсивный паттерн, является преимущественно результатом стимуляции желтого пятна (фовии) и потенциалом ближнего поля — 17-е поле по Бродману, генерируется конвекситальной областью, выходящей на поверхность коры. P100, самый большой по амплитуде и наиболее воспроизводимый компонент ЗВП, является результатом генерации в коре стриатума — 17-18-е поле. N145 — эта волна имеет более широкую топографию по средней линии независимо от стимуляции левого или правого поля зрения. Эти характеристики поддерживают гипотезу о генерации волны N145 ассоциативной областью зрительного анализатора, в основном полями 18 и 19. P200 и более поздние компоненты ответа имеют противоречивое происхождение. Чаще они локализуются в лобно-центральной области, генерируются преимущественно неспецифическими системами таламуса и стволовых структур мозга. Поздние компоненты имеют меньшее значение в оценке зрительных нарушений, но чувствительны к состоянию сознания и уровню комы (Guerit et al., 1993).

Ответы на реверсивный паттерн более просты по форме и лучше воспроизводимы, чем ответы на вспышечный паттерн. У последних более выражены поздние составляющие ответа и ритмическое последействие. Особенно наглядно различия ВП на реверсивный шахматный и вспышечный паттерн проявляются при анализе топографии обоих ответов. На рисунке 11.12 видна более широкая топография ВП на вспышечный паттерн, для некоторых компонентов ответа максимум приходится на центральные области. Максимум ответа на шахматный паттерн, особенно для ранних компонентов, приходится на затылочно-теменную область. Соотношение специфических и неспецифических ответов проявляется по-разному при обоих видах стимуляции. Для реверсивного шахматного паттерна характерна достаточно четкая выраженность специфической афферентации. Более широкая топография с большей выраженностью неспецифических ответов представлена в ВП на вспышечный паттерн.

При засвете полуполя зрения на реверсивный шахматный паттерн отмечается парадоксальная латерализация ответа (рис. 11.13), широко описанная в литературе (Barrett et al., 1976 и др.). Она проявляется в виде увеличенной амплитуды компонента P100 и других компонентов на электродах, находящихся ипсилатерально по отношению к стимулируемому полуполю зрения по сравнению с ответами на контралатеральной стороне стимуляции. Последнее противоречит анатомическим представлениям, так как согласно им ответы должны проявляться с максимумом именно на контралатеральной стороне, а не ипсилатеральной, в чем и состоит парадоксальность проявления этих видов ВП, которая долгое время не находила адекватного объяснения.

Из рисунка видно наглядно, что ответ действительно проявляется на ипсилатеральной (O2-Fpz) правой стороне вместо контралатеральной (левой) при стимуляции правого (височного) поля зрения правого глаза. Ниже будут рассмотрены более подробно причины такой «парадоксальной латерализации» и их объяснение на основе МДЛ. Метод МДЛ позволяет получить информацию об основных генераторах компонентов зрительных ВП как на вспышку, так и на реверсивный паттерн и про-

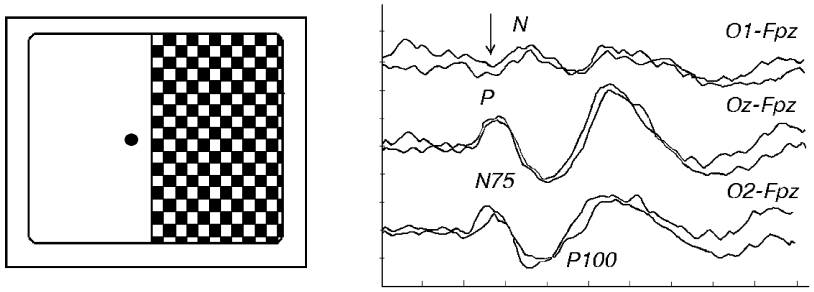


Рис. 11.13. Парадоксальная латерализация ЗВП при стимуляции полуполя реверсивным шахматным паттерном (правый глаз, височное поле).
Размер ячейки 20 мин. Точка на экране указывает фиксационную точку. Обращает на себя внимание большая амплитуда ответа на ипсилатеральной стороне, обратная полярность и меньшая амплитуда на контралатеральной.

верить ту или иную гипотезу о генераторах. Ниже мы рассмотрим анализ с помощью МДЛ ряда компонентов ЗВП на вспышку и реверсивный паттерн и проведем сравнительный анализ обоих видов ответов.

11.4.2. Картирование и локализация источников ЗВП на вспышку

В качестве примера на рис. 11.12.А было представлено распределение ВП на светодиодную вспышку по основным областям у здорового испытуемого. Начальные компоненты выражены как в затылочных, так и в лобных отделах, поздняя позитивная составляющая — в затылочных и центрально-теменных областях.

Картирование зрительных ВП на вспышку. Для ранних компонентов, начиная с первого негативного пика, возникающего в области 70-80 мс, отмечается наличие отчетливого отрицательного экстремума в затылочных отделах полушария. Последующий позитивный компонент, пик P1, чаще был в области 100 мс и давал отчетливо два максимума: один — в затылочно-теменной области, другой — в лобной области, что указывало на наличие, как минимум, двухдипольной конфигурации потенциального поля.

Последующая значимая конфигурация потенциального поля проявлялась в виде негативного пика (N2) в области 120-170 мс (центральные отделы) и в виде позитивного экстремума в затылочных отделах и симметричных негативных экстремумов в височно-центральных отделах. Третий негативный экстремум мог проявляться в некоторых случаях в лобно-центральной сагиттальной области.

Пик P2, как правило, возникал раньше в затылочных отведениях. Затем регистрировалась выраженная высокоамплитудная позитивная волна с латентностью 200 мс с преобладанием в лобно-центральных отделах (пик P200). На картах на начальном этапе она проявлялась максимумом в затылочной области и двумя симметричными минимумами в височных областях с последующим переходом в позитивный пик в центральной области. Другой вариант, когда позитивный максимум проявлялся сразу в лобно-центральной области, а негативный экстремум — в затылочной. Эти особенности потенциальных карт давали соответствующую локализацию источников при использовании одно- и двухдипольной модели (Корепина с соавт., 1998, 1999).

Трехмерная локализация источников компонентов ЗВП на вспышку. Для ранних компонентов оба диполя располагались в задних отделах полушария. Для первого позитивного пика в области 100 мс отмечалось два варианта локализации при двухдипольной модели. Первый вариант заключался в наличии двух зон, участвующих в генерации этих пиков: один — в задних отделах полушария или задних отделах ствола, второй — в лобных отделах, но выше локализации артефакта ЭОГ (в записи ЭОГ также не было видно). Другой вариант характеризовался наличием одной зоны локализации в медиальных отделах теменно-затылочной области, второй — в медиобазальных отделах заднелобной области. В этом случае его локализация совпадала с расположением источников последующего негативного компонента N2 (рис. 11.4). Второй негативный пик включал две зоны локализации: одна — в задних отделах полушария (теменно-затылочная область), вторая — в области мезэнцефальных отделов ствола или в медиобазальных отделах заднелобной области.

Для локализации источников позднего позитивного отклонения, в соответствии со структурой амплитудных карт, весь временной интервал был разбит на два отрезка. В начальной фазе позитивный компонент появляется в затылочных отведениях. Для компонента P200, регистрируемого в лобно-центральных отделах, отмечалась большая вариабельность локализаций от испытуемого к испытуемому. В 7 наблюдениях зона локализации одного источника находилась в задних отделах (темя, затылок), а второго — в медиальной лобной области или стволе.

В связи с вариабельностью локализации источников и сложностью конфигурации карт на данном этапе нами предпринята попытка использования однодипольной модели. Во всех случаях отмечается эффект трассирования — «перемещения» эквивалентного диполя из затылочной области в переднем направлении, что свидетельствует не о реальном его смещении, а скорее о дополнительной активации структур в передних отделах мозга, расположенных, вероятно, медиально либо симметрично относительно сагиттальной плоскости.

Таким образом, анализ локализации источников компонентов зрительных ВП на вспышку показал:

1) зоны устойчивой локализации приходятся на основные значимые компоненты в области от 70 до 250 мс;
2) первый негативный компонент, дающий значимую локализацию, включает затылочные области у всех испытуемых;
3) для более поздних компонентов, помимо затылочных долей, участвуют медиальные лобные области и стволовые структуры мезэнцефального уровня.

Аналогичные закономерности в вариабельности локализации нами обнаруживались ранее в проведенных работах с исследованием картирования и дипольной локализации с анализом ответов на вспышку (Гнездицкий, 1990).

При исследовании локализации компонентов ЗВП на вспышку было также показано, что они чаще дают сложную конфигурацию поля, указывающую на более чем одну дипольную конфигурацию, в особенности после 150 мс. За счет этого при использовании однодипольной модели отмечается эффект трассирования, особенно характерный на рис. 11.14.А и 11.15 для вычисленных локализаций временных сечений компонента в области P100 в интервале латентности 75-116 мс и на рис. 11.14.Б и 11.15 в области P200 в интервале 150-220 мс. И в том, и в другом случае выражен эффект трассирования, но больше проявляющийся в диапазоне P200.

Анализ эффекта перемещения, или трассирования, показал, что он связан с наложением генерации двух различных источников с разными фиксированными зо-

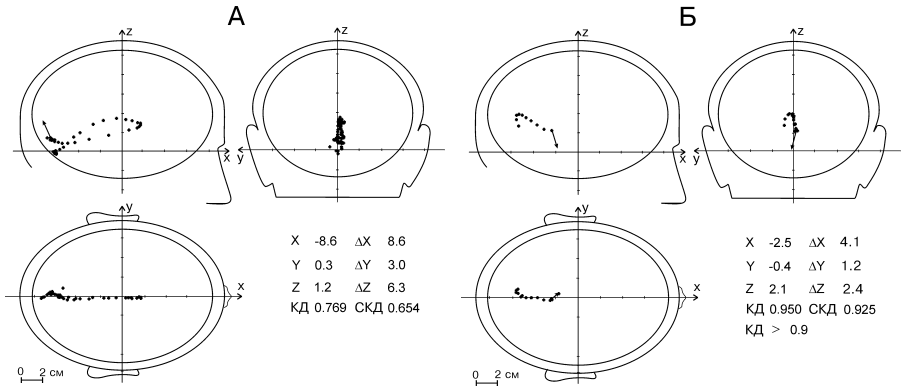


Рис. 11.14. Трехмерная локализация источников компонентов ЗВП на вспышку в двух диапазонах латентностей у здорового испытуемого со зрением 1.
А. В области Р100 в интервале латентности от 75 до 116 мс.
Б. В области Р200 в интервале 150–220 мс.

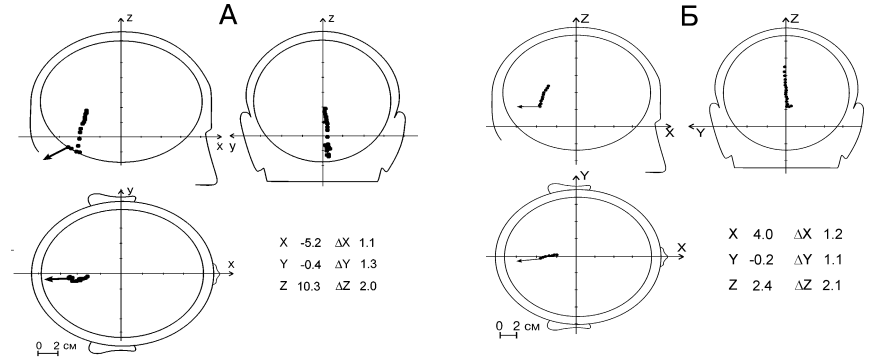


Рис. 11.15. Варианты локализации источников пика Р2 (Р200).
А. В затылочных и стволовых отделах. **Б.** В медиальной теменной области.
В обоих случаях наблюдается эффект трассирования — «перемещение» дипольного источника из затылочной области в переднем направлении при использовании однодипольной модели.

нами генерации, связанными, кроме основного специфического генератора, еще неспецифическим генератором или наложением артефактов, например от ЭОГ, ритмического послеразряда. Особенно наглядно это выявляется при использовании двухдипольной модели локализации, когда этот эффект пропадает (рис. 11.16).

Эти результаты указывают, что в ответ на вспышку чаще включаются разные источники (неспецифические ответы, ЭОГ, ритмическое последействие и др.) за счет их последовательного временного включения. Из-за этого имеется сложная топография и более частые эффекты трассирования в различных диапазонах латентности, что в конечном счете затрудняет их локализацию и интерпретацию.

В ранних работах, когда мы меньше обращали внимание на эти эффекты (Гнездицкий с соавт., 1990) и использовали однодипольную локализацию, получали довольно вариабельную картину зон локализации для компонентов различного временного диапазона и при разных отведениях (вертексном и референциальном с ипсилатеральными ушными электродами), что демонстрируется на рис. 11.17 и в таблице 11.3.

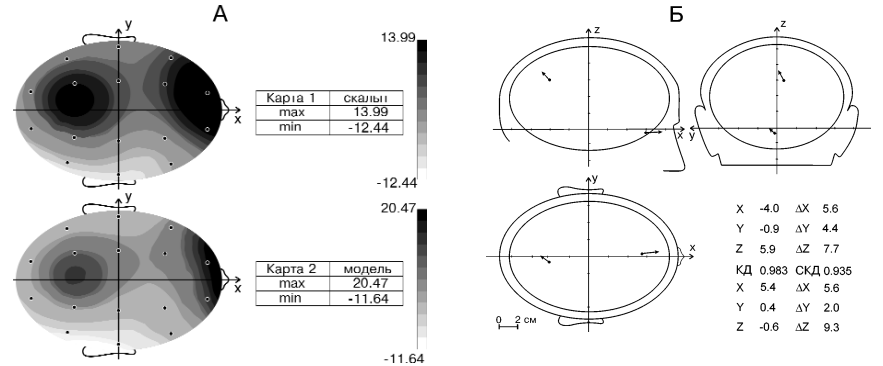


Рис. 11.16. Восстановление локализации источников ЗВП при двухдипольной модели.
А. Карта (вверху), показывающая наличие двух позитивных максимумов: один — в затылочно-теменной, другой — в лобной области; один широкий минимум для измеренных значений потенциала; ниже — карта для вычисленных источников.
Б. Локализация при двухдипольной модели для среза, проходящего через позитивный пик в теменной области с латентностью 130 мс. Точность восстановления при двухдипольной модели — 0,983, нет эффекта трассирования, видимого при использовании однодипольной модели.

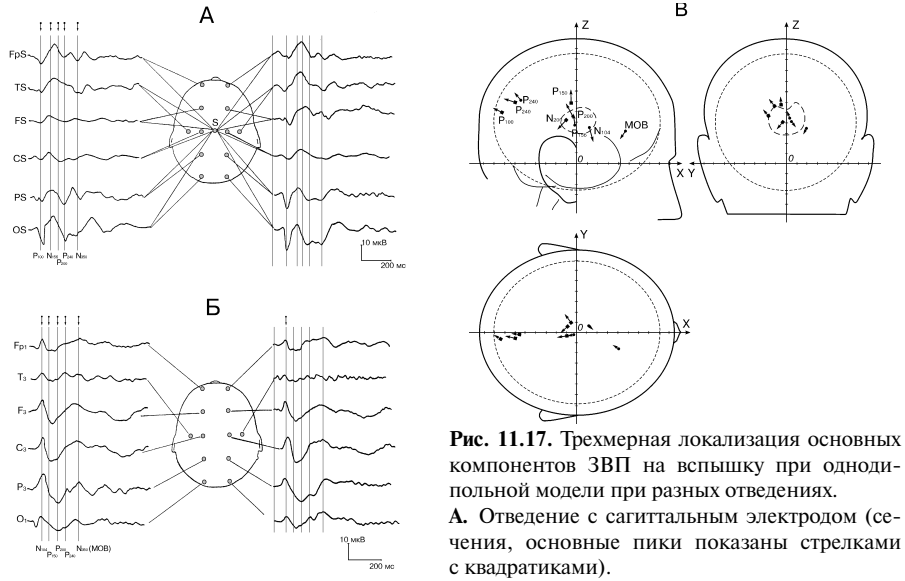


Рис. 11.17. Трехмерная локализация основных компонентов ЗВП на вспышку при однодипольной модели при разных отведениях.
А. Отведение с сагиттальным электродом (сечения, основные пики показаны стрелками с квадратиками).
Б. Референциальное отведение с ушными электродами (стрелки с кружками).
В. Результаты локализации основных компонентов с разными латентностями. МОВ — медленная отрицательная волна с латентностью 350 мс.

Из рисунка видно, что затылочную локализацию имеют как ранние компоненты — 100 мс, так и поздние — 240 мс, как при сагиттальном, так и при референциальном отведении. Данные основных зон локализации для различных составляющих ЗВП на вспышку приведены в следующей таблице из нашей ранней работы (Гнездицкий, 1990). Таблица 11.3 показывает, что наибольшую вариабельность в ло-

кализацию на вспышку вносит диапазон латентностей от 60 до 160 мс. Более устойчивая локализация компонента Р200 отмечается в структурах таламуса. Довольно часто участвует лобная кора в локализации как ранних, так и поздних компонентов, но поздние компоненты часто «засорены» артефактами от ЭОГ.

Таблица 11.3

Области локализации эквивалентных источников различных временных составляющих ЗВП на вспышку, полученных МДЛ при однодипольной модели у 15 испытуемых

Области мозга	Составляющие ВП			
	60-160 мс	Область Р200	250-320 мс	МОВ (больше 350 мс)
Кора затылочно-теменная	5 (33%)*	1 (6%)	0	0
Кора лобная	4 (27%)	0	1 (6%)	3 (20%)
Таламус	4 (27%)	11 (73%)	0	1 (6%)
Мезэнцефалон	2 (13%)	3 (20%)	1 (6%)	0
Ромбэнцефалон	3 (20%)	0	0	0
ЭОГ	2 (13%)	0	5 (33%)	4 (26%)

Примечание. * Указано число случаев, когда наблюдалась та или иная локализация составляющей ВП, в скобках то же самое в %.

11.4.3. Локализация ЗВП на реверсивный шахматный паттерн

Локализация источников ЗВП на реверсивный шахматный паттерн приводится в ряде работ (Wood, 1982; Sherg, 1990; Regan, 1987; Scrandies, 1995 и др.).

Мы представим свои результаты (Гнездицкий с соавт., 1994) и свой опыт использования программы МДЛ к анализу ЗВП на реверсивный паттерн, полученные у 20-ти здоровых испытуемых в возрасте от 22 до 26 лет, которые сравним с данными, имеющимися в литературе. Нас интересовала вариабельность получаемых данных, ее причина и интерпретация этих данных. Исследовались как межиндивидуальная, так и индивидуальная вариабельность при повторных обследованиях: максимально — шесть, в среднем — два-три раза (всего было проведено 63 обследования). Были использованы 16 электродов по международной схеме «10–20%» с индифферентным электродом, расположенным на ипсилатеральном мастоиде. В некоторых исследованиях была использована 21-канальная запись с пятью дополнительными отведениями (Fpz–A1, Fz–A2, Cz–A1, Pz–A2, Oz–A1) с наложениями данных локализации на МРТ.

Условия стимуляции и регистрации ЗВП на шахматный реверсивный паттерн были следующими:

1. Условия стимуляции: частота стимуляции — 0,8 Гц; контрастность — 80%; размер ячейки — 30 мм (48 угл. мин).
2. Условия регистрации: частотная полоса — от 2 до 100 Гц; чувствительность усилителя — 10 мкВ/дел.
3. Условия выделения: количество усреднения — 70-100; эпоха анализа — 500 мс. Стимуляция проводилась на оба глаза.

Анализировалась индивидуальная и межиндивидуальная вариабельность в картировании, топографии и локализации основных компонентов ЗВП на паттерн и возможность оценки основных функциональных зон.

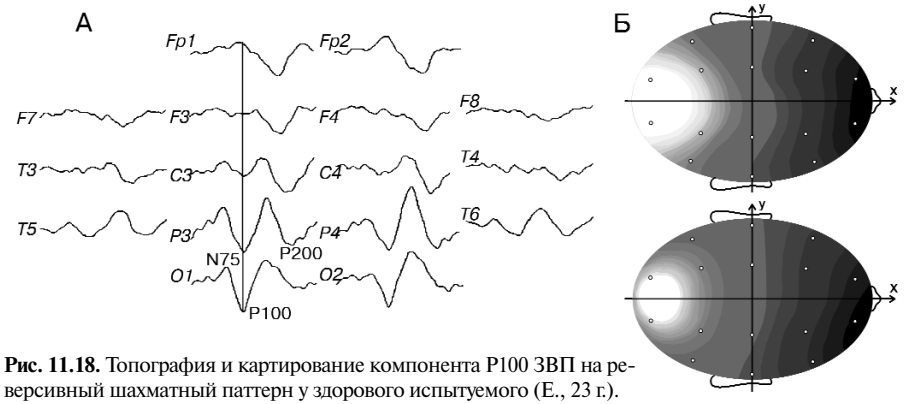


Рис. 11.18. Топография и картирование компонента Р100 ЗВП на реверсивный шахматный паттерн у здорового испытуемого (Е., 23 г.).
А. Топография ЗВП на реверсивный шахматный паттерн, референт — ипсилатеральный ушной электрод.
Б. Пример потенциальной карты для компонента Р100 ПЗВП;
верхняя — для измеренных значений потенциалов;
нижняя — для вычисленных значений потенциалов найденного дипольного источника.

В отличие от приведенных результатов на вспышку, локализация ЗВП на реверсивный паттерн для ранних компонентов ответа (75-100 мс) дает устойчивую 100% локализацию в затылочных областях. Более того, даже более поздние компоненты, включая Р200, дают локализацию в 60% в теменно-затылочной, а не в таламической области, что указывает на меньшее влияние на эти ЗВП неспецифических ответов.

На рис. 11.18 показан пример распределения и картирования ЗВП на реверсивный шахматный паттерн здорового испытуемого.

На рис. 11.18.Б представлен пример потенциальной карты для компонента Р100. На карте видны максимум в затылочной области, в центральной области нулевая изопотенциальная линия и изменение знака на границе центральной и лобной области. Такой характер потенциальных карт указывает на дипольную структуру источника.

Анализ потенциальных карт основных компонентов ЗВП. При анализе потенциальных карт наиболее характерных компонентов ЗВП (в том числе и при повторных обследованиях) только в области пика Р100 отмечалась устойчивая закономерность. По теории можно предполагать, что на потенциальных картах должны быть представлены, по крайней мере, два источника биоэлектрической активности мозга в затылочной области на ЗВП Р100. Анализируя потенциальные карты у разных испытуемых, можно было заметить следующие случаи:

1. Первичная зрительная кора одного полушария расположена очень близко к коре другого полушария так, что максимумы диполей имеют круглую, характерную для однодипольной модели форму. Оценивая минимумы, можно увидеть в некоторых случаях гантелевидную форму потенциального поля в лобной области. Это указывает на двухдипольную структуру в данном случае (рис. 11.19).
2. Семнадцатые поля левого и правого полушарий расположены на некотором расстоянии друг от друга, на что указывает гантелевидная форма максимума диполя. Минимумы находятся в латеральных лобных долях, причем они почти не перекрываются (рис. 11.18.Б).

3. Источники компонента P100 расположены на малом расстоянии в симметричных отделах зрительной коры, на что указывает овальная форма максимума. Минимумы находятся в центральных лобных областях и имеют круглую форму из-за их перекрывания (рис. 11.18.Б).

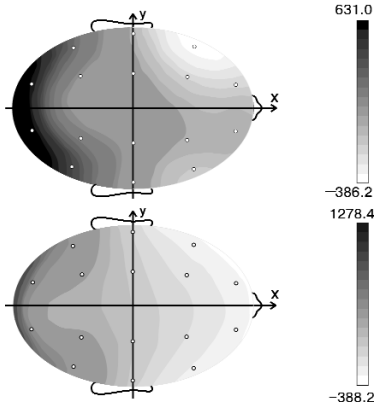


Рис. 11.19. Возможные варианты потенциальных карт в области P100. Более широкий позитивный максимум в задних отделах и гантелевидная форма потенциального поля в передних.

Таким образом, анализ потенциальных карт показывает достаточно широкий спектр возможных распределений потенциала в области P100. При анализе потенциальных карт у одного и того же испытуемого при повторных обследованиях выявляется их большая вариабельность. Так, например, у испытуемого Е. можно было обнаружить в одних случаях вариант, описанный на рис. 11.18, а у других испытуемых потенциальные карты оказывались более близко к варианту 2, показанному на рис. 11.19. Следовательно, можно предположить, что оценка индивидуальной локализации биоэлектрической активности мозга может быть адекватно реализована лишь в сочетании с дополнительными методами (например, с методом дипольной локализации).

Наложение найденных источников N75, P100 и P200 на нормальную МРТ. С помощью метода дипольной локализации удается локализовать первичные и вторичные зоны генерации ответа на шахматный реверсивный паттерн. Форма представления найденных локализаций схематичная, не учитывающая реальную форму головы. Это затрудняет восприятие результатов обследования при оценке возможных структур мозга, генерирующих эту активность. Для того чтобы повысить наглядность найденной локализации, мы попытались осуществить наложение области локализации источников N75, P100 и P200 на нормальную МРТ.

При однодипольной модели отмечается отчетливая локализация в задних отделах полушарий близко к медиальной линии. На рис. 11.20 показаны результаты восстановления первичной зоны локализации методом МДЛ для компонента P100 у испытуемого, топография и потенциальные карты которого показаны на рис. 11.18. Видно восстановление зоны локализации этого пика в функционально значимой зоне при сопоставлении с соответствующими анатомическими образованиями на МРТ (рис. 11.20.Б).

Исследование межиндивидуальной вариабельности было проведено у 20 испытуемых. Пример межиндивидуальной вариабельности распределения ЗВП на шахматный реверсивный паттерн по поверхности скальпа у различных испытуемых приведен на рис. 11.21 для троих здоровых испытуемых.

Представленные кривые соответствуют схематическому изображению международной системы «10–20%», где вверху — лобная область, внизу — затылочная. Основные компоненты показаны в затылочных или теменных отведениях. Обращает на себя внимание максимум активности в затылочной области для компонента N75 и P100, компонент P200 распределен более широко; низкая амплитуда всех основных компонентов у испытуемой К. (рис. 11.21.А); хорошо выраженный пик P100 у испытуемой Г. (рис. 11.21.Б) и сильно выраженный пик N75 по отношению к другим пикам у испытуемого Ш. (рис. 11.21.В); различная латентность пика P200 в разных отведениях, в некоторых случаях с меньшей латентностью в передних отделах; у всех испытуемых хорошо выражен позитивный пик P100 в затылочных и теменных и негативный пик этого же компонента в лобных и особенно лобно-полюсных отведениях.

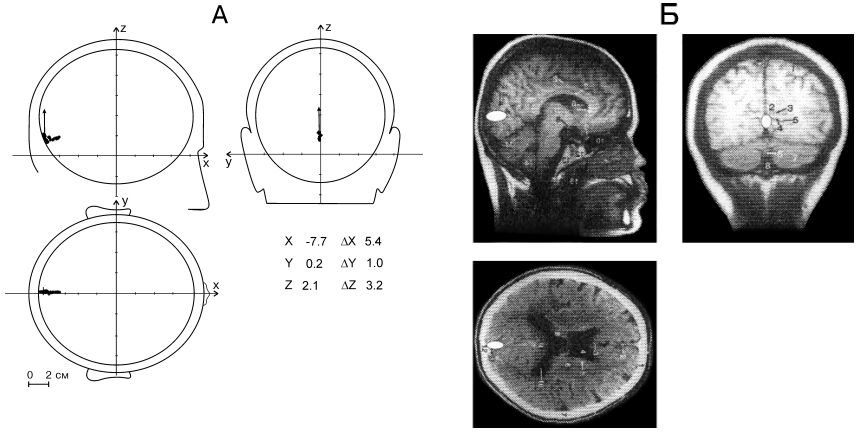


Рис. 11.20. Результаты трехмерной локализации источника P100 у здорового испытуемого при использовании однодипольной модели **(А)** и наложение результатов локализации компонента P100 на МРТ в трех проекциях (показано светлым овалом) **(Б)**.

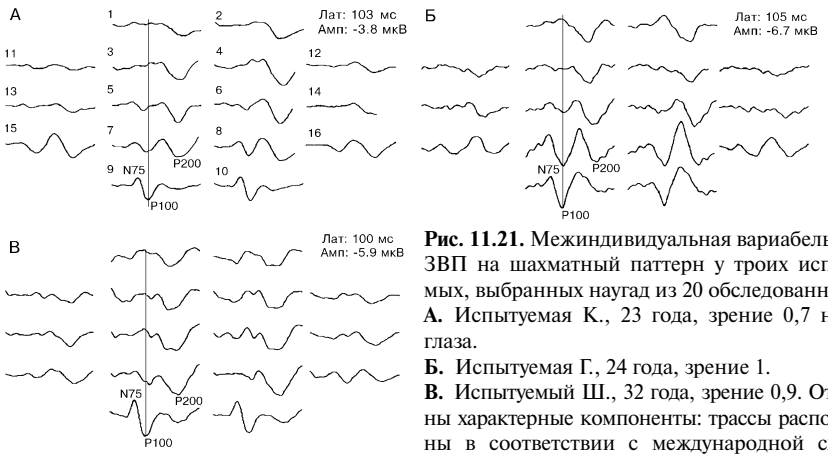


Рис. 11.21. Межиндивидуальная вариабельность ЗВП на шахматный паттерн у троих испытуемых, выбранных наугад из 20 обследованных.
А. Испытуемая К., 23 года, зрение 0,7 на оба глаза.
Б. Испытуемая Г., 24 года, зрение 1.
В. Испытуемый Ш., 32 года, зрение 0,9. Отмечены характерные компоненты: трассы расположены в соответствии с международной схемой «10-20%» (вверху — лоб, внизу — затылок).

Следует сказать, что, несмотря на индивидуальные особенности, локализация ЗВП на реверсивный паттерн имеет большую стабильность и меньшую межиндивидуальную вариабельность, чем ЗВП на вспышку. Индивидуальная вариабельность касается скорее соотношения компонентов N75 и P100, а также амплитуды N145 и P200. Конфигурация потенциальных карт также была близкой. У всех 20 обследованных испытуемых основной комплекс N75-P100-N145 локализовался в затылочно-теменной области с более поверхностным или более медиальным распределением эквивалентных источников этих компонентов. Наиболее стабильная локализация была у компонента P100 и наименее стабильная — у пика N75 как наи-

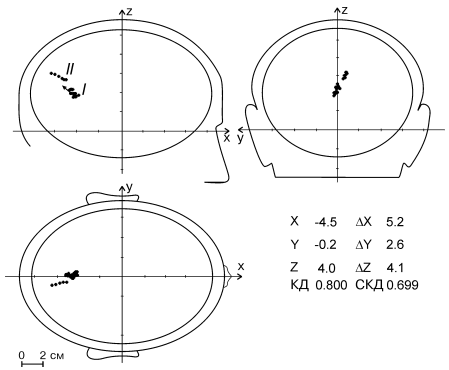


Рис. 11.22. Локализация источников ЗВП на реверсивный паттерн для компонентов в области Р100 (I) и в области Р200 (II). Имеется сходная локализация для обоих временных интервалов.

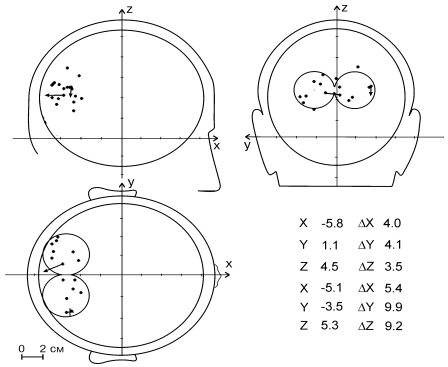


Рис. 11.23. Локализация источников в области Р100, рассчитанных по двухдипольной модели. Выявляются два симметричных источника в затылочно-теменной области при засвете полного поля зрения.

более вариабельного по форме от испытуемого к испытуемому. В большинстве случаев выявленные источники группировались в достаточно небольшой области, что может быть обусловлено наличием одного-единственного источника. В некоторых случаях можно было заметить трассирование волны, что означает постепенное перемещение источника по определенной траектории при последовательном прохождении всех временных сечений от начала до конца волны с шагом 1 мс. У 6 испытуемых пик N75 локализовался так же хорошо, как и Р100. У всех остальных не удалось достоверно локализовать пик N75. В этих случаях схожесть между измеренными и вычисленными потенциалами была ниже 0,8, чаще всего даже ниже 0,5. На рис. 11.22 показана вариабельность локализации компонентов Р100 и Р200.

В большинстве случаев локализация компонентов Р100 ЗВП совпадает с представительством зрительного анализатора (его первичной лемнисковой проекции), в том числе при использовании двухдипольной модели (рис. 11.23), в ряде других случаев — нет. Еще более выражена вариабельность для компонента Р200, источник которого может располагаться в среднем мозгу (испытуемая К., рис. 11.24.Б) или же совпадать с зоной первичного зрительного анализатора (испытуемый Ш., рис. 11.24.В). Обобщая результаты локализации, полученные у всех испытуемых, можно сказать следующее: компонент N75 ЗВП на шахматный реверсивный паттерн удалось локализовать только у 6 испытуемых, у 4 источник выявился в нижней части затылочной области, у 2 — в верхней. Была обнаружена следующая локализация компонента Р100 соответственно общей схеме проекции зон мозга (табл. 11.4).

Таблица 11.4

Зоны локализации для компонента Р100 при однодипольной локализации

Локализация	Количество случаев	Процентное соотношение, %
Затылочная область	12	60
Нижняя теменная область	7	35
Верхняя теменная область	1	5
Таламус	0	0

Таблица 11.5

Зоны локализации для компонента Р200 при однодипольной локализации

Локализация	Количество случаев	Процентное соотношение, %
Затылочная область	8	40
Нижняя теменная область	4	20
Верхняя теменная область	2	10
Таламус	6	30

Результаты локализации компонента Р200 отражены в таблице 11.5.

Таким образом, при однократной регистрации потенциалов отмечается довольно широкий разброс локализаций компонентов Р100 и в большей степени Р200 у здоровых испытуемых, но в целом менее выраженный, чем при ЗВП на вспышку.

Интересно, что компонент Р200 на реверсивный паттерн имеет локализацию, в отличие от вспышки, также преимущественно в затылочно-теменной области, и лишь в 30% случаев зона локализации располагалась в области таламуса. Следует сказать, что при двухдипольной модели у некоторых испытуемых удавалось определить зону локализации комплекса по полушариям (рис. 11.23). При стимуляции всего поля зрения часть сечений, проходящих через пик Р100, приходилась на медиальные отделы левого, часть — на правое полушарие. При повторных исследованиях источников генерации Р100 можно увидеть индивидуальную вариабельность зон локализации (проведена у 10 испытуемых). У некоторых испытуемых эта зона, как в последнем случае, находится более медиально и имеет глубинное расположение по отношению к поверхности, у других — поверхностное.

При использовании однодипольной модели во всех обследованиях удалось найти источник Р100 либо в виде узкой зоны локализации, либо в виде траектории волны при локализации последовательных сечений в области Р85–Р105.

У одного и того же испытуемого можно было заметить следующие случаи:

1. Источник локализовался практически во всех обследованиях в довольно ограниченной области (7 случаев). При повторных обследованиях в разных временных сериях локализация была практически идентичной. Вариабельность найденных источников колебалась в пределах не более 2 см.
2. При использовании однодипольной модели источник мог локализоваться в разных областях головного мозга, имел различную форму, направление и довольно широкий разброс между исследованиями (3 случая).

Выявляется стабильность по оси Y и сильный разброс по оси X (4 см) и особенно Z (7 см). Чтобы исключить влияние фактора неточной постановки электродов, была проведена повторная запись потенциалов, не снимая шапочки с электродами. В результате анализа нескольких таких обследований было выявлено, что вклад постановки электродов в окончательный результат локализации по отношению к другим факторам незначительный.

Вследствие того, что в некоторых случаях был замечен эффект трассирования источников, указывающий, вероятно, на влияние нескольких источников, была предпринята попытка локализовать ЗВП Р100 по двухдипольной модели.

Применение двухдипольной модели для определения локализации источника Р100

Использование многодипольных моделей требует применения не менее шести регистрирующих каналов на каждый вычисляемый диполь. Из этого следует, что при стандартной записи электроэнцефалограммы в 16 электродов у нас имеется для расчета однодипольной модели избыточная информация, а двухдипольная модель

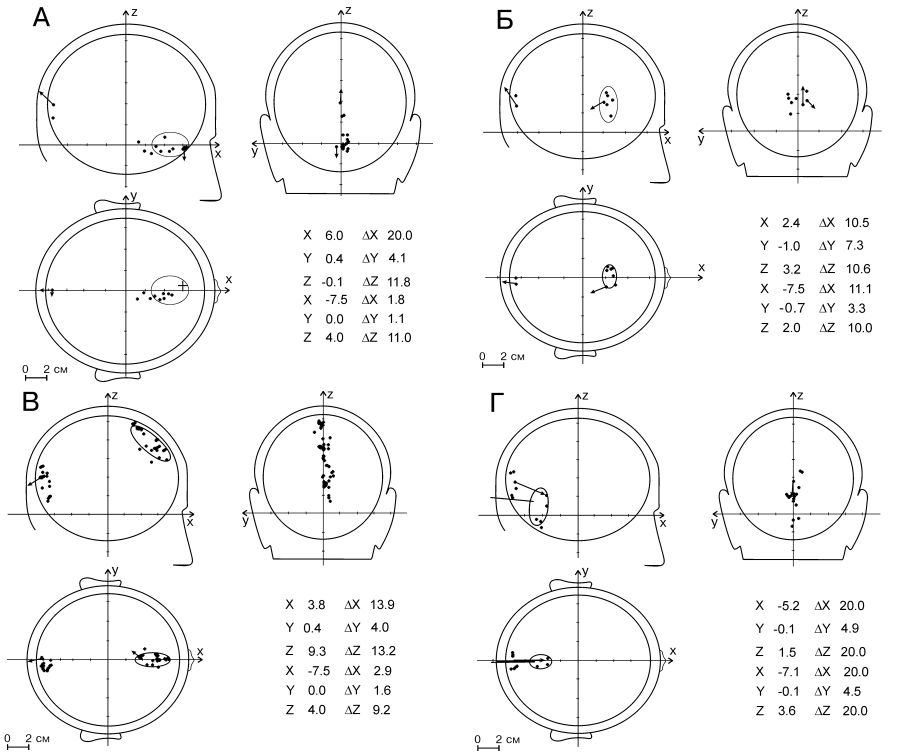


Рис. 11.24. Примеры локализации второго источника для ЗВП (обведен) при использовании двухдипольной модели и интерпретация его возможного генеза (интервал от 75 до 150 мс).
А. Генерация активности за счет дополнительного артефакта ЭОГ.
Б. Генерация активности дополнительным источником в неспецифических структурах (передние отделы медиального таламуса).
В. Генерация активности дополнительными источниками в кортикальных структурах в верхнелобных долях.
Г. Предполагаемый второй источник в ассоциативной зоне мозга.

является верхней границей для выполнения условия определенности. К этому прибавляется и тот факт, что многодипольные модели очень чувствительны к шуму.

При стимуляции шахматным реверсивным паттерном обоих глаз активируется 17-ое поле в обоих полушариях, что проявляется появлением позитивного компонента в области 100 мс после стимуляции. Используя двухдипольную модель, можно было бы ожидать получения локализации обоих источников в симметричных затылочных областях.

Однако только в одном случае (3%) удалось таким способом восстановить локализацию источников P100 в затылочно-теменной области, причем только при использовании 21-канальной записи (рис. 11.23). Это связано с тем, что 17-ые поля в обоих полушариях расположены очень близко по отношению друг к другу. А так как расстояние между регистрируемыми электродами довольно большое (примерно 6 см), то достаточно редко удается подсчитать лежащие так близко друг от друга

источники. Для адекватного подсчета было бы необходимо большое количество регистрирующих электродов в затылочной области.

Неожиданным оказался факт, что у двух испытуемых (22,2%) применение двухдипольной модели дало стабильную локализацию взвешенных источников P100 в отличие от однодипольной модели, где локализация потенциала P100 колебалась в довольно широких пределах. При использовании однодипольной модели у этих испытуемых возникал так называемый эффект трассирования (перемещение активного источника) (рис. 11.14), что вероятнее всего означает вклад нескольких источников в регистрируемый потенциал. В случае использования двухдипольной модели источник P100 локализовался в четко ограниченной области (в пределах 1 см, в отличие от 7 см для однодипольной модели) (рис. 11.24). На этом рисунке показан пример локализации источников ЗВП в области P100 при использовании двухдипольной модели в тех случаях, когда однодипольная модель давала большую вариабельность (эффект трассирования, нестабильность зоны генерации и др.). Во всех 4-х случаях видна более устойчивая локализация доминирующего источника в затылочной области. Второй источник мог быть в различных отделах, но его учет при двухдипольной модели приводит к стабилизации доминирующего источника.

Таким образом, за счет использования 21 электродной записи (двухдипольная модель) точность локализации была повышена с 7 см разницы между источниками при повторных обследованиях (однодипольная модель) до 1 см. Следовательно, можно сказать, что у троих из девяти испытуемых (33%) двухдипольная модель, по нашим данным, увеличила точность локализации источника потенциала P100.

В связи с использованием двухдипольной модели возникает проблема идентификации второго диполя, возникшего при использовании при локализации источника P100. Этот источник при разных исследованиях расположен в различных областях головного мозга. В качестве объяснения природы этого источника можно предположить в трех случаях (27,3%) влияние глазодвигательного артефакта, что подтверждается локализацией второго источника в нижней части лобных долей головного мозга (рис. 11.24.А). Для сравнения приводились запись электроэнцефалограммы и локализация источника, полученные при открывании и закрывании глаз (см. также рис. 5.8). На рис. 11.24.А видно совпадение локализации электроокулограммы с зоной расположения источника.

Другой возможностью генерации второго источника является участие неспецифических структур мозга. К таким структурам относятся прежде всего структуры таламуса (зрительного бугра) и мезэнцефальных отделов ствола мозга. Известно их участие и различный вклад у здоровых испытуемых и больных в зависимости от степени внимания к предъявляемому стимулу, его значимости и новизны. Включение этих источников, которое может происходить даже на ранней стадии обработки информации, может смещать локализацию при использовании однодипольной модели.

В качестве иллюстрации можно отметить результаты дипольной локализации на рис. 11.24.Б, на котором в генерации второго источника задействованы, предположительно, передние медиальные отделы таламуса. Локализацию второго источника в неспецифических структурах мы наблюдали в четырех случаях (40%). Существуют предположения, что во время генерации ответа в первичной зрительной коре могут активироваться и структуры лобной коры, связанные с принятием решения относительно подаваемого стимула. Такого типа источник в лобных долях был локализован в наших исследованиях в трех случаях (30%). Примером может служить

рис. 11.24.В. В одном случае (10%) при локализации по двухдипольной модели мы наблюдали расположение второго источника близко к зоне локализации первого, но сдвинутое в теменную область первичной обработки информации (в ассоциативную зону коры головного мозга). Этот случай изображен на рис. 11.24.Г.

Таким образом, анализируя возможную природу возникающего дополнительного источника при стабилизации месторасположения доминирующего источника, можно предположить следующее: глазодвигательный артефакт; активность неспецифических структур мозга; активность лобной коры; активность в ассоциативной зоне.

Дополнительный источник, генерирующий шумовую составляющую сигнала ВП, неизбежно остающуюся в записи при ограниченном числе усреднений, может также приводить к смещению локализации (нестабильности) второго источника и искажать месторасположение первого (доминирующего) источника. Чтобы исключить фактор шума, было сделано следующее: суммированы все четные и нечетные ответы по отдельности. Затем проводилась оценка потенциальных карт и локализация остаточного шума, полученного путем определения разницы между четными и нечетными усреднениями. Во всех обследованиях, при которых применялась двухдипольная модель, остаточный шум локализовался в области пика Р100 нестабильно. На потенциальных картах во всей области пика Р100 выявлены сложные нестабильные распределения потенциалов по скальпу.

Учитывая низкий коэффициент сходимости между измеренными и вычисленными потенциалами (ниже 0,5), найденную локализацию нельзя считать достоверной. Это указывает на то, что остаточный уровень шума вряд ли вносит существенный вклад в полученный второй источник.

Несмотря на появление многочисленных публикаций по локализации источников как электрической, так и магнитной активности ЗВП, остается проблема реальности и фиктивности полученных результатов. При анализе потенциальных карт и локализации источников ЗВП наблюдается достаточно большой разброс между испытуемыми. Можно предположить, что это связано как с индивидуальной архитектоникой зрительной коры, так и с влиянием сложного взаимодействия многих других факторов, таких как фактор влияния движения глаз во время исследования; фактор остаточного шума; активность других центров головного мозга, участвующих в обработке информации или в подготовке мозга к восприятию поступающего сигнала.

Наряду с этим могут быть и постоянные ошибки, связанные с применяемыми алгоритмами. К ним относятся неточная постановка электродов на скальпе; малое количество регистрирующих каналов, особенно в затылочной области; не учитывается реальная форма головы.

Вследствие того, что потенциальные карты у одного и того же испытуемого при повторных обследованиях варьируют в довольно широких пределах, можно предположить, что оценка индивидуальной локализации биоэлектрической активности мозга может быть адекватно реализована лишь в сочетании с дополнительными методами (например, с методом дипольной локализации). Тем не менее, потенциальные карты дают нам информацию о количестве действующих диполей, а также об их ориентации. При исследовании индивидуальной вариабельности было замечено улучшение локализации компонента Р100 по двухдипольной модели у 33,3% испытуемых. Тем не менее, нельзя ожидать улучшения результатов во всех случаях, так как многодипольные модели достаточно чувствительны к шуму.

Определяя возможную природу возникающего дополнительного источника, при стабилизации месторасположения доминирующего источника можно наблюдать следующее: глазодвигательный артефакт, активность неспецифических структур мозга, активность лобной коры, активность в ассоциативной зоне. Поэтому можно предположить, что во время генерации ответа Р100 в первичной зрительной коре сложное взаимодействие происходит и в других отделах головного мозга. Поскольку вклад этих дополнительных источников различен и меняется на протяжении времени в зависимости от многих факторов, следовательно, результаты локализации второго источника бывают различны.

Наши данные в совокупности позволили сделать следующие выводы при анализе дипольной локализации ЗВП на реверсивный шахматный паттерн:

1. Наиболее устойчивая локализация у разных испытуемых выявлялась для пика Р100 (88%) в затылочной или нижнетеменной области. У меньшего числа испытуемых (30%) отмечалась локализация источника N75 в затылочной области, у остальных локализация данного компонента была нестабильной и малодостоверной из-за слабой выраженности этого компонента и высокого уровня отношения сигнала к шуму. Источник Р200 локализовался в 40% случаев в теменно-затылочной области и в 40% случаев — в области таламуса, а в остальных случаях его локализация была нестабильной и малозначимой.
2. При повторных исследованиях у одного и того же испытуемого отмечалась устойчивая локализация компонента N75, определенная в тех случаях, когда она была четко выражена, и в 70% случаев — компонента Р100. В 30% случаев отмечалась нестабильная локализация при использовании однодипольной модели. При использовании двухдипольной модели была выявлена стабильная локализация доминирующего источника Р100 при относительной вариабельности субдоминантного второго источника. Для компонента Р200 отмечена нестабильная локализация, имеющая более вариабельную зону локализации, по-видимому, за счет большего вклада генераторов либо ассоциативной зоны, либо неспецифической области.
3. Выделены основные причины существующей нестабильности для основных компонентов ЗВП на реверсивный шахматный паттерн, наиболее важными из которых являются: глазодвигательный артефакт, активность неспецифических структур мозга, активность лобной коры, активность в ассоциативной зоне.
4. Для повышения точности локализации необходимо использование большего числа регистрирующих электродов, особенно в затылочной области. Это подтверждается тем, что при использовании двухдипольной модели расчета и данных, записанных с 21 канала, было обнаружено увеличение точности локализации источника Р100 с 5–6 сантиметров до одного. Это наблюдалось в тех случаях, в которых при использовании однодипольной модели выявлялся эффект трассирования (перемещение источника при последовательном прохождении всех временных сечений от начала до конца волны с шагом 1 мс).
5. Полученные результаты позволяют делать вывод о том, что данный метод является достаточно чувствительным в определении источников компонентов ЗВП, а следовательно, возможность его применения в клинической практике заслуживает большего внимания.

Из вышесказанного можно заключить, что для повышения точности локализации компонентов ЗВП, помимо увеличения числа регистрирующих электродов, необходимо учитывать большее количество генерирующих источников при математическом моделировании, на что указывает в своих работах Scherg (1989–1995).

С помощью программного пакета BESA Scherg с соавт. установил в 1990 г. следующее:

1. ЗВП генерируются в результате последовательной активации некоторых источников мозга, каждый из которых имеет двух- или трехфазную форму волны. Эти волны перекрываются по времени, образуя определенную кривую под регистрируемым электродом.
2. Локализация этих источников и последовательность их включения соответствует распространению кортикальной биоэлектрической активности, которая была определена в результате исследований зрения у человека. Установлено, что структуры мозга активируются в следующей последовательности: 17-е поле, престриарная, внутренняя височная и внутренняя темпоральная кора.
3. Третий вывод был сделан о временных аспектах активности источников. Был подтвержден предполагаемый эффект трассирования, т. е. источники не просто включаются и выключаются, а активны некоторое время и перекрываются. Так, например, первый источник в зрительной коре (17-е поле) активен примерно до 170 мс и имеет двухфазную кривую волны.

Наши данные и результаты пространственно-временного анализа ЗВП в работе Шерга показывают, что они могут быть использованы в клинической практике при идентификации и интерпретации компонентов ЗВП. Полученные результаты говорят о следующем: метод ЗВП является чувствительным, наглядным и показательным электрофизиологическим индикатором, особенно при стимуляции на реверсивный шахматный паттерн. По нему можно судить о состоянии зрительного анализатора, в том числе о его центральных отделах. Источники, генерирующие компоненты ЗВП (N75, P100, P200), могут перекрываться во времени, что значительно усложняет структуру потенциального поля и влияет на выявленную локализацию. На межиндивидуальную и индивидуальную вариабельность влияют следующие факторы: глазодвигательный артефакт, активность неспецифических структур мозга, активность лобной коры, активность в ассоциативной зоне. Наши данные подтверждают предположение Шерга о необходимости введения многодипольных локализаций. Перспективы этих исследований заключены в более надежном использовании ЗВП в клинической практике, а также в их правильной и адекватной трактовке. Таким образом, имеется принципиальная возможность восстановления первичных функционально значимых зон зрительного анализатора в индивидуальном случае у здоровых и больных. Однако для окончательно надежного их выделения необходимо решение, по крайней мере, двух проблем:

1) учет реальных координат электродов и формы головы;
2) учет неизбежных погрешностей в локализации за счет ее смещения, связанного с наложением потенциалов от артефактов источников, таких как ЭОГ и других шумов и погрешностей.

Полученные данные позволяют, тем не менее, по-новому подойти к проблеме генеза и идентификации компонентов ЗВП, их разделения, интерпретации и дальнейшего повышения эффективности использования в клинике при использовании обратной задачи ВП.

11.5. Анализ и локализация источников компонентов слуховых ВП

До 1970 года, то есть до появления статьи «Слуховые вызванные потенциалы человека, возможные стволовые компоненты, детектируемые на скальпе» (Jewett et al., 1970), исследовались в основном длиннолатентные слуховые ВП, выделяемые в обычном диапазоне ЭЭГ-частот при относительно небольшом числе усреднений. Этот же автор ввел понятие «потенциал отдаленного поля» или «объемно-проводящийся потенциал», что явилось важной вехой в развитии клинической нейрофизиологии (Starr, Achor, 1975, 1978; Starr, Hamilton, 1976; Moore, 1983).

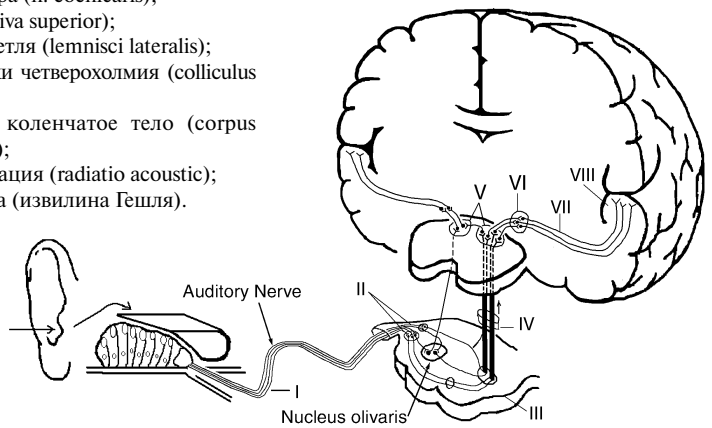
Имеется большое количество литературы, в том числе обзоров и книг, посвященных стволовым вызванным потенциалам мозга (Гнездицкий, 1997; Оглезнев, Шестериков, Зарецкий, 1982; Stockard et al., 1978; Fria, 1980; Scandinavian symposium, 1981; Hecox, Hogan, 1982; Chiappa, Yiannikal, 1983; Spelman, 1985; Jorg, Hielscher, 1993 и др.). В связи с появлением возможности регистрации стволовых ВП диапазон регистрируемых ответов мозга значительно расширился и в настоящее время включает почти все уровни слухового анализатора (Picton, Hillyard, 1974; Renaw, Hisatiow, 1975).

11.5.1. Общая характеристика слуховых ВП

Прежде чем остановиться на разборе основных видов слуховых ВП и роли МДЛ в анализе их компонентов, рассмотрим кратко анатомию слухового анализатора.

Периферический конец слухового анализатора образует кортиев орган, находящийся в улитке внутреннего уха. К его рецепторным клеткам подходят дендриты спирального узла (ganglion spirale). Аксоны клеток этого узла формируют слуховой нерв (VIII пара), который идет через внутренний слуховой проход к мостомозжечковому углу. Аксоны первого нейрона заканчиваются на кохлеарных ядрах (n. cochlearis), которые передают импульсы через ядра трапециевидного тела (n. trapezoidei) и комплекса олив (Oliva superior) к ядрам боковой петли (n. lemnisci lateralis) в нижние бугорки четверохолмия (inferior colliculus) и медиальные коленчатые тела (corpus geniculatum madiale). От них слуховые импульсы в составе слуховой радиации подходят к первичным слуховым полям коры (извилина Гешля) — поле 22, 41. Дистальный конец слухового нерва находится во внутреннем ухе. Слуховой нерв входит внутрь черепа на уровне нижней части варолиева моста, где находится проксимальный его конец (рис. 11.25).

Рис. 11.25. Анатомия слуховой системы:
I — улитка, кортиев орган, слуховой нерв;
II — кохлеарные ядра (n. cochlearis);
III — ядра Олив (Oliva superior);
IV — латеральная петля (lemnisci lateralis);
V — нижние бугорки четверохолмия (colliculus inferior);
VI — медиальное коленчатое тело (corpus geniculatum mediale);
VII— слуховая радиация (radiatio acoustic);
VIII— слуховая кора (извилина Гешля).



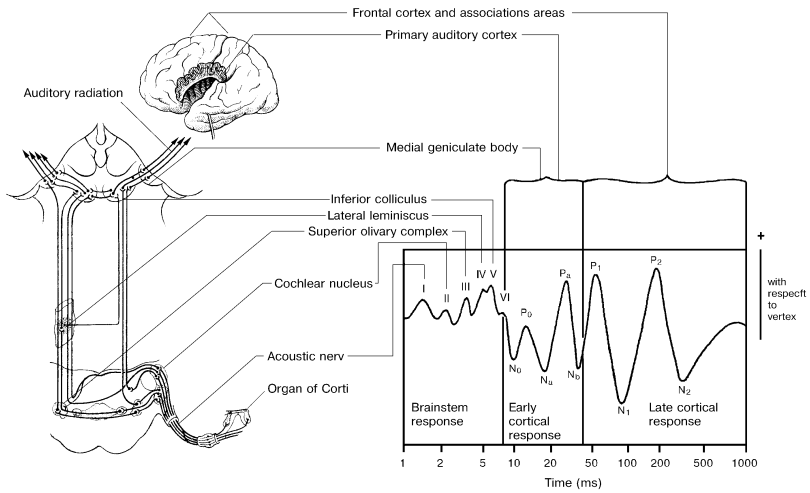


Рис. 11.26. Соотношение компонентов ДСВП, САВП и АСВП и уровень их генерации.

В зависимости от условий усреднения могут быть выделены ответы, относящиеся к разным уровням слухового анализатора. Весь ответ слухового анализатора может быть представлен:

- коротколатентными слуховыми ВП (АСВП) — первые 10 мс;
- среднелатентными ВП (САВП) — от 10 до 50 мс;
- длиннолатентными слуховыми ВП (ДСВП) — больше 50 мс (рис. 11.26, ВП даны в логарифмическом масштабе (Picton, 1974)).

Длиннолатентные слуховые ВП (ДСВП). ДСВП еще называют медленными вертексными потенциалами, потому что максимальная амплитуда этих потенциалов обнаруживается в вертексной области. Они были впервые описаны Девисом еще в 1939 г. Выделяются на слуховой стимул — щелчок с тональным наполнением в обычном диапазоне частот ЭЭГ от 0,5 до 30 Гц, при небольшом числе усреднений и эпохе анализа до 500 мс.

Идентификация и обозначение компонентов ответа. ДСВП относятся к поздним составляющим слухового ответа. Наиболее хорошо регистрируется V-волна, представляющая собой негативно-позитивный комплекс с латентностями пика N от 70 до 90 мс и пика P от 150 до 200 мс (рис. 11.9).

Имеется ряд гипотез относительно происхождения этой корковой волны. Ряд авторов считает ее следствием широкой активации лобно-центральной коры. Эта активация включает как специфическую ассоциативную, так и неспецифическую составляющую ответа (Picton, Hillyard, 1974). По последним данным, с использованием дипольной локализации источников (Гнездицкий, 1990; Scherg, Von Cramon, 1985) показано, что эта волна является суперпозицией потенциалов ближнего поля от зон первичной слуховой коры, дающей максимальный суперпозированный ответ в вертексной области. Под влиянием транквилизаторов несколько меняется форма ответа. В целом при действии любых седативных препаратов амплитуда ответа снижается, в результате чего могут возникнуть сложности в идентификации отдельных компонентов ответа. В состоянии более глубокого сна отмечается увеличение амплитуды ответа и изменение его топографии (рис. 11.6). При некоторых стадиях сна легче идентифицируется комплекс N1-P2 (Шагас, 1975).

Среднелатентные слуховые ВП (САВП). Точное происхождение САВП неизвестно, хотя вначале предполагалась генерация ответа за счет первичной слуховой коры (Picton, Hillyard, 1974; Carace et al., 1990; схема на рис. 11.26). Имеются указания на большую «засоренность» ответов потенциалами немозговой природы — аудигенным миорефлексом (Bickford, 1974). В настоящее время САВП используются в клинической практике для тестирования состояния слухового анализатора в меньшей степени, чем остальные виды слуховых ВП.

Условия стимуляции: используются как тоны, так и щелчки (клики). Критической для возникновения САВП является быстрота подъема интенсивности стимула, она должна быть не больше 0,1 мс для тонового щелчка. Плато вместе с подъемом и спадом должно составлять не больше 2 мс. Интенсивность — 70-80 дБ над порогом. Полярность щелчка: разряжение (отрицательная), сжатие (положительная) или чередующаяся. Чередующаяся стимуляция предпочтительнее для подавления артефактов стимула и уменьшения составляющей миогенного ответа. Частота повторений стимулов должна быть не больше 10 Гц, чтобы не было наложения ответов. Однако имеются данные, что при использовании стимуляции 40 Гц происходит значительное усиление ответа за счет взаимной суперпозиции ответов. Поэтому используются оба вида стимуляции. Полоса частот — от 10 до 250 Гц, число усреднений — от 250 до 1000 при эпохе анализа 100 мс. Максимальная выраженность ответа также в вертексной области.

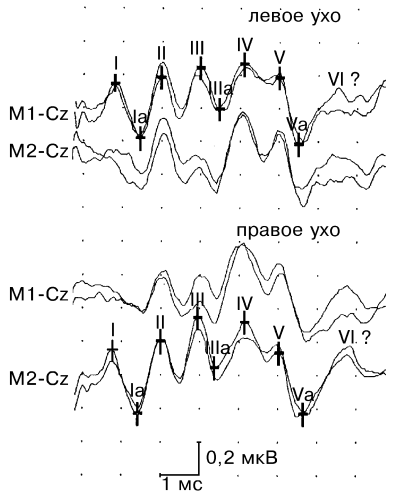
Акустические стволовые ВП (АСВП) представляют собой субмикроволновые коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, получаемые при большом числе усреднений со скальпа. Они являются потенциалами отдаленного поля, регистрируются за счет объемного проведения и отражают состояние слуховых стволовых ядер разного уровня и состояние слухового нерва.

Для сопоставления данных и лучшей регистрации ответов используют активный электрод, установленный на вертексе Cz, подключенный на второй вход усилителя (+). В качестве референта используют ушной или чаще мастоидный электрод, подключаемый к первому входу (–). Поскольку оба электрода равноправны в смысле удаленности от источника, можно считать, что активный электрод — мастоид — подключается к первому входу, а референтный электрод (Cz) — ко второму. При этом отклонение вверх соответствует позитивности над электродом Cz. Лучше всего ответы выделяются на ипсилатеральной стороне по отношению к стимулируемому уху.

К аппаратуре для выделения этих слабых быстрых потенциалов предъявляются более жесткие требования. АСВП значительно стабильнее и воспроизводимее, имеют меньшую вариабельность, чем длиннолатентные ВП и получили наибольшее распространение в клинической практике. На рис. 11.27 показан пример АСВП, выделяемых у здорового испытуемого, с идентификацией основных компонентов и вычисленными параметрами ответа (таблицы справа). В каждом ответе суперпозированы две кривые, полученные при повторных независимых временных усреднениях.

Идентификацию компонентов лучше производить, когда имеется запись при ипсилатеральной и контралатеральной регистрации. Часть пиков лучше идентифицируется при ипсилатеральной регистрации относительно стимулируемого отведения, другая — при контралатеральной (рис. 11.28).

На рисунке 11.28 видно, что важна запись как ипси-, так и контралатеральной регистрации АСВП по отношению к стимулируемой стороне для правильной идентификации компонентов ответа. При стимуляции левого уха видно: наличие I, III



Латентность,мс

	I	II	III	IV	V
S	1,78	2,96	3,96	5,08	5.98
D	1,72	2,98	3,92	5,12	6.00

Амплитуда,мкВ

	I Ia	III IIIa	V Va
S	0,285	0,230	0,360
D	0,280	0,285	0,335

Межпиковые интервалы,мс

	I III	III V	I V
S	2,18	2,02	4,20
D	2,20	2,08	4,28

Отношение амплитуд

	III IIIa / I Ia	V Va / III IIIa	V Va / I Ia
S	0,807	1,565	1,263
D	1,017	1,175	1,196

Рис. 11.27. Пример акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у здорового испытуемого с основными параметрами идентифицируемых компонентов.

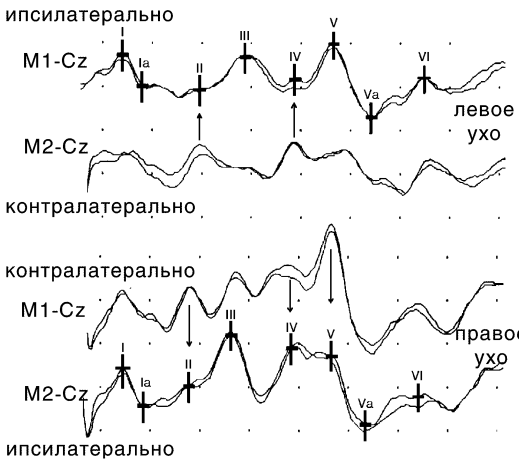


Рис. 11.28. К идентификации основных компонентов и пиков АСВП. Важность ипсилатеральной и контралатеральной регистрации.

и V пиков, отсутствие практически II и IV пиков на ипсилатеральной стороне. На контралатеральной стороне практически не виден I пик, зато отчетливо воспроизводятся II и IV пики. Совместно обе регистрации позволяют правильно идентифицировать все пики, которые показаны на ипсилатеральной регистрации. Аналогично при стимуляции правого уха у этого больного на ипсилатеральной регистрации не виден II пик и плохо виден V пик. На контралатеральной стороне недостающие пики четко идентифицируются и дополняют общую картину в последовательности возникновения пиков. Особенно наглядно важность такой совместной регистрации видна при анализе топографии АСВП, записанных по всей поверхности скальпа.

На рисунке 11.29 показана топография этих компонентов ответа при стимуляции левого уха (Щекутьев, Коптелов, 1992). Видно более четкое преобладание одних компонентов (I, IV, V) на электродах на ипсилатеральной стороне, в то же время для других компонентов они лучше проявляются на контралатеральной стороне.

Как можно объяснить такое различное проявление компонентов на ипси- и контралатеральной стороне? В целом, как мы видим из рис. 11.29 по топографии

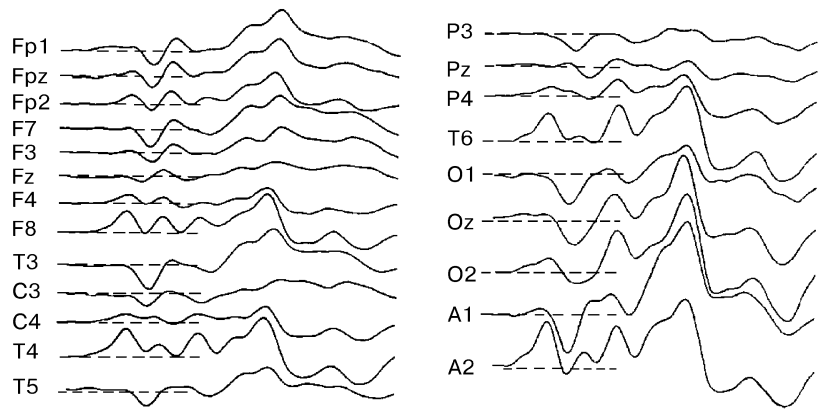


Рис. 11.29. Пример топографии АСВП при регистрации с поверхности головы. Референт Cz.

АСВП, компоненты более четко регистрируются и выше по амплитуде на ипсилатеральной стороне по отношению к стимуляции, так как имеют более близкое расстояние от точек генерации до точек отведения объемно-проводящегося потенциала. На контралатеральной стороне, по-видимому, могут более четко выявляться компоненты, проекция вектора для которых на эти отведения будет больше, чем для ипсилатеральной стороны. Другое объяснение может быть дано из особенностей генеза отдельных пиков, на чем мы остановимся ниже.

Совместная регистрация дает достаточно надежное выделение всех компонентов ответа. В классическом варианте ответ состоит из семи позитивных пиков, но следует обратить внимание на значительную индивидуальную вариабельность в проявлении различных пиков при одних и тех же условиях стимуляции, регистрации и выделения ответов. Классический вариант, когда все пики четко и одинаково выделяются на ипсилатеральном отведении, встречается нечасто.

Имеется определенная вариабельность компонентов ответа АСВП у здоровых испытуемых (Гнездицкий, 1997). Большая вариабельность в соотношении и выраженности различных пиков, возможно, связана с ориентацией генерируемых потенциалов по отношению к скальповым отведениям (Scherg, Von Cramon, 1985; Cucio, Weigel, 1990).

Существуют различные представления о природе отдельных компонентов АСВП, но в настоящее время установились уже определенные представления об их генезе и наиболее вероятных генераторах этих компонентов (Starr, Hamilton, 1976; Achor, Starr, 1980; Ragi, 1986; Martin, 1986; Legaff, Arezzo, Vaughan, 1988; Jones, Poel, 1990; Zanette, 1997 и др.). Убедительные данные получены в экспериментальных исследованиях. На рис. 11.30 показан пример изменения коротколатентных слуховых ВП у кошки при различных уровнях перерезки слухового анализатора (Buchwald, Huang, 1975).

У интактной кошки при регистрации в условиях, сходных с приведенными выше, регистрируются четко пять пиков, которые сохраняются после прекольликулярной децеребрации (2 кривая). Однако после аспирации колликул (3 кривая) видно исчезновение V пика и уменьшение амплитуды IV пика. После изоляции кохлеарных ядер (4) исчезают III и IV пики. Перерезка проксимальной части слухового нерва приво-

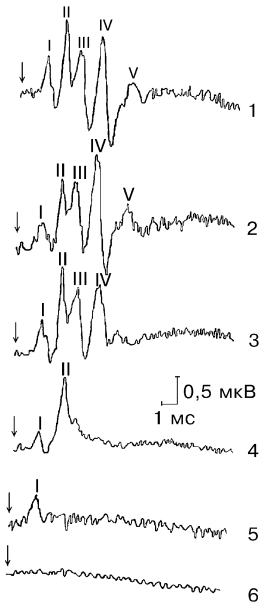


Рис. 11.30. К проблеме генеза компонентов акустических стволовых ВП (Buchwald, Huang, 1975):
1 — коротколатентные слуховые ВП интактной кошки; 2 — после преколликулярной церебрации; 3 — аспирация колликул; 4 — изоляция кохлеарных ядер; 5 — перерезка слухового нерва, проксимальной его части; 6 — смерть животного.

дит к исчезновению II пика, однако I пик остается, он исчезает только после смерти животного.

Эти и другие проведенные многочисленные исследования дали следующую картину генерации источников различных компонентов АСВП у человека:

I пик — дистальная часть слухового нерва (по сути I пик — это потенциал действия слухового нерва);

II пик — проксимальная (интракраниальная, но экстрамедуллярная) часть слухового нерва и часть кохлеарных ядер;

III пик — билатеральный верхний оливарный комплекс;

IV пик — восходящие слуховые волокна в ростральной части моста, боковая петля;

V пик — нижние бугры четверохолмия;

VI пик — медиальное коленчатое ядро;

VII пик — дистальная часть слуховой радиации.

Имеется ряд работ по применению МДЛ к анализу как длиннолатентных (Гнездицкий, 1990; Scherg, Von Cramon, 1986), так и коротколатентных стволовых ВП (Щекутьев, Коптелов, 1992; Scherg, Von Cramon, 1986). Грандори с соавт. (1986) обобщил применение МДЛ при анализе слуховых ответов следующим образом: там, где этот метод адекватен, как в случае АСВП, он недостаточно точен, чтобы восстановить зону генерации каждого пика; там, где он достаточно точен, его применение недостаточно адекватно, и выявляемые источники скорее являются эквивалентными источниками. Рассмотрим некоторые результаты применения метода МДЛ к анализу различных слуховых ВП.

11.5.2. Локализация коротколатентных акустических стволовых ВП (АСВП)

Так как пики основных компонентов АСВП достаточно хорошо изучены, дипольная модель и объемное проведение неоспоримы, то делались попытки локализации этих компонентов с помощью МДЛ — по пространственному распределению электрического потенциала на скальпе определялся источник в мозге (Щекутьев, Коптелов, 1992; Grandori, 1974; Scherg, Von Cramon, 1985). В работе Шерга и Фон Крамона (1985) с использованием метода дипольной локализации с фиксированными источниками высказано предположение о модельном представлении АСВП у человека как суммы шести перекрывающихся во времени трехфазных волновых форм. Однако в этой работе не было проведено попытки локализации собственно места генерации каждого компонента по поверхностным потенциалам. В работе Грандори (1974) обсуждается возможная точность, которую можно обеспечить, применяя сферическую модель с тремя слоями неоднородности.

В одной из статей, посвященных точности дипольной локализации на гомогенной сферической модели, авторы определили цель своих исследований — достичь точности МДЛ, достаточной для идентификации нейрональных источников акустических стволовых ВП (АСВП) (Gaumond et al., 1983). Компоненты АСВП, по данным многих авторов, являются результатом регистрации на поверхности головы последовательно возникающих ответов от релейных ядер восходящего слухового пути с последующим распространением в мозге как объемном проводнике (Jewett, 1971; Buchwald, 1983 и другие), что делает адекватным использование МДЛ при наличии достаточной точности такого восстановления.

Интересные данные получены при локализации основных компонентов АСВП в работе Щекутьева, Коптелова (1992). В этой работе данные локализации, полученные на неоднородной модели с реальными измеренными координатами электродов (точность 2 мм), совмещались с плоскостями компьютерных срезов по нескольким анатомическим маркерам: назион, инион, верхний полюс фронтальной пазухи, турецкое седло, эпифиз и дно IV желудочка. Исследования проводились у одной больной при полной ее релаксации в условиях наркоза, что давало возможность получить хорошее отношение сигнал к шуму практически для всех компонентов ответа. Данные на рис. 11.29 и 11.31 иллюстрируют результаты этой работы. На рисунке 11.29 показана топография потенциалов отдаленного поля (АСВП) при их регистрации на поверхности скальпа (при выраженной мышечной атонии — больная в коме на ИВЛ и в отсутствие каких-либо артефактов при сохранности функций ствола и хорошей выраженности компонентов АСВП). Проводилась стимуляция правого уха с регистрацией ответов со всех 22 электродов международной схемы «10-20%» относительно референтного электрода Cz.

Так как АСВП является потенциалом отдаленного поля, он может быть зарегистрирован практически с любой точки скальпа, но с различными проявлениями ответа. На рисунке 11.29 представлен пример топографии АСВП со всех 22 точек головы системы «10-20%» относительно общего референта Cz из работы Щекутьева, Коптелова (1992). Необходимо отметить следующие особенности:

1) широкую топографию ответов по всей поверхности головы с различной выраженностью компонентов ответа;
2) максимальную выраженность I и V пика в ипсилатеральном отведении (A2, T6, T4, F8);
3) реверсию фазы для различных отведений для некоторых компонентов, в зависимости от проекции соответствующих компонентов на эти отведения.

Данные дипольной локализации, полученные в этой работе, показали, что при формировании волн АСВП происходит наложение активности нескольких генераторов друг на друга. И поэтому часть из компонентов не описывались однодипольной моделью и давали плохую сходимость: компоненты I', II', III и III'. Для остальных компонентов конфигурация потенциальных полей описывалась однодипольной моделью, что давало возможность достаточно точно определить место их генерации (рис. 11.31). Показано, что координаты найденных источников наиболее близки к следующим слуховым структурам: для I и Ia — к дистальной части слухового нерва; II — к слуховому нерву близко к месту его входа в ствол мозга; IV — к комплексу ядер верхней оливы или латеральной петли; V — к латеральной петле; V', VI и VI' — к мезэнцефальным слуховым структурам. Источники компонентов I, Ia и II локализуются на стороне, ипсилатеральной стимулируемому уху, а IV, V и VI — на контралатеральной. Для III пика не получено значимой локализации ввиду необходимости применения более сложной модели.

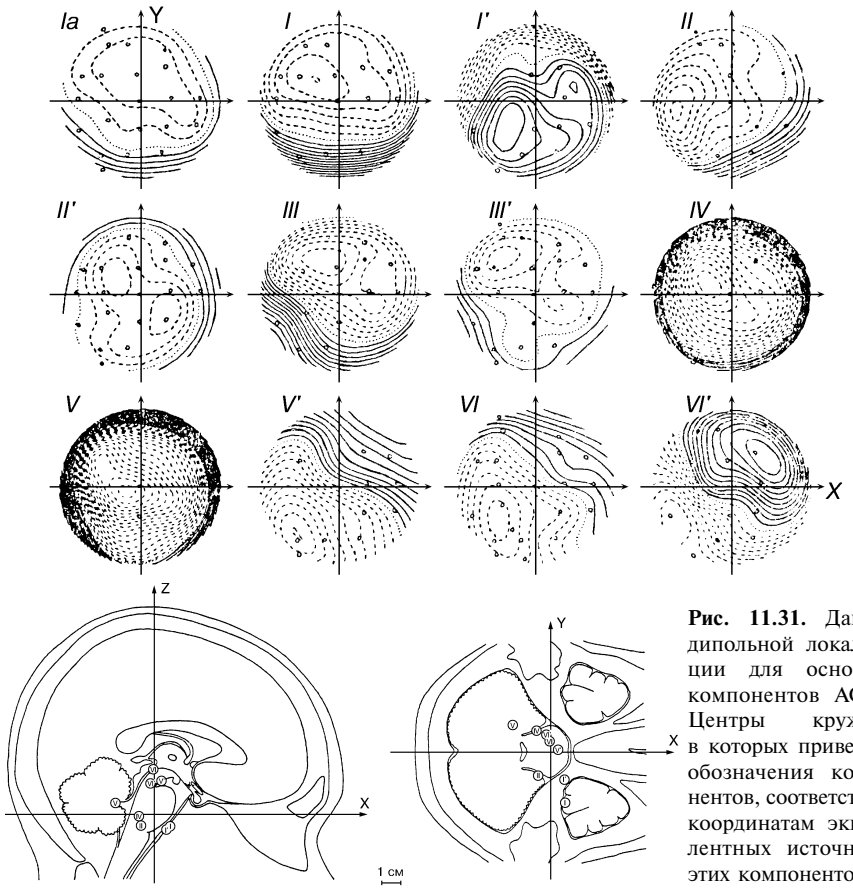


Рис. 11.31. Данные дипольной локализации для основных компонентов АСВП. Центры кружков, в которых приведены обозначения компонентов, соответствуют координатам эквивалентных источников этих компонентов (из работы Щекутьева, Коптелова, 1992).

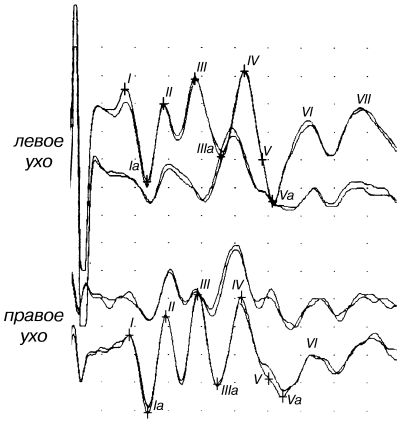


Рис. 11.32. Пример АСВП у здорового испытуемого.

При анализе распределения компонентов по 16 и 18 каналам в двух отведениях с референтом в Cz и ипсилатеральном мастоидом M1 и M2 имеются различия в топографии и выраженности компонентов ответов АСВП (рис. 11.33). Из рисунка видно, что при отведении с Cz ответы хорошо выражены, особенно с ипсилатеральным мастоидом (M1) — стимуляция левого уха. При отведении с мастоидом ответы в большей степени сглаживаются, но их амплитуда отчетливо выше с левой стороны (стороны стимуляции).

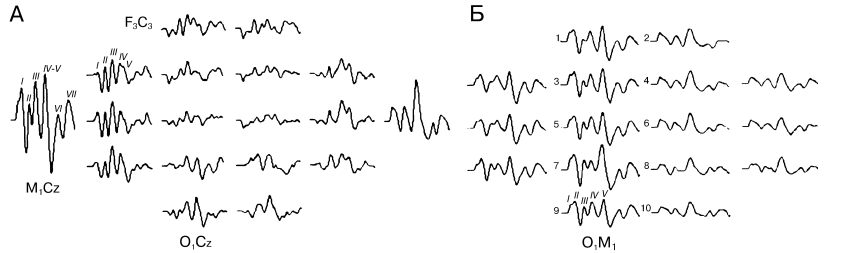
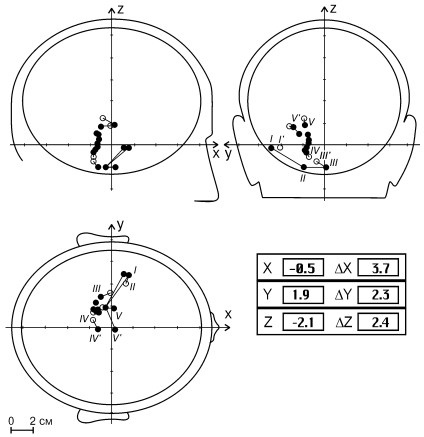


Рис. 11.33. Топография стволовых слуховых ВП (АСВП) при отведениях с референтом в Cz **(А)** и ипсилатеральном мастоидом M1 и M2 **(Б)** (при стимуляции левого уха).

Рис. 11.34. Пример локализации в ортогональных проекциях с обозначенными пиками.



В целом в работе Щекутьева и Коптелова (1992) отмечается информативность применения МДЛ для поиска генераторов АСВП. Полученные данные соответствуют данным о локализации, описанным в экспериментальных условиях, генераторов компонентов АСВП. Особенно это важно при анализе генераторов компонентов в каждом отдельном случае. На рисунке 11.32 показан пример АСВП у здорового испытуемого с идентификацией всех компонентов при стимуляции левого и правого уха. Все компоненты хорошо идентифицируются, включая VI и VII компоненты.

Результат локализации (путь) от I до V компонента показан на рисунке 11.34. Виден последовательный переход зон локализации основных пиков от I к V компоненту. Учитывая используемые в программе минимизации с граничными условиями, I пик находится внутри мозга на ипсилатеральной по отношению к стимуляции стороне.

На рис. 11.35 показан пример локализации компонентов АСВП, полученных у другого здорового человека в обычных условиях регистрации АСВП на основе дипольной модели. Несмотря на меньшую точность локализации по сравнению с работой Щекутьева, Коптелова (1992) и использование ограничения при минимизации, полученные данные дают сходную локализацию в стволе мозга на разном уровне: начальные компоненты — ипсилатерально, последующие — ипси- и контралатерально. Выделена последовательность возникновения зон генерации основных компонентов. В данном случае имеется отчетливая локализация III пика ипсилатерально и контралатерально при двухдипольной модели и V пика, который, однако, слит с IV пиком. VI и VII дают менее однозначную локализацию из-за нестабильности ответов. Но у некоторых из наших испытуемых они восстанавливались достаточно четко и имели более высокий уровень генерации, чем остальные компоненты.

Эти данные указывают на возможности МДЛ в плане идентификации основных компонентов АСВП, включая и более поздние пики VI и VII, на ограничения ис-

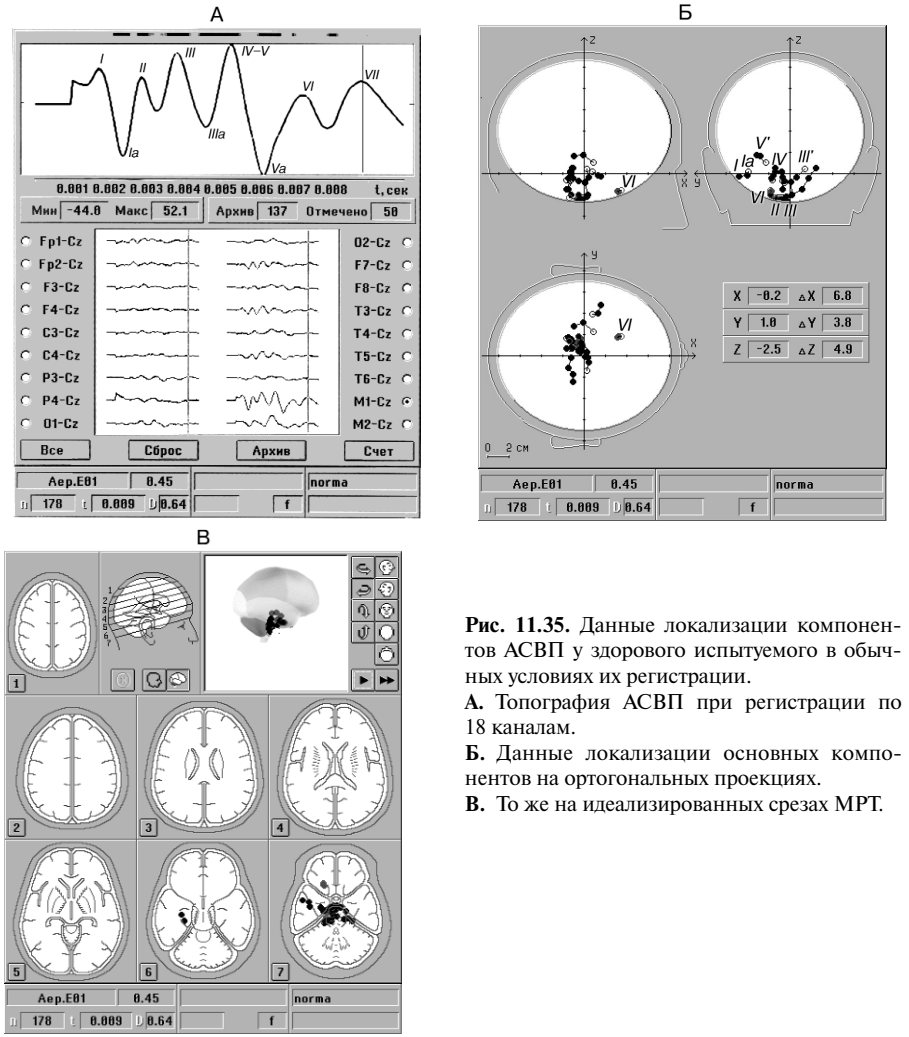


Рис. 11.35. Данные локализации компонентов АСВП у здорового испытуемого в обычных условиях их регистрации.
А. Топография АСВП при регистрации по 18 каналам.
Б. Данные локализации основных компонентов на ортогональных проекциях.
В. То же на идеализированных срезах МРТ.

пользованной программы (нашей и других) и необходимость дальнейшего ее совершенствования для более надежного выделения компонентов таких ответов, представляющих для МДЛ почти тестовую проверочную задачу.

11.5.3. Локализация длиннолатентных слуховых ВП (ДСВП)

ДСВП еще называют медленными вертексными потенциалами (имеют обозначения компоненты N1–P2; N90–P170 и т.д.), потому что максимальная амплитуда этих потенциалов обнаруживается в вертексной области. Хотя они описаны Девисом давно, еще в 1939 г., однако остаются неясными до сих пор основные генераторы, участвующие в организации этого слухового ответа в области 60-250 мс, какие его составляющие связаны со специфическими структурами, какие — с неспецифическими или ассоциативными структурами.

Существует ряд гипотез, объясняющих происхождение этих потенциалов:

1) за счет пейсмекерной генерации в глубинных отделах полушария (Smith, Sidman et al., 1973);
2) вертексный потенциал генерируется диффузной корковой областью в лобной коре (Picton, 1974 и др.);
3) генерируется симметричными билатеральными источниками в слуховой коре, которые суммируются, приводя к возникновению максимальной амплитуды в вертексной области (Simpson et al., 1990; Scherg, Von Cramon, 1985).

У каждой из гипотез есть свои обоснования. В работе Smith, Sidman et al. (1973) записывались слуховые длиннолатентные ВП, ССВП и ЗВП на вспышку одновременно от скальповых и назофарингиальных электродов относительно немозгового референциального балансного электрода. Показано, что назофарингиальные потенциалы всех модальностей с латентностью свыше 120 мс (то есть длиннолатентные) инвертированы по фазе относительно скальповых отведений. На рис. 11.2 была показана фазовая инверсия для трех модальностей, полученная в работе этих авторов, важная для интерпретации возможных источников. В наших исследованиях при записи с поверхностных и глубинных электродов в области таламуса также наблюдалась фазовая инверсия, что говорит о том, что возможный генератор лежит в подкорковых структурах выше таламуса (рис. 11.1).

На основе дипольного моделирования источников определено, что ранние компоненты (до 60 мс) отражают поверхностные генераторы активности, а более поздние латентности связаны с глубинными источниками. Также отмечается, что важно себе отдавать отчет в том, что термин «скальповые» не значит «корковые». Показан возможный вклад суммационных подкорковых потенциалов с помощью проведения в объеме от подкорковых источников.

Широко распространенная гипотеза о генерации в лобно-центральных областях коры основывается на картировании активности, имеющей максимум распределения в этой области, что, однако, по мнению многих авторов, еще не означает генерации ее в этих отделах (Cooper et al., 1965; Creutzfeldt et al., 1966; Smith, Sidman, 1973; Wood et al., 1982 и др.).

Третья гипотеза связана с генерацией активности ДСВП в височных областях и направлением распространения и суперпозиции активности в вертексной области (Wood, 1982; Scherg, Von Cramon, 1985). Причем в ряде источников отмечается невозможность восстановления полной волновой формы ДСВП, и в локализации принимают участие как корковые источники в верхней височной области, так и глубинные (Wood, 1982).

На рисунке 11.36 показан пример локализации ДСВП, полученный в наших исследованиях. Следует сказать прежде всего об индивидуальной вариабельности самих волновых форм V-ответа и об устойчивости зон генерации. Часть компонентов, чаще негативный пик V-волны, имеют при двухдипольной локализации устойчивую зону генерации в верхних височных областях. Другие компоненты имеют глубинную локализацию источников как при одно-, так и при двухдипольной модели. Несимметричность карт и локализации в височной области, возможно, связана с тем, что из-за ограниченности числа каналов проводилось последовательное усреднение с правого и левого полушарий, а затем по средней линии, это давало оп-

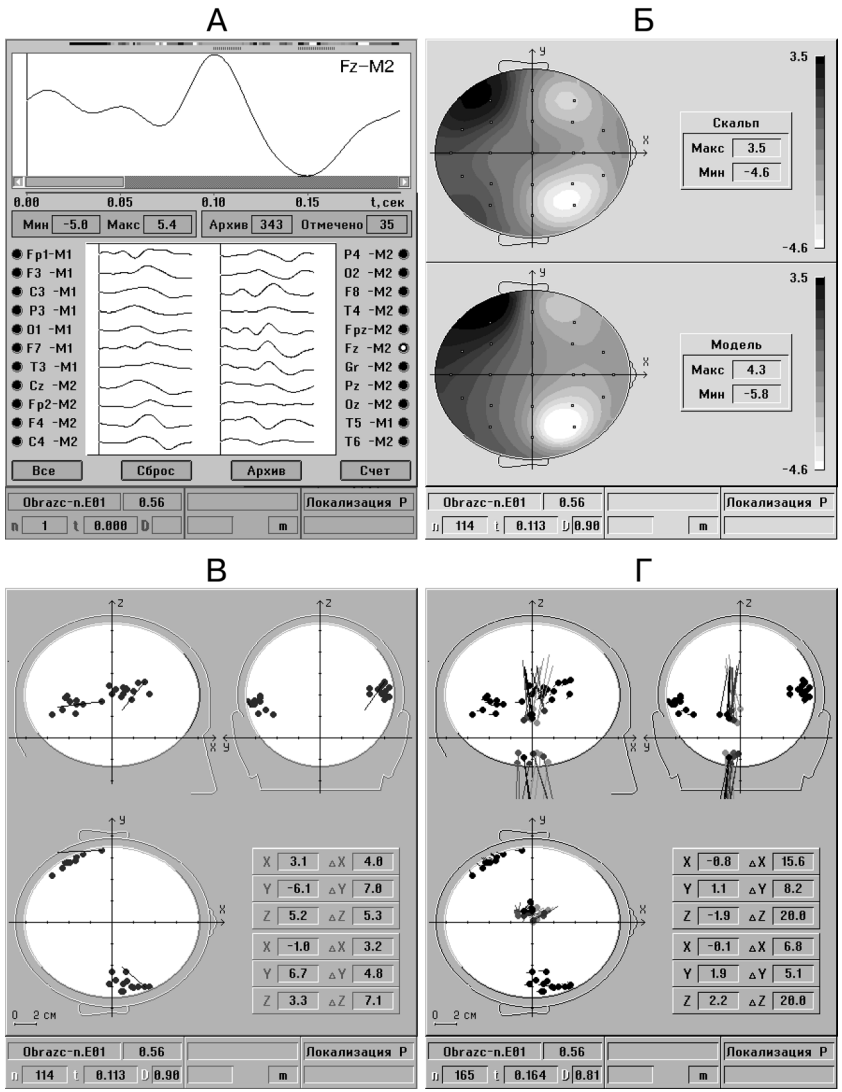


Рис. 11.36. Пример картирования и локализации длиннолатентных слуховых ВП.
А. Распределение ДСВП по областям мозга; референциальное отведение с мастоидными электродами; выделен канал Fz с максимально выраженной V-волной, на вершине которой максимально значимые коэффициенты.
Б. Потенциальные карты для измеренных (вверху) и вычисленных (внизу) значений потенциалов.
В. Данные локализации для негативного пика при двухдипольной модели; зоны локализации в височных отделах.
Г. Данные локализации для негативного и позитивного пика; добавляются еще глубинные медиальные источники.

ределенную асимметрию в распределении и картах, что сказывалось и на локализации источников. Как видно из иллюстрации на рис. 11.36, структуру ДСВП определяет ряд источников, находящихся как в специфических структурах височной области, так и в других структурах мозга. Метод МДЛ позволяет уточнить гипотезы о генерации этих противоречивых компонентов слухового ВП.

11.6. Анализ и локализация источников компонентов соматосенсорных ВП

Вызванные потенциалы, выделяемые на скальпе при тактильной или электрической стимуляции различных нервов, носят название соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Техника когерентного усреднения была впервые применена Даусоном (Dawson, 1954) именно для исследования ССВП при стимуляции локтевого нерва.

11.6.1. Общая характеристика соматосенсорных ВП

ССВП также разделяются на длиннолатентные и коротколатентные. Исследования последних, при стимуляции различных сенсорных нервов, получили наибольшее распространение в клинической практике. Условия выделения длиннолатентных ССВП аналогичны условиям выделения длиннолатентных слуховых ВП (см. рис. 11.9), но имеются противоречивые данные об их генезе. Существуют указания о связи некоторых компонентов, в частности, компонента Р240 при проведении или модуляции болевой чувствительности (Соколова с соавт., 1994; Zaslansky et al., 1996), однако в целом они пока получили не большое клиническое применение и находятся на стадии исследовательских разработок, в том числе предпринимаются попытки отыскать зоны их генерации. ВП на стимулы могут быть выделены с различного уровня, соответствующего анатомии соматосенсорных путей. На рис. 11.37 показана анатомия восходящих чувствительных волокон периферических нервов (для примера показаны пути срединного нерва — n.medianus и большеберцового нерва — n.tibialis). Срединный нерв, несущий чувствительные импульсы преимущественно от большого и указательного пальца руки, через плечевое сплетение, и первое переключение в его ганглиях входит на шейном уровне С6-С7 в задние рога спинного мозга; затем идет переключение на уровне продолговатого мозга, в ядрах клиновидного пучка (n.cuneatus), и через мезэнцефалон (спиноталамический тракт) проходит в вентролатеральные ядра таламуса, где после переключения пучок восходящей чувствительной афферентации направляется в соматосенсорную кору (поле 1-2 по Бродману). Волокна от большеберцового нерва

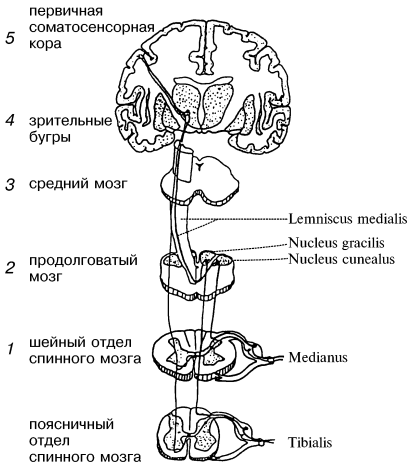


Рис. 11.37. Схема соматосенсорного афферентного пути.

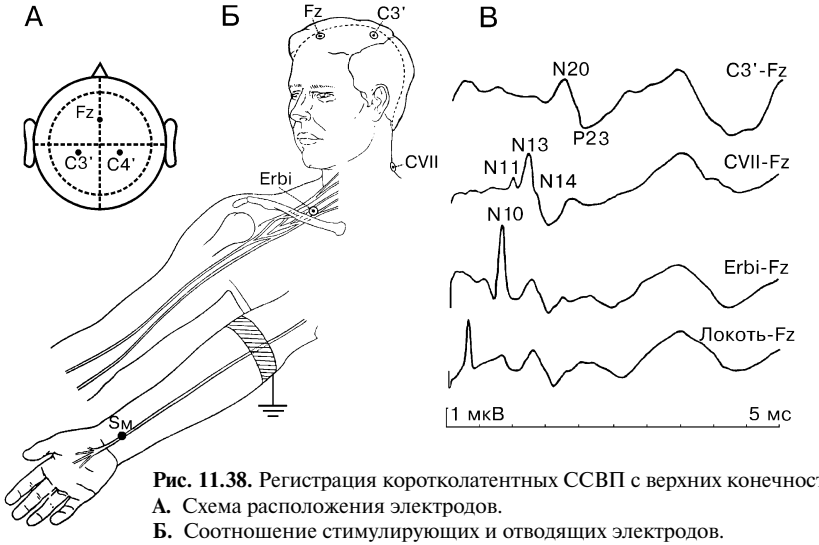


Рис. 11.38. Регистрация коротколатентных ССВП с верхних конечностей.
А. Схема расположения электродов.
Б. Соотношение стимулирующих и отводящих электродов.
В. ССВП разного уровня при стимуляции медианного нерва правой руки.

проделывают более длинный путь: большеберцовый нерв входит в задние рога спинного мозга на сакральном уровне, поднимается вверх до уровня продолговатого мозга, где переключается на ядрах нежного пучка (n.gracilis), и затем через средний мозг, вентролатеральные ядра таламуса поднимается к зоне первичной проекции ноги ближе к медиальной поверхности коры (поле 3-4).

При различных условиях стимуляции и отведениях могут быть выделены ответы с различного уровня соматосенсорного пути (подробности см. в монографии Гнездицкий, 1997). Периферические нервы обычно стимулируются чрезкожно, и электроды устанавливаются на коже над выбранным нервом. Наиболее отчетливые и надежные ответы получаются при стимуляции срединного (медианного) и большеберцового (тибиального) нерва. В зависимости от условий усреднения могут быть выделены ответы от быстропроводящихся или медленнопроводящихся волокон, которые имеют несколько отличные функциональные зоны в коре больших полушарий. Эти условия связаны с выделением так называемых коротколатентных и длиннолатентных ВП.

В качестве примера на рис. 11.38 показаны условия усреднения и сами ССВП при выделении их с различного уровня при стимуляции срединного нерва.

Идентификация компонентов. При записи с точки Эрба (Erbi–Fz) основным компонентом является позитивно-негативная волна с более выраженной негативной частью, которая обозначается N10 (то есть негативный компонент с латентностью в области 10 мс) и отражает периферическую активацию нейронов в ганглиях плечевого сплетения.

При записи CVI–Fz (шейного уровня) имеется ряд компонентов, являющихся результатом регистрации потенциалов ближнего и отдаленного поля с разных уровней спинного мозга и ствола:

N13 — потенциал шейного уровня отражает в основном постсинаптическую активацию дорсальных рогов спинного мозга.

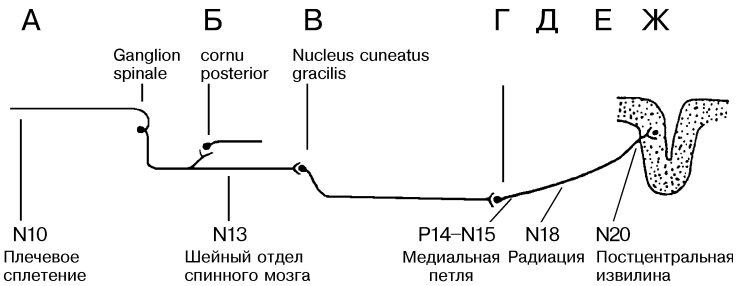


Рис. 11.39. Предположительные источники генерации основных компонентов ССВП при стимуляции срединного нерва.
А. Плечевое сплетение — N10.
Б. Шейные отделы спинного мозга — P10–N13.
В. Каудальные ядра соматической чувствительности на уровне продолговатого мозга — P11–N14.
Г. Медиальная петля — P14–N15.
Д. Релейные ядра зрительного бугра — N18.
Е. Таламокортикальная радиация — N18–N20.
Ж. Первичная соматосенсорная кора — N20–P23.

P14 — является подкорковым генератором потенциалов отдаленного поля, широко регистрируется при референциальном отведении со скальповым электродом (Fz).

N18 — является также потенциалом отдаленного поля, регистрируемого на ипсилатеральной стороне от стимулируемого нерва и в стороне от контралатерального N20. Отражает активность генераторов в таламусе или таламокортикальной радиации.

N20–P23 — потенциалы коры.

При записи C3'–Fz имеется ряд компонентов, прежде всего негативно-позитивный комплекс N20–P23, которые являются потенциалами ближнего поля и отражают первичную корковую активацию соматосенсорной зоны. Этот комплекс дифференцируется от широко распространенных потенциалов дальнего поля (P14, N18) вычитанием их при использовании биполярного отведения.

На рисунке 11.39 представлены схематично предположительные уровни генерации основных компонентов ССВП при стимуляции срединного нерва.

Более поздние компоненты — комплекс N30–P45 — имеют более широкое распределение по полушариям, не только контралатеральное, и, по мнению ряда авторов, представляют собой активацию от ассоциативных областей мозга и неспецифических таламических структур, являются компонентами ССВП, более чувствительными к уровню наркоза и состоянию сознания.

Анализ результатов обследования ССВП. При каждом обследовании ССВП на стимуляцию срединного нерва в клинической практике обычно проводится идентификация основных компонентов (N10, N13, P14, N18 и N20), от правильности которой зависит и правильность интерпретации отмеченных изменений, что не всегда легко сделать. В оценке изменений ССВП важны дополнительные данные — рост больного и расстояние от точки стимуляции (анода) до точки Эрба.

Измеряются следующие параметры амплитуды, латентности пиков и межпиковых латентностей:

1. Потенциалы в точке Эрба-пик N10 при отведении с двух точек Эрба (ипси- и контралатеральной Erbi–Erbc) или в референциальном отведении ипсилатеральная точка Эрба относительно Fz.
2. В отведении шея-скальп измеряют компоненты N11, N13, N14 и P14. Иногда эти компоненты плохо выделяются, требуется увеличение числа усреднений и повторение серий усреднений для правильной их идентификации.
3. Пиковые латентности пиков P9, P13–P14 и N18 в отведении скальп-неэнцефалическое отведение (Ci–Erbc).
4. Пиковая латентность N20 волны лучше выявляется при биполярном скальп-скальп отведении, чем скальп-ухо. В последнем случае чаще получают более зашумленный сигнал и требуется большее число усреднений для правильной идентификации и проведения измерений (рис. 11.42).
5. На основе измерения проводится вычисление скорости проведения (м/с) для периферического афферентного пути. Скорость вычисляется делением расстояния от точки стимуляции до точки Эрба (в метрах) на латентность потенциала в точке Эрба (в секундах).
6. Время проведения от плечевого сплетения до шейного уровня спинного мозга — разность латентности компонента N13 и/или P13–P14 и латентности потенциала в точке Эрба.
7. Время проведения от шейного уровня спинного мозга до нижних отделов ствола, лемнисковый путь в кору определяется интервалом времени между компонентами N13 и N20 и/или P13–14 и N20.
8. Время проведения от плечевого сплетения в кору определяется разностью латентности N20 ответа в коре и N10 ответа в точке Эрба.

Необходимо отметить, что компоненты N13 в отведении шея-скальп и P14 в отведении скальп-неэнцефалическое отведение могут происходить от разных генераторов.

Волна N13 может быть сложной волной, отражающей потенциал ближнего поля от шейного уровня и потенциал отдаленного поля от лемнискового пути в стволе мозга. Компонент P14 больше отражает активность дальнего поля, возникающую в лемнисковых путях ствола мозга. Аналогичная проблема возникает и при разделении компонента N18, являющегося потенциалом дальнего поля от мозгового ствола или таламуса, и N20, являющегося потенциалом ближнего поля от коры.

11.6.2. Коротколатентные ССВП при стимуляции нижних конечностей

Аналогично исследованию ССВП с верхних конечностей при стимуляции большеберцового нерва могут быть выделены ответы с различного уровня нижних конечностей, которые представлены на рис. 11.40.

Как и при стимуляции медианного нерва, в них представлены компоненты как ближнего, так и дальнего поля, в зависимости от условий отведений. В отличие от срединного нерва, отведение C3(C4) отводится ипси-, а не контралатерально относительно стимулируемой ноги, где максимально выражен ответ в силу имеющейся парадоксальной латерализации ответа при стимуляции тибиального нерва (Cruse et al., 1982; Lesser, Lüder et al., 1987). При записи со спинного уровня (LIII–R) ответ начинается с нечетко выраженного пика N18, затем следует основной компонент — позитивно-негативная волна с более выраженной позитивной частью, которая отражает периферическую активацию спинного уровня. Обозначается она P20, за ней может следовать негативная волна N22. Для измерения скоростей проведения иногда производят дополнительную регистрацию с более высокого уровня позвоночника по ходу большеберцового нерва. При записи CVII-Fpz имеется ряд компонентов, являющихся результатом преимущественно отдаленного поля подкоркового уровня P31 и N34. В отличие от ССВП при стимуляции медианного нерва, CVII является относительно неактивной при стимуляции тибиального нерва, может служить хорошим референтом для регистрации подкорковых потенциалов и отражать активность генераторов в стволе и, возможно, таламусе. При записи C3(C4)-Cz имеется ряд компонентов, прежде всего позитивно-негативный комплекс P37-N45, которые являются потенциалами ближнего поля и отражают первичную корковую активацию соматосенсорной зоны соответствующей проекции ноги.

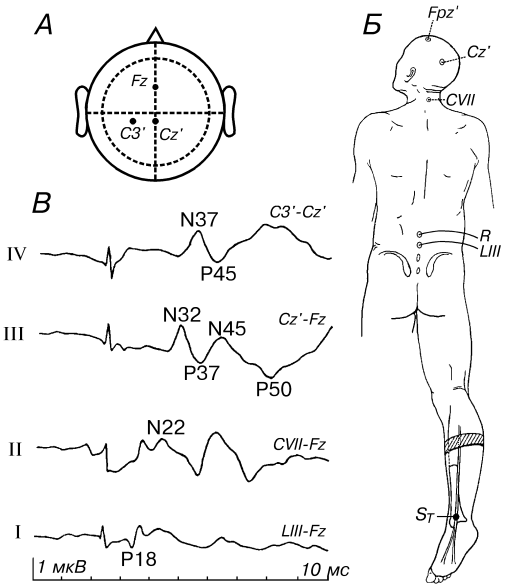


Рис. 11.40. Пример регистрации коротколатентных ССВП нижних конечностей с разного уровня.
А. Схема расположения отводящих и стимулирующих электродов.
Б. Соотношение стимулирующих и отводящих электродов.
В. ССВП разного уровня при стимуляции большеберцового нерва.

Следует сказать, что при отведении коркового ответа имеется его парадоксальная латерализация в виде большей амплитуды ответа на ипсилатеральной стороне по отношению к стороне стимуляции тибиального нерва. Эта парадоксальная латерализация объясняется медиальным расположением первичной проекции ноги в коре и ориентацией источника потенциала ближнего поля из контралатеральной области в ипсилатеральную (Wood, 1982; Lesser, Lüder et al., 1987), на чем мы остановимся ниже.

Применение МДЛ представляет интерес как при анализе длинно-, так и коротколатентных ССВП. Основная проблема применения МДЛ к анализу источников длиннолатентных ВП, в том числе соматосенсорных, связана с их генерацией, аналогично генерации и локализации других ДВП — зрительных и слуховых. Основной вопрос — это трудность проверки найденных эквивалентных источников этих компонентов в силу малой изученности и противоречивости данных относительно их генеза (Шагас, 1975; Allison et al., 1977 и др.). Далее мы подробнее остановимся на применении МДЛ к анализу коротколатентных ССВП с латентностью до 100 мс.

11.6.3. Локализация источников коротколатентных ССВП в норме

Большее распространение в клинической практике получили исследования именно так называемых коротколатентных ССВП, и на применении МДЛ к их анализу мы остановимся. Соматосенсорная область мозга, особенно верхних конечно-

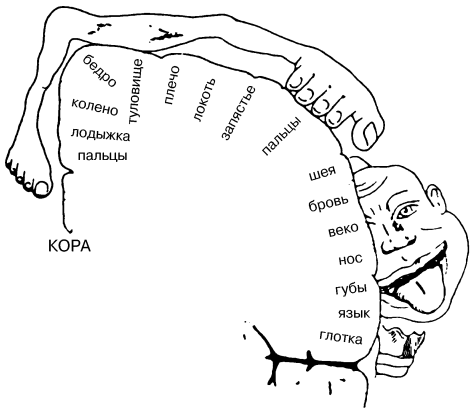


Рис. 11.41. Локализация функциональных зон чувствительности для первичной соматосенсорной области.

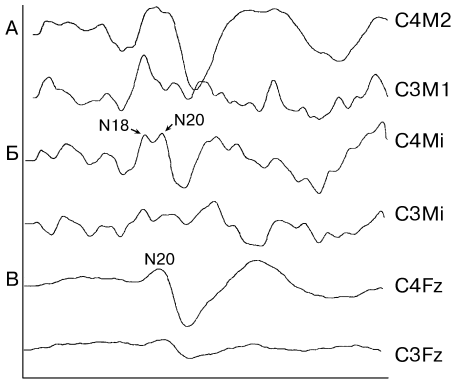


Рис. 11.42. Проявление и выраженность компонентов ССВП и «зашумленности» ответа в зависимости от выбора референта у одного и того же испытуемого при стимуляции левой руки. **А.** Референциальное отведение — контралатеральный мастоид относительно стимулируемой руки. **Б.** Референциальное отведение — ипсилатеральный мастоид по отношению к стимулируемой руке. **В.** Биполярное отведение с Fz (C4Fz).

стей, является одной из наиболее значимых и обширных функциональных зон (рис. 11.41). Обширность ее территории приводит к тому, что она часто страдает при различных очаговых поражениях и при нейрохирургических вмешательствах.

Кроме того, ССВП имеют сложный многокомпонентный состав N18–N20–P23–N30–P45, выраженность и проявление которого зависит от отведения и условий регистрации. При локализации возможных генераторов компонентов ССВП важно хорошее соотношение сигнала к шуму. К сожалению, не все компоненты и не при всех условиях их выделения отвечают достаточно уровню сигнал/шум. Рис. 11.42 дает наглядную иллюстрацию различий в выделении ответа при использовании разных референциальных отведений: стимуляция левого срединного нерва в аналогичных условиях и при одном и том же числе усреднений N=500.

Менее зашумленный ответ дает биполярное отведение с Fz. Потенциалы дальнего поля лучше видны при отведении с мастоидными электродами, особенно четко дифференцируются пики N18 и N20 при отведении с ипсилатеральным по отношению к стимулируемой стороне мастоиду (рис. 11.42.Б). Однако для получения достаточного уровня отношения сигнал к шуму в этом случае нужно большее число усреднений и другие приемы, рассмотренные выше.

Особенно наглядно соотношение потенциалов ближнего и дальнего поля и соотношение сигнала к шуму видно при анализе топографии ССВП.

Рисунок 11.43 представляет топографию ССВП при стимуляции левого медианного нерва при использовании референциального ипсилатерального ушного отведения и биполярного отведения с Fz при одном и том же числе усреднений — 500. Показано проявление основных корковых компонентов ответа N20–P22–N30. При каждой кривой дано обозначение электродов соответственно международной

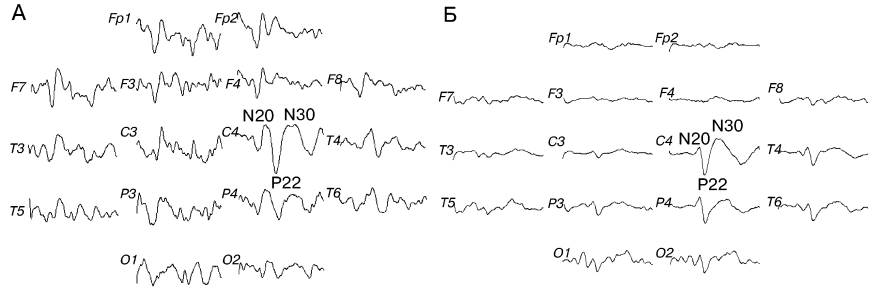


Рис. 11.43. Топография ССВП при стимуляции левого срединного нерва при референциальном отведении с ипсилатеральными ушными электродами (А) и при биполярном отведении с Fz.

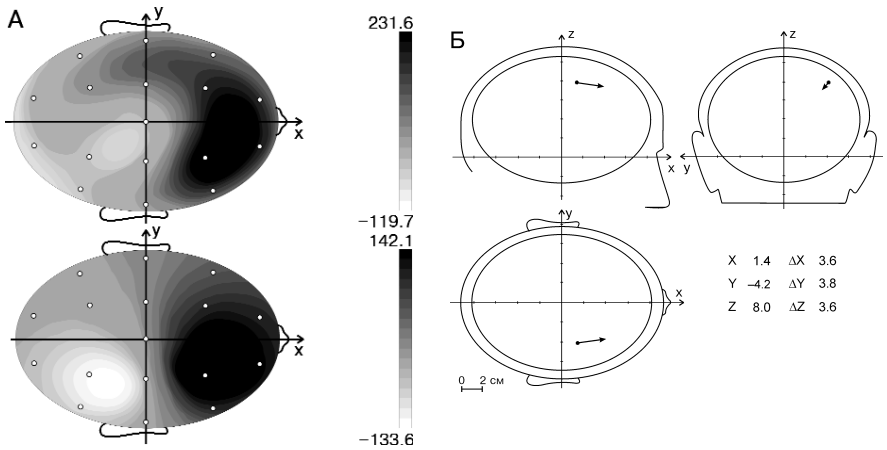


Рис. 11.44. Пример потенциальной карты и трехмерной локализации для компонента P22 ССВП при стимуляции левого срединного нерва у здорового испытуемого.
Данные картирования указывают на четкую тангенциальную ориентацию источника.

схеме «10-20%». На рисунке видна большая «зашумленность» при референциальном неэнцефалическом отведении и большая представленность потенциалов отдаленного поля. Например, пик в C4 при монополярном отведении является комбинацией N19-N20 отдаленного и ближнего поля.

Данные картирования пика N20 и P23 показывают дипольную структуру этого источника: наличие позитивного максимума в лобной области и минимума в теменной области (рис. 11.44). Источник имеет дипольную структуру с отчетливым максимумом в лобной области и минимумом в теменной области, указывающим на его тангенциальную ориентацию. На рис. 11.44.Б представлен восстановленный источник, дающий такое распределение потенциалов на поверхности. Начало стрелки соответствует локализации диполя, стрелка указывает в сторону положительного потенциала. Коэффициент сходства измеренной (верхняя) и вычисленной карты (нижняя) составляет 0,95; он достаточно точно описывает измеренное значение потенциалов.

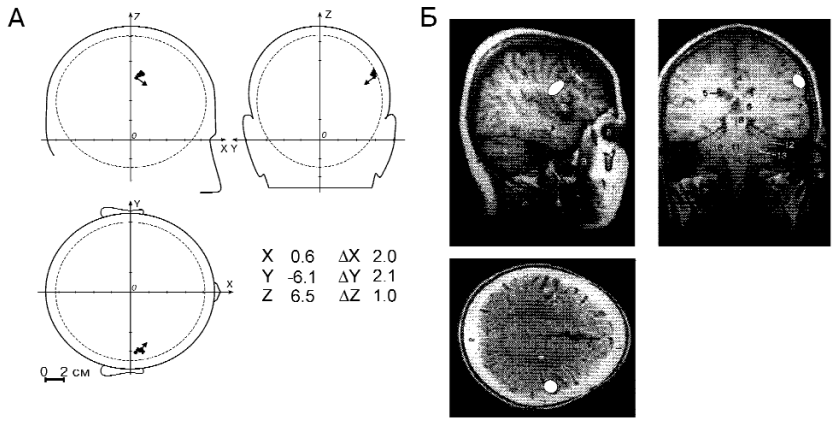


Рис. 11.45. Результаты трехмерной локализации источника P23 у испытуемого К. при использовании однодипольной модели **(А)** и наложение результатов локализации компонента P23 на МРТ в трех аналогичных проекциях (показано светлым овалом) **(Б)**.

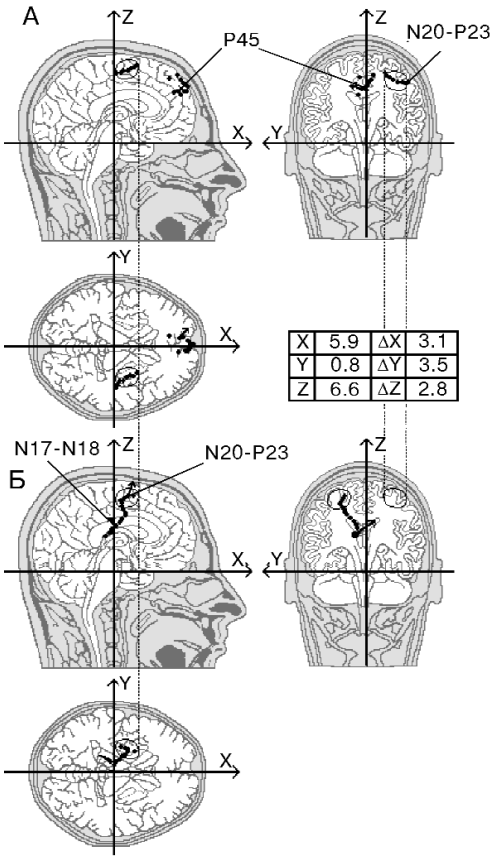


Рис. 11.46. Трехмерная локализация различных компонентов ССВП.
А. Локализация компонентов комплекса N20-P23 и P45 при стимуляции срединного нерва левой руки. Одна из возможных локализаций позднего компонента P45 в медиальных отделах лобной области. Референциальное отведение с 16 электродов относительно Fz.
Б. Локализация компонентов от N17–N18 до N20–P23 при стимуляции срединного нерва правой руки. На проекции сзади показано сопоставление локализации источника N20–P23 при стимуляции слева и справа.
Видно симметричное расположение источников компонентов комплекса N20–P23 у здорового испытуемого при стимуляции левой и правой руки. Наблюдается эффект трассирования при переходе от ранних компонентов N17 к более поздним P23.

На рис. 11.45 представлены результаты трехмерной локализации источника N20 и P23 ССВП у здорового испытуемого при использовании однодипольной модели. Коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт найденного источника для всех сечений составляет

больше 0,94, то есть имеется достаточно хорошее восстановление источников генерации компонентов N20 и P23. На рисунке 11.45.Б приведены результаты локализации компонентов N20 и P23 ССВП, наложенные на МРТ в трех аналогичных проекциях (показаны светлым овалом).

При сравнении с МРТ видно, что зона локализации этих компонентов ССВП приходится на корковые представительства руки (сравните с рис. 11.41). Таким образом, метод МРТ позволяет идентифицировать эти корковые составляющие ответа и определить зону их генерации.

На рисунке 11.46 представлены результаты локализации для различных компонентов ответа при стимуляции как левой, так и правой руки. На рис. 11.46.А показаны результаты локализации компонентов комплекса N20–P23 в сравнении с результатами локализации комплекса P45 при стимуляции левой руки. Видна отчетливая генерация комплекса N20–P23 в центральной области правого полушария, а волны P45 — в медиальных отделах лобной области. Относительно генерации волны P45 существуют противоречивые мнения (Guerit, 1994). Результаты наших исследований, как видно из рисунка, показывают на возможный генератор этой волны в медиальных ассоциативных отделах заднелобной области.

На рис. 11.46.Б показан результат сопоставления генерации волн, начиная с волны N17 до P23 при стимуляции срединного нерва правой руки. Обращает внимание отчетливый эффект трассирования при переходе от источников N17–N18, генерирующихся в левом таламусе, к источникам компонентов N20–P23, генерирующихся в левой центральной области. На проекции сзади показано сопоставление зон генерации компонентов N20-P23 при стимуляции срединного нерва левой и правой руки и локализации более раннего компонента N18. Видна симметричность зон генерации при стимуляции срединного нерва правой и левой руки, четкий переход источников генераторов ранних компонентов N18 в таламических структурах к поздним N20–P23, генераторами которых является кора.

11.6.4. Локализация ССВП при очаговой патологии разного уровня

Следующие два примера приводятся для иллюстрации изменений зон локализации компонентов ССВП при поражении коры и таламуса.

На рисунке 11.47 представлены результаты трехмерной локализации ССВП, включая ранние и поздние компоненты N30 у больного с геморрагическим инсультом в левом полушарии, с наличием пареза и нарушением чувствительности в правой руке и ноге.

В интактном сохранном полушарии при стимуляции левой руки отмечаются две значимые отчетливые зоны генерации: область пика N20–P23 и область генерации N30. Для большинства сечений в этих областях коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт превышает 0,9. Топография N30 несколько выше и сзади, чем у компонентов комплекса N20–P23 (рис. 11.47.А).

При стимуляции правой руки с нарушенной чувствительностью отмечается разбросанность локализации для различных сечений и практическое отсутствие значимых компонентов, коэффициент сходства для большинства сечений меньше 0,5, за исключением более ранних компонентов, локализующихся в стволовой области.

На рисунке 11.48 показаны данные локализации у больного К. (63 года) с лакунарным инфарктом в левом зрительном бугре с уменьшением чувствительности в правой руке. Здесь представлены данные последовательной локализации для компонентов

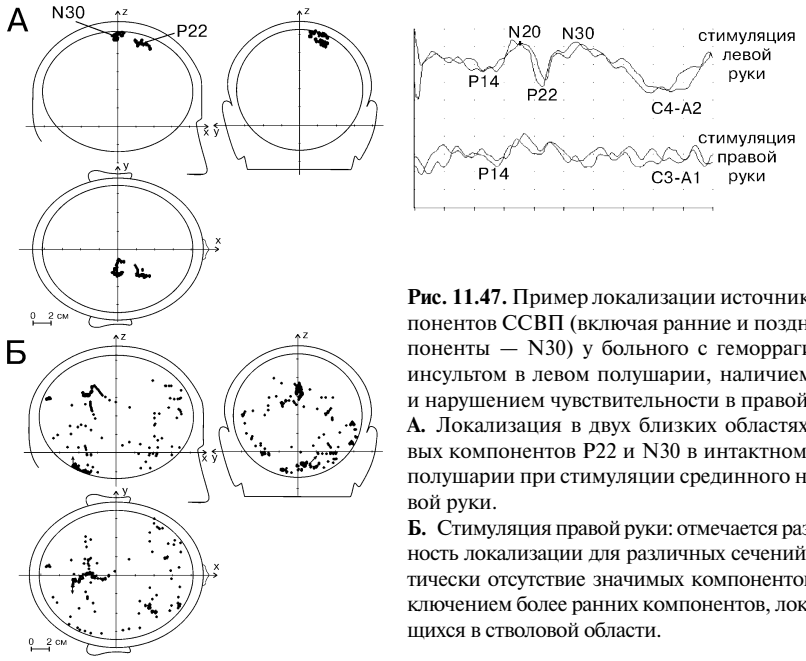


Рис. 11.47. Пример локализации источников компонентов ССВП (включая ранние и поздние компоненты — N30) у больного с геморрагическим инсультом в левом полушарии, наличием пареза и нарушением чувствительности в правой руке.
А. Локализация в двух близких областях корковых компонентов P22 и N30 в интактном правом полушарии при стимуляции срединного нерва левой руки.
Б. Стимуляция правой руки: отмечается разбросанность локализации для различных сечений и практически отсутствие значимых компонентов, за исключением более ранних компонентов, локализующихся в стволовой области.

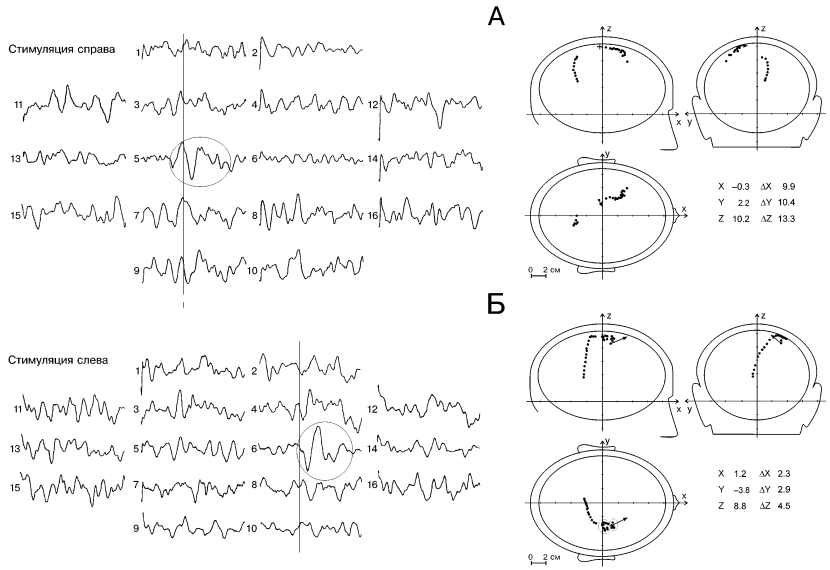


Рис. 11.48. Локализация источников ССВП при лакунарном инфаркте в левом зрительном бугре. Представлена локализация для сечений в интервале от 18 до 25 мс.
А. При стимуляции медианного нерва левой руки.
Б. То же при стимуляции правой руки.

в интервале от 18 до 25 мс. При стимуляции левой руки виден отчетливо переход зоны локализации от медиальных отделов таламуса (больше слева) для латентности 18-19 мс в правое полушарие для латентности от 22 до 25 мс с КД больше 0,9. При стимуляции правой руки сходимость значительно ниже, хотя зона корковых ответов сохранена частично в левом полушарии, но носит более разбросанный характер.

Таким образом, МДЛ дает возможность уточнить область генерации ряда компонентов ССВП, относительно которых имеются противоречивые мнения, и получить локализацию компонентов ответа для каждого отдельного конкретного случая, включая и случаи патологии.

11.7. Анализ и локализация источников компонентов когнитивных ВП (P300)

Считается, что вызванные потенциалы являются индикаторами электрических процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации и ее обработки. Более неопределенной информацией является то, в каких параметрах отражаются высшие корковые функции мозга человека, такие как распознавание стимулов, запоминание и мыслительные процессы, связанные с принятием решения.

Выдающийся отечественный психолог А.Р. Лурия (1969) подчеркивал участие не менее трех блоков в реализации когнитивных функций, нарушение в каждом из которых приводит к тем или иным клиническим проявлениям:

– энергетический блок — подкорково-стволовые структуры;
– центральные механизмы восприятия и последующей переработки информации, расположенные в ассоциативных областях мозга, медиальных отделах височных и лобных долей;
– блок программирования, ответственный за принятие решения с участием лобных долей мозга.

В последнее время делаются попытки использования инструментальных нейрофизиологических методов, в том числе и ВП, в оценке этих сложных процессов. Одним из таких методов, значительно продвинувших анализ и понимание процессов, является так называемый метод когнитивных ВП или P300 (Гнездицкий, 1996; Polich, 1993 и др.).

11.7.1. Сущность методики когнитивных ВП (P300)

Сущность метода анализа когнитивных процессов мозга заключается в том, что выделяются не просто реакции на тот или иной стимул, связанные с приходом афферентации, а анализируются эндогенные события, происходящие в мозгу, связанные с распознаванием и запоминанием стимула.

Методика P300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, как незначимых, так и значимых, не резко отличающихся по параметрам друг от друга, на которые испытуемый (больной) должен реагировать (odd ball paradigm, Polich, 1993). При обычном выделении ответов на эти стимулы (чаще используют слуховые), без условия их опознания, выделяются длиннолатентные слуховые ВП — V-волна, которые несколько отличаются друг от друга из-за различий параметров стимулов (рис. 11.49.А и Б). Однако ситуация меняется, если будет дана инструкция, что один из стимулов будет значимый и на него нужно обращать внимание, он будет редко подаваться в ряду других стимулов, и его нужно опознать

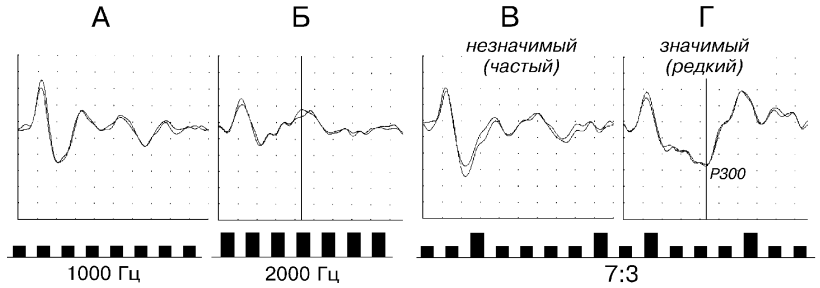


Рис. 11.49. Иллюстрация сущности методики когнитивных ВП — Р300.
А, Б. Выделение длиннолатентных ВП на слуховые стимулы в виде тонового щелчка 1000 Гц (А) и 2000 Гц (Б). Больной проинструктирован, что тон (Б) будет идти в серии тона (А), но будет встречаться реже, его нужно опознать и посчитать.
В, Г. Ответы, полученные в результате раздельного усреднения ответов, подаваемых в серии стимулов: В — незначимые частые стимулы — тоновые щелчки 1000 Гц; Г — значимые редкие стимулы — тоновые щелчки 2000 Гц. Соотношение вероятностей незначимых и значимых стимулов 7:3.

и подсчитать. При выделении и усреднении в такой серии стимулов ответов на незначимые частые стимулы получается волна, сходная при выделении в обычной последовательности (рис. 11.49.В).

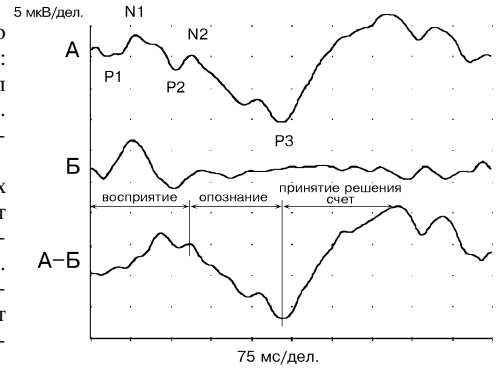
При выделении ответов на значимые редкие стимулы характер ответа будет резко отличаться от обычной серии появлением большой позитивной волны в области 300 мс (рис. 11.49.Г). Физические свойства стимула не изменились, изменилось лишь то, что эти стимулы распознаются в серии других стимулов, запоминаются, и подсчитывается их число. Следствием этого процесса распознавания и запоминания является появление эндогенной волны или, точнее, комплекса в области 300 мс. Этот тип ВП в связи с этим называют когнитивными ВП (КВП) или Р300 (Polich, 1993).

На рисунке видно, что ответ на незначимый стимул совпадает с ответом на обычную стимуляцию (А). Ответ (Г) на значимый редкий стимул отличается от ответа (Б) появлением поздней позитивной волны с латентностью 312 мс. Эту волну с латентностью в области 300 мс и называют Р300. Разность двух ответов для этого стимула при обычной серии и в серии с условием распознавания (то есть разность (Г)–(Б)) дает волну, связанную с эндогенными событиями, происходящими в мозге при опознании значимых стимулов, их удержании (запоминании), счете, принятии решений, то есть с атрибутами, связанными с мыслительными (когнитивными) функциями мозга.

На рисунке 11.50 показано выделение когнитивной составляющей в вызванном ответе, связанном с опознанием и запоминанием значимого стимула в серии незначимых.

Этот тип ВП в связи с этим называют еще когнитивными ВП (КВП) или Р300 (Polich, 1993). Р300 в последнее время все больше находит применение в клинической практике при оценке преклинической стадии когнитивных нарушений и деменции различного типа, поэтому мы разберем его подробнее (Костандов, 1977; Гнездицкий, 1995, 1997; Goodin, 1978, 1986, 1987; Squires et al., 1980; Weissenborn, 1988; Sadowski, 1993; Polich, 1995 и др.). Когнитивные ответы в меньшей степени связаны с процессом внимания, при котором увеличивается в целом амплитуда всех компонентов, но не происходит появление дополнительных компонентов, как в методике Р300 (рис. 11.49).

Рис. 11.50. Выделение когнитивной составляющей ответа.
А. Ответ в условиях опознания значимого стимула у здорового испытуемого (45 лет): Р1-N1-Р2 — собственно ответ на стимул (V–волна), N2 — 170 мс и Р3(300) — 357 мс.
Б. Ответ на тот же стимул без его опознания (V–волна).
А–Б. Разность между ответом в условиях распознавания стимула и ответом на этот стимул в стандартных условиях без распознавания. Когнитивный комплекс. Восприятие начинается на 76 мс, опознание и дифференцировка — компонент N2 — 170 мс, принятие решения и запоминание — компонент Р3 — 354 мс.



В принципе выделение ответа в условиях распознавания стимулов, отличающихся от других по каким-либо параметрам, может быть сделано на любую модальность стимула: слуховую, зрительную на паттерн и на вспышку, на соматосенсорную стимуляцию (Pfefferbaum et al., 1984; Polich, 1995). Более надежное выделение этих ответов происходит при использовании слуховых тоновых щелчков с отличающимся тоном (Goodin, Aminoff, 1986; Polich, 1995), где меньше выражен пик Р200, часто смазывающий компонент Р300, особенно при привлечении внимания.

Наибольшие факторы, которые влияют на Р300, — это возраст и когнитивные нарушения и прежде всего нарушения в оперативной и кратковременной памяти (Гнездицкий, 1997; Polich, 1993).

11.7.2. Зависимость Р300 от основных факторов (возрастных, когнитивных)

Наиболее важным признаком комплекса Р300 является то, что его параметры зависят от возраста. С возрастом имеется тенденция к удлинению латентности Р300 и уменьшению его амплитуды. На рис. 11.51 показана зависимость некоторых параметров Р300 от возраста на примере регистрации Р300 у двух испытуемых разного возраста. На рисунке сопоставлены два ответа из разных временных серий усреднения. В левой части представлена выделенная сенсорная часть ответа — усреднение ответа на незначимый стимул (комплекс N–P), в правой части — выделенные сенсорная и когнитивная части ответа — комплекс N2–P3–N3 (Р300) при усреднении ответов на значимый стимул.

Количественные показатели зависимости от возраста показаны на линии регрессии для основных параметров — сенсорных и когнитивных — для комплекса Р300 у обследованных 87 здоровых испытуемых (Гнездицкий, 1997; Корепина с соавт., 1999) (рис. 11.52). На этих графиках отчетливо видно, что коэффициенты корреляции для показателей V-волны: латентности пика N1 r=– 0,22, латентности пика Р2 r=0,05 и для межпиковой амплитуды N/P r=0,15 статистически незначимы и показывают отсутствие или слабую отрицательную корреляцию между показателями сенсорного ответа и возрастом. В отличие от этого линии регрессии для параметров собственно когнитивного комплекса Р300 латентного периода компонентов N2 и Р300 показывают четкую корреляцию этих параметров с возрастом испытуемых. Коэффициенты корреляции: r=0,37 и r=0,66 соответственно ($p < 0,001$).

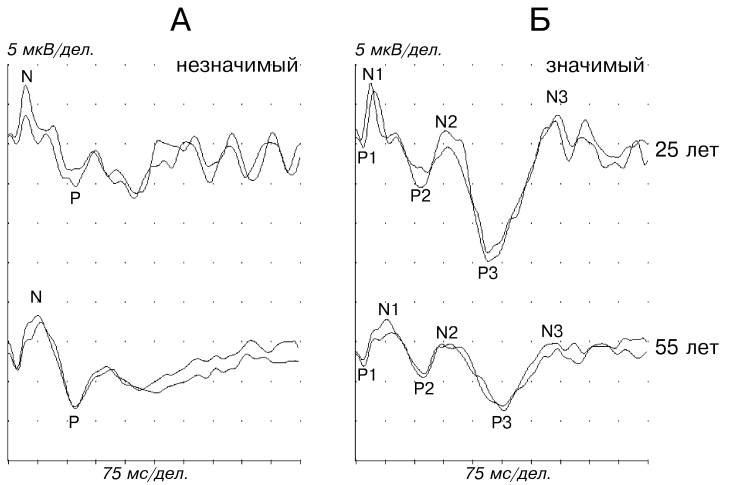


Рис. 11.51. Примеры регистрации когнитивных ВП у двух здоровых испытуемых разного возраста с идентификацией параметров ответа.
А. Испытуемый 25 лет. ЛП Р300 — 331 мс, амплитуда — 13,5 мкВ.
Б. Испытуемый 55 лет. ЛП Р300 — 383 мс, амплитуда — 9 мкВ.

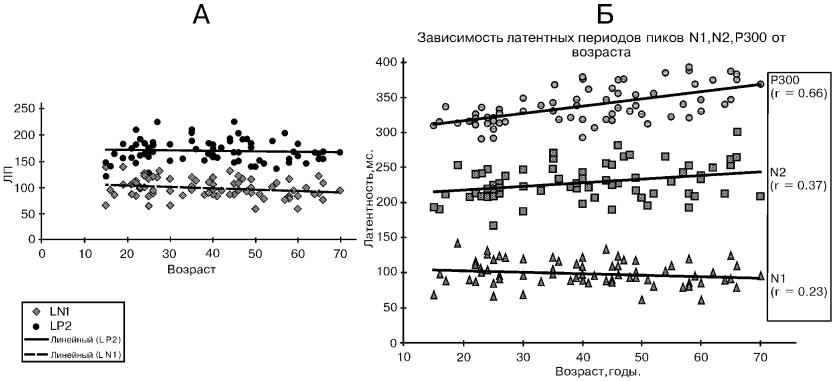


Рис. 11.52. Зависимость различных компонентов Р300: сенсорных (N1 и P2) и когнитивных (N2 и P3) от возраста.
А. Зависимость латентного периода компонентов V-волны от возраста. Небольшая обратная корреляция латентных периодов этих компонентов с возрастом. Коэффициенты корреляции: для ЛП N1 r=–0,22, для ЛП P2 r=0,05 (статистически незначим).
Б. Зависимость латентного периода компонентов N2 и Р300 когнитивного комплекса от возраста. Четкая корреляция этих параметров с возрастом испытуемых. Коэффициенты корреляции: r=0,37 и r=0,66 соответственно.

В норме латентный период (ЛП) Р300 увеличивается линейно с крутизной 1,2 мс за год (угол наклона кривой 1,2 мс/год); соответственно линия регрессии описывается прямой с параметрами:

$ЛП_{P300}$ = 1,2 мс/год×возраст + 287 мс.

Из линий регрессии видно, что наибольший коэффициент корреляции параметров Р300 с возрастом и наибольшая крутизна отмечается у параметра ЛП Р300

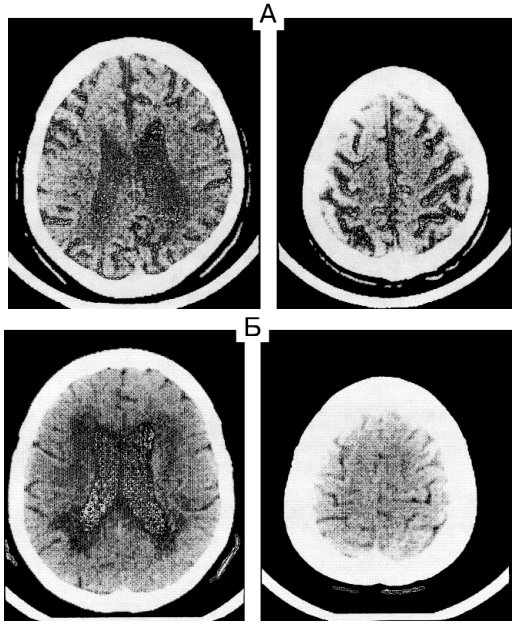


Рис. 11.53. Примеры изменения КТ у больных I группы (А) с преимущественно корковым поражением мозга и II группы (Б) с поражением подкорковых структур.
А. Больной А., 56 лет; выраженное расширение корковых борозд, обусловленное наличием множественных микроинфарктов в коре, при сохранности подкорковых структур мозга.
Б. Больной К., 61 год; диффузное снижение плотности белого вещества мозга вокруг боковых желудочков, расширение их, при сохранности коры мозга.

(r=0,66). Для пика N2 также значимы, но выражены в меньшей степени (r=0,37). То есть имеется четкая корреляция параметров когнитивного комплекса от возраста в отличие от сенсорных составляющих слухового ответа. Кривую зависимости латентности Р300 от возраста называют «кривой старения». Аналогичные зависимости получены многими авторами (см. обзор Гнездицкий, 1997).

У амплитуды (А) имеется обратная зависимость от возраста, которая описывается найденными нами параметрами:

$А_{P300}$ = 11,9 мкВ – 0,09 мкВ×возраст.

При r=–0,49 и s=1,1 мкВ. То есть амплитуда Р300 с возрастом уменьшается примерно на одну десятую микровольта за год.

Другим фактором, существенно влияющим на проявление Р300, является состояние когнитивных функций, в первую очередь оперативная память, мышление, в меньшей степени внимание (Donchin et al., 1986; Polich, 1993). При привлечении внимания возникает увеличение амплитуды ответов, но не появление дополнительных компонентов ответа.

Особенно наглядно влияние этих показателей на Р300 может быть проанализировано при когнитивных нарушениях и особенно деменции, обусловленной поражением головного мозга.

Нами проведено исследование сенсорных и когнитивных составляющих ВП при патологиях головного мозга различного типа, вызывающих когнитивные нарушения. Когнитивные нарушения (КН) и деменция, которая определяется как когнитивные нарушения, при которых имеются затруднения в повседневной жизни, могут быть обусловлены различными поражениями головного мозга: при преимущественно корковом поражении с наличием корковой атрофии (потерей коркового вещества мозга) и при поражении подкорковых структур с потерей подкоркового вещества мозга (рис. 11.53) (Корепина, Гнездицкий и др., 1998; Ревенок, 1999).

Представленные ниже данные показывают, что имеется определенная закономерность изменения параметров Р300 у больных по сравнению с нормой соответст-

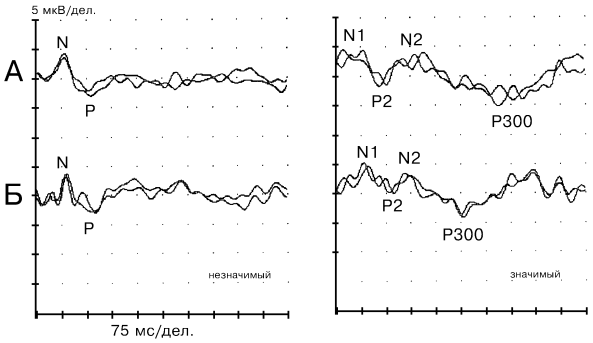


Рис. 11.54. Примеры Р300 в группах больных с когнитивными нарушениями коркового типа **(А)** и подкоркового типа **(Б)**.
А. Больная А., 56 лет, с умеренной степенью деменции коркового типа, ЛП Р300 — 496 мс, амплитуда — 3,4 мкВ.
Б. Больной К., 61 год, умеренная степень деменции подкоркового типа, ЛП Р300 — 390 мс, амплитуда — 3,9 мкВ (КТ на предыдущем рисунке).

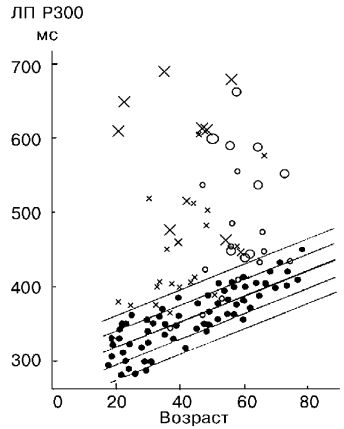


Рис. 11.55. Зависимость латентного периода Р300 (ЛП Р300) (ось ординат) от возраста (ось абсцисс) в группе здоровых испытуемых и у больных с КН различной степени выраженности.
• — значения параметра ЛП Р300 у здоровых испытуемых разного возраста. Показаны линия регрессии и доверительный интервал на уровне 2 и 2,5 сигма;
× — значения ЛП Р300 у больных с КН коркового типа;
○ — значения ЛП Р300 у больных с КН подкоркового типа.
Размер × или ○ условно соответствует степени выраженности КН.

вующего возраста и между обеими группами. У больных с КН параметры на незначимый стимул (сенсорный ответ) практически не отличаются от параметров у здоровых испытуемых: например, ЛП комплекса N-P составлял для нормы 78-176 мс, для коркового типа — 74-173 мс и подкоркового типа — 85-175 мс. Амплитуда по сравнению с нормой (11,3 ± 3,8 мкВ) была несколько ниже у больных с деменцией, при корковой — 9,6 ± 3,3; при подкорковой — 9,8 ± 3,2 мкВ, что, однако, статистически незначимо. Параметры комплекса Р300 значительно отличались по сравнению с группой здоровых испытуемых соответствующего возраста в плане увеличения латентности, снижения амплитуды, изменения формы волны (более сглаженная и затянутая, с плохой идентификацией пиков ответа) (рис. 11.54).

На рисунке 11.54 показаны примеры исследования Р300 у двух больных с умеренной деменцией: (А) из I группы с корковой деменцией и (Б) из II группы с подкорковой деменцией. КТ этих больных показаны на предыдущем рисунке. Ответ на незначимый стимул (сенсорный слуховой ответ), показанный на левой половине рисунка, четко выделяется, параметры его в пределах нормы — 80–150 мс. Ответ на опознавание редких значимых стимулов резко отличается от нормы у обоих больных: сглажен пик N2, расширена, затянута и снижена по амплитуде волна Р300. Латентность удлинена до 496 мс, амплитуда снижена до 3,4 мкВ у больного с корковой деменцией (А) и 390 мс и 3,9 мкВ у больного с подкорковой деменцией (Б).

Сравнительная оценка параметров волны Р300 в норме и патологии с учетом возрастного индекса показана на рис. 11.55 и в таблице 11.6.

Таблица 11.6

Параметры Р300 у больных с КН коркового и подкоркового типа и здоровых испытуемых соответствующего возраста

Параметры Р300	Группы			
	Возрастная норма (I), средний возраст 42±10	КН коркового типа (I группа)	Возрастная норма (II), средний возраст 57±9	КН подкоркового типа (II группа)
ЛП, мс	344±26*	466±20	351±28	457±19,4
Амплитуда, мкВ	10,7±3,2	4,1±0,3	9,6±3,4	4,8±0,4
ЛП/А	32±4,8	114±9,6	37±5,3	95±13

Примечание. Даны средние значения параметров и сигма.

Таблица 11.7

Зависимость параметров Р300 от выраженности КН коркового и подкоркового типов

Выраженность КН	N	Корковый тип			N	Подкорковый тип		
		$ЛП_{Р300}$, мс	АР300, мкВ	ЛП/А		$ЛП_{Р300}$, мс	АР300, мкВ	ЛП/А
Легкие КН	12	396±17	4,8±0,6	92±10	9	386±16	5,1±0,9	84±17
Легкая деменция	7	456±34	5,1±0,6	101±18	6	406±23	5,1±0,9	99±29
Умеренная деменция	6	500±45	4,7±0,8	116±13	4	530±47	3,7±0,8	174±47
Выраженная деменция	4	639±19	3,3±0,4	299±23	6	538±18	4,7±1,0	134±19
Норма	30	344±5	10,7±0,6	32±8	30	351±6	9,6±0,7	37±9

Примечание. N — число обследованных.

На рис. 11.55 видно, что у 82% обследованных больных значения ЛП Р300 выходят за пределы таковых в норме (за коридор значений 2,5 сигма для своего возраста). Несколько большие значения обнаруживаются у больных с корковой деменцией (крестики), чем при подкорковой (кружки). Степень удлинения латентности соответствует степени выраженности когнитивных нарушений, показанной на рисунке величиной знаков. На следующей таблице 11.7 показаны изменения параметров Р300 у больных по сравнению с нормой. Из таблицы видно, что ЛП Р300 у больных с КН коркового и подкоркового типа был статистически больше ($p < 0,05$), чем у здоровых испытуемых соответствующего возраста, а амплитуда (А) Р300 ниже, чем в норме. Различия между двумя группами больных в показателях Р300 статистически незначимы. Более отчетливые различия выявляются при анализе изменений в обеих группах в зависимости от выраженности деменции.

В качестве нормы взята возрастная группа, соответствующая по возрасту группам обследованных больных. Степень удлинения латентности (выделены) коррелировала с выраженностью КН. При легких КН и легкой деменции коркового типа ЛП увеличивался на 15-30% (по сравнению с возрастной нормой). При подкорковых КН латентный период незначительно превышал нормативные значения (10-15%). Таким образом, уже на стадии начальных КН отмечалось увеличение ла-

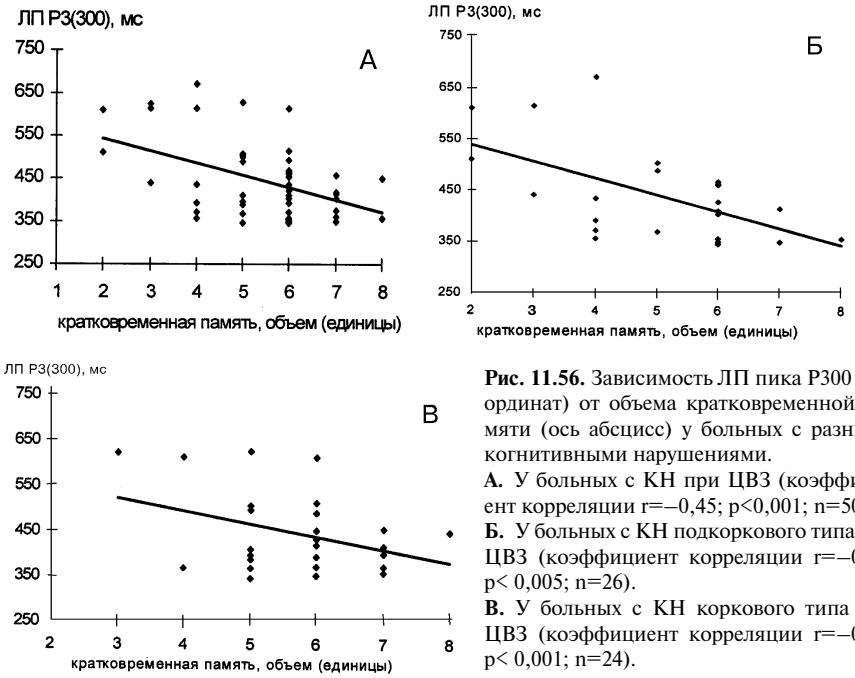


Рис. 11.56. Зависимость ЛП пика Р300 (ось ординат) от объема кратковременной памяти (ось абсцисс) у больных с разными когнитивными нарушениями.
А. У больных с КН при ЦВЗ (коэффициент корреляции r=–0,45; p<0,001; n=50).
Б. У больных с КН подкоркового типа при ЦВЗ (коэффициент корреляции r=–0,36; p< 0,005; n=26).
В. У больных с КН коркового типа при ЦВЗ (коэффициент корреляции r=–0,57; p< 0,001; n=24).

тентности КВП. При выраженной деменции ЛП увеличивался значительно: на 85% — при корковом типе КН и на 53% — при подкорковом типе КН. Полученная зависимость между тяжестью КН и изменением вызванных потенциалов представлена на рис. 11.55 и таблице 11.7: более значимые изменения параметров Р300 в виде удлинения латентности и снижения амплитуды отмечались у больных с корковым типом нарушений, особенно при нарастании тяжести КН. Соотношение латентного периода и амплитуды (ЛП/А) было наибольшим при выраженной деменции коркового типа (таблица 11.7) и статистически значимо ($p < 0,05$), превышало аналогичный показатель для выраженной деменции подкоркового типа. Подобные различия двух типов деменции отмечали и другие исследователи.

Таким образом, при исследовании слуховых ВП в условиях опознания значимого события выделяется сенсорная часть, связанная со стимулом, мало зависящая от возраста и когнитивных нарушений. В то время как комплекс Р300 (компоненты N2 и Р3) показал четкую зависимость от возраста и выраженности когнитивных нарушений с некоторой разницей в зависимости от типа сосудистой деменции. Особый интерес в связи с этим в последнее время представляют именно эти потенциалы, позволяющие объективизировать состояние когнитивных функций мозга.

Действительно, при сопоставлении этих показателей Р300 с количественными нейропсихологическими показателями наиболее значимые данные получены при корреляции параметра латентности пика Р300 от объема кратковременной памяти, обследованной по методике Векслера (Ревенок, 1999) у 50 больных с когнитивными нарушениями и поражением корковых и подкорковых структур мозга при церебрососудистых заболеваниях (рис. 11.56).

На графике видна отчетливая обратная зависимость с коэффициентом корреляции r=–0,45 ($p < 0,001$) между этими двумя показателями. Таким образом, с уменьшением объема кратковременной памяти отмечается удлинение латентности Р300. Наиболее значимая корреляция выявлена для группы больных с корковой деменцией. Так, при когнитивных нарушениях коркового типа с уменьшением объема как кратковременной, так и оперативной памяти увеличивался ЛП пика Р300 с r=–0,57 ($p < 0,0001$). В отличие от этого, при КН подкоркового типа ЛП Р300 в меньшей степени зависел от этого фактора r=–0,36 ($p > 0,05$), это определялось тем, что когнитивные нарушения в этом случае больше связаны с другими факторами, например, такими, как процессы активации и снижения уровня внимания.

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов, связанных с изучением Р300, является выяснение возможных механизмов его генерации, а также поиск структур мозга, принимающих участие в формировании данного потенциала.

Ниже представлены некоторые результаты использования методов картирования и трехмерной локализации источников биоэлектрической активности в оценке структур мозга, принимающих участие в генерации Р300. По данным литературы, в генерации Р300 могут участвовать различные структуры мозга, как корковые, так и подкорковые: таламус, гиппокамп, лобная доля, теменная доля и пр. Эти данные получены преимущественно на основе клинико-электрофизиологических сопоставлений (Yingling, Hosobuchi, 1984; Johnson, 1988, 1989; Kropotov, Ponomarev, 1991; Polich, Squire, 1993; Potter et al., 1993; Verleger et al., 1994).

Существенную роль в проверке гипотез относительно структур, генерирующих различные компоненты комплекса Р300, может сыграть метод МДЛ.

11.7.3. Локализация источников Р300

Основной трудностью локализации источников активности длиннолатентных ВП, в том числе Р300, является их широкая распространенность, сложная конфигурация и слабая топическая привязанность к определенным областям (рис. 11.57).

При анализе топографии Р300 в ряде случаев видна сложная конфигурация потенциального поля, показывающая наличие, по крайней мере, более чем одного источника (рис. 11.57.II), в других случаях конфигурация Р300 включает один экстремум (максимум), что показывает на наличие однодипольной конфигурации источника (рис. 11.57.I). Анализ Р300 методом картирования и трехмерной локализации у 12 здоровых испытуемых позволил получить следующие данные (Егоров, Гнездицкий и др., 1996):

1. Использование однодипольной модели дает эффект трассирования, то есть постепенное перемещение источника при последовательном прохождении всех временных сечений от начала до конца волны с шагом 1 мс, за счет возможного наложения нескольких источников (рис. 11.57).
2. Использование двухдипольной модели показало, что имеются определенные фазы в развертывании Р300, в каждой из которых выявляется участие различных структур мозга. Было выделено три таких фазы и получены следующие зоны, участвующие в генерации этих фаз (рис. 11.58):
   Фаза I — возникает сразу за ответом на восприятие стимула, включает пик N2. Установлено значимое участие в генерации этой фазы следующих структур: височных и верхнетеменных областей мозга (46,6%).

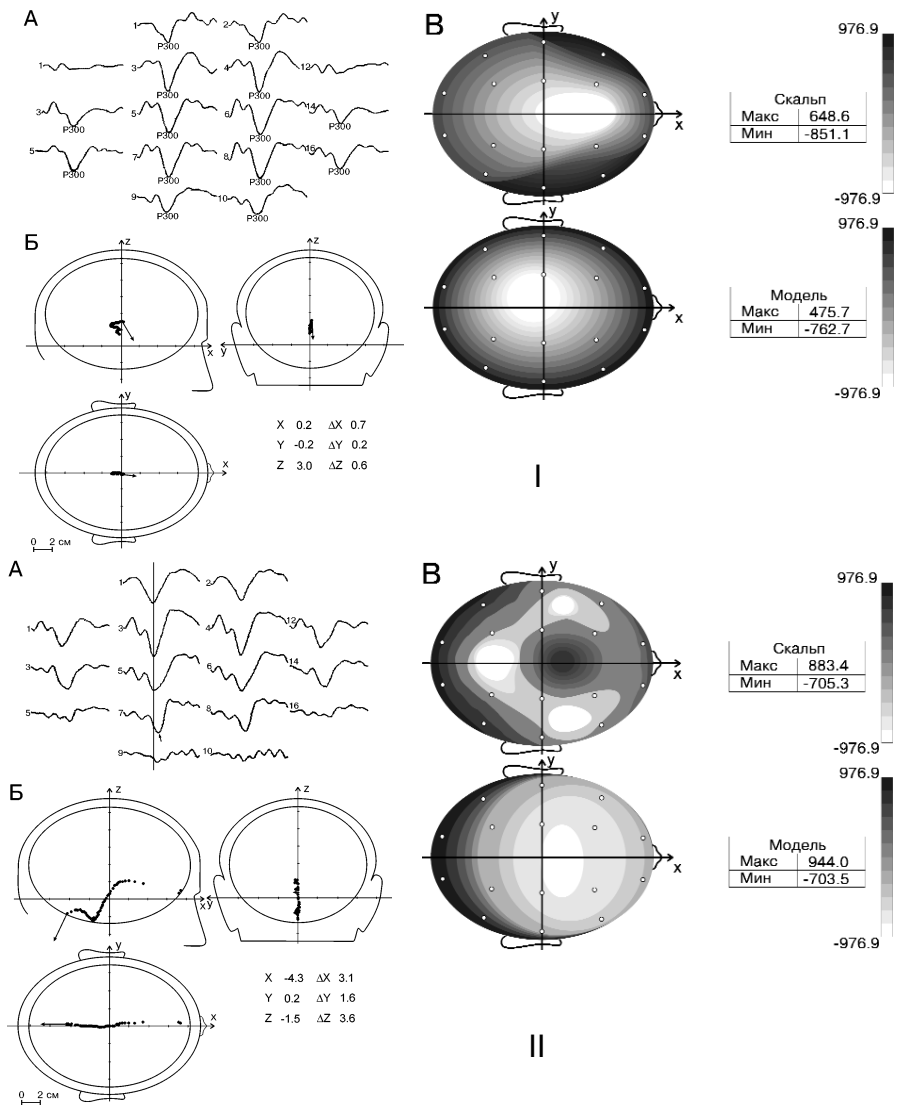


Рис. 11.57. Примеры пространственного распределения, картирования и локализации при однодипольной модели P300 у двух здоровых испытуемых (23 и 25 лет) **I** и **II**.
А. Распределение P300 под всеми электродами системы «10–20%». Латентный период P300 — 316 мс. Вверху — лобные отведения, внизу — затылочные. Широкая топография с максимумом в лобно-центральных и теменных областях, с амплитудой несколько большей в левом полушарии для пика P300.
Б. Эффект трассирования при локализации по однодипольной модели в диапазоне от 214 до 400 мс, больше выражен во **II** случае.
В. Потенциальные карты для некоторых сечений пика N2; показывают более сложную конфигурацию потенциального поля во **II** случае, чем в **I**; внизу — карта, вычисленная при однодипольной локализации.

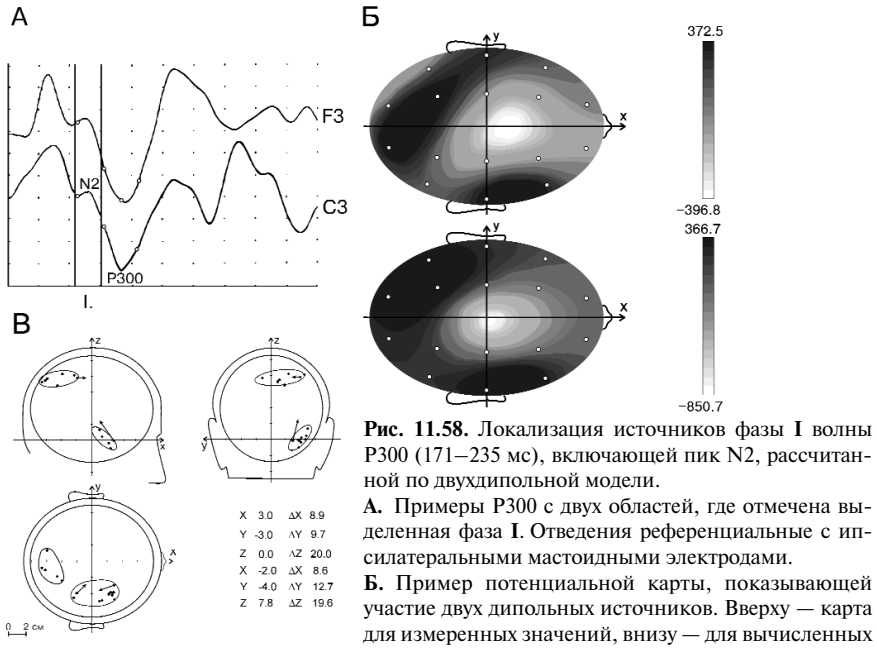


Рис. 11.58. Локализация источников фазы **I** волны P300 (171–235 мс), включающей пик N2, рассчитанной по двухдипольной модели.
А. Примеры P300 с двух областей, где отмечена выделенная фаза **I**. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.
Б. Пример потенциальной карты, показывающей участие двух дипольных источников. Вверху — карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников.
В. Результаты трехмерной локализации этих двух источников показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 171–235 мс имеются две отчетливые зоны генерации: передневисочная в правом полушарии и верхнетеменная парасагиттально, больше справа.

Фаза II — нисходящая часть P300 (в выделенных границах, включающих в некоторых случаях пик 3а) — участие нижнетеменных и лобных долей (81,8%).
Фаза III — пик P300 и начало его восходящей части — участие лобных долей (55,4%).

3. На основании анализа времени развертывания каждой из фаз получено временное соотношение различных фаз к общему времени распознания значимого стимула. Эти показатели могут использоваться при исследовании P300 у больных для ответа на вопрос, какие именно процессы обработки информации страдают.
4. При картировании и трехмерной локализации волны P300, выделяемой на сильно отличающиеся по тональности стимулы, выявлены принципиальные изменения второй фазы ответа P300 (участие только височных долей). На основании этого можно высказать предположение, что для корректной регистрации волны P300, предполагающей адекватное включение структур и механизмов тонкой дифференцировки, разница между подаваемыми стимулами не должна превышать определенного порога.

Проиллюстрируем эти положения примером анализа картирования и трехмерной локализации источников различных фаз у здорового испытуемого Л. (21 год). Ответ на значимый стимул у этого испытуемого имеет четкую волну N2 с латентным периодом 187 мс и волну P300 с латентным периодом 279 мс и амплитудой 14,7 мкВ (рис. 11.58).

На рис. 11.58 показан анализ первой фазы, включающей компонент N2. Рис. 11.58.А показывает некоторые компоненты из всей топографии ВП: F3 и C3

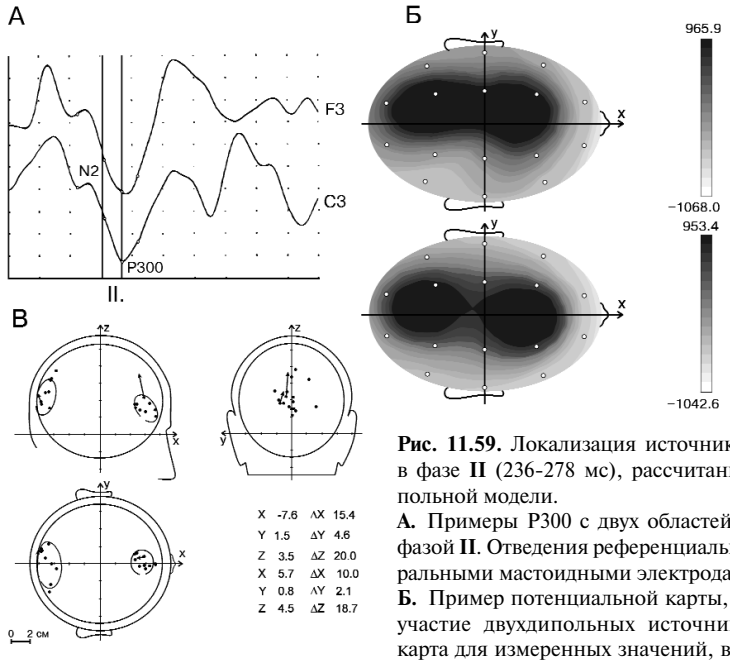


Рис. 11.59. Локализация источников волны P300 в фазе **II** (236-278 мс), рассчитанных по двухдипольной модели.
А. Примеры P300 с двух областей, с выделенной фазой **II**. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.
Б. Пример потенциальной карты, показывающей участие двухдипольных источников. Вверху — карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников. Видна конфигурация потенциального поля с одним перетянутым максимумом, состоящим из двух частей (гантельного типа), указывающего на возможное участие в генерации этой фазы двухдипольных источников.
В. Результаты трехмерной локализации этих двух источников показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 236-278 мс имеются отчетливые две зоны генерации: медиальная лобная область и нижнетеменная.

отведения относительно ипсилатеральных мастоидов. Выраженность компонента P300 у этого испытуемого несколько больше в лобных отделах в левом полушарии. Здесь же выделена начальная фаза комплекса (фаза I), включающая компонент N2 и занимающая временной интервал от 171 до 235 мс. На рис. 11.58.Б показан пример потенциальной карты, полученной в области пика N2. Видна сложная конфигурация потенциального поля: один минимум в центральной области и два максимума в правой височно-центральной и левой теменно-затылочной области, включающей, по крайней мере, два или больше дипольных источника.

Использование двухдипольной модели позволило выявить в диапазоне 171-235 мс две значимые доминирующие области генерации этой фазы когнитивного ВП: правая височная область и верхняя теменная область ближе к средней линии. Эти два источника достаточно хорошо описывают измеренное распределение потенциальных карт, что видно из сравнения карт измеренных (вверху) и вычисленных (внизу) на основе двухдипольной модели. Коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт составляет 96%.

На рис. 11.58.В показаны наглядно результаты трехмерной локализации найденных источников: передневисочная область правого полушария и верхнетеменная область парасагиттально, больше справа. Таким образом, фаза I — ранняя стадия опознания стимула — включает как височную область, так и верхнетеменную.

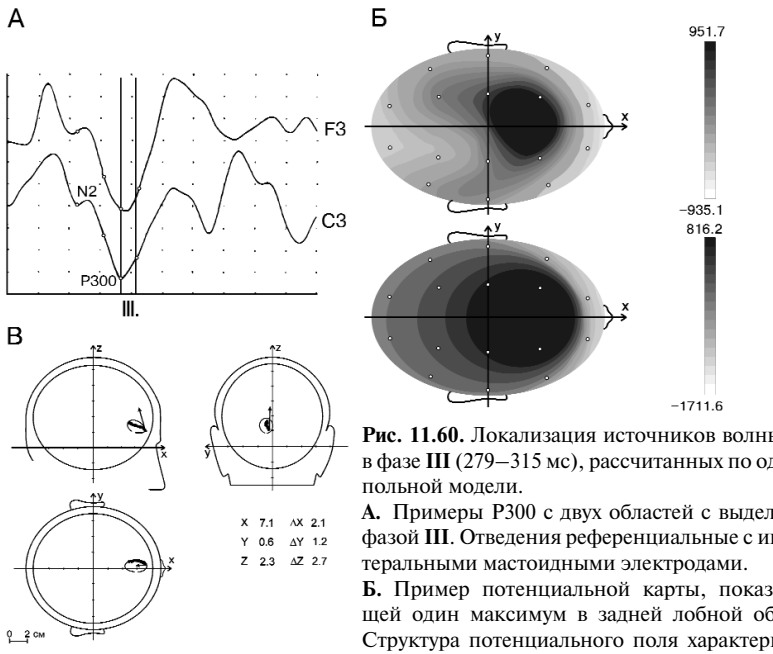


Рис. 11.60. Локализация источников волны P300 в фазе **III** (279–315 мс), рассчитанных по однодипольной модели.
А. Примеры P300 с двух областей с выделенной фазой **III**. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.
Б. Пример потенциальной карты, показывающей один максимум в задней лобной области. Структура потенциального поля характерна для однодипольной конфигурации. Вверху — карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников.
В. Результаты трехмерной локализации источника показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 279–315 мс имеется одна доминирующая зона генерации: передние и медиальные отделы лобной области, больше слева.

На рисунке 11.59 показаны результаты локализации источников для нисходящей фазы II до пика P300, включающей интервал 236-278 мс. Для этой фазы, как видно из анализа потенциальных карт (рис. 11.59.Б), характерна конфигурация потенциального поля с широким максимум в виде гантели, что указывает на наличие двухдипольной структуры. Результаты локализации показывают наличие двух значимых зон локализации, отличных от фазы I: медиальная лобная область и нижнетеменная. Найденные источники достаточно хорошо описывают измеренное распределение потенциалов на поверхности в виде гантели (рис. 11.59.Б, нижняя карта).

На рисунке 11.60 показаны результаты локализации источников для фазы III волны P300 (сам пик P300 и восходящая фаза). На рис. 11.60.А показана выделенная фаза III, включающая интервал 279–315 мс. Для этой фазы, как видно из анализа потенциальных карт (рис. 11.60.Б), характерна конфигурация потенциального поля с одним максимумом, что указывает на наличие однодипольной структуры. Результаты локализации показывают наличие одной значимой зоны локализации, в отличие от фазы I и II: передняя лобная область близко к средней линии, больше слева. Найденный источник достаточно хорошо описывает измеренное распределение потенциалов на поверхности (рис. 11.60.В, нижняя карта), коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт составляет 0,91.

Представляет интерес сравнение локализации ответа на незначимый частый стимул (который по сути является длиннолатентным слуховым ВП — ДСВП) с от-

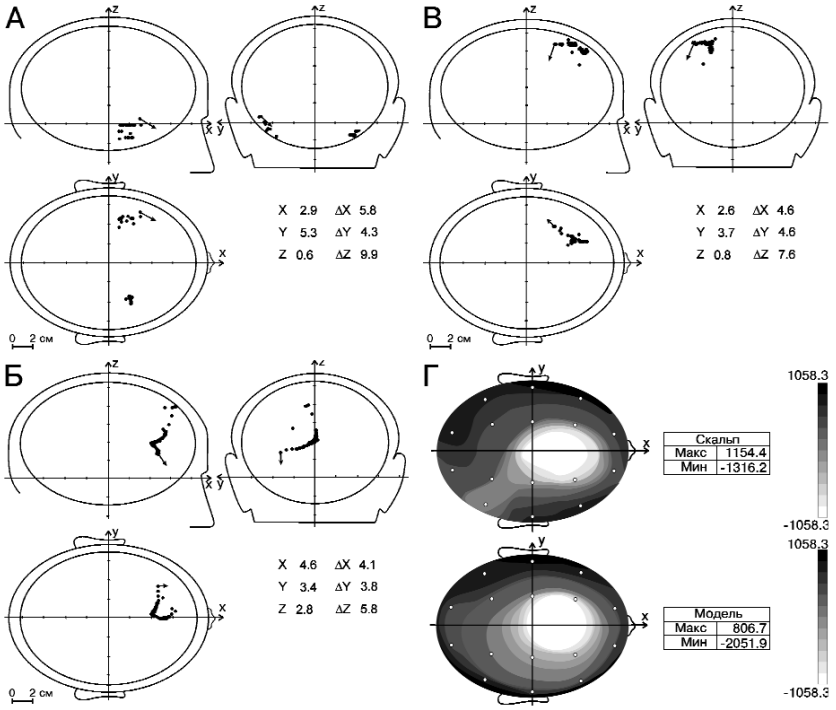


Рис. 11.61. Сопоставление результатов локализации для структур мозга, участвующих в генерации ответов на незначимые (частые — **А**) и значимые опознаваемые события **(Б)**.
Применение МДЛ к локализации разности ответов на значимые и незначимые стимулы **(В)** стабилизирует локализацию ответов, показывает отчетливо преимущественное участие левой лобной области.
В правом нижнем углу **(Г)** показана потенциальная карта в пике Р300 для разности ответов на значимый и незначимый стимул (когнитивной составляющей ответа).

ветом на значимый стимул и их разности (чисто когнитивная составляющая ответа, см. также рис. 11.50).

На следующем рисунке показан пример локализации ответов на незначимые стимулы (рис. 11.61.А) и значимые в области пика Р300 (рис. 11.61.Б). На незначимый стимул при локализации всего ответа отчетливо видны две зоны локализации в верхней височной области. В то время как зона локализации Р300 — в верхней лобной области, но от сечения к сечению имеет в этой области широкую зону локализации с преобладанием в левой лобной области.

На рис. 11.61.В показаны результаты локализации для диапазона Р300 для разности значимых и незначимых стимулов. Видно, что при локализации разности значимых и незначимых ответов происходит стабилизация и меньший разброс локализации Р300, чем просто при локализации ответов на значимый стимул. Внизу показан пример потенциальный карты для Р300, показывающий однодипольную его конфигурацию.

Для потенциальных карт на незначимый стимул характерна более сложная конфигурация ответов и локализация в височной области обоих полушарий. Для ответов на значимый стимул в области 300 мс конфигурация потенциального поля достаточно сложная. Однако потенциальное поле для разности на значимый и незначимый стимул дает более простую однодипольную конфигурацию (рис. 11.61.Г). Локализация источников для чисто когнитивной составляющей Р300 более простая (рис. 11.61.В) по сравнению с ответом на значимый стимул. При сравнении локализации сенсорной и когнитивной составляющей ответов видно отчетливое различие в зонах, участвующих в генерации этих ответов: височная — для сенсорных составляющих ответов и заднелобная медиальная область, больше слева, — для когнитивной составляющей ответа (рис. 11.61.А, В).

Анализ слухового Р300 показал сложный характер потенциальных карт, особенно для сенсорной части ответа, и наличие как минимум двух источников: чаще они включали височные и теменные отделы. Для более поздних компонентов когнитивного комплекса N2–P3 показано участие структур, включающих лобную область. Участие в когнитивной составляющей лобной области не является неожиданным, так как именно с ней связана окончательная категоризация и принятие решения (Posner, 1975; Иваницкий, 1990). Наши данные поддерживают предположение, высказанное Posner (1975) о том, что волна Р300 отражает функцию «центрального процессора», который, по его мнению, связан с «сознательным восприятием».

Таким образом, анализ источников Р300 показывает участие различных структур мозга (в зависимости от фазы): височных, теменных и лобных областей — в опознании, дифференцировании и удержании в памяти значимых стимулов. Такие зоны, по-видимому, будут различны для слуховых и зрительных когнитивных ВП.

11.7.4. Локализация источников других эндогенных ВП

Кроме методики Р300 имеются другие виды эндогенных ВП: ВП на пропущенный стимул (Пиктон, Хильярд, 1974); CNV — волна ожидания (Уолтер, 1966); моторные потенциалы или потенциалы, связанные с движением (Shibasaki et al., 1980); MMN — методика «missmatch negativity»; потенциал, связанный с автоматическим опознаванием девиантного отклоняющего стимула, и другие, относительно которых имеются еще меньшие представления о возможных генераторах этих источников. Последняя методика пока мало известна, и мы остановимся на ней несколько подробнее. Методика MMN, или в русской аббревиатуре НПР — негативный потенциал рассогласования, является вариантом использования Р300 в условиях, когда разность между незначимым и значимым стимулом минимальна (Naatanen, 1995; Alho, 1995, 1996). Например, в стандартной методике Р300 используются 1000 и 2000 Гц — соотношение частот для незначимого и значимого редкого стимула; в методике MMN — 1000 и 1050–1500 Гц для отклоняющегося (девиантного) редкого стимула, причем в условиях отвлечения внимания.

Так как слуховая кора вовлечена в генерацию MMN, его исследование открывает возможности для изучения нейрофизиологических процессов, лежащих в основе нормального слуха. В слуховой коре находится представительство, которое является физиологическим субстратом, где хранятся параметры акустических стимулов. Эти субстраты накладывают ограничения на эффективность в оценке звуковых различий. Более того, MMN можно использовать в качестве меры этих центральных представительств для изучения кратковременной слуховой памяти, имеющей огромное значение для формирования и понимания речи (Naatanen, 1995). Поэтому MMN представляет потенциальный интерес для понимания функций центральной слуховой системы, для их развития и изучения различных форм патологии.

К недостаткам метода относится его довольно большая межиндивидуальная вариабельность, низкий уровень сигнала и отношения сигнала к шуму. Поэтому предпринимаются различные попытки стандартизировать этот показатель с целью его применения в клинической практике (Naatanen, 1995; Alho, 1995, 1996; Barrett, 1997 и др.).

Особая роль отводится анализу и идентификации возможных генераторов MMN. Локализация церебральных механизмов MMN может помочь идентифицировать мозговые механизмы слуховой сенсорной памяти и непроизвольного внимания. Проводился анализ как скальпового распределения этих потенциалов, так и данных, полученных при внутричерепных регистрациях, у больных при поражении различных отделов мозга. Предпринимаются попытки использования МДЛ для локализации источников, генерирующих MMN, на основе анализа как электрических, так и магнитных полей мозга.

В совокупности эти методы показали, что основным источником MMN является слуховая кора. Однако точная локализация генераторов MMN зависит от характеристик предъявляемого стимула (частота, интенсивность, длительность), а также от сложности звукового стимула (простой тон или речевой стимул). При усложнении стимулов генераторы могут быть локализованы в различных отделах височной коры, а также в других отделах мозга: лобная кора, таламус и гиппокамп (Naatanen, 1995; Alho, 1995, 1996).

Полученные результаты и данные литературы показывают потенциальные возможности метода картирования и трехмерной локализации эндогенных ВП для пространственно-временного анализа таких сложных когнитивных процессов.

11.8. Парадоксальная латерализация некоторых видов ВП и ее объяснение с помощью МДЛ

Парадоксальное проявление ответа состоит в том, что ответ регистрируется не в той области, где он должен регистрироваться по анатомическим представлениям. Среди ВП встречаются различные проявления такой парадоксальности, описанные разными авторами: Barrett et al. (1976) — для зрительных ВП; Cruse et al. (1982), Lesser et al. (1987) — для соматосенсорных ВП при стимуляции большеберцового (тибиального) нерва; для слуховых длиннолатентных ВП — Wood (1982); Scherg (1984).

Например, выше было показано, что максимальный ответ по отношению к стимулируемому полуполю для ЗВП имеет ипсилатеральное расположение вместо контралатерального (см. рис. 11.13). Максимум корковых слуховых ответов приходится на вертексную область вместо височных областей. Ответ на стимуляцию тибиального нерва также лучше выражен при регистрации либо с электрода Cz, либо на ипсилатеральной, но не на контралатеральной стороне, в соответствии с анатомическими проекциями функционального представительства зоны нижней конечности.

Эта парадоксальная латерализация компонентов при стимуляции тибиального нерва была впоследствии объяснена медиальным расположением первичной проекции ноги в коре и ориентацией источника потенциала ближнего поля из контралатеральной области в ипсилатеральную (Wood, 1982; Lesser, Lüder et al., 1987). Объяснение всех этих феноменов стало возможным, когда начали более тщательно исследовать топографию тех или иных компонентов ВП, градиент их поля (Wood, 1982; Lathash, 1990 и др.). На основе такого анализа проводилось восстановление первичной зоны генерации и ориентации, определяющей распространение активности от интересующих источников. Возможности для этого появились в связи

с разработкой решения обратной задачи ЭЭГ методом многошаговой дипольной локализации источников и его применением к анализу ВП (Гнездицкий, 1990; Schneider, 1972; Fender, 1987 и др.).

Рассмотрим объяснение этого феномена подробнее на примере применения МДЛ к анализу локализации компонентов ЗВП на реверсивный шахматный паттерн. На рис. 11.62 видно, что при засвете правого поля зрения максимум специфической активности в виде пиков N75–P100–N145 регистрируется в правом полушарии, то есть ипсилатерально, а не контралатерально, как это соответствует анатомической проекции зрительных путей.

То же проявляется и при картировании этих пиков, например P100 (рис. 11.62.Б). Однако при локализации видно, что генераторы P100 расположены в контралатеральной стороне, и только ориентированы в ипсилатеральную сторону, что и дает такое парадоксальное проявление активности при скальповых записях (рис. 11.62.В, Г). Рис. 11.63 в схематическом виде объясняет сущность такой парадоксальной латерализации на основе анализа МДЛ.

Barrett с соавт. (1976) предполагали, что «парадоксальность» регистрации ЗВП на стимуляцию полуполя можно объяснить особенностью архитектоники зрительной коры в медиальной окципитальной области (рис. 11.63). Согласно этой интерпретации, P100 действительно генерируется в полушарии, которое расположено контралатерально полю стимуляции, как это предполагает анатомия, а максимум амплитуды P100 появляется в ипсилатеральном полушарии вследствие пассивного проведения электрической активности, что было впоследствии подтверждено данными дипольной локализации (Wood, 1982). Эта точка зрения подтверждается также регистрацией ЗВП при стимуляции полуполя после удаления полушария мозга, а также интракраниальными записями ЗВП (Lehmann, Darcey, Scrandies, 1980). Таким образом, по данным Вуда и других авторов, изучавших феномен парадоксальности ВП, при использовании анализа потенциальных полей и трехмерной локализации источников получено следующее объяснение (Wood, 1982): парадоксальная латерализация возникает из-за того, что ответ действительно генерируется на контралатеральной стороне, соответственно анатомическим представлениям, в медиальной области, но ориентация источника приходится в ипсилатеральном направлении. Таким образом, например, максимум позитивной активности P100 приходится либо на ипсилатеральную, либо на срединную область, в зависимости от индивидуальной архитектоники 17-го поля. При засвете полного поля ответ является алгебраической суммацией ответов от отдельных полуполей и максимально проявляется в срединной области и симметрично по полушариям, поэтому для выделения максимальной амплитуды ответа часто используется отведение Oz–Fz.

Аналогичные объяснения получены при анализе парадоксальных латерализаций и для других видов сенсорных ВП: ССВП при стимуляции тибиального нерва, слуховых длиннолатентных ВП и других, подробно описанных в работе Вуда (Wood, 1982).

11.9. МДЛ в анализе структуры источников ВП и классификации компонентов ответа

Картирование и трехмерная локализация зрительных ВП на вспышку проводились в ряде исследований, в которых анализировались в основном определенные

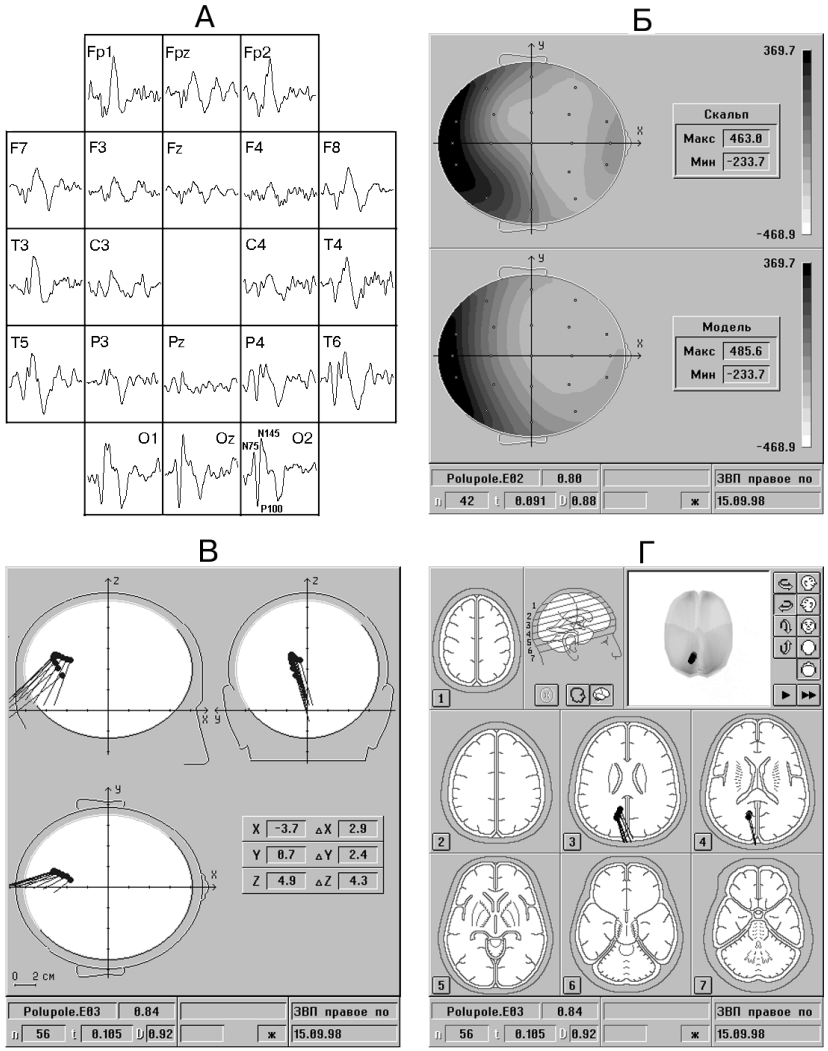


Рис. 11.62. Парадоксальная латерализация ЗВП на реверсивный паттерн при засвете правого поля зрения. Ответ максимально проявляется на ипсилатеральной, а не на контралатеральной стороне. Ее объяснение с помощью МДЛ.

А. Распределение ЗВП на поверхности скальпа при стимуляции правого поля зрения. Показана идентификация компонентов, которые максимальны в O2 и T6, а также Oz. Референциальное отведение относительно вертекса Fz.

Б. Потенциальные карты для пика P100: сверху — измеренные, ниже — вычисленные; максимум активности — с правой стороны.

В. Результаты локализации в прямоугольных проекциях головы; обращает внимание локализация генераторов активности P100 в левом полушарии в задних медиальных его отделах, а ориентация направления распространения позитивности — в правое (ипсилатеральное стимулируемой стороне) полушарие.

Г. То же показано на идеализированных срезах КТ.

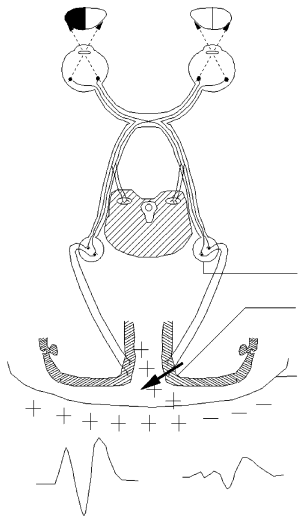


Рис. 11.63. Схематическое изображение зрительной системы и регистрируемых ЗВП при стимуляции левого полуполя левого глаза шахматным реверсивным паттерном. Объяснение парадоксальной латерализации ответов.

компоненты ответа P100, P200 и др. В исследовании Корепиной с соавт. (1990) основной интерес перенесен на последовательность в локализации источников при развертывании всего ответа, начиная от самых ранних и до самых поздних компонентов, с попыткой оценить закономерности включения структур мозга, связанных с сенсорной составляющей, неспецифической активацией, и компонентов, связанных с процессами обработки информации. С этой целью была проанализирована динамика локализации последовательных компонентов для ЗВП на вспышку, а также сенсорных и когнитивных компонентов P300 (Корепина, Гнездицкий с соавт., 1998; Корепина, 1999).

11.9.1. Динамика в локализации источников при развертывании ЗВП на вспышку

Картированные ЗВП на светодиодный засвет и трехмерная локализация последовательно возникающих компонентов проведена у 10 здоровых испытуемых. Запись и выделение ЗВП проводились по 22 каналам. ЗВП на светодиодную вспышку, как было показано, отличались довольно большой вариабельностью от испытуемого к испытуемому, как в специфической затылочной области, так и в центральной неспецифической области.

В качестве примера на рис. 11.64 представлено распределение ВП на светодиодную вспышку по основным областям. Максимальная амплитуда ответа у данного испытуемого (26 лет) выражена в затылочной (O) и вертексной области (Cz). Как правило, более поздние компоненты имели более высокую амплитуду. Обращала на себя внимание почти одновременность начала ответа в затылочной и лобной областях. Начальные компоненты возникали в области 75-150 мс, последующая более медленная позитивная волна с латентностью 200 мс была, как правило, достаточно четко выражена как в затылочной, так и в центральной, вертексной области.

Поскольку ВП представляют собой конфигурацию волн, возникающих во времени, то применение МДЛ для сечений ВП, проходящих через последовательно возникающие компоненты, может быть полезно для анализа структуры развертывания ВП, то есть определения пространственной последовательности включения источников, участвующих в генерации потенциала. В связи с этим возникает вопрос: сколько источников порождает полную конфигурацию ответа и какова закономерность их включения при развертывании ВП и переходе от фаз, связанных с приемом информации к ее обработке?

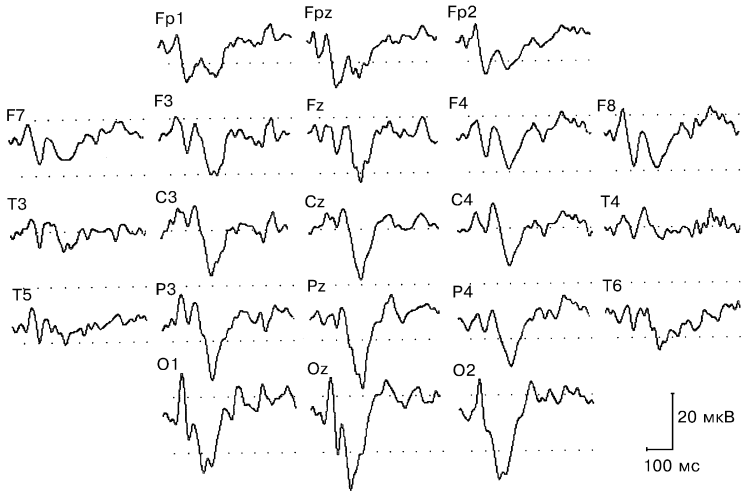


Рис. 11.64. Распределение зрительных ВП на вспышку у здоровой испытуемой Р., 26 лет. Отведения с ипсилатеральными мастоидами. Схема «10–20%».

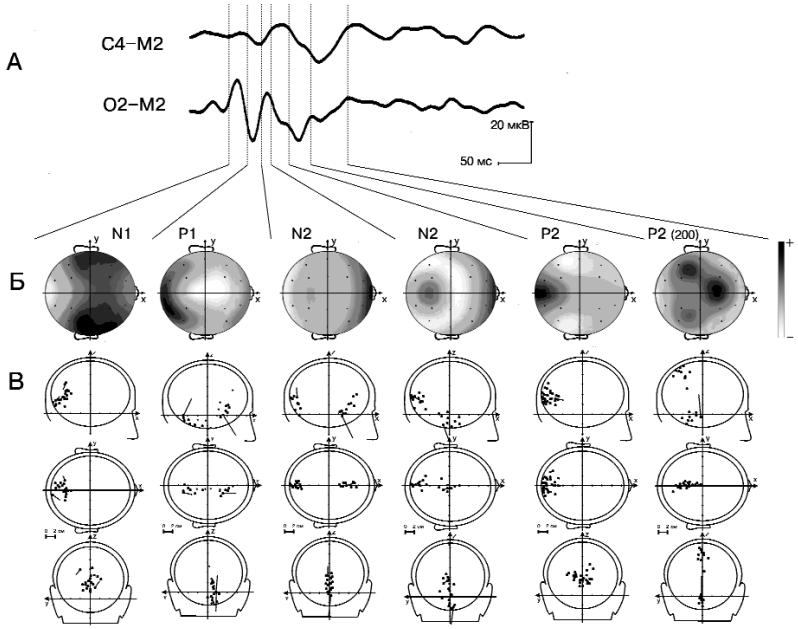


Рис. 11.65. Анализ динамики локализации источников последовательных компонентов зрительных ВП на вспышку.

А. Вид ЗВП испытуемой В., 19 лет, в отведениях от центральной (С4-М2) и затылочной (О2-М2) области.

Б. Потенциальные карты, соответствующие пикам N1, P1, N2, P2, регистрируемым в обеих областях и P200, больше выраженная в центральных отделах.

В. Последовательные зоны локализации источников значимых компонентов при двухдипольной их локализации.

Особое значение метод МДЛ имеет для оценки компонентов в случае неспецифической активации, в частности, для ответа на вопрос: генерирует ли источник одну волну или комплекс волн одного частотного диапазона (Lehmann, Michel, 1990).

Большая вариабельность источников, участвующих в генерации развертывания компонентов ЗВП, связана со спецификой тех структур, которые могут вовлекаться на разном уровне обработки информации. Особенно наглядно такая динамика может быть прослежена при анализе последовательности локализаций для различных компонентов.

В качестве примера приведем анализ такой структурно-функциональной динамики у испытуемой В., 19 лет (рис. 11.65).

На рис. 11.65.А показаны зрительные ВП в центральной и затылочной области и выделены области значимых компонентов, распределение потенциалов, характерное для временных интервалов, соответствующих различным компонентам ответа рис. 11.65.Б. Видно, что для негативного компонента с максимальной выраженностью в затылочных отведениях оба источника (при использовании двухдипольной модели) располагаются в затылочных долях. Последующий позитивный компонент описывается двумя группами диполей — в медиальных отделах лобных долей и медиобазальной области мозга, соответствующей проекции ствола. При переходе к пику N2 на начальном его этапе сохраняется локализация источника в медиальной лобной области, затем он смещается в стволовые структуры. На всей протяженности пика выявляется участие затылочных долей, как и для последующей начальной фазы позитивного компонента P2, возникающего в задних отделах (при этом отмечается характерная двухдипольная конфигурация карты). В последнем анализируемом временном интервале, соответствующем позитивному пику P2 в центральных отделах P200, обнаружены две зоны локализации источников: мезэнцефальный уровень ствола и теменная область. Исходя из сложной конфигурации потенциальной карты, включающей три позитивных экстремума, можно предположить, что один из диполей (скорее теменной локализации) является взвешенным и описывает распределение потенциала, создаваемое двумя симметричными источниками.

Таким образом, анализ локализации источников в динамике при последовательном развертывании компонентов зрительных ВП показал, что зоны устойчивой локализации приходятся на основные значимые компоненты, и зона значимых компонентов, дающих определенные устойчивые зоны локализации, простирается от 60 до 250 мс; первый негативный компонент, дающий значимую локализацию, включает затылочные области у всех испытуемых; дополнительные зоны локализации для более поздних компонентов, помимо затылочных долей, включают медиальные лобные области и стволовые структуры мезэнцефального уровня.

11.9.2. Динамика при локализации источников сенсорных и когнитивных компонентов P300

Динамика локализации структур при переходе от ранних к поздним компонентам P300 имеет значение в плане оценки функциональной значимости и классификации этих компонентов (Иваницкий, 1990). Большая вариабельность источников, участвующих в генерации и развертывании компонентов P300, связана со спецификой тех структур, которые могут вовлекаться на разном уровне обработки информации. В результате многоканальной записи P300 имеется распределение потенциала на поверхности скальпа, типичный пример которого представлен на рис. 11.66.

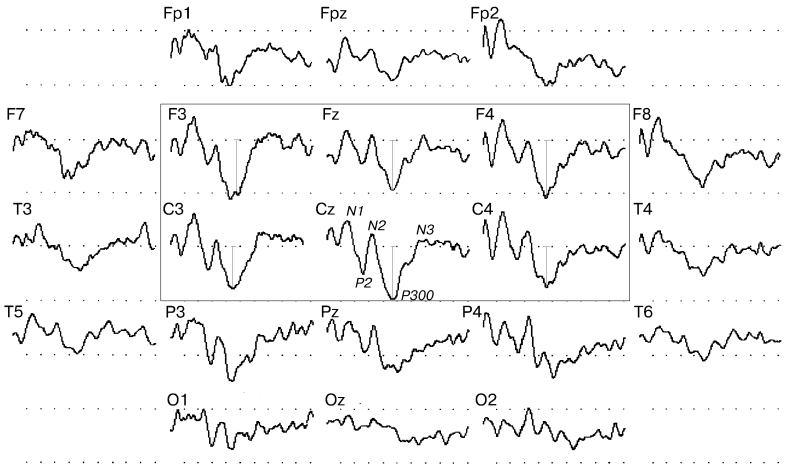


Рис. 11.66. Распределение P300 (ответ на значимый стимул) по поверхности скальпа. Отведение с ипсилатеральными ушными электродами.
Цена деления: по горизонтали — 75 мс, по вертикали — 15 мкВ.

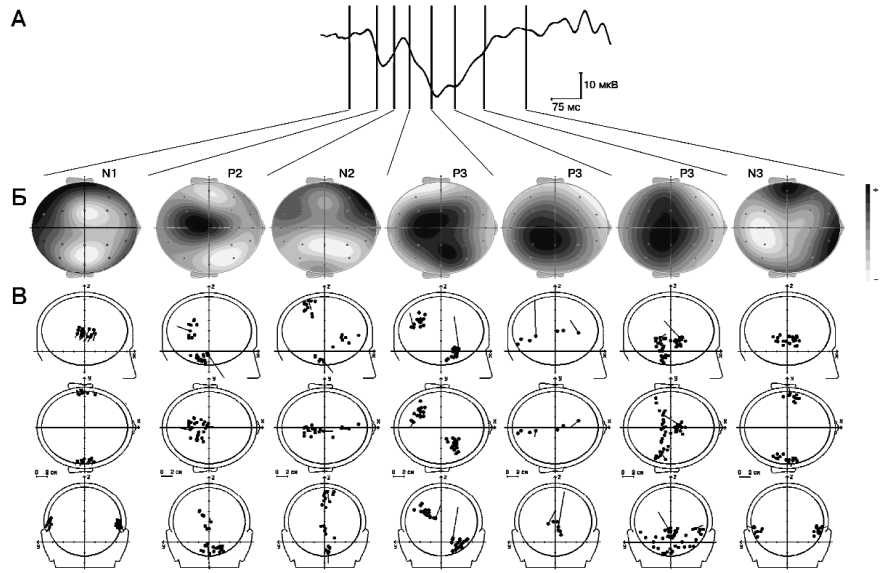


Рис. 11.67. Анализ динамики локализации источников последовательных компонентов когнитивных ВП — P300.
А. Вид P300 испытуемой Р., 24 года, в отведениях от центральной (C4-M2) области.
Б. Потенциальные карты, соответствующие пикам N1, P1, N2, P2, P3(300) (разные фазы волны) и N3.
В. Последовательные зоны локализации источников значимых компонентов при двухдипольной локализации.

Компоненты как сенсорного, так и когнитивного ответа имеют максимальную выраженность в лобно-центральных отделах с несколько отличающейся топографией и динамикой их возникновения. Особенно наглядно такая динамика может быть прослежена при анализе последовательности локализаций для различных компонентов P300 сенсорных и когнитивных. В качестве примера приведем анализ такой структурно-функциональной динамики у испытуемой Р., 24 года (рис. 11.67).

На рисунке 11.67 представлен пример регистрации ответов, выделенных на значимый стимул, состоящий из компонентов N1, P1 сенсорной части ответа и N2, P3 (начиная с нисходящей фазы, собственно пика и восходящей фазы), N3. Ниже представлены последовательные карты для этих фаз и соответствующие им дипольные локализации в трех проекциях. Из этого рисунка видно, что для первого пика N1 характерна двухдипольная структура источников с локализацией в обеих височных областях. Для пика P2 карта сохраняет двухдипольную структуру с максимумом в сагиттальной теменной области. Локализация в виде двух источников, один из которых расположен в теменной области, второй — в стволе. Для первого негативного пика когнитивного комплекса N2 потенциальная карта существенно меняется, и зона локализации соответствует теменной и медиальной лобной области. Для собственно пика P3 и восходящей его части — более простая конфигурация, которая включает теменную и заднелобную область. В области N3 — более сложная конфигурация поля.

Таким образом, анализ локализации источников в динамике при последовательном развертывании компонентов P300 показал, что зоны устойчивой локализации простираются от 90 до 400 мс; первый негативный компонент, дающий значимую локализацию, включает височные области; дополнительные зоны локализации для более поздних компонентов, начиная с N2, включают теменные, стволовые и лобные области; собственно для пика P300 больше представлена медиальная лобная область и теменная доля; область локализации для пика N3 менее определенная и неустойчивая.

Резюмируя полученные данные о применении метода МДЛ в анализе структуры источников ВП, можно сказать следующее. Особое значение, по мнению авторов, предложивших такой анализ (Корепина, Гнездицкий с соавт., 1998; Корепина, 1999), имеет динамика в локализации источников при последовательном временном анализе ВП (рис. 11.65, 11.67). Локализация источников в динамике при последовательном возникновении компонентов слуховых, сенсорных и когнитивных ВП позволяет проследить последовательное включение структур мозга при восприятии стимула и его обработке. Аналогичная последовательность включения разных структур может быть прослежена индивидуально для каждого испытуемого для ЗВП на вспышку.

Следует сказать, что последовательный анализ структуры компонентов ВП и их функциональной значимости не предполагает необходимости знания числа источников и их предварительной локализации, как в известной программе BESA (Brain electrical source analysis), описанной выше (Scherg, 1992). Полученные нами данные показывают последовательность включения зон генерации различных компонентов и позволяют уменьшить межиндивидуальную вариабельность. Этот подход в будущем, при соответствующем более высоком технологическом обеспечении, позволит более точно дифференцировать пространственно-временные составляющие ВП и их структурное обеспечение. Метод МДЛ в таком применении может дать более надежную оценку в идентификации компонентов ответа, оценку их функциональной значимости и структурного происхождения и может послужить основой для более реалистичной классификации различных компонентов ВП, чем та, которая использовалась ранее.

11.10. Оценка корковых, подкорковых и стволовых компонентов ВП

Особая трудность при использовании ВП возникает в оценке того, какой уровень отражают те или иные компоненты ВП.

Мы представим эту проблему на примере ССВП, где имеются близкие компоненты N18 и N20. У одного больного это может быть корковый компонент, у другого — подкорковый или стволовой. Кроме того, при определенных референциальных отведениях (например, мастоидах) они могут сливаться, давая широкую плоскую или двугорбую вершину (рис. 11.42). На рис. 11.46 и 11.48 был показан пример трехмерной локализации этих двух компонентов. Оказалось, что компоненты N17–N18 имеют более широкую топографию и локализуются в стволовых или таламических структурах. В то время как близкий компонент N20 при том же монополярном отведении имеет уже латерализованную структуру и корковый генез (рис. 11.68).

Часто эти два важных пика бывает трудно дифференцировать в записи при небольшом числе отведений. Поэтому важно иметь топографию этих компонентов для правильной трактовки уровня поражения в клинической практике при исследовании конкретных ВП у конкретного больного (рис. 11.42 и 11.43).

Конечно, проверка адекватности такой локализации должна быть подтверждена и другими исследованиями, например, с глубинными электродами при соответствующей регистрации аналогичных компонентов на скальпе и в глубинных структурах. Мы приведем лишь одну иллюстрацию (рис. 11.69) из таких результатов и проверок, проведенных нами при одновременном анализе скальповых и таламических ВП при стимуляции медианного нерва во время стереотаксических операций (Сунгуров, Гнездицкий и др., 1999).

Из рисунка видно, что именно основной негативный пик N18 таламического ССВП совпадает с пиком, локализуемым в структурах таламуса при дипольной локализации N18, что поддерживает гипотезу о генерации таламического, а не коркового происхождения этого пика.

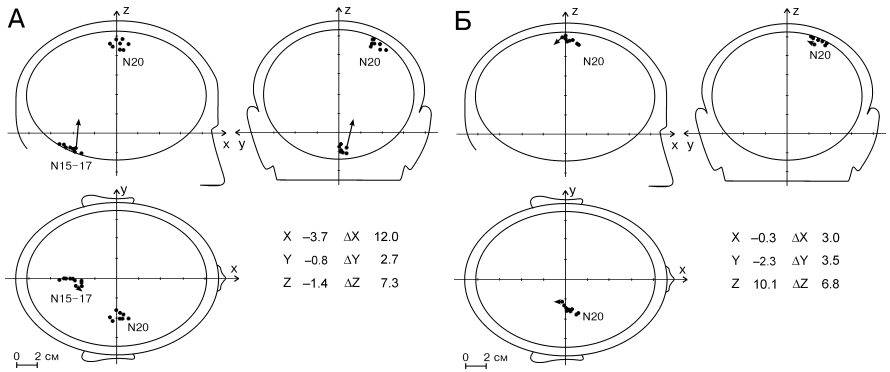


Рис. 11.68. Локализация источников компонентов N17 и N20, полученных при различных условиях их регистрации:
А. Референты M1 и M2 — локализация в таламической или стволовой области ранних компонентов (N15, N17), более поздние (N20) — в корковой области.
Б. Референт Fz — более отчетливо выражен только компонент N20, потенциалы дальнего поля не определяются; локализация в коре сенсомоторной области.

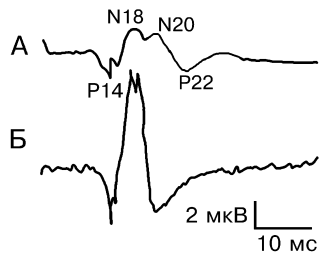


Рис. 11.69. Соотношение скальповых (А) и таламических (Б) ССВП в одном масштабе при стимуляции медианного нерва.
А. Скальповые ССВП — отведение $C'_{конр}$ $M_{конр}$.
Б. Таламические ССВП — отведения ядро VL—$M_{контр}$.

Аналогичная проблема возникает при анализе уровня генерации компонентов и для других видов ВП, особенно поздних составляющих ответа, относительно которых существуют противоречивые данные об уровне их генерации. Применение МДЛ, как показано выше, при анализе ВП соответствующих модальностей позволяет проверить гипотезы о генерации тех или иных компонентов и определить возможный уровень генерации этих компонентов: корковый, подкорковый, стволовой, что значительно улучшает и облегчает интерпретацию ВП при их использовании в клинической практике.

11.11. Перспектива применения метода МДЛ для анализа ВП в клинической практике

Резюмируя сказанное выше, возникает вопрос, найдет ли методика картирования и трехмерной локализации более широкое применение при исследовании и анализе ВП в клинической практике и в каких целях. Наметились четыре основных направления, когда необходимо картирование ВП с последующей их обработкой.

1. Выявление функционально значимых зон и их повреждений; степень необратимости таких изменений и возможность восстановления в случае повреждения коры, связанного с нарушением мозгового кровообращения, последствий черепно-мозговой травмы и других поражений.
2. Оценка функциональной архитектоники мозга у больных, которым предстоит операция в функционально значимой области, чтобы избежать возможного значительного неврологического дефицита.
3. Уточнения фокуса эпилептической активности (выявление зон повышенной реактивности мозга).
4. В научно-практическом плане — уточнение зон генерации тех компонентов ответа, относительно которых существуют противоречивые мнения об источниках их возникновения.

Таким образом, использование картирования ВП и трехмерной локализации имеет большие перспективы для более точной и индивидуальной диагностики состояния источников компонентов ВП в анализе различных функций мозга: зрительных, слуховых, чувствительных, когнитивных и пр.

Широкое использование методов исследования ВП мозга в клинической практике в настоящее время обосновано увеличением уровня понимания природы регистрируемых ответов ВП и возрастающей технической оснащенностью клиник современными приборами. Вызванные потенциалы позволяют получить объективные характеристики функционального состояния структур мозга, которые не могут быть получены другими методами. Эффективно в клинической практике применяются, прежде всего, зрительные ВП на реверсивный шахматный паттерн, коротко-

латентные ССВП с оценкой состояния периферического и центрального звена чувствительности и акустические стволовые ВП. В последнее время большое внимание уделяется исследованию когнитивных ВП — методике Р300.

Наиболее информативными, как показывает неврологическая практика, ВП оказались в преклинической диагностике рассеянного склероза, раннего обнаружения неврином слухового нерва и других ретрокохлеарных поражений слухового пути, а также при объективной оценке состояния мозга у больных, находящихся в коматозном или вегетативном состоянии. Оказалось также, что при ряде заболеваний особое значение для правильной диагностики приобрело исследование мультимодальных ВП, как в случае рассеянного склероза, мониторирования состояния мозга больных после черепно-мозговой травмы и пр. Особое значение приобретает также операционный и реанимационный нейромониторинг по показателям ВП у больных с различными заболеваниями для контроля возможных осложнений.

Таким образом, исследования ВП являются достаточно чувствительным и информативным методом в обследовании больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы. Его использование существенно зависит от нашего понимания тех структур мозга и тех генераторов, которые участвуют в образовании тех или иных компонентов ответа, регистрируемых на поверхности головы. Однако в настоящее время в неврологии и вообще в клинической практике используется пока достаточно ограниченное число компонентов ответа: Р100 для зрительных ВП на реверсивный паттерн, N20 и ряд других компонентов для соматосенсорных ВП, позволяющих оценить состояние коры или некоторых стволовых структур.

Дальнейшее развитие представлений о генезе все новых компонентов ВП может существенно продвинуть и расширить использование ВП в клинической практике. До сих пор остается много зон мозга, для которых нет пока адекватных подходов для их тестирования методами ВП. Поэтому перспектива ВП кроется в разработке методов, направленных на тестирование большего числа сенсорных и других систем мозга на разном уровне, нахождение адекватных стимулов и фиксированных событий, адресованных большему числу функционально значимых областей мозга. Один из подходов к оценке генераторов неизвестных компонентов ВП связан с решением обратной задачи на основе анализа их потенциальных карт и трехмерной локализацией источников ВП. Другой перспективный подход, связанный с восстановлением первичных зон генерации функционально значимых компонентов ответа, основан на использовании методики ВП для функционального картирования мозга по показателям вызванных потенциалов (Lehmann, Scrandies, 1984; Allison et al., 1977; Baumgartner et al., 1993; Franssen et al., 1992; Tarka et al., 1995 и др.). Большую перспективу также имеет исследование роли МДЛ в анализе длиннолатентных ВП, связанных с процессами вторичной обработки информации и ее хранением и отражающих более высокий уровень функционирования ЦНС и ее структурное обеспечение.

Глава 12
Общие принципы практического применения метода МДЛ

Как было показано в предыдущих главах, метод картирования и локализации принес существенные результаты и выявил большие потенциальные возможности для дальнейшего практического использования.

Применение метода МДЛ для решения обратной задачи ЭЭГ и ВП позволило:

1) облегчить понимание паттернов ЭЭГ (ВП) с противоречивым распределением активности и дать оценку сложной конфигурации потенциального поля;
2) восстановить зону первичной генерации патологической активности (разрядной, медленной);
3) выявить глубину расположения очага;
4) однозначно восстановить источники при их расположении в медиобазальных отделах мозга, что представляет большие затруднения при обычном визуальном анализе ЭЭГ;
5) определить обширность и интенсивность зоны генерации патологической активности, что важно при оценке динамики очага и его функциональных проявлений;
6) определить для разрядной активности преимущественное направление распространения, что важно в ряде случаев при интерпретации обнаруживаемых изменений в распределении разрядной активности на скальпе и при снятии (объяснении) парадоксальных проявлений этого распределения разрядной активности;
7) идентифицировать различные компоненты ВП, что расширяет возможности использования ВП в клинической практике.

Использование метода МДЛ отличается от применения других методов, и это необходимо еще раз подчеркнуть для специалистов, использующих МДЛ для анализа ЭЭГ и ВП на практике.

Коснемся общих особенностей работы с системами трехмерной локализации. Рассмотрим также некоторые конкретные проблемы использования методики дипольной локализации источников электрической активности мозга на примерах систем, описанных в главе 4.

12.1. Общий порядок работы

Существует некоторая специфика, определяемая конкретной системой, связанная с локализацией источников ЭЭГ и ВП. В то же время есть некоторые общие проблемы, зависящие от особенности применения алгоритмов многошаговой дипольной локализации.

Общий порядок работы с системой трехмерной локализации определяется следующими аспектами:

- установка электродов;
- выбор отведения;
- выбор частоты опроса (шага дискретизации);
- выбор нужных отрезков записи;
- поиск артефактов в записи и их устранение;
- обработка выделенных фрагментов записи;

– анализ записанного материала;
– распечатка результатов;
– выход из программы.

Кроме этих общих вопросов имеются и специфические, связанные собственно с локализацией, проблемы, возникающие при анализе источников ЭЭГ:

– выбор сечений для анализа;
– определение структуры источника и выбор модели;
– определение того, является ли источник дипольным;
– число диполей;
– наличие объемного (квазиобъемного) проведения;
– локализация источника;
– устойчивость сходимости;
– достаточность сечений для определения области локализации;
– влияние отведения и выбор оптимального отведения;
– стабильность зоны локализации при различных условиях регистрации и анализа.

Рассмотрим последовательно эти вопросы.

Установка и число электродов

Размещение электродов должно осуществляться по международной системе «10–20%». Именно для такой системы просчитываются координаты всех 21 электродов. В соответствии с этой схемой была выбрана и система координат, которая позволяет максимально приблизиться к опорным точкам международной системы. В этой же системе координат проводится локализация и представление данных. В качестве опорных точек, как уже указывалось, используются: ось X — линия, соединяющая точки инион и назион, ось Y — линия, проходящая через слуховые проходы, и ось Z — от базиса к вертексу. В связи с этим необходимо как можно тщательнее накладывать электроды согласно схеме «10-20%» (детали методики наложения электродов изложены в книге «Клиническая электроэнцефалография» под редакцией Русинова, 1973). При тщательной постановке электродов по этой схеме ошибка, как правило, не превышает 5 мм при среднем расстоянии между электродами 6 см. Это обеспечивает в результате более точную локализацию источников ЭЭГ. Число электродов определяется также числом имеющихся каналов (усилителей) для одномоментной записи. Следует подчеркнуть, что именно многоканальные записи ЭЭГ обеспечивают достаточно точное картирование электрической активности головного мозга и, соответственно, локализацию источников ЭЭГ. Использование более подробной системы «10–10%» за счет увеличения числа промежуточных электродов между классическими точками расположения «10-20%» позволяет значительно увеличить число электродов — до 48 — и тем самым повысить точность локализации (Duffy et al., 1989). Чем больше электродов, тем точнее пространственная дискретизация по поверхности скальпа и более точными становятся результаты картирования и локализации. В литературе имеются указания о разработке геодезического сенсорного шлема с 128 и 256 электродами (Ferree, Tucker, 1999), а в перспективе создание сенсорных систем с 500 электродами (Malmivuo, 1999). Однако слишком большое число электродов значительно удлиняет время обследования больного и усложняет аппаратуру, поэтому желателен определенный компромисс между необходимостью и достаточностью.

Для локализации источников число каналов должно быть не меньше числа определяемых параметров. Для одного диполя определяемых параметров 6 (3 координаты и 3 момента диполя), соответственно число каналов не должно быть меньше 6. Для локализации двух источников (2 диполя) число параметров уже возрастает до

12 и число каналов должно быть не меньше 12, в противном случае возникает недоопределенность задачи в отношении нахождения источников.

Кроме того, построение карт при малом числе каналов (меньше 10) также приводит к искажению вследствие грубости интерполяции. Поэтому минимальным можно считать число каналов равное 12, а оптимальным — 16-24 при обычном клиническом обследовании ЭЭГ.

Выбор отведения

В клинической практике, как правило, применяют следующие отведения: а) референциальные — 1) с ушным электродом, 2) вертексным (Cz) референтом, 3) усредненным электродом; б) биполярные — различные отведения цепочкой — продольные, поперечные или коронарные наборы отведений и другие.

В принципе эти отведения, включая и референциальные отведения с усредненным электродом, а также с объединенным ушным электродом, могут использоваться при локализации источников. Предпочтение при этом отдается отведению, в котором интересующая активность имеет максимальную выраженность и хорошее отношение сигнала к шуму, но с учетом некоторых условий, связанных с влиянием различных схем отведения на локализацию источников, рассмотренных выше.

Ниже приведены 4 схемы отведения, наиболее часто используемые при картировании и локализации источников, но в принципе возможно использование других схем и с большим числом электродов, в том числе и при нестандартном расположении электродов. При этом, конечно, необходимо, чтобы координаты этих нестандартных электродов были измерены и введены в память компьютера для последующих расчетов. Необходимо иметь в виду, что некоторые отведения в зависимости от расположения источника (височной локализации или ближе к средней линии) будут давать лучшую сходимость и более пространственно ограниченную (менее разбросанную) картину зоны генерации, как это было показано выше.

Таблица 12.1

Системы отведений, использующиеся при дипольной локализации

№ каналов	Система отведений			
	I	II	III	IV
	референциальная с ушными электродами	вертексное отведение	биполярная цепочка (продольная)	биполярная цепочка (поперечная)
1	O2A2	O2Cz	O2P4	O2O1
2	O1A1	OICz	O1P3	T6P4
3	P4A2	P4Cz	P4C4	P4Pz
4	P3A1	P3Cz	P3C3	PzP3
5	C4A2	C4Cz	C4F4	P3T5
6	C3A1	C3Cz	C3F3	T4C4
7	F4A2	F4Cz	F4Fp2	C4Cz
8	F3A1	F3Cz	F3Fpl	CzC3
9	Fp2A2	Fp2Cz	Fp2F8	C3T3
10	FplAl	FplCz	FplF7	F8F4
11	T6A2	T6Cz	F8T4	F4Fz
12	T5A1	T5Cz	F7T3	FzF3
13	T4A2	T4Cz	T4T6	F3F7
14	T3A1	T3Cz	T3T5	Fp2Fpl
15	F8A2	F8Cz	T6O2	PzCz
16	F7A1	F7Cz	T5O1	CzFz

Примечание. Обозначение электродов согласно международной схеме «10-20%».

Показаны отведения для 16 каналов, но они могут быть расширены для большего числа в соответствии с имеющимся усилителем. При цифровой безбумажной ЭЭГ использование общего референта дает возможность проведения любой монтажной реконструкции и легко позволяет проводить сопоставление результатов локализации одного и того же электрографического феномена при разных отведениях. Таким образом, вопрос выбора отведения для цифровой безбумажной ЭЭГ теряет свою актуальность.

При записи обычной перьевой ЭЭГ и при записи в нестандартных отведениях нужно быть очень внимательным при выборе отведений, чтобы они были одинаковыми на селекторе и в набранной программе отведений. Неправильное указание положения хотя бы одного электрода недопустимо, так как это сразу ведет к искажениям потенциальных карт и, что более существенно, к неправильным результатам локализации источников.

Выбор сечений (критерии для отбора, число срезов)

При анализе ЭЭГ прежде всего интересуются локализацией различных электрографических феноменов, таких как: вспышки, пароксизмы различной выраженности, медленные волны, веретена, комплексы и прочее, представляющих интерес на предмет их генерации и происхождения. При этом присутствуют типичные для данного испытуемого (больного) фоновые ритмы: альфа-, бета-, тета- и другие. Соответствующие электрографические феномены, как правило, хорошо визуализируются электроэнцефалографистами в ЭЭГ, есть обширная литература с описанием их проявлений при различных заболеваниях ЦНС (см. «Клиническая электроэнцефалография», 1973; Зенков, Ронкин, 1982, 1991; Spelman, 1993 и другие руководства по ЭЭГ).

Основные вопросы, на которые можно получить ответ с помощью системы трехмерной локализации: какая структура распределения интересующей активности по поверхности мозга и какая область мозга ответственна за генерацию этой активности. При этом, если несколько видов активности накладываются друг на друга одновременно (пароксизм на альфа-ритм, медленные волны на пароксизм и пр.), то локализация источников, естественно, ухудшается. К счастью, многие электрографические феномены являются взаимоисключающими, и поэтому они, как правило, не сильно влияют друг на друга. Желательно выбирать электрографические феномены, хорошо дифференцируемые в ЭЭГ, чтобы обеспечить достаточный уровень сигнала к шуму для интересующей активности. Методика локализации с помощью прямого поиска чувствительна к ошибкам и шумам, «плаванию» отдельных каналов, которых трудно избежать, когда сигнал очень мал или сильно зашумлен. В последнем случае приходится применять специальные методы усиления, контрастирования активности (фильтрация, усреднение, применение различных функциональных нагрузок, в том числе и гипервентиляцию, усиливающую активность в ЭЭГ).

После выбора фрагмента записи с интересующей активностью, локализацию которой хотят получить, выбирается сечение (мгновенный срез), проходящее через эту активность. Если этот электрографический феномен целостный, например спайк-медленноволновой комплекс, то можно взять сечения с определенным шагом в несколько миллисекунд, что дает возможность посмотреть устойчивость в локализации и динамику процесса возбуждения источником данной активности. Если электрографический феномен не имеет строго ограниченной структуры, лучше набрать больше сечений, проходящих через максимум или минимум этой активности для различных ее фрагментов.

Основными компонентами ЭЭГ, локализация которых представляет наибольший интерес с клинической точки зрения, являются:

- пароксизмальная (разрядная) активность различной выраженности и различного частотного состава;
- области синхронной и генерализованной активности;
- медленная активность различной выраженности, как полиморфная, так и ритмическая (перемежающаяся ритмическая лобная или затылочная активность — FIRDA, OIRDA) и другие.

В детской ЭЭГ несомненный интерес представляет тета-активность различной степени синхронизации. При проведении фармакотерапии наблюдают за локализацией усиленной в ряде случаев бета-активности и других ритмов.

Число сечений должно быть достаточным для того чтобы, с одной стороны, оценить устойчивость зоны локализации выбранной активности, с другой стороны, чтобы преимущественная область мозга, продуцирующая эту активность, была достаточно очевидной, то есть плотность найденных источников должна быть такой, чтобы можно было оценить величину и протяженность этой зоны.

Единичная локализация, даже для очень хорошо выраженной активности, может дать случайный результат. Поэтому, чтобы удостовериться, что именно эта зона продуцирует интересующую активность, необходимо проанализировать не менее 3–5 сечений с этой активностью, имеющей достаточно большой коэффициент дипольности (сходства измеренных и вычисленных значений потенциала). Если сечения дают разбросанные значения параметров источника, то приходится увеличивать число сечений до 10-15. Следует отметить также, что попадающие случайные сечения могут значительно стушевать картину искомой зоны, поэтому при выборе числа сечений необходим определенный компромисс и тщательный предварительный отбор сечений с анализом потенциальных карт для каждого из них.

Картирование (алгоритмы, интерполяция)

В свое время картирование электрической активности мозга человека получило довольно большое распространение как «ЭЭГ, понятная клиницистам». Оно показывает распределение определенных показателей электрической активности мозга на поверхности головы. В качестве таких показателей могут быть выбраны самые различные, но обычно используются два основных — амплитуда и частота.

Частотное картирование основывается на вычислении спектров мощности коротких отрезков ЭЭГ от 2 секунд до 2 минут методом быстрого преобразования Фурье (БПФ). Для надежности усредняют несколько спектральных характеристик коротких отрезков (2 с) или выбирают заведомо безартефактный фрагмент ЭЭГ-записи произвольной длительности с помощью двух курсоров. Из спектральных оценок используют следующие параметры для картирования:

1) абсолютная мощность в физиологически значимом диапазоне частот: дельта-, тета-, альфа- и бета-;
2) относительная мощность этих диапазонов;
3) распределение доминантной частоты или когерентных частот;
4) отношение мощностей, так называемые индексы — интегральный индекс альфа-+бета-/тета-+дельта-; возрастной индекс — альфа-/тета- и др.;
5) уровень ослабления альфа-ритма — фазосвязанная депрессия и др.

При картировании амплитудных мгновенных значений ЭЭГ обычно берут активность, хорошо отличимую от фона: разрядная активность, вспышки, медленные волны, и особенно часто амплитудное картирование используется при анализе распределения компонентов ВП.

Основное отличие состоит в том, что частотное картирование дает распределение некоторых интегральных показателей на поверхности головы, а амплитудное показывает картину распределения потенциального поля. Так как основой для локализации служит именно анализ потенциального поля для интересующей активности, то амплитудное картирование является основным и ведущим для последующей локализации источников. Картируются значения потенциалов с учетом их знака, величины калибровки для каждого канала. Недостаток амплитудного картирования фоновой активности в том, что могут накладываться потенциалы от других источников, внося свою ошибку в общее распределение, что сказывается и на последующей локализации, поэтому нужно быть внимательным при выборе сечений и последующем анализе карт. Кроме этого используются мощностные карты, построенные на основе БПФ для дипольной локализации источников, описанные выше (Lehmann et al., 1990).

Для картирования ЭЭГ используется от 12 до 64 электродов. Есть системы для 128 электродов (Gevins et al., 1994). В теоретических расчетах и в эксперименте показано, что электрод собирает активность с 6 $см^2$ поверхности, и это соответствует диаметру пятна 2,8 см (Гутман, 1980). Ближе ставить не имеет смысла, и для этого достаточна постановка 64 электродов. Это позволяет одновременно избежать пространственного ускользания при оцифровке сигнала ЭЭГ (Nunez, 1981). На практике 16–24 электродов дают тот минимум информации, который необходим для полного восстановления картины потенциального поля.

ЭЭГ пространственно дискретизируется в ограниченном числе точек отведений от 16 до 25 (матрица 4×4 или 5×5). Чтобы получить карту, составленную из тысячи точек, например, матрицы 64×64, необходима пространственная интерполяция между дискретными положениями электродов. Наиболее часто используется линейная интерполяция с 3-4 ближайших электродов. Одним из недостатков этого метода является то, что экстремумы всегда находятся в местах расположения электродов. Использование более сложной сплайновой сферической интерполяции позволяет значительно улучшить пространственное разрешение. В современных системах используется последний вид интерполяции, который позволяет более правильно восстановить картину потенциального поля.

Обычно картирование происходит на плоскости поверхности головы (плоскостное картирование). В последнее время появился ряд систем для оценки распределения потенциальной карты с учетом кривизны черепа — трехмерное амплитудное или частотное картирование, а также для оценки распределения потенциального поля на сечениях головы, соответствующих срезам на МРТ (Gevins, 1991). В последнем случае уже происходит пересчет потенциалов с поверхности скальпа на соответствующие сечения (см. главу 4).

Зависимость карт от отведения усложняет интерпретацию источников, лежащих в их основе. В программу дипольной локализации входят координаты отводящих электродов, и поэтому характер отведения учитывается автоматически. Однако при интерпретации карт самим исследователем возникают некоторые трудности, связанные с выбором отведения. Как уже говорилось, существуют два различных способа записи: с референт-зависимым и референт-независимым отведением. В референт-зависимой записи каждый усилитель соединяется с активным и референтным электродом. Референтный электрод, который называют еще общим референтом, размещают так, чтобы минимизировать или сделать постоянной составляющую, регистрирующуюся с этого электрода: ухо, мастоиды, нос, подбородок, вертекс, нецефалический электрод и т.д.

Так как нет точки с истинно нулевым потенциалом, то каждая карта зависит от выбора референта, и полученные карты отличаются неединственностью (Scrandies, 1994).

Термин «независимое референтное отведение» включает составные биполярные отведения, некоторые из которых показаны выше. Следует иметь в виду, что биполярные отведения являются эквивалентом первой производной по поверхности и отображают непосредственно потенциальный градиент (в мкВ/см). Недостатком биполярного отведения является маскирование удаленных источников близлежащими. Эти особенности нужно учитывать при использовании и интерпретации картины потенциального поля в зависимости от используемого отведения.

Для анализа предпочтительнее отведение с одним общим референтом. Однако при определенных видах активности может происходить «размазывание» электрического поля при этом отведении, что затрудняет последующую интерпретацию, и в этих случаях лучше использовать для локализации источников биполярное или референтное отведение с другой референтной точкой. Кроме того, отношение сигнал/шум, как было показано выше, также в значительной степени зависит от выбора отведения. Этот показатель существенно влияет на точность локализации источников ЭЭГ.

Оценка характера источника по результатам картирования

Еще в ранних работах по электроэнцефалографии указывалось, что анализ распределения потенциалов, его градиент, характер инверсий потенциалов при триангуляции при разных отведениях может помочь идентификации источников этих потенциалов (Бреже, 1949; Geisler, Gerstein, 1961; Kiloh, Osselton, 1972).

Основными характеристиками электрического поля, описываемого потенциальными картами (амплитудным картированием), являются следующие параметры:

1) наличие экстремумов (максимума или минимума), их число;
2) расстояние между ближайшими экстремумами обратной полярности;
3) градиент, крутизна спадания поля от экстремумов.

Выше было показано влияние различной глубины и ориентации диполя на распределение потенциалов на поверхности. Здесь важно отметить три момента:

1) ориентация дипольного источника влияет на число экстремумов, симметричность их распределения;
2) более глубинные источники производят более диффузные потенциальные поля с низкими градиентами;
3) характер поля регистрируемой активности может подсказать, какую модель лучше применять: однодипольную (наличие одного экстремума или двух разной полярности) или двухдипольную (при наличии 3–4 экстремумов разной полярности). В работе Watanabe с соавт. (1982) построены специальные номограммы, позволяющие оценить по характеристикам потенциального поля (расстояние между экстремумами противоположного знака, показатели градиента позитивного и негативного пика и некоторые другие) глубину и ориентацию источника.

Дополнительную оценку правильности выбранной модели дает визуальное сравнение конфигурации измеренного потенциального поля («скальп») и поля, продуцируемого найденным модельным диполем («модель»).

Алгоритм локализации источников ЭЭГ

Весь алгоритм подробно был описан выше. Остановимся лишь на некоторых деталях, важных при практическом его применении. Алгоритм основан на минимизации ошибки измеренных и вычисленных потенциалов, и таким образом отыскиваются такие значения параметров источника, при которых эта ошибка минималь-

на. Важно также знать, использован ли алгоритм минимизации с ограничениями, то есть ищутся только те источники, которые априори находятся внутри мозга. Это не всегда, конечно, выполняется, например, при загрязненности данного сечения артефактами немозгового происхождения — ЭОГ, ЭКГ, сосудистые волны и другие.

Для заданного сечения находятся 6 параметров (для однодипольной модели): 3 значения координаты источника и 3 момента источника. Координаты указывают точку в пространстве мозга, откуда возможна генерация изучаемой активности; момент показывает интенсивность этого источника и его ориентацию. Минимизация производится при различных начальных условиях или непосредственно, начиная с точки, имеющей минимум значения функционала ошибки, а также при различных отведениях и для различных сечений сходной активности, что позволяет обнаружить не локальный, а некоторый общий глобальный минимум, дающий максимально хорошее и объективное описание регистрируемой активности на поверхности.

Отображение информации

Картина потенциального поля для заданного сечения с выбранной активностью отображается чаще на виде сверху. Справа от карты приводятся максимальные и минимальные значения потенциала для данной активности, рядом — градации уровней (цветные или черно-белые изображения).

Опорной информацией для выбора модели являются потенциальные карты, показывающие распределение данной активности на скальпе. По ним оценивается (по числу экстремумов, выраженности градиента) характер источника активности: однодипольный, двухдипольный или трудно дифференцируемый. Одновременно могут быть представлены потенциальные карты для заданной активности, восстановленные на поверхность коры, а также карты для найденного дипольного источника этого сечения, обозначенные как «модель».

Графическое представление результатов трехмерной локализации дается чаще в ортогональных проекциях головы: вид сбоку, сзади и сверху или на соответствующих срезах КТ или МРТ. В ранних работах по дипольной локализации чаще использовалась полярная система координат для отображения найденных источников (Schneider, 1972; Fender, 1987 и др.). В последнее время чаще используется система координат, более приближенная к опорным точкам системы «10–20%». В ряде случаев используется отображение на идеализированных срезах головы: наружный контур — внешняя поверхность головы и скальпа, внутренний — контур, ограничивающий поверхность мозга, размеры — наиболее типичные усредненные параметры со средними размерами полуосей (Коптелов, Гнездицкий, 1989). В других случаях используется сферическая форма представления трех проекций (Scherg, 1990). Локализация найденного диполя для заданного сечения показывается стрелкой, основание которой соответствует координатам найденного источника X, Y, Z; направление стрелки показывает ориентацию источника; соответственно, острие стрелки показывает направление распространения положительного потенциала, основание стрелки — отрицательного; длина стрелки определяет мощность источника. Кроме того, предоставляется и другая информация — характеристики, дающие представление об ошибке измеренных и вычисленных значений потенциала и о степени сходимости процесса локализации, например, в программе BrainLoc — это коэффициент детерминации (KD), а в программе «Энцефалан-3D» — показатель «Точность, %». Подробно эти показатели рассмотрены в 4-й главе.

Приближенно можно сказать, что если значения коэффициента KD находятся в пределах от 0,9 до 1 — поле хорошо восстанавливается; от 0,8 до 0,9 — умеренное

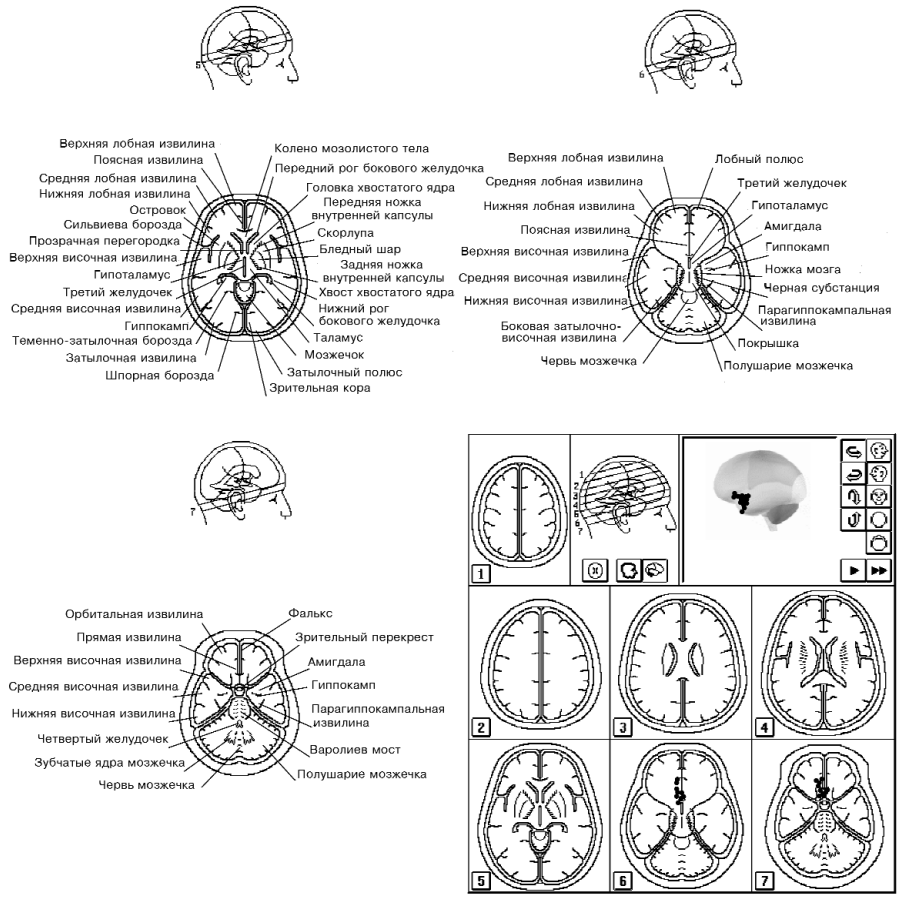


Рис. 12.1. Пример совмещения данных локализации патологической спайк-волновой активности с идеализированными срезами МРТ (правый нижний угол) и подсказка для различных срезов о возможных структурах, участвующих в генерации этой активности.

восстановление; от 0,6 до 0,8 — слабое восстановление; ниже 0,5 — нет адекватного восстановления потенциального поля. В некоторых случаях этот коэффициент называют еще коэффициентом дипольности в плане точности описания дипольной модели (He, Musha et al., 1987).

Кроме того, данные локализации могут быть совмещены с другими данными нейровизуализации в идеализированном (рис. 12.1) или реальном виде (см. также рисунки в соответствующих главах, например, 8.37, 8.51, 8.55, 9.18, 9.19 и др.).

Возможные структуры, участвующие в генерации патологической спайк-волновой активности при абсансе, показаны на подсказках — компьютерных срезах соответствующего уровня (5, 6 и 7) (рис. 12.1). Прямая и поясная извилина лобной доли слева — возможные зоны генерации комплексов при абсансе (см. также рис. 8.52, распределение и карты этой активности).

В работе Escola (1999) показаны новые возможности в использовании информации МРТ в исследованиях, проводимых с ЭЭГ высокого разрешения, в том числе и при решении обратной задачи ЭЭГ. В этой работе также обсуждаются возможности одновременной регистрации ЭЭГ и МРТ с получением качественно новой информации о работе мозга.

Такие методы совмещения изображений интенсивно разрабатываются в последнее время (Barth et al., 1986; Thatcher, 1995; Eskola, 1999, Гнездицкий с соавт., 2002 и др.).

ЭЭГ как метод нейровизуализации.

Наряду с методами совмещения изображений важным вопросом является, станет ли ЭЭГ методом нейровизуализации.

Как правило, метод ЭЭГ не относят к методам нейровизуализации, несмотря на его большую информативность. К методам нейровизуализации прежде всего относят методы, которые позволяют показать распределение структуры или функции в объеме мозга, объединенные под общим названием «реконструктивная вычислительная томография (РВТ)».

К таким методам относят прежде всего следующие:

Таблица 12.2

Методы нейровизуализации

Структурные	Функциональные
КТ	F-МРТ
МРТ	ОФЭКТ
	ПЭТ
	ЭЭГ ?

К структурным методам относятся рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Функциональные методы включают прежде всего нейровизуализацию кровотока и перфузии (функциональная магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная томография — ОФЭКТ, основанная на принципе введения изотопа), а также метаболизма (позитронно-эмиссионная томография — ПЭТ, проводящаяся с использованием меченых изотопов). ЭЭГ относится к функциональным методам обследования мозга, отражающим как раз функцию и дисфункцию нейрона. Однако принадлежность ее к методам нейровизуализации обсуждается в литературе лишь в последнее время. С чем это связано? Прежде всего, метод ЭЭГ визуализирует в виде регистрируемой патологической активности дисфункцию нейронов (спайки, медленные волны и др.). Метод позволяет также сказать (в отличие от других методов визуализации), когда эти события происходят с точностью до миллисекунды. Но ЭЭГ не может сказать достаточно точно, где происходят эти события и тем более связать их с анатомическими структурами мозга. Поэтому обычно метод ЭЭГ не включают в методы нейровизуализации. Основные доводы приводятся также следующие. Трудность в понимании механизмов генерации основных ритмов и паттернов ЭЭГ и их слабая связь со структурой и функцией мозга. ЭЭГ дает противоречивую информацию относительно того, где происходит то или иное событие в мозге и с какими это связано структурами. Трудность также возникает в случае регистрируемых патологических паттернов при оценке с их помощью интенсивности и обширности очага и его связи с вовлечением мозговых процессов.

Таким образом, обобщая все эти соображения можно сказать, что ЭЭГ может ответить на вопросы, что происходит в мозге, когда, но не может сказать где, так как для этого нет соответствующих методов вычислительной реконструкции по показателям ЭЭГ (Бейтс с соавт., 1983).

Подходы, связанные с анализом патологических изменений в ЭЭГ и их связи со структурными изменениями, предпринимались давно. На заре реконструктивно-вычислительной томографии (РВТ) просматривались различные варианты томографирования, в том числе основанные на неинвазивных эмиссионных принципах, не требующих применения внешних (рентгеновского, магнитного или др.) воздействий, к которым относится и ЭЭГ (Бейтс с соавт., 1983, стр. 88). Поэтому вопрос об ЭЭГ как методе нейровизуализации не снимается до сих пор (Гнездицкий с соавт., 2002).

Полученные результаты показывают, что метод МДЛ визуализирует месторасположение в объеме мозга интересующих электрографических показателей, что расширяет возможности ЭЭГ в клиническом применении.

По данным дипольной локализации может быть восстановлена первичная зона генерации эпилептогенного фокуса и определены анатомические структуры мозга, вовлеченные в эпилептический процесс и обусловливающие клиническую картину припадков, оценить динамику эпилептического процесса по степени вовлечения в генерацию различных структур мозга.

Результаты МДЛ позволяют восстановить и визуализировать область в объеме мозга, откуда происходит генерация регистрируемой патологической активности, и наглядно показать, что она действительно генерируется перифокальной зоной очага. Имеется возможность определить функциональную границу, объем и глубину расположения очага и проследить их динамику при консервативном или хирургическом лечении. Кроме того, имеется возможность визуализации сопутствующих очагов: преходящей ишемии и эпилептогенных зон, не видимых на других методах нейровизуализации и прежде всего на МРТ. Это обнадеживающий результат в плане возможностей применения метода МДЛ к анализу очаговой активности при ишемическом инсульте и других очаговых поражениях головного мозга.

Обобщение данных применения методов к функциональной нейровизуализации по ЭЭГ приведено в следующей таблице.

Таблица 12.3

Что может визуализировать ЭЭГ
· Эпилептогенный фокус
· Перифокальную зону очага (обширность, интенсивность)
· Степень и уровень воздействия на подкорковые и стволовые структуры
· Периодические паттерны (симптомы корково-подкоркового разобщения)
· Очаги преходящей ишемии и зоны локальной ирритации дополнительно к основному очагу

Анализ методов нейровизуализации применительно к ВП показывает, что имеются большие потенциальные возможности метода дипольной локализации в визуализации зоны генерации источников различных компонент ВП разной модальности как коркового, так и подкорково-стволового уровня.

В следующей таблице перечислены точки применения визуализационных методов к анализу ВП мозга.

Таблица 12.4

Что могут визуализировать ВП мозга:
· Структуры мозга, участвующие в формировании компонент ВП (кора, ствол)
· Зоны мозга, участвующие в реализации сенсорных функций разных модальностей
· Функциональное состояние ствола мозга на разном уровне
· Зоны мозга, участвующие в реализации когнитивных функций

Полученные данные и приведенный обзор методов анализа ЭЭГ в направлении трехмерной локализации источников говорит, что ЭЭГ уже становится одним из методов нейровизуализации. У метода ЭЭГ (ВП) есть обнадеживающие перспективы стать одним из равноценных методов функциональной нейровизуализации наряду с другими методами.

12.2. Проблемы, возникающие при анализе источников ЭЭГ

При работе с программами локализации чаще всего возникают проблемы интерпретации находимых источников — насколько реалистично они отражают регистрируемое распределение потенциалов и насколько правильно восстановлена зона локализации источников этой активности.

Валидность (работоспособность, надежность) метода дипольной локализации ЭЭГ и реальность обнаруживаемых источников.

Валидность метода локализации обеспечивается прежде всего:

1) предварительным анализом потенциальных полей, выбором наиболее адекватной модели и приемлемых сечений;
2) использованием специальных критериев сходимости процесса локализации (одинаковая устойчивая сходимость из разных начальных условий, из разных квадрантов; минимум функционала ошибки (KD больше 0,9); общая величина разброса параметров, не превышающая 3-5 см);
3) использованием различных сечений с данной активностью и устойчивостью их сходимости к одной области.

Все это позволяет практически исключить случайность и неоднозначность в локализации. Реальность находимых источников может быть также проверена путем сопоставления найденных источников патологической активности с тем, что дает компьютерная томография или МРТ с известным расположением очага (результаты этих исследований представлены выше в главах 8 и 9).

Дополнительную предварительную проверку работоспособности алгоритма и программы в целом каждый пользователь может провести по локализации диполя глазного яблока по наводимым в ЭЭГ корнео-ретинальным потенциалам (см. главы 5 и 6). Здесь следует только отметить, что в некоторых программах, использующих минимизацию функционала ошибки с ограничениями по контуру поверхности мозга, значения координаты Z оказываются завышенными.

Достоверность выделения; ошибки, связанные с выделением источников ЭЭГ

Достоверность выделения обеспечивается, как уже говорилось, выбором сечений, адекватностью дипольной модели, устойчивостью сходимости локализации к одной зоне мозга для различных сечений со сходной активностью. Если для разных сечений не удается подобрать определенную устойчивую зону локализации, то эта активность ЭЭГ имеет либо другую, не дипольную природу, и необходимо применение более сложных моделей для локализации, либо природа источника такова, что он имеет диффузную, а не локальную природу.

Ошибки локализации могут возникать на каждом этапе, начиная со сбора данных ЭЭГ, неправильного выбора модели и кончая неправильной работой собственно программы локализации. Выше, в разделе, посвященном артефактам локализации, были подробно рассмотрены все возможные погрешности, пути их обнаружения и устранения, когда это возможно.

Пространственное и временное разрешение источника

Пространственное разрешение определяется устойчивостью сходимости к одной области мозга для различных сечений и для однодипольной модели не вызывает особых затруднений. Трудности возникают для двухдипольной модели. Устойчивость сходимости для обоих диполей и наличие отчетливых двух зон локализации является определяющим в обнаружении этих источников. Определенные трудности, однако, остаются при интерпретации этих источников.

При локализации источников пошаговым методом (с шагом проводимых сечений 4-8 мс) можно проследить динамику изменения расположения источника, его ориентацию, проследить временное поведение локализуемых зон. Часто такая информация оказывается существенной для оценки природы регистрируемой активности в ЭЭГ.

Методы повышения точности локализации источников

Одним из основных факторов, за счет чего может быть повышена точность локализации, является наличие исходно хорошо выраженной анализируемой активности. Усиление или контрастирование этой активности любыми методами: фильтрация, усреднение, использование различных функциональных нагрузок, например, гипервентиляции и пр., позволяет увеличить отношение сигнала интересующей активности к шуму (остальной активности) и тем самым повысить точность ее локализации. Необходимость этого определяется тем, что метод решения обратных задач путем прямого поиска критичен к исходному качеству регистрации информации и к ошибкам, возникающим на этом этапе. Кроме того, важен выбор самих сечений, для которых уже исходно уровень сигнала к шуму достаточно высок. Более точная установка электродов также существенна при повышении точности локализации источников ЭЭГ.

Артефакты локализации

Так как метод локализации критичен к ошибкам при сборе данных, а также всегда есть вероятность того, что найденный источник является математическим эквивалентом или некоторым взвешенным источником от определенного числа реальных источников, имеются 3 рода ошибок в локализации:

1) из-за артефактов в ЭЭГ или из-за неправильной записи и сбора данных: неправильная установка электродов, неправильное использование системы отведения, изменение коэффициента усиления в процессе записи или использование другого усиления без изменения соответствующих параметров и т. д.;
2) неправильная локализация за счет неверно выбранной модели или неправильной информации о структуре потенциального поля;
3) помехи и погрешности, связанные непосредственно с алгоритмом локализации методом МДЛ.

Чтобы исключить ошибки первого рода, должны быть выбраны безартефактные отрезки ЭЭГ с интересующей активностью. Должна быть полная уверенность, что это сигналы мозговой природы, и здесь полезны правила, даваемые для распознавания и устранения артефактов в обычной клинической ЭЭГ (Гнездицкий, 1973, 1997). Особенно бывает подозрительна на наличие артефакта активность, которая регистрируется только под одним электродом при отсутствии всякого градиента в картине потенциального поля. Поэтому поведение регистрируемой активности должно быть оценено при разных отведениях, то есть используются обычные приемы, принятые в рутинной записи ЭЭГ. Некоторые помехи определяются уже при калибровке усилителей. Калибровку в начале записи проводят также для того, чтобы внести поправки на различие в чувствительности каналов.

Постановка электродов должна отвечать требованиям расположения их по системе «10–20%», так как именно координаты этих электродов занесены в память компьютера. Нужно быть также уверенным в правильности используемой системы отведений. Особенно это важно при использовании свободных монтажей. Неправильное размещение электрода или ошибка в указании отведения хотя бы одного электрода ведет к смещению в локализации источника ЭЭГ. Также недопустимо изменение усиления или постоянной времени в процессе записи фрагмента в память. Это отразится в искажении локализации.

Так как метод МДЛ критичен к выбору модели, то порядок сбора данных и проведения анализа должен быть такой:

1) сбор данных и оценка характера выбранной активности в нативной ЭЭГ;
2) просмотр потенциальных карт для выбранных сечений: отвечают ли они дипольной структуре или нет. Если да (наличие четких, не больше 2–4 экстремумов разной полярности), выбирают число локализуемых источников — один или два. Если ни одно из сечений не удовлетворяет этим условиям, лучше попробовать другие сечения;
3) просмотр результатов локализации для разных сечений;
4) сравнение конфигурации потенциальных карт для реальных и модельных данных.

Если конфигурация измеренных и модельных потенциальных карт сходна, можно быть уверенным, что модель выбрана адекватно. Аналогичную информацию можно получить при оценке найденного дипольного источника по коэффициентам дипольности. Эти данные обычно выводятся наряду с результатами локализации. Чем больше этот коэффициент, тем точнее описание поля дипольной моделью для выбранной активности. Кроме этого, на сходимость существенное влияние оказывает хорошее отношение сигнал к шуму. Одним из приемов, предложенных для выделения отрезков, имеющих потенциально хороший уровень сигнала к шуму, является использование глобальной мощности ЭЭГ — квадратичные амплитуды активности, суммированные по всем отведениям (Scrandies, 1994). Как правило, максимум мощности дает и наилучшую сходимость, поэтому для выбора значимых сечений локализации используют иногда оба параметра: глобальную мощность и коэффициент дипольности.

Следует сказать, что некоторые артефакты — ЭОГ, наличие плохого электрода, артефакт сосудистых волн — могут быть обнаружены по характерной картине и наличию крутого экстремума под одним из электродов в конфигурации потенциального поля.

В результате наличия артефактов и прочих ошибок может быть получена ложная информация об источнике, например:

1) неправильная или неточная локализация, отсутствие устойчивой сходимости;
2) ложный очаг — наличие источника в ЭЭГ, при локализации с помощью МДЛ, при отсутствии или наличии более сложных источников в реальной картине;
3) пропуск очага, когда по другим данным источник должен быть в определенном месте, а результаты анализа ЭЭГ для разных сечений не показывают наличия стабильного источника в этой области.

Неправильная или ложная локализация ЭЭГ с помощью МДЛ является наиболее частой ошибкой при использовании метода дипольной локализации к анализу ЭЭГ. Поэтому важна проверка отсутствия различных артефактов, наличие адекватной модели предполагаемому характеру источника, а также выполнение ряда условий, описанных выше в других разделах этой книги.

12.3. Формирование заключений по данным картирования и локализации

Особо следует остановиться на формулировании заключения по данным картирования и дипольной локализации ЭЭГ в клинической практике. Особая ценность таких заключений проявляется в тех случаях, когда они могут дать информацию, которую невозможно получить при обычной визуальной оценке ЭЭГ, например, о глубине расположения очага, его размерах и пр. Кроме того, поскольку эти заключения не очень распространены, должна быть указана точность и надежность такой информации. Как правило, особое значение имеет метод дипольной локализации в клинической практике при оценке эпилепсии. Два момента, которые должны быть отражены, по возможности, в заключении при анализе ЭЭГ методом дипольной локализации при эпилепсии: локализация эпилептогенного очага и его размеры. При этом должны быть приведены не только результаты локализации, но и исходное распределение потенциалов и типичные фрагменты, выделенные для локализации, а также показаны примеры потенциальных карт. Как формулируется заключение после такого анализа? Приведем в качестве иллюстрации один пример: «Заключение: по данным ЭЭГ и дипольной локализации определяется устойчивая зона генерации эпилептогенного фокуса в медиально височной и теменной области на глубине от 3 до 5 см. Коэффициент дипольности для всех зарегистрированных спайков больше 0,95; потенциальные карты указывают на однодипольную конфигурацию для 80% распределения спайковой активности» и т.д. При более сложной картине потенциальных карт необходимо указать, что дает двухдипольная модель в плане локализации эквивалентного и доминирующего источника этой активности по сравнению с однодипольной моделью.

Особое значение имеет дипольная локализация при дифференцировке медиальной и латеральной височной эпилепсии; а также при дифференцировке переднеи задневисочного эпилептогенного очага или в случае со сложной топографией эпилептиформной активности. Кроме того, при дифференцировке височной и лобнодолевой эпилепсии, поскольку клинически они очень сходны, применение дипольной локализации может дать более определенно зону локализации первичного эпилептогенного фокуса преимущественно в височной или лобной области.

Для очаговой медленной (дельта-) активности также указывается в заключении зона первичной генерации патологической активности, ее распространенность и интенсивность очага, генерирующего эту патологическую активность, как было рассмотрено в главе 9. В случае, когда патологическая активность представляет собой смешанную форму: дельта-активность и эпилептиформная активность — полезно локализовать отдельно медленную полиморфную активность и эпилептиформную. В заключение также выносится информация, насколько эти зоны совпадают или разнесены.

Особое значение имеет не только указание результатов локализации интересующей активности, но и ее интерпретация в контексте клинической картины и других данных нейровизуализации. Эти соображения также вносятся в заключение клиническим нейрофизиологом, проводящим это обследование.

12.4. Оценка надежности получаемых результатов локализации

Наряду с практическими преимуществами применения методики картирования и локализации возникает и ряд проблем, связанных в сущности с самой методикой. К ним относятся прежде всего:

– оценка адекватности модельных представлений реальным характеристикам сигналов интересующей активности;
– оценка реальности и достоверности обнаруживаемых зон локализации;
– дифференциация реальных, эквивалентных и фиктивных источников;
– интерпретация доминантных и субдоминантных источников при многодипольной локализации.

В связи с тем, что, как мы видели выше, решения ОЗЭЭГ бывают не всегда надежными, необходимо остановиться на наиболее частых ошибках, встречающихся при локализации и интерпретации источников ЭЭГ, и на том, как надо и не надо применять программы локализации при анализе ЭЭГ (адекватная и неадекватная оценка результатов локализации). К таким ошибкам, обобщая, можно отнести следующие:

Эффекты трассирования интерпретируются при локализации как результат смещения возбуждения в мозге. Такие эффекты могут отвечать реальности, например, в случае локализации последовательных сечений для альфа-ритма как указание на сканирующий механизм альфа-ритма, обусловливающий различного рода «переливы» (Верхлютов, Шевелев и др., 1999). Но чаще такие эффекты, если посмотреть последовательные потенциальные карты, связаны с эффектом включения и наложения другого дополнительного источника, и, как результат, происходит трассирование. В качестве второго источника может быть и артефакт, и включение в работу другого источника, отставленного по времени от первого. Вывод: всякий раз при появлении трассирования надо посмотреть на характер потенциальных карт и определить момент, при котором они начинают усложняться.

Ложнобазальные локализации. Программа дипольной локализации автоматически относит к базальной локализации те источники, которые имеют широкое распределение с плавным градиентом, чаще с одним экстремумом. Иногда такой эффект дает смещение нулевой линии для всех или большинства каналов, появление артефактов КГР, также смещающих активность относительно нулевой линии. В ряде случаев применение минимизации с ограничениями также дает ложнобазальную глубинную локализацию для активности явно немозговой природы. При появлении такой базальной активности для всех сечений необходимо еще раз проанализировать активность и их потенциальные карты, попытаться произвести дополнительную фильтрацию для стабилизации нулевой линии и исключения артефактов.

Ложные латерализации. Причина может быть различная. Наличие артефактного электрода может дать локализацию, совсем не соответствующую реальной картине. Необходимо удостовериться, что запись лишена артефактных сигналов (см. главу 5 и 6). Карты в этом случае могут показать дипольную структуру источника с экстремумом под артефактным электродом, и поэтому на них ориентироваться нельзя. Вторая причина ложной латерализации была подробно рассмотрена в главе по эпилепсии и ВП по так называемой парадоксальной латерализации. Причина — медиальное расположение реального очага с ориентацией в «ложную» сторону. В этих случаях карты показывают преобладание активности действительно на стороне ложной латерализации. Однако при дипольной локализации удается определить реальную зону очага, ориентацию распространения ее активности и регистрацию ее максимума на поверхности скальпа.

Сильный разброс данных локализации от сечения к сечению для интересующей активности может быть также обусловлен наложением других источников активности и определяется по усложнению потенциальных карт. В этих случаях нужно попытаться отобрать те сечения, которые имеют дипольный характер потенциальных

карт со сходной топографией и при локализации достаточно высокие коэффициенты дипольности, и убрать сечения, имеющие низкие коэффициенты и противоречивый характер потенциальных карт.

12.5. Рекомендации специалисту, использующему программы МДЛ

Когда больной направляется на ЭЭГ-обследование, обычно ставятся два основных вопроса:

1) можно ли предположить у больного эпилепсию (по наличию у него эпилептиформной активности — спайков и/или других связанных пароксизмальных видов активности);
2) можно ли предположить наличие фокальной или диффузной энцефалопатии; органического или объемного поражения мозга.

По поводу обнаружения разрядной активности по-прежнему широко распространено убеждение, что визуальный анализ опытным электроэнцефалографистом остается «золотым стандартом» для разграничения клинически значимых эпилептиформных событий от вариантов нормальной активности и артефактов. Правильная интерпретация фокальных и диффузных изменений и ее клиническая значимость в плане объективизации постановки диагноза также является одним из важных аспектов клинической ЭЭГ, в том числе и компьютерной ЭЭГ.

В своем обзоре «Статус количественной ЭЭГ (КЭЭГ) в клинической практике» Даффи с соавт. (1994) отводит уже значительно большую роль методу МДЛ (DLM — dipole localization method в английской аббревиатуре), чем прежде, наряду с другими количественными методами анализа ЭЭГ. Вот как авторы рассматривают этот метод. Основная цель МДЛ — определение местоположения эпилептиформных разрядов. При обычном его использовании ограниченное число сопоставимой разрядной активности выбирается и усредняется, синхронизируясь по амплитуде максимального пика. Скальповое распределение таких усредненных спайков используется затем для алгоритма МДЛ. Наиболее часто при реализации МДЛ используется гипотетическая трех- или четырехслойная сфера как упрощение реальной модели головы. Имеются различные алгоритмы, которые лучше приспособлены для обнаружения (нахождения) множественных решений, частично перекрывающихся во времени.

Необходима достаточно высокая квалификация ЭЭГ-специалиста для выбора подходящих спайков, определения необходимости усреднения или возможности раздельного анализа спайков. Клинический нейрофизиолог, использующий метод МДЛ, должен знать ограничения алгоритма, правильно пользоваться информацией, даваемой потенциальными картами интересующей активности, и хорошо представлять манипуляции, производимые алгоритмом, и влияние различных параметров.

Адекватность результатов чаще всего оценивается по уровню остаточной ошибки — рассогласование измеренных значений потенциалов и вычисленных в предположении параметров найденного источника. Результаты обычно представляются на идеализированной сферической модели головы.

Duffy с соавт. (1994) также отмечает, что в последнее время растет количество компьютерной техники и программ, и они все больше усложняются, увеличивается число производителей, предлагающих программы дипольной локализации как для научных, так и для клинических целей. Методика становится доступной большинству клинических и научных лабораторий. Duffy предостерегает, что для пользователей очень важно понимать, особенно при использовании упрощенных пред-

положений, что нет однозначного решения обратной задачи при локализации источников, в том числе и разрядной спайковой активности, при анализе потенциальных профилей, регистрируемых на скальпе.

Чтобы получить устойчивые решения ОЗЭЭГ при использовании численного алгоритма, важно задание достаточного числа начальных предположений и задание граничных условий, а также число источников и пространственная стабильность источников во времени. При изменении начальных условий часто проявляется больше, чем одно «решение», что затрудняет оценку критериев сходимости к одной зоне локализации.

Перечислим основные рекомендации, которые должен учитывать и знать специалист, использующий программы МДЛ. Duffy с соавт. (1994) и ряд других авторов отмечают: для того чтобы правильно использовать программу МДЛ, исследователь должен выполнять следующие рекомендации:

1. Иметь хотя бы первоначальное (элементарное) представление об аспектах используемого алгоритма, применяемых граничных условиях и потенциальных источниках шума и нестабильности.
2. Представлять себе, что одиночная разрядная или другая активность никогда не свободна от фоновой ЭЭГ и артефактов, которые добавляют уровень шума в находимое решение (аддитивность разрядной активности и уровень фона и артефактов), искажают результаты локализации и делают их нестабильными.
3. Решить, что лучше усреднять: разрядную (спайковую) активность и получить одно решение в виде определенной локализации или находить решение для каждого спайка и затем суммировать индивидуальные результаты (вопрос усреднения спайков).
4. Отдавать себе отчет, что у части больных генерируются спайки, пространственное распределение которых может показывать больше, чем один стабильный паттерн разрядной активности. В таких случаях усреднение недопустимо, и спайки должны локализоваться отдельно.
5. Перед использованием усреднения или при локализации отдельных спайков или других видов патологической активности нужно быть уверенным, что они достаточно сходны на основе их пространственной и временной картины.
6. Чтобы убедиться, что метод работает, необходимо исследовать таких больных, у которых картина (зона) локализации подтверждена также и другими методами, не только данными ЭЭГ, например, радиографически или хирургически.
7. Оценить достоверность найденного решения, повторив анализ тех же самых данных при других начальных и граничных условиях, для другой сходной активности и при разных отведениях.
8. Представлять себе, что найденные стабильные решения в сферических координатах — это только часть дела, и предстоит еще их преобразование в реалистическую модель головы и уточнение результатов локализации в этих условиях.
9. Поскольку при локализации источников ЭЭГ решения не всегда надежны и зависят от многих факторов, при представлении результатов локализации, так же как и при картировании электрической активности мозга, необходимо воспроизведение исходной активности в соответствующих отведениях, из которых получены данные картирования и трехмерной локализации.
10. Необходимо особенно осторожно подходить к двух- и более дипольной локализации источников, так как алгоритмы при использовании двухдипольной модели должны быть обоснованы картиной потенциальных полей, и найденные решения должны соответствовать их восстановлению. Число комбинаций в случае с двумя и более дипольными моделями возрастает существеннее, чем со взвешенными источниками, когда может быть достаточно адекватно интерпретирован доминирующий источник, дающий наибольший вклад в картину потенциальных полей. Субдоминантный источник может улучшать сходимость, но его расположение, в связи с этим улучшением, может быть достаточно произвольным и не соответствовать реальности (Паскуале, 1993).

Относительно возможностей и ограничений различных систем дипольной локализации Duffy с соавт. (1994) и другие авторы указывают на следующее. Некоторые коммерческие системы, реализующие принцип МДЛ, объявляют о миллиметровой точности и однозначности находимых решений при локализации патологических очагов. Хотя, возможно, имеются отдельные лаборатории, где такая точность может быть достигнута (Cuffin, Cohen et al., 1991), но в целом она остается до сих пор недостижимой и может вводить в заблуждение. Это важно знать и учитывать при практическом применении. С другой стороны, эти программы являются большим подспорьем обычной визуальной оценке ЭЭГ. Традиционная цель обследования ЭЭГ — это локализация эпилептического источника в определенной области мозга на основе визуальной оценки выраженности и проявления разрядной активности. Отталкиваясь от субъективной оценки при таком анализе, использование алгоритмов МДЛ, как мы видели, дает намного более объективную, точную и однозначную оценку, клинически полезную в оценке возможных источников патологической активности и расположения эпилептогенного фокуса. В некоторых случаях метод МДЛ позволяет даже уменьшить число проводимых инвазивных обследований с внутричерепными и глубинными электродами (Lantz et al., 1994, 1996; Ebersole, Wade, 1991 и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, в конечном счете рассмотренные в представленной монографии вопросы дают возможность понять, какой электроэнцефалография будет завтра. Кратко резюмируя, можно сказать, что общая идея дипольной локализации при решении обратной задачи ЭЭГ — это использование самого распределения потенциалов интересующей активности для отыскания зоны ее генерации. При адекватном использовании такого подхода появляется возможность установить зоны генерации интересующей активности как в норме, так и патологии. Это дает инструмент для анализа и новый импульс для развития клинической электроэнцефалографии как научной дисциплины.

Какая перспектива метода МДЛ в решении ОЗЭЭГ, к чему могут привести исследования при его дальнейшем развитии? Прежде всего, это возможность связи регистрируемых процессов мозга со структурой и функцией мозга и адекватная интерпретация регистрируемых феноменов в более понятных для клиницистов терминах.

В настоящее время регистрации ЭЭГ и ВП представляются достаточно хорошо отработанными методами обследования больных. Эти методы широко применяются в научных исследованиях и клинической практике. Однако на определенном этапе стало очевидно, что исследование ЭЭГ и ВП довольно ограничено и противоречиво даже в области функционального исследования мозга. Особенно это касается интерпретации определенных регистрируемых феноменов в ЭЭГ. Решение обратной задачи ЭЭГ на основе метода многошаговой дипольной локализации и нахождения источников генерации активности дает импульс для связи макропроцессов ЭЭГ с внутренними процессами в мозге.

Отношение исследователей к применению этого метода противоречиво, как всегда, при появлении нового метода мнения разделяются. В этом отражаются склонности одних исследователей к теории и порядку в их знании («видим то, что знаем»). Они с трудом воспринимают новые противоречивые концепции о потенциалах дальнего и ближнего поля, факте объемного проведения и прочее. У других исследователей имеется тенденция к стремлению в первую очередь удовлетворить нужды клиники, не очень заботясь о теоретической правомерности используемых методов. Наглядный пример — это история с открытием и развитием метода стволовых ВП. Аналогичная проблема, как показано в этой книге, произошла и с развитием метода дипольной локализации. «Теоретики» считают, что применение этого метода для решения клинических проблем преждевременно до тех пор, пока не будут увязаны существующие теоретические положения с принципами и моделями, используемыми в этом методе, и сам метод не станет абсолютно совершенным. Хотя известно, что абсолютно совершенных методов не бывает. Некоторые исследователи утверждают, что это порочный путь, а сами клинические корреляции не имеют смысла. Исследователи, ориентирующиеся на клинику, видя многие противоречивые положения, возникающие при использовании методов ЭЭГ и ВП, начинают придерживаться мнения о правомерности метода дипольной локализации. В этой монографии мы придерживались клинического направления и основного тезиса, что в конечном счете практика — критерий истины.

В целом была сделана попытка ответить на вопросы, связанные с картированием и локализацией электрических процессов головного мозга, а также зачем нужен метод решения обратной задачи ЭЭГ клиническому электроэнцефалографисту.

На обычно возникающий вопрос как соотносятся наши известные представления о проведении по путям с теми модельными положениями, которые используются при методе МДЛ, можно сказать следующее. Наблюдения за картинами потенциальных полей говорят нам, что в действительности структуры мозга могут генерировать активность на различном уровне, которая дальше распространяется в мозге как в объемном проводнике, создавая эти картины потенциальных полей, видимые на поверхности. Эти первичные зоны генерации мы и восстанавливаем при решении ОЗЭЭГ с использованием метода дипольной локализации.

Где наиболее широко этот подход может получить распространение в клинической электроэнцефалографии? Во-первых, конечно, в анализе ЭЭГ при эпилепсии, для определения неинвазивным методом локализации, интенсивности и распространенности эпилептогенного очага и для уточнения характера и типа возможных эпиприпадков. Может получить новое приложение использование ЭЭГ при очаговых поражениях головного мозга в плане оценки интенсивности и распространенности очага, при анализе воздействия его на различные функционально значимые зоны. Могут быть проведены более целенаправленно исследования при анализе и идентификации компонентов различных вызванных потенциалов мозга. Некоторые результаты, освещенные в книге, — это только небольшая часть вершины того айсберга, который кроется за словами «обратная задача ЭЭГ». К ним относятся возможное применение этого подхода для разработки классификации ЭЭГ и компонент ВП; вопросы, связанные с анализом частотных характеристик ЭЭГ и нейромедиаторных систем, и многие другие.

Поэтому программы, использующие методы МДЛ, — это достаточно умные и нетривиальные программы для вдумчивых клинических нейрофизиологов, позволяющие им подойти к более глубокому анализу регистрируемых электрических процессов головного мозга человека. В большинстве случаев с помощью метода МДЛ удается проверить гипотезы о генезе той или иной электрической активности мозга. МДЛ является полезным инструментом в анализе различных видов электрической активности мозга человека и расширяет понимание клинической ЭЭГ.

Следует также остановиться на функциональной анатомии мозга и картировании. По сути, развитие функциональной анатомии мозга, дальнейшая ее детализация должны основываться на анализе электрических процессов мозга на основе решения обратной задачи ЭЭГ и ВП. Как показывает совмещение различных методов нейровизуализации (функциональных и структурных), применение метода МДЛ может значительно продвинуть область исследования функций мозга и их локализацию. Кроме того, как было показано выше, сам метод ЭЭГ становится методом нейровизуализации при использовании МДЛ (Гнездицкий В.В. с соавт., 2002).

Закончить эту книгу хочется все же в тоне более осторожного оптимизма. Прошедшее «десятилетие мозга» показало, что мы еще далеки от понимания многих процессов, происходящих в мозге, прежде всего таких, как память, ее нарушения и ряд других. Часто у нас нет просто адекватных методов для их исследования. В то же время развитие инструментальных методов, в частности метода МДЛ, в приложении к анализу ЭЭГ и различным видам ВП дает стимул надеяться, что они принесут свои фундаментальные результаты. Malmivuo (1999), учитывая возможности, раскрывающиеся при решении обратной задачи ЭЭГ, считает, что теоретические

границы метода ЭЭГ еще не достигнуты. Метод ЭЭГ и в начале нового тысячелетия, через 125 лет после открытия ЭЭГ, 75 лет после рождения клинической ЭЭГ, 50 лет после открытия клинических ВП и 30 лет после открытия МЭГ, остается одним из наиболее важных неинвазивных методов для исследования активности мозга на сегодняшний день. В заключение еще раз повторим мысль Дерека Фендера (Fender, 1987), высказанную по поводу локализации источников электрической активности мозга человека, что метод в своем развитии уже достаточно созрел, чтобы начать приносить урожай. Автор присоединяется к этому, и, как показывает эта монография, довольно много сделано, но впереди еще более сложная, трудоемкая и длительная работа, однако она обещает хорошие плоды на ниве исследования головного мозга.

Дальнейшее усовершенствование этого метода и его технологической базы может привести к существенно новому скачку в познании и анализе электрических процессов мозга как в норме, так и при патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Александров В.В., Шеповальников А.Н., Шнейдеров В.С. Машинная графика ЭЭГ-данных. — Л., Наука, 1979.
Алексеев А.С., Бессонова Э.Н., Матвеева И.Н. и др. Обратные кинематические задачи взрывной сейсмологии. — М., Наука, 1979, 232 с.
Альбеков С.С. Электропроводность мозговой ткани на частоте тока 1000 Гц. — «Здравоохранение Казахстана», 1986, №9, с. 33-36.
Арсенин В.Я., Тихонов А.Н. Некорректные задачи математ. физики. — М., Наука, 1979.
Архипова Н.А. Соотношение суммарной ЭЭГ и нейронной активности коры в зоне очаговой патологии головного мозга. Автореф. канд. диссерт. — Москва, 1972.
Архипова Н.А., Меликян А.Г. Электросубкортикография и импеданс при КТ биопсии опухолей головного мозга. — «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», 1987, №3, с. 30-34.
Бейтс Р.Х., Гарден К.К., Петерс Т.М. Реконструктивная вычислительная томография (РВТ) — современные достижения и перспективы развития. — ТИИЭР, т. 71, №3, март 1983, с. 84-104.
Белоусов В. Математическая электрокардиология. — Минск, Беларусь, 1969.
Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека. — Л., Наука, 1988, 263 с.
Бибилейшвили И. О функциональном состоянии сомногенных систем мозга у больных эпилепсией. — «Невропатология и психиатрия», т. 88, вып. 3, 1988, с. 27-35.
Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Электроэнцефалография детского возраста. — М., Медицина, 1993.
Благосклонова Н.К., Коптелов Ю.М. Электроэнцефалограмма детей с синдромом Ландау-Клеффнера. — «Физиология человека», 1996, т. 22, №5, с. 56-61.
Блинков С.М. Особенности строения большого мозга человека. — М., Медгиз, 1955, 155 с.
Блинков С.М., Глезер И.И. Мозг человека в цифрах и таблицах. — М., Медицина, 1964, 471 с.
Болдырев А.И. Эпилептические синдромы. — М., Медицина, 1976, 257 с.
Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. — М., Медицина, 1984.
Болдырева Г.Н. Роль диэнцефальных структур в организации электрической активности мозга человека. Электрофизиологическое исследование стационарной активности головного мозга. — М., Наука, 1983, с. 222-233.
Болдырева Г.Н. с соавт. Влияние очага стационарного возбуждения в лимбических структурах на изменение пространственно-временной организации ЭЭГ человека. — «Физиология человека», 1995, т. 21, 5, с. 18-28.
Бреже М. Электрическая активность нервной системы. — М., Мир, 1949, 263 с.
Буреш Я. Применение ЭВМ в нейрофизиологических исследованиях. — Л., Наука, 1984.
Введенский В.Л., Ожогин В.И. Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. — М., Наука, 1982.
Введенский В.Л., Хари Р., Илмониеми Р., Рейникайнен К. Физические основы генерации нейромагнитных полей. — «Биофизика», 1985, т. 30, вып. 1, с. 154-158.
Введенский В.Л., Гуртовой К.Г., Илмониеми Р., Кайола М. Определение источников магнитного альфа-ритма человека. — «Физиология человека», 1987, т. 13, №6, с. 934-939.
Верещагин Н.В., Калашникова Л.А., Гулевская И.А. Болезнь Бинсвангера и проблемы сосудистой деменции (к 100-летию описания). — «Невропатология и психиатрия» им. С.П.Корсакова, 1995, №1, с. 98-103.
Верхлютов В.М. Модель структуры дипольного источника альфа-ритма зрительной коры человека. — Ж. ВНД, 1996, т. 7, в. 3, с. 496-503.
Верхлютов В.М., Барк Е.Д., Шевелев И.А. и др. Динамическая локализация дипольного источника альфа-ритма в мозге человека. — Ж. ВНД, 1999, т. 49, в. 1, с. 3-11.
Видаль Ж.Ж. Обнаружение процессов, происходящих в головном мозге по ЭЭГ в реальном масштабе времени. — ТИИЭР, 1977, май, т. 65, №5, с. 49-58.
Войтинский Е.Я. О применении методов теории регулирования в исследовании ВП мозга человека. — «Вопросы психологии», 1969, т. 6, с. 108-110.

Волошин М.Л. Электрофизиологические методы исследования головного мозга в эксперименте. — Киев, Наукова Думка, 1987.
Вульдридж Д. Механизмы мозга. — М., Мир, 1965, 324 с.
Галиулин А.С. Обратные задачи динамики. — Физматиздат, 1981.
Гельгорн Э., Дуфборроу Дж. Эмоции и эмоциональное поведение. — Мир, 1966.
Гинзбург Д.А., Гурвич А.М. Корреляционный анализ гипоксической дельта-активности мозга. XI съезд Всесоюз. физиол. общества им. И.П. Павлова — Л., Наука, 1970, т. 2, с. 24-26.
Гласко В.Б. Обратные задачи мат. физики. — Изд-во МГУ, 1984.
Гнездицкий В.В., Архипова Н.А. Применение некоторых методов теории автоматического регулирования при анализе ВП при паркинсонизме. — Ж. ВНД, 1974, т. 24, №1, с. 157-162.
Гнездицкий В.В., Болдырева Г.Н. Интегрально-временные параметры ВП человека при поражении диэнцефальной области. — «Физиология человека», 1977, т. 27, с. 6, 13-21.
Гнездицкий В.В., Ерохина Л.Г., Коптелов Ю.М., Щекутьев Г.А. Спектральный и интегрально-временной анализ ВП у больных эпилепсией. — «Невропатология и психиатрия» им. С.С. Корсакова, 1979, т. 79, с. 6, 673-679.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Архипова Н.А. Частотная структура ВП мозга и их интерпретация. — «Биофизика», 1980, т. 25, с. 958-965.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М. Трехмерная локализация источников ритмов ЭЭГ на основе модели эквивалентного диполя. В кн. Материалы VIII Всесоюзной конф. по электрофизиологии ЦНС. — Изд-во АН Армян. ССР, Ереван, 1980, с. 256-257.
Гнездицкий В.В., Галкина Н.С., Александрова О.Н. Зрительные ВП при полном одностороннем выпадении полей зрения. — «Физиология человека», 1980, т. 6, №2, с. 195-210.
Гнездицкий В.В., Новожилов В.И. Модель распространения медленной очаговой электрической активности в головном мозге человека. В матер. 1 Всесоюзной конф. по физиологической кибернетике. — Москва, 1981, с. 229-231.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Новожилов В.И. Возможности трехмерной локализации источников ЭЭГ на основе модели эквивалентного диполя. — Ж. ВНД, 1981, т. 31, в. 2, с. 323-332.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Новожилов В.И. Пространственная локализация источников медленной активности ЭЭГ методом эквивалентного диполя. — Ж. ВНД, 1981, с. 780-788.
Гнездицкий В.В., Горожанин В.С. Оказывает ли медленная отрицательная волна стабилизирующее влияние на длиннолатентные ВП? — «Физиология человека», 1982, т. 8, №6, с. 1034-1039.
Гнездицкий В.В. Возможности пространственной локализации источников эпилептических разрядов в ЭЭГ на основе алгоритма многомерного поиска. В сб. Материалы Международного симпозиума по хирургическому лечению эпилепсии. — Тбилиси, 1985, с. 33-34.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М. Влияние неоднородностей и других факторов на точность локализации дипольных источников ЭЭГ и ВП. В сб. II Всесоюзной конференции по реализации математических методов с использованием ЭВМ в клинической и экспериментальной медицине. — Москва, 1986, с. 177-179.
Гнездицкий В.В. Методика регистрации ВП и их применение в клинической практике. В кн.: Нейрофизиологические исследования в нейрохирургической клинике. — М., 1990, под ред. Гриндель О.М., с. 99-107.
Гнездицкий В.В. Анализ потенциальных полей и трехмерная локализация источников электрической активности мозга человека. Автореферат — Москва, МГУ, Биологический факультет, 1990.
Гнездицкий В.В., Голанов А.В., Жиров С.В. Что стоит за картированием ЭЭГ — проблема восстановления источников электрической активности мозга человека. В Материалах I Всесоюзного совещания по картированию мозга. — Москва, 1991, с. 32.
Гнездицкий В.В., Голанов А.В. Анализ поверхностных и глубинных профилей ЭЭГ человека при компьютерной стереотаксической биопсии: роль для уточнения механизмов генерации и локализации источников ЭЭГ. Материалы IV рабочего совещания «Моделирование и методы анализа биоэлектрической активности головного мозга». — Пущино, 1992, с. 23-24.
Гнездицкий В.В., Бараш А.С., Брутян А.Г., Калашникова Л.А. Анализ и 3-мерная локализация источников Р300 у здоровых испытуемых и больных с сосудистой деменцией. — (EMS Journal Neurophysiology and Neurosonolog), С-Пб., 1995, с. 70-73, 174-176.

Гнездицкий В.В., Юзефова С.М., Авакян Е.Н. Исследование ВП и ВР методом избирательного усреднения у больных с посттравматической эпилепсией. — «Невропатология и психиатрия» им. С.С. Корсакова, 1996, №2, с. 41- 44.
Гнездицкий В.В., Пирлик Г.П., Коптелов Ю.М., Бодыхов М.К и др. Изменения биоэлектрической активности мозга, регистрируемые на расстоянии от очага поражения церебральной коры. Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, Т. 101, № 5, 2001, 24-31.
Гнездицкий В.В., Попова Л.М., Федин П.А. и др. Прогностическое значение нейрофизиологических показателей при нетравматическом апаллическом синдроме. — «Анестезиология и реаниматология», 1996, №2, с. 16-21.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Корепина О.С. Роль трехмерной локализации источников ЭЭГ и ВП в клинической практике. Труды конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине». — Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 102-105.
Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Калашникова Л.А. Особенности ЭЭГ при когнитивных нарушениях и деменции коркового и подкоркового типа. — Неврологический журнал, 1997, №6, с. 33-41.
Гнездицкий В.В, Корепина О.С., Пирлик Г.П. Станет ли ЭЭГ методом нейровизуализации? В сборнике «Биоуправление-4» (Теория и практика). Отв. редактор М.Б.Штарк и М.Шварц, Новосибирск, 2002, стр. 318-339.
Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог, Изд-во ТРТУ, 1997.
Гнездицкий В.В., Ревенок Е.В., Корепина О.С., Калашникова Л.А., Брутян А.Г. Анализ Р300 при когнитивных нарушениях у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Труды конференции «Ишемия мозга». — С.-Петербург, 1997, с. 41-45.
Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Lantz G., Корепина О.С., Носкова Т.Ю. Оценка достоверности и надежности программ 3-мерной локализации источников ЭЭГ при эпилепсии. В Материалах Второго российско-американского симпозиума по клиническим и социальным аспектам эпилепсии. — С.-Петербург, 1998, с. 43-48.
Гнездицкий В.В. Новое в нейрофизиологической диагностике эпилепсии. В трудах Международной восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология». — Ялта-Гурзуф, октябрь, 1999, с. 10-12.
Гнездицкий В.В., Зайцева О.В., Панин В.В., Корепина О.С. Обучающая и тестирующая компьютерная программа по клинической нейрофизиологии «КУРАТОР-ЭЭГ». В материалах Школы-семинара «Актуальные проблемы функциональной диагностики нервной системы». — Ялта-Гурзуф, октябрь 1999, с. 118-121.
Голубев Н.П., Чертков Ю.С. К определению пассивных электрических свойств коры головного мозга (диэлектрической проницаемости E и удельной проводимости Q в области низких частот). — «Некоторые актуальные вопросы биол. и мед.», вып.3, Горький, 1974, с. 136-137.
Горбач А.М. Магнитографическое картирование электрической активности мозга человека (фоновый ритм и эпиактивность). Автореферат канд. диссерт. — Москва, 1989.
Грачев К.В., Степанова Т.С. Некоторые данные к оценке минимальной величины эпилептогенного очага в зрительном бугре человека. — «Вопросы нейрохирургии», 1971, №3, с. 18-23.
Гриндель О.М., Брагина Н.И., Добронравова И.С., Доброхотова Т.А. Генерализованная ритмическая тета-активность в ЭЭГ человека при поражении срединных базальных структур мозга. В кн.: Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. — М., Наука, 1974, с. 261-274.
Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. — Наука, 1988, с. 17 и 161.
Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Воронина И.А. и др. ЭЭГ корреляты нарушения высших нервных функций при локальных поражениях гипоталамической области. — Ж. ВНД, 1995, т. 45, в. 6, с. 1101-1111.
Гриндель О.М., Коптелов Ю.М., Машеров Е.Л., Скорятина И.Г., Воронина И.А., Маргишвили Г.М. Анализ патологической активности в ЭЭГ больных с опухолью мозга методом трехмерной локализации «источников». — «Физиология человека», 1997, т. 23, №4, с. 36-45.
Громов С.А. Критерии выздоровления больных эпилепсией. — Казань, «Неврологический вестник», 1997, №3, с. 71.

Гурвич А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. — Л., Медицина, 1966, 216 с.
Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия. — М., 1994, 63 с.
Гусельников В.М., Супин А.Л. Ритмическая активность головного мозга. — Изд-во МГУ, 1968.
Гусельников В.М., Изнак А.Я. Ритмическая активность в сенсорных системах. — Изд-во МГУ, 1983.
Гутман А., Шимолюнас А. Теория поля потенциалов ЭЭГ в модели тонких оболочек мозга. В сб. Тезисы докл. I Конф. «Мат. теория биол. процессов». — Калининград, 1976, с. 387-388.
Гутман А., Шимолюнас А. Теория поля потенциалов ЭЭГ в модели тонких оболочек мозга. II. Модель многослойного плоского кабеля. — «Биофизика», 1976, т. 21, №2, с. 349-351.
Гутман А., Тельксnис Л., Шимолюнас А. Теория потенциала ЭЭГ в модели тонких оболочек мозга. VI. Об оценках ЭКоГ по полю ЭЭГ. — «Биофизика», 1979, т. 24, с. 299.
Гутман А., Шимолюнас А. Теория потенциала ЭЭГ в модели тонких оболочек мозга. III. Источник — тангенциальный двойной слой в коре. — «Биофизика», 1979, т. 21, №3, с. 551-555.
Гутман А.М. Биофизика внеклеточных токов мозга. — Москва, Наука, 1980, 184 с.
Гутман А., Шимолюнас А. Сравнение решений прямой и обратной задач электроэнцефалографии в моделях изолированного шара и тонких оболочек мозга. — «Биофизика», 1980, т. 25, №4, с. 700-702.
Гуэрре Л., Маженес Э. Об обратной задаче электрокардиологии. В сб. «Актуальные проблемы вычисл. и прикладной мат.» — Изд-во Наука, Новосибирск, 1983, с. 59.
Джагарян А.Д. Внешняя морфология лица и пластическая реконструкция. — Ереван, Изд-во АН АССР, 1984, 158 с.
Джаспер Г.Г. Электроэнцефалография. В кн. «Эпилепсия и мозговая локализация». — Медгиз, 1949, с. 320.
Дзенис Ю.Л., Гнездицкий В.В., Переседов и др. Клинико-нейрофизиологический анализ результатов удаления нетравматических внутримозговых гематом. В тр. Международного симпозиума «Ишемия мозга», С.-Петербург, 1997, с. 181-182.
Дикая Л.Г., Самойлович Л.А. Возрастание во сне сходства вызванных ответов, регистрируемых на звук в разных областях коры мозга человека. В сб. «Функ. организ. деят. мозга». — М., Наука, 1975, с. 29-33.
Додхоев С.Д. Применение дегидратирующих веществ для уточнения очаговых изменений в ЭЭГ при опухолях мозга. Автореферат. канд. дисс. — М., 1965, 21 с.
Дришель Г. Динамика регулирования вегетативных функций. В кн. «Процессы регулирования в биологии». — М., ИЛ., 1960, с. 125-157.
Дубикайтис В.В. Возможная роль таламического пейсмекера в пространственно-временной организации ЭЭГ. — «Физиология человека», 1975, т. 1, №5, с. 771-781.
Дубикайтис В.В. Пространственно-временная характеристика ЭЭГ человека, ее физиологическое и диагностическое значение при очаговых поражениях головного мозга. Автореферат докт. дисс. — Л., 1978.
Дубикайтис В.В. Возможное значение быстропротекающих процессов пространственно-временной организации ЭЭГ в формировании психической деятельности. — «Физиология человека», 1982, т. 8, №5.
Дуринян Р.А. Техника получения вызванных потенциалов. В кн. с. «Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы». — М., Медицина, 1964, с. 478-492.
Дыскин Д.Е. Перспективы комплексного изучения головного мозга с помощью компьютерной томографии на модели эпилептического синдрома. — «Физиология человека», 1986, т. 12, №1, с. 141-145.
Егоров А.В., Гнездицкий В.В. и др. Анализ дипольных источников когнитивных вызванных потенциалов (Р300) мозга человека. В Трудах конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине». – Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 106-108.
Егоров Ю.В., Кузнецова Г.Д. Мозг как объемный проводник. — Изд-во Наука, 1976.
Егорова И.С. Электроэнцефалография. — М., Медицина, 1973, 296 с.
Жадин М.Н. О глубинных профилях электрокортикограммы. — «Биофизика», т. 26, вып. 5, 1981, с. 864-870.

Жадин М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. — М., Наука, 1984, 196 с.
Жирмунская Е.А., Колтовер А.Н. Атлас по электроэнцефалографии и морфологии мозгового инсульта. — М., Медицина, 1967.
Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. — Л., Наука, 1989.
Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М., Мэйби, 1991, 77 с.
Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография (цифры, гистограммы, иллюстрации). — М., Вега-Принт, 1993, 33 с.
Жирмунская Е.А. В поисках объяснения феноменов ЭЭГ. — НПФ Биола, М., 1995, 117 с.
Захаров Е.В., Коптелов Ю.М. О некоторых математических проблемах в решении обратной задачи электроэнцефалографии. — Докл. АН СССР, 1987, т. 292, с. 576-581.
Зенков Л.Р., Мельничук П.В. Центральный механизм афферентации. — Мед., 1985.
Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М., Медицина, 1991.
Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — Таганрог, Изд-во ТРТУ, 1996, с. 111, 265-273, 232-241.
Зехнер Л.Р., Флеминг Д.Г. Модуляция спонтанной нейронной активности слабым электрическим током в эксперименте. В сб. «Систем. организ. физиол. функций». — М., Медицина, 1969, с. 41-52.
Зислина Н.Н., Шамшинова А.М. Физиологические основы и возможности использования зрительных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике глазных болезней. В книге «Клиническая физиология зрения. Сборник научных трудов». — Москва, АО «Русомед», 1993, с. 146-157.
Иваницкий А.М. Мозговые механизмы оценки сигналов. — М., Медицина, 1976, 263 с.
Иваницкий А.М. Рефлексы головного мозга человека: от стимула к опознанию и от решения к действию. — Ж. ВНД, 1990, т. 40, вып. 5, с. 835-840.
Иванова М.П. Электрофизиологическое исследование произвольных движений у человека. — Наука, М., 1978, 167 с.
Исаев Г.В., Супин А.Я. О неоднозначности решения обратной задачи электроэнцефалографии. — Биофизика, т. 30, вып. 3, 1985, с. 467.
Исмаилов М.Ф., Амиров Н.Х. Бехтерев и Казанская неврологическая школа. — «Неврологический вестник», 1997, т. 29, вып. 1-2, 5-14.
Кадомцев Б.В., Рыбник В.И. Волны вокруг нас. — М., Знание, 1981, 150 с.
Камбарова Д.К. Теоретические основы хирургического лечения эпилепсии (Стереотаксическое наведение). Под ред. Аничкова А.Д. и Полонского Ю.З. — Л., Наука, 1985, с. 126-159.
Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. — М., Медицина, 1981.
Канунников И.Е., Ветошева В.И. Современные представления о психофизиологической значимости Р300. — «Физиология человека», 1988, т. 14, №2, с. 314-323.
Карлов В.А. Эпилептический статус. — М., 1974.
Карлов В.А, Петренко С.Е. Значение функционального состояния орбито-фронтальной коры и хвостатого ядра в эпилептогенезе. В кн. «Нейрофизиологические механизмы эпилепсии» — Тбилиси, 1980, с. 221-228.
Карлов В.А, Овнатанов Б.С. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. — Журн. невропатол. и психиатр. — 1987, т. 87, вып. 6, с. 805-812.
Карлов В.А. Эпилепсия. — М., Медицина, 1990.
Карлов В.А., Носкова Т.Ю., Гнездицкий В.В., Власов П.Н. Случай абсансной эпилепсии у взрослых. — «Неврологический журнал», 1999, №3, 12-17.
Книпст И.К., Курова Н.С., Кориневский А.В. Динамика топограмм потенциалов и функциональное состояние коры больших полушарий. — Наука, 1982, 166 с.
Книпст И.К., Куров И.С. Электроэнцефалотопоскопия и функциональное состояние головного мозга. — «Успехи физиолог. наук», 1987, т. 18, №3, с. 17-38.
Кожевников В.А., Мещерский Р.М. Современные методы анализа электроэнцефалограммы. — М., Медицина, 1963, 327 с.

Коли П. и др. Обратная задача в электрокардиологии. В ст. «Выч. методы в прикл. матем.» под ред. Марчука Г.М. — Изд-во «Наука», Новосибирск, 1982, с. 271.
Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. МРТ в нейрохирургии. — Видар, М., 1997, 470 с.
Коптелов Ю.М. Исследование и численное решение некоторых обратных задач электроэнцефалографии. Автореферат дисер. канд. физ.-матем. наук. — М., 1988.
Коптелов Ю.М., Гнездицкий В.В. Анализ скальповых потенциальных полей и трехмерная локализация источников эпилептической активности мозга человека. — «Невропатология и психиатрия» им. С.С. Корсакова, 1989, т. 89, вып. 6, с. 11-18.
Корепина О.С., Ревенок Е.В., Гнездицкий В.В., Калашникова Л.А., Полянский В.Б., Казакова С.А. Особенности активирующего влияния ретикулярной формации при когнитивных нарушениях коркового и подкоркового типов. Труды конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине». — Украина, Ялта-Гурзуф, 1997, с. 89-91.
Корепина О.С., Гнездицкий В.В., Ревенок Е.В. и др. Вызванные потенциалы в оценке сенсорных, активирующих и когнитивных функций мозга человека в норме и при сосудистой деменции коркового и подкоркового типов. — Ж. высш. нерв. деят., 1998, т. 48, №4, с. 707-718.
Корепина О.С. Пространственно-временной анализ сенсорных и когнитивных составляющих слуховых и зрительных ВП в норме и при очаговых поражениях головного мозга. Автореферат канд. диссерт. — М., 1999, 28 с.
Корепина О.С., Гнездицкий В.В., Трошина Е.М., Полянский В.Б. Анализ структуры ВП методом дипольной локализации в норме и при поражениях головного мозга (роль для проблемы классификации компонентов ВП). В тр. VII Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине и экологии», Ялта-Гурзуф, июнь 1999, с. 72-74.
Костандов Э.А. Восприятие и эмоции. — М., Наука, 1977, 248 с.
Кудрявцев А.В. Обзор методов создания новых научно-технических решений. — ВНИИПИ, М., 1988, 92 с.
Кузнецова Г.Д., Спиридонов А.М. Картирование разрядов пик-волна у крыс линии WAG/Rij (генетическая линия absence-эпилепсии). — Ж. ВНД, 1998, т. 48, вып. 4, с. 664-670.
Кулаичев А.П., Каплан А.Я. Системы компьютерного анализа биоэлектрических сигналов. — М., «Мир Персонального Компьютера», №8, 1994, с. 132-138.
Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. — М., Медицина, 1974, 148 с.
Ланге Н.Д. Нейротрансмиттерные системы. — М., Мир, 1982.
Латаш Л.П. Гипоталамус, приспособительная активность и ЭЭГ. — М., Наука, 1968.
Ливанов М.П., Ананьев В.М. Электроэнцефалоскопия. — М., Медгиз, 1959, 108 с.
Ливанов М.П. (ред.) Пространственная синхронизация биопотенциалов головного мозга. — М., Наука, 1973.
Ливанов М.П. Ритмы электроэнцефалограммы и их функциональное значение. — Ж. высш. нерв. деят., 1984, т. 34, вып. 4, с. 613-626.
Лошкарева Е.О., Гнездицкий В.В., Калашникова Л.А. Анализ негативного потенциала рассогласования (MMN) при некоторых формах неврологических заболеваний. В тр. YII Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине и экологии». — Ялта-Гурзуф, июнь 1999, с. 74-76.
Лукашевич И.П., Мачинская Р.И., Фишман М.Н. Диагностика функционального состояния мозга детей младшего школьного возраста с трудностями обучения. — «Физиология обучения», 1994, с. 34-44.
Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — Изд-во МГУ, 1969, с. 433-455.
Майковский Е. Патогенез эпилептического очага у человека. В кн. «Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии» — С.-Пб., 1993, с. 71-81.
Майорчик В.Е. Клиническая электрокортикография. — Медицина, Л., 1964, 227 с.
Майорчик В.Е. Физиологическая оценка изменений ЭЭГ при опухолях головного мозга. В кн. «Клиническая электроэнцефалография». — М., Медицина, 1973, с. 82.
Майорчик В.Е., Васин И.Л., Ильинский И.А. О роли специфических и неспецифических ядер таламуса в генезе некоторых ритмов ЭКоГ человека. — «Нейрофизиология», т. 5, №4, 1973, с. 227-235.

Маркс Д. Новые противоэпилептические препараты (обзор). В материалах Второго российско-американского симпозиума по клиническим и социальным аспектам эпилепсии. — С.-Петербург, 1998, с. 19-23.
Мачинская Р.И., Лукашевич И.П., Фишман М.Н. Автоматизированная диагностическая система на базе структурной организации ЭЭГ-информации. Труды конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине». — Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 72-74.
Меликян А.Г. Стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга по данным КТ. Автореферат дисс. канд. мед. наук — М., 1984.
Мерцалов А.С., Волошин Т.А. Способ определения локализации эпилептогенных очагов. — А.С. № 997655 от 23/П-1983.
Меткалф М. Оптимизация в Фортране. — М., Мир, 1985, 264 с.
Мэгун Г. Бодрствующий мозг. — М., Мир, 1965.
Нестеров Л.Н., Головач Д.В., Соловых Н.Н. Эпилепсия, генерализованные припадки. — Куйбышев, 1979, с. 15-36.
Никольский Б.Л., Кадыков А.С., Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М. Соотношение дельта-очага и эпилептогенного фокуса у больных с постинсультной эпилепсией по данным компьютерной ЭЭГ при разной выраженности двигательного и сенсорного дефицита. В тр. Международной восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология», Ялта-Гурзуф, октябрь 1999, с. 36-39.
Новикова Л.А. Влияние зрительной афферентации на формирование ритмической электрической активности головного мозга. Современные проблемы электрофизиологии ЦНС. — М., Наука, 1967, с. 200-212.
Новожилов В.И. Определение биопотенциалов в коре головного мозга методами аналитического продолжения. Тезисы докл. на 2 метод. конф. «Бионика»-78 — Л., 1978, т. 1, с. 45.
Носкова Т.Ю., Гнездицкий В.В., Карлов В.А., Пирлик Г.П. Применение метода многошаговой дипольной локализации к анализу абсансной эпилепсии. Сопоставление BrainLoc и Loreta. В Тр. Международной восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология», Ялта-Гурзуф, октябрь 1999, с. 30-33.
Оглезнев К.Л., Шестериков С.А., Зарецкий А.А. Слуховые стволовые вызванные потенциалы в диагностике заболеваний ЦНС. — М., 1982, 104 с.
Окуджава В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. — Наука, Тбилиси, 1969, 302 с.
Оппенгейм М. Моделирование сейсмических волн, полей и решение обратной задачи. — ТИИЕР, 1974, т. 63, с. 12-24.
Оппенхейм М. Цифровое восстановление многомерных сигналов по их проекциям. — ТИИЭР, т. 52, №10, с. 29-51 (окт. 1974), ноябрь 1973.
Осовец С.М., Гинзбург Д.А., Гурфинкель В.С., Зенков Л.Р. и др. Электрическая активность мозга, механизмы и интерпретация. — «Успехи физических наук», т. 141, в. I, 1983, с. 103-150.
Панюшкина С.В. Некоторые нейрофизиологические аспекты психофармакологии (обзор зарубежной литературы). — «Клиническая фармакология», 1982, №6, с. 736-740.
Пенфильд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. — М., ИЛ, 1958, 130 с.
Пенфильд В., Эриксон Т. Эпилепсия и мозговая локализация. Гл. Г.Джаспера «Электроэнцефалография». — Медгиз, 1949.
Петше Г. Кортико-субкортикальные отношения при регулярных комплексах «пик-волна» с частотой 3/сек. Сб. «Глубокие структуры головного мозга человека в норме и патологии», М., Наука, 1966, с. 126-129.
Петше Г. К вопросу о природе элементарных генераторов синхронизированной активности при эпилептических припадках. Сб. «Функциональное значение электрических процессов головного мозга». — М., Наука, 1977, с. 347-356.
Пиктон Т.В., Хильярд С.А., Галамбос Р. Корковые ВП на пропущенные стимулы. В кн. «Основные проблемы электрофизиологии головного мозга». – М., Наука, 1974, с. 302-318.
Пирлик Г.П., Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Скворцова В.И. Изучение пароксизмальной и очаговой медленной активности методами картирования и дипольной локализации. Сопо-

ставление данных BrainLoc и LORETA. В тр. Международной восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология», Ялта-Гурзуф, октябрь 1999, с. 34-36.
Пирлик Г.П., Гнездицкий В.В., Коптелов Ю.М., Бодыхов М.К. и др. Неоднородность локальных изменений ЭЭГ у больных с инсультом полушарной локализации. Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 101, №2, 2001, 27-35.
Пономарев В.Н., Тверицкая И.Н. Анализ дипольных источников ВП коры головного мозга. — Ж. ВНД, 1990, т. 40, в. 6, с. 1200-1209.
Прис А.И., Сливина Н.А. Лабораторный практикум по высшей математике. — Москва, Высшая школа, 1983, с. 116.
Проблемы динамической локализации функций мозга. — Ред. Изд-во Мед., 1968.
Ревенок Е.В. Нейрофизиологический профиль и вызванные потенциалы у больных с сосудистой деменцией коркового и подкоркового типа. Автореферат канд. диссерт. — М., 1999.
Ройтбак А.И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. — Тбилиси, 1965.
Рубин С. Ридерз Дайджест. Скульптурный портрет убийства. — Май 1998, с. 34-38.
Русинов В.С., Гриндель О.М. Об особенностях ритмов ЭЭГ центральной области коры большого мозга здорового человека по данным корреляционного анализа. Современные проблемы электрофизиологии ЦНС. — М., Наука, 1967, с. 242-252.
Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырев Г.И., Вакар Е.Н. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. — М., Медицина, 1987.
Рябов С.И. Характеристика электропроводности ткани коры головного мозга. — Ред. ж. «Биофизика», М., 1987, с. 34.
Савченко Ю.Н. О роли гиппокампа в генезе эпилепсии. В кн. «Клиническая нейрофизиология» — Л., Наука, 1972, с. 147-154.
Сагалович Б.М., Меркулова Г.Г. Длинно- и коротколатентные слуховые ВП в компьютерной аудиологии. — 1980, №6, с. 14.
Сазонова О.Б., Гнездицкий В.В. Сравнительная оценка влияния поражения таламуса, гиппокампа и мозолистого тела на генез спонтанной и вызванной электрической активности мозга человека. В кн. «Электрофизиологические исследования стационарной активности в головном мозге». — М., Наука, 1983, с. 232-256.
Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. — Медицина, 1977, 304 с.
Свадовский А.И., Гнездицкий В.В., Переседов В.В. и др. Оценка эффективности цитокиновой терапии в комбинированном лечении глиом головного мозга методом картирования ЭЭГ и 3-мерной локализации источников патологической активности. Труды конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине». — Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 58-62.
Свидерская Н.Е. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы. — М., Наука, 1987, 156 с.
Скупченко В.В., Повереннова И.Е., Алексеев Г.Н. Стереотаксическая таламотомия в лечении генерализованных эпилептических припадков. В кн. «Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии». — С.-Пб., 1993, с. 27-31.
Соколова А.А. ЭЭГ при сосудистых поражениях головного мозга у больных в нейрохирургической клинике. В кн. «Клиническая электроэнцефалография». — М., Медицина, 1973, с. 191-209.
Соколова А.А. ЭЭГ при спазмах магистральных артерий. В кн. Клиническая электроэнцефалография под ред. В.С.Русинова, Медицина, М, 1973, 202-209.
Соколова А.А., Лифшитц А.В., Маргишвили Г.М. Динамика изменения ССВП при травме спинного мозга до и после операции менингомиелорадикулозиса. — В Трудах симпозиума «Достижения и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике». — С-Пб., 1994, с. 28-31.
Сперанский В.С., Зайченко А.И. Форма и конструкция черепа. — М., Медицина, 1980.
Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии. — М., Медицина, 1988.
Способ и система для локализации биотоков мозга. — Заявка ФРГ №033741874 А 6IB5/04 Публикация 88.07.14.
Стариков Л.И. О наложении электрического поля сердца на биоэлектрическую активность головного мозга человека. — «Невропатология и психиатрия», т. 75, в. 5, 1975, с. 686-693.

Степанова Т.С. Интраоперационный контроль в процессе стереотаксического лечения эпилепсии. Методол. реком., 1993.
Стрелец В.Б. Психофизиологические характеристики восприятия в норме и при некоторых видах психической деятельности. — М., Медицина, 1985.
Сумский Л.И., Скловская М.Л. Топография зрительных ВП в нормальном и в коматозном состоянии. — «Физиология человека», 1979, т. 5, №1, с. 79.
Сумский Л.И. Альфа- и бета-кома при поражении мозга на понто-мезэнцефальном уровне. — «Физиология человека», 1984, т. 10, №3, с. 473-476.
Сунгуров Е.Б., Гнездицкий В.В., Федин П.А. и др. Исследование соматосенсорных ВП с глубинными и скальповыми электродами при стереотаксических операциях. В материалах V Международного симпозиума. «Повреждения мозга (Минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)». — С.-Петербург, 1999, с. 225-228.
Тамм И.Е. Основы теории электричества. — М., Наука, 1976.
Тинберген Г. Этология — наука о поведении животных. — М., Мир, 1974, с. 34-36.
Титомир Л.И. Электрический генератор сердца. — М., Наука, 1980.
Тихонов А.И. Об обратных задачах. В сб. «Некорректные задачи математической физики и анализа». — Новосибирск, Наука, 1984.
Тихонов А.Н., Арсеник В.Л. Методы решения некорректных задач. — М., Наука, 1979.
Тихонова И.В., Гнездицкий В.В., Ревенок Е.В., Корепина О.С., Скворцова В.И. О соотношении P300 и бета-активности у больных с ТГА, при эпилепсии и в контрольной группе. В тр. Международной восточно-европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология», Ялта-Гурзуф, октябрь 1999, с. 26-29.
Толстова В.А., Коптелов Ю.М. Зависимость эквивалентных источников разных поддиапазонов альфа-ритма от состояния зрительной системы у детей 8-10 лет. — «Физиология человека», 1996, т. 22, №5, с. 13-19.
Томас Дж. и др. Коротколатентные ВП в оценке тяжести и локализации травматического поражения головного мозга. — «Вопросы нейрохирургии», №5, 1985, с. 36.
Траугот Н.Н., Багров Я.Ю., Балонов Л.Я. и др. Очерки психофармакологии человека. — Л., Наука, 1968, 326 с.
Трошина Е.М. Анализ потенциалов, связанных с движением, в норме и при поражениях головного мозга. Автореферат канд. диссерт. — М., 1992.
Труш В.Д., Кориневский А.В. ЭВМ в нейрофизиологических исследованиях. — М., Наука, 1978, с. 239.
Уолтер В.Г. Роль лобных долей в регуляции активности. В книге «Лобные доли и регуляция психических процессов». — Изд-во МГУ, 1966, с. 156-176.
Уолтер Г. Живой мозг. — М., Мир, 1966, 290 с.
Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Фейнмановские лекции по физике. Т. 5 Электричество и магнетизм. — Изд-во Мир, 1966, с. 108-112.
Флойд Ц.Р. Электрохимические свойства нервов и мышц. В кн. «Некоторые проблемы современной электрохимии». — М., Ил., 1958, с. 322-378.
Фролов А.А., Пономарев В.Н. О точности пространственной локализации источников биоэлектрической активности мозга в модели однородной неограниченной среды. — Ж. ВНД, 1988, т. 58, в. 5, с. 897-903.
Фролов А.А., Пономарев В.Н. Влияние покровов на точность локализации источников биоэлектрической активности мозга в модели однородной неограниченной среды. — Ж. ВНД, 1989, т. 59, в. 1, с. 157-163.
Хари Р., Каукоранта К. Нейромагнитная регистрация как метод в психофизиологических исследованиях. — М., Наука, 1987, с. 211-221.
Хечинашвили С.Н., Кеванишвили З.Ш. Слуховые ВП человека. — Тбилиси, Сабчоти Санартвело, 1985.
Химмельблау Д. Анализ процессов статистическими методами. — М., Мир, 1973.
Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование. — Мир, 1975.
Холодов Ю.А., Горбач А.М., Верхлютов В.М. Магнитные поля головного мозга человека. В кн. «Проблемы электромагнитной нейробиологии». — М., Наука, 1988, с. 99.

Чайлдерс Д.Г. Вызванные потенциалы: электрогенез, модели, методология, восстановление и отслеживание фронта волны. — ТИИЭР, 1977, май, т. 65, №5, с. 24-58.
Чухрова В.А. Функциональная электроэнцефалография при поражении магистральных артерий головы. — М., Медицина, 1973.
Чухрова В.А. Клиническая электроэнцефалография (пособие для врачей). — М., 1990, 71 с.
Чхенкелия Я.А., Шрамка М. Эпилепсия и ее хирургическое лечение. — Братислава, 1990.
Шагас И. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. – М., Мир, 1975.
Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса, Астро-Принт, 1999, 275 с.
Шарова Е.В. О соотношении между медленными потенциалами ЭЭГ человека, кожно-гальваническим потенциалом и электроокулограммой. – Ж. ВНД, 1979, т. 29, в. 4, с. 801-808.
Шевелев И.А. Функциональное картирование мозга. — УФН, 1987, т. 18, №2, с. 16-36.
Шевелев И.А., Каменкович В.М., Шараев Г.А. Зрительные иллюзии и альфа-ритм ЭЭГ. — Ж. ВНД, 1996, т. 46, №1, с. 34-40.
Шеповальников А.Н. Активность спящего мозга. — Л., 1971.
Шимолюнас А.Ч. Прямая задача электроэнцефалографии человека. — Вильнюс, 1992, 97 с.
Шуп Т. Решение инженерных задач на ЭВМ. — Мир, 1982.
Щекутьев Г.А., Коптелов Ю.М. Метод дипольной локализации в анализе акустического стволового ВП. — Ж. ВНД, 1992, т. 42, в. 1, с. 176-185.
Щекутьев Г.А. Современные проблемы интраоперативного мониторинга. В трудах Симпозиума «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике». — С.-Пб., 1994, с. 15-17.
Яцук С.Л., Рогулов В.А., Степанова Т.С., Виноградова Д.А. Стереотаксическое лечение генерализованной эпилепсии у детей и подростков. В кн. «Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии». — С.-Пб., 1993, с. 40-46.

Achim A., Richer I., Saint-Hilaire J.M. Methods for separating temporally overlapping sources of neuroelectric data. / Brain Topogr., 1988, 1, p. 22-28.
Achor L.J., Starr A. Auditory EP in cat: generators of I and II peaks, extra and intracranial recordings, effects of lesion site. / EEG Clin. Neurophysiol., 1980, p. 48, 154-190.
Adier G. Vector analysis of SSEP. / EEG, 1988, v.70, p. 45.
Advances and Technical Standards in Neurosurgery. Evoked Potentials. / v. 14, 1974.
Ahuja G.K., Mohanta A. Late onset epilepsy. A prospective study. / Acta Neurol. scand., 1982, v.66, №2, p. 216-226.
Aird R.B., Garoutte B. Spreading of the epidischarge. / Epilepsy (Amgt.), v. 1, 1960, p. 337-350.
Aird R.B., Garoutte B. Some recent advances in electroencephalography. / Neurol., 1976, v. 21, p. 185-204.
Akimoto H., Kazamatsuri H., Sieno M., Ward A. Advances in epileptology. / XIII-th Epilepsy International symposium, Raven press, 1995, p. 185-189.
Alarcon G., Guy C.N., Binnie C.D., Walker S.R., Elwes R.D.S. and Polkey C.E. Intracerebral propagation of interictal activity in partial epilepsy: implications for source localization. / J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1994, 57, p. 435-449.
Albe Fessard D., Tasker R., Yamashiro K., Chodakiewitz J., Dostrovsky J. Simultaneous recordings in the human thalamus and cortex of an early evoked component. / Appl. Neurophysiol, 1985, v.48, №1-6, p. 77-78.
Albe Fessard D., Tasker R., Yamashiro K., Chodakiewitz J., Dostrovsky J. Comparison in man of short, latency averaged evoked potentials recorded in thalamic and scalp hand zones of representation. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.65, №6, p. 405-415.
Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN). / Ear and hearing, 1995, 16, p. 38-50.
Alho K. Lesions of frontal cortex diminish auditory MMN. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1996, 83, p. 123-131.
Allison T., Matsumiga Y., Goff G.D., Goff W.R. The scalp topography of human visual evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.42, №2, p. 185-197.
Allison T. Scalp and cortical recordings of initial somatosensory cortex activity to median nerve stimulation in man. / An. N-Y. Acad. Sci. Evoked Potentials, Edd. by Bodise-Worner, 1982, v.388, p. 671-678.

Alving J. Extracranial EEG work-out in epilepsy surgery: usefulness and limitations. / Acta Neurol. Scand., 1994, 152(Suppl), p. 5-8.
American EEG Society. Guidelines for standard Electrode Position Nomenclature. / J. Clin. Neurophysiol., 1991, 8, p. 200-202.
Aminoff M.J. Evoked potentials in clinical medicine. / Quart. J.Med, 1986, v.59, №228, p. 345-362.
Aminoff M.J. (Ed) Electrodiagnosis in Clinical Neurology. / Pergamon Press, N.-Y., 1992.
Andersen D.C., Bundlie S., Rockswold G.L. Multimodality evoked potentials in closed head trauma. / Arch. Neurol., 1984, v.41, №4, p. 369-374.
Andersen P., Anderson S.A. Physiological basis of the alpha rhythm. / N.-Y., Century-Croffts, 1968.
Arduini A., Mancia M., Mechelse K. Slow potential changes elicited in the cerebral cortex by sensory and reticular stimulation. / Arch. ital. biol., 1957, 95, p. 127-138.
Arezzo J.C., Vaughan H.G., Legart A.D. Topography and intracranial sources of somatosensory evoked potentials in the monkey. II. Cortical components. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1981, v.51, №1, p. l-18.
Ary J.P., Darcey T.M., Fender D.H. A method for locating scalp electrodes in spherical coordinates. / IEEE, Trans. Biomed. Eng, v. BME-28 (11), 198l, p. 834-836.
Ary J.P., Darcey T.M., Fender D.H. Locating electrical sources in the human brain. / IEEE, Frontier of Engineering in Health Care, Edd. B.A.Cohen, 1981, p. 182-186.
Ary J.P., Klein S.A., Fender D.H. Location of sources of evoked scalp potentials: corrections for skull and scalp thickness. / IEEE Trans. Biomed. Eng. 28, 1981, p. 447-452.
Attias J., Pratt H. Three-channel Lissaous trajectories of auditory event-related potentials to target stimuli. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 127-133.
Avanzini J., Binelli S. Computerized wave-form analysis of the ictal EEG patterns in epilepsy in myoclonic absenses and in childhood absense epilepsy; EEG Clinical Neurophysiol., 1997, v. 103, №1, p. 118.
Babb T.L., Lieb J.P., Brown W., Pretorius J., Crandall P.H. Distribution pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. / Epilepsia, 1984, v.25, № 6, p. 721-728.
Badier J.M., Chauvel P. Methods of localization applied to EEG paroxysmal interictal activities. / Epilepsia, 1997, 38 (Suppl.10), p. 58-65.
Balish M., Sato S. et al. Localization of implanted dipoles by MEG. / Neurology, 1991, 41, p. 1072-1076.
Bancand J., Talairach J., Geiger S., Scarabin J.M. EEG et SEEG dans tumeres cerebrales et 1, epilepsy. / Paris, Editor, 1973.
Barbanera S., Ricci G.B., Modena J. Localization of epileptic foci by means of biomagnetic measurements. / Nuovo Cim, 1983, v.20, №2, p. 575.
Barcia Salosia J., Vanaclocha V., Gerda M., Roldan P. Focus irradiation in epilepsy. Experimental study in the cat. / 9-th Meeting World Soc. Stereotactic and Functional Neurosurgery, Toronto, Appl. Neurophysiol., 1985, v.48, p. 152.
Barett G., Blumhardt L.D., Halliday A.M., Halliday E. & Kriss A. A paradox in the lateralization of the visual evoked response. / Nature, 261, p. 253-255.
Barker A.T. et al. Motor responses to non-invasive brain stimulation in clinical practice. / EEG Clin. Neurophysiol, 1985, v.61, p. 570.
Barlow J.S. Computerized clinical EEG in perspective. / IEEE Trans. Biomed. Eng, 1979, v.BME-26, №7, p. 377-391.
Barlow J.S. Artifact processing (rejection and minimization) in EEG data processing: In. Lopes da Silva et al. (Eds)., Handbook of EEG and clinical neurophysiology, 1986, v. 2, p. 15-62.
Barlow J.S. The Electroencephalogram: Its Patterns and Origins. / N.-Y., 1993.
Barnard A.C.L., Holt J.H., Kramer J.O. Models and methods in inverse electrocardiology the VAB choice. The theoretical basis of electrocardiology. / Oxford, Clarendon Press, 1976, 305-322.
Barr R.C., Spach M.C. Inverse solutions directly in terms of potentials. In the theoretical basis of electrocardiology. / Edd. Nelson C.V.Geselowitz, Oxford, England, Clarendon., 1976, p. 294-304.
Barrett G.L., Blumhardt L.D., Halliday A.M., Kriss D. A paradox in the lateralization of the visual evoked response. / Nature, 1976, v.261, p. 253-255.
Barrett G.L. The role of cognitive potentials in the diagnosis of dementia. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 103, №1, p. 32.

Barth D.S., Sutherling W., Engeel J. Neuromagnetic localization of epileptiform spike activity in the human brain. / Science, 1982, v.218, 4575, p. 891; 1984, v.226, 4976, p. 855.
Barth D.S., Sutherling W., Broffman J., Beatty J. Magnetic localization of a dipolar current source implanted in a sphere and a human cranium. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, №3, p. 260-273.
Basar E. Biophysical and physiological systems analysis. / Addison-Wesley Publishing Company, 1976, p. 366.
Bases of auditory brain-steam evoked responses./ Edd. E.J.Moore, Grune and stratton, 1983, N.-Y., 312 pp.
Basic mechanisms of the epileptic discharge. / Epilepsy (AMGT), v.2, 1961, p. 89-90.
Basic principles, clinical applications and related fields. Electroencephalography, ed. E.Niedermeyer, F.Lopes da Silva. / 1982, p. 540.
Bauer G., Mayr U., Pallua A. Computerized axial tomography in chronic partial epilepsies. / Epilepsia, 1980, v.21, p. 227-233.
Baumgartner Ch. Clinical electrophysiology of the somatosensory cortex. / Spriger-Verlag., Wien, 1993, 198 pp.
Berg P., Scherg M. Dipole models of eye movements and blinks. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1991, 79, p. 36-44.
Berg P., Scherg M. A fast method for forward computation of multiple-shell spherical head models. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1994, 90, p. 58-64.
Berg P., Scherg M. A multiple source approach to the correction of eye artifacts. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1994, 90, p. 229-241.
Berthashius K. Propagation of human complex-partial seizures: correlation analysis. / EEG Clin. Neurophysiol., 1991,78, p. 333-340.
Bertrand O., Perrin F., Pernier J. A theoretical justification of the average reference in topographic evoked potential studies. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.62, №6, p. 462-464.
Besser R. Die diffuse zerebrale Hypoxie. / EEG-Lab., 1987, v.9, №l, p. 29-43.
Bickford R.G., Jacobson J.L., Cody D.T. Nature of average EP to sound and other stimuli in man. / Ann. N.-Y. Acad. Sci., 1964 ,112, p. 204-223.
Bickford R.G., Gose E., Brimm J., Roberts W. Compressed spectral array (CSA) with spike recognition. / EEG Clin. Neurophysiol., 1974, v.37, p. 206.
Binnie C.D., Dekker G., Smit A., Zinden G. Practical consideration in the position of EEG. / EEG Clin. Neurophysiol., 1982, v.53, №4, p. 453-458.
Binnie C.D. et al. Distribution of temporal spikes in relation to the sphenoidal electrode. / EEG Clin. Neurophysiol., 1989, 73, p. 403-409.
Bio-logic's Dipole User Manual. / Vol.1.3, Chicago, IL, 1990.
Blattgerste M. Correlation of EEG findings and MRI of the brain. EEG and Clin. Neurophysiology, 1995, v 94, 3, 56 P.
Blumhardt L.D., Halliday A.M. Hemisphere contributions to the composition of the pattern evoked potential waveform. / Exp. Brain Res., v.36, 1979, p. 53-69.
Bostem F. L'EEG de surface et ses relations avec ses sources en profondeur. Contingences physiques l'fcquisition des donnees, liees a la constitution du milieu. / Rev.Electroencephalogr. et neurophysiol., 1978, v.8, №2, p. 190-197.
Bourne J.R., Childers D.G., Perry N.W.Jr. Topographical characteristic of the visual evoked response in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1971, v.30, p. 423-436.
Bradley W.E., McKelvey J.M. Electrical transmission properties of the cranium of the dog to steady currents. / EEG Clin. Neurophysiol., 1966, 20, p. 520-523.
Brain Ischemia: Quantitative EEG and Imaging techniques progress in brain research. / Ed. Pfurtscheeller, Iorkman, Lopes da Silva, Elseviere Sci. Publ. Amsterdam, N.-Y., Oxford, 1984, v.62.
Brain Topography Today: Proceedings of the III Pan-Pacific Conference on Brain Topography. / Tokyo Bay, Japan, 1998.
Brazier M.A. The electrical fields at the surface of the head during sleep. / EEG Clin. Neurophysiol., 1949, v.1, p. 195-204.
Brazier M.A. A study of the electrical fields at the surface of the head. / EEG Clin. Neurophysiol., 1949, Suppl.2, p. 38-52.

Brazier M.A., Barlow J.S. Some applications of correlation analysis to clinical problems in EEG. / EEG Clin. Neurophysiol., 1956, v. 8, p. 325-33l.
Brazier M.A. Spread of seizure discharges in epilepsy: Anatomical and electrophysiological consideration. / Exp. Neurol., 1972, v.36, p. 263-372.
Brenner D., Williamson D.J., Kaufman L. Visually evoked magnetic fields of the human brain, Science, 1975, 190; p. 480-482.
Brenner R.P., Schaul N. Periodic patterns in the EEG: classification, clinical correlation and pathophysiology. / J. Clin. Neurophysiol., 1990, 7, p. 246-267.
Brindley G.S. The variability of the human striatum cortex. / J. Physiol. (Lond.), 1972, 225, 1P-3P.
Brody D.A., Terry D.H., Ideker R.E. Eccentric dipole in a spherical medium: Generalized expression for surface potentials. / IEEE Trans. Biomed. Eng., v.BME-20, 1973, p. 141-143.
Brown R.A. A computerized tomography-computer graphics approach to stereotaxic localization. / Neurosurg., 1979, v.50, p. 715-720.
Brumback R.A., Staton R.D. Beta activity an electrical seizure phenomena. / EEG Clin. Neurophysiol., 1981, v.52, №3, p. 128.
Brunia et al. Correction ocular artifacts — a comparison of several methods. / J.Psychophysiol., 1989, v.3, p. 1-50.
Buchbaum et al. EEG mapping in the different sleep stage in Health. / Sleep., 1982, v.5, p. 248-255.
Buchbaum M.S., Rigal F., Coppola R., Cappelletti J., King C., Jornson J. A new system for gray-level surface distribution maps of electrical activity. / EEG Clin. Neurophysiol., 1982, v.53, p. 237-242.
Buchwald J.S., Huang C.M. Far field acoustic response: origins in the cat. / Science, 1975, 189, p. 382-384.
Buchwald J.S. Generators of the auditory brainstem evoked responses. In (Ed) E.J. Moore. Bases of auditory brainstem evoked responses. / Grune and Stratton, 1983, №4, p. 157-195.
Buller S.R., Hancox R.J., Georgiou G.A., Glass A. The 90-100 msec component of the pattern onset visual evoked response does not originate in striate cortex., 1984.
Burdillen J., Gastout H. EEG today. / Neurology, Paris, 1980.
Burns B.D. Some properties of the cat's isolated cerebral cortex. / Physiol., 1950, v.3, p. 50-68.
Buser P., Bancaud J., Talairach J. Depth recording in man in temporal lobe epilepsy. In Epilepsy: lt's phenomena in man. Edd. Brazier M.A., / N.-Y., Academic Press., 1973.
Butler S.R., Georgiou G.A., Glass A., Hancox R.J., Hopper J.M., Smith K.R. Cortical generators of the component; of the pattern onset visual evoked potential. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, v.68(4), p. 256-267.
Buzsaki G. The thalamic clock: emergent network properties. / Neuroscience, 1991, 41, p. 351-364.
Cabrera Fernandes D., Grave de Peralta Mendez R., Conzalez Andino S.L. Some limitations of spatiotemporal source models. / Brain Topogr., 1995, 7, p. 233-243.
Carace A. T. et al. Middle latency auditory EP: vertex and temporal components. / EEG and Clin. Neurophysiol., Section Evoked potentials, 1990, 77, p. 6-18.
Carsiade de Leon M. Electrical source analysis by brain mapping techniques. Physiol. MEAS, 1993, v. 14, suppl. 4, p. 95-98.
Cavazza B., Ferrillo F., Rosadini G., Sannita W.A. A computer analysis of human interictal epileptic spikes./In Harris P., and Mandsley C. Epilepsy (Proceedings of the Hans Berger Centenary Symposium), Edinburgh, 1974, p. 65-73.
Cavazza B., Ferrillo F., Rosadini P. Computerized epidischarges analysis in EEG of man. / Epilepsy. Churchill-Livingstone, Edd. Harris P. and Mawdsby, Edinburg, 1974, p. 388.
CEAN: Computerized EEG analysis. / Edd. Dolce G., Kunkel H., Fischer G., Verlag, Stuttgart, 1975.
Celesia G.G., Archer C.R., Kuroiwa Y. Visual function of the extrageniculo-calcarine system in man. / Arch. Neurol., 1980, 37, p. 704-706.
Charand A. EP with long latency. / Bull. andiophonol. Ann. Univ. France., Comte., Monogr., l987, v.3, №4, p. 411-413.
Chatrian G.E., Shaw C.H., Lutrele C.N. Focal EEG suzure discharges in acute cerebral infarction. Electrographic, clinical and pathological observations. / Neurology, 1965, v.15, p. 123-131.
Chatrian G.E., Lettich E., Nelson P.L. Ten percent electrode system for topographic studies of spontaneous and evoked EEG activities. / Amer. J. EEG Technol., 1985, v.25, №2, p. 83-92.

Chauvel P., Buser P., Badier J.N., Liegeois-Chauvel C., Marquis P., Bancaud J. La «zone epileptogene» chez l'homme: representation des evenements intercritiques par cartes spatio-temporelles. / Rev. Neurol., 1987, v.143, №5, p. 443-450.
Chiappa K. et al. Short-latency somatosensory EP following magnitistimulation in patients with neurological lesions. Clinical uses of Cerebral, Brainstem and Spinal somatosensory B.P. / Edd. Desmedt J.E., Karger, Basel, p. 228-264.
Chiappa K., Yiannikal C. Evoked Potentials in Clinical Medicine. / Acoustic brainstem EP. Methology (105-143), Interpretation (144-190), Raven Press, 1983, №14.
Chiappa K., Young K. Evoked responses overused, underused or misused. / Arch. Neurol., 1984, 42, p. 76-77.
Chiappa K.U. Evoked Potentials in Clinical Medicine. / Raven Press, N.-Y., 1989.
Childers D.G. Evoked potentials; electrogenesis models; methodology reconstruction wave's front and tracing analysis. / Proceeding of the JEEG, May 1977, v.65, №5.
Chiofalo N., Fuentes A., Galvez S. Serial EEG findings in 27 cases of Creutzfeldt-Jakob disease. / Arch. Neurol., 1980, 37, p. 143-145.
Ciganek L. A comparative study of visual, auditory and somatosensory EEG responses in man. / Exp. Brain research, 1967, 4, p. 118-125.
Cobb W. EEG abnarmalities at a distance from the lesion. / Jnt. Congr. Neurol. Set Brussel, 1957, p. 40-46.
Coburn K.L., Moreno M.A. Facts and artifacts in brain electrical Activity Mapping. / Brain Topogr., 1988, v.l, №1, p. 37-45.
Cohen D., Cuffin B.N. Demonstration of useful differences between MEG and EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.56, p. 38-51.
Cohen D., Cuffin B.N. A method for combining MEG and EEG to determine the sources. / Phys., Med., Biol., 1987, v.32, №1, p. 85-89.
Cohen L.G., Hallet M. Non-invasive mapping of human motor cortex. / Neurology, 1988, 38, p. 904-909.
Cohen D., Cuffin B.N. et al. MEG versus EEG localization test using implanted sources in the human brain. / Ann. Neurology, 1990, 28, p. 811-817.
Colon E.J., Leeuw J.H., Thijssen H.M., Boumen-v.d.E.R., Dirven C. Chrono-topographical potential distribution of some SSEP components in cerebrovascular insufficiency. / Eur. Neurol., 1985, v.24, №1, p. 33-40.
Colon E.J., Baemen-van-der-Erden R., van-der-Heu H., Dirven C. Somatosensory chronotopography: normative data. / EEG-EMG, 1985, v.16, №4, p. 196-200.
Coombs J.S., Eccles J.C., Fatt P. The specific ionic conductance's and the ionic movements across the motoneural membrane that produce the inhibitory postsynaptic potential / J. Physiol. (Lond.), 1955, 130, p. 327-373.
Cooper R., Winter A.L., Crow H.J., Walter W.G. Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. / EEG Clin. Neurophysiol., 1965, v.18, p. 217-228.
Cooper R., Osselton J.W., Show J.C. EEG Technology and edition. / Butterworths and Co. (Publ.), 1974, p. 8.
Cooper R. Problems in using volume conduction theory to localize evoked potential generations. / Proc. Jnt. Congress en Event-Related slow Potentials of the brain, 1978, p. 511-512.
Cooper R., Osselton J.W., Show J.C. Origing of the EEG. / In. EEG Technol. Butterworths, London, 1980, p. l-10.
Cooper J.R., Bloom F.E., Roth R.H. The Biochemical Basis of Neuro-pharmacology. / Oxford University Press, N.-Y., 1982.
Coppola R. Topographic methods of functional cerebral analysis. / 15 rout Eng. Health Care. Proc. 4th. An. Conf. JEEG Ing. Med. and Biol. Sci. Philad., sept. 1982, v.198, №4, p. 71-78.
Coppola R., Buchsbanus M.S., Rigal F. Computer generation of surface distribution maps of measures of brain activity. / Comput. Biol. Med., 1982, v.12, №2, p. 191-199.
Coull B.M., Pedley T.A. Intermittent photic stimulation: Clinical usefulness of nonconvulsive response. / EEG Clin. Neurophysiol., 1978, 44, p. 353-363.
Coupland S.G., Taylor M.J., Koopman R.F. EEG landscapes: an application of computer cartography. / Psychophysiology, 1980, v.17, №4, p. 413- 417.
Cracco R.Q., Cracco J.B. Somatosensory EP in human: far field potentials. / EEG Clin. Neurophysiol., 1976, 41, p. 460-466.

Cracco R.Q., Cracco J.B. VEP in man, early oscillation. / EEG, 1978, v.45, p. 731-739.
Creutzfeldt O., Watanabs S., Hux H.D. Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. 1. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. / EEG Clin. Neurophysiol., 1966, v.20, p. l-18.
Creutzfeldt O. Neuronal basis of EEG-waves. Handbook of EEG and Clin. Neurophysiol. Edd. Creutzfeldt O., Elsevier, Amsterdam, 1974, v.2, part C, section I.
Creutzfeldt O. Generality of the functional structure of the neocortex. / Natur- wissenschaften, 1977, v.64, p. 507.
Cruse R., Klim G., Lesser R.P., Zuender S.H. Paradox lateralization of cortex EP in stimulation of tibial nerve. /Arch. Neurol., 1982, 39, p. 222-225.
Cucio G., Weigel K. Intrabrain and mesencephalic recording of binaural interaction in BAEP. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 119-127.
Cuffin B.N. A comparison of moving dipole inverse solutions using EEGs and MEGs. / Trans. Biomed. Eng., 1985, BME-32, p. 905-910.
Cuffin B.N. On the use of electric and magnetic date to determine electric sources in a volume conductor. / Annals of Biomed Eng., 1986, v.6, №3, p. 173-193.
Cuffin B.N. Effects of head shape on EEG's and MEG's. / Trans. Biomed. Eng., 1990, 37, p. 44-52.
Cuffin B.N., Cohen D., Yunokuchi K., Maniewski R. et al. Test of EEG localization accuracy using implanted sources in the human brain. / Ann. Neurology, 1991, 29, p. 132-138.
Daly D.D., Pedley T.A. (eds.) Current practice of clinical electroencephalography, 2nd ed. N.-Y., Raven Press, 1990.
Darcey T.N., Ary J.P., Fender D.H. Methods for the localization of electrical sources in the human brain. / Progress in Brain Research, 1980, v.54, p. 128-134.
Davidsen S., Falconer M.A. Outcome of surgery in 40 children with temporal lobe epilepsy. / Lancet., 1975, v.l, p. 1260-1263.
Dawson G.D. A summation technique for the detection of small evoked potentials./ EEG and Clin. Neurophysiol., 1954, v.6, p. 65-84.
De Munck J.C., Van Dijk B.W., Speckreijse H. Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of brain electrical activity. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1988, BME-35, p. 960-966.
De Munck J.C. The estimation of time varying dipoles on the basis of evoked potentials. / EEG Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 156-160.
De Munck J.C., Vijn A. Practical Method for Determining Electrode Positions for the Head. / EEG Clin. Neurophysiol., 1991, (78), p. 85-87.
Delgado M.R. Surface and depth electrography of the frontal lobes in conscioen patients. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1956, v.8, p. 371-384.
Delmas A., Pertuiset B. Cranio-cerebral topometry in man. / Paris, Masson, 1959, p. 435.
Denucchi M.R., Garoutte B., Aird R.B. The scalp as an electroencephalographic averager. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1962, v.14, p. 191-196.
Desmedt J.E., Noel P. Average cerebral evoked potentials in the evaluation of lesions of the sensory nerves and of the central somatosensory pathway. / New Dev. Electromyography Clin. Neurophysiol., 1973, v.2, p. 352-371.
Desmedt J.E. Non-cephalic reperence makes it possible to avoid errors in the interpretation of sematosensory evoked potentials in man. / Revue d'electro-encephalographie et de neurophysiologie clinique., 1984, v.13, №4, p. 349-366.
Desmedt J.E. Somatosensory event-related potentials (SERP). / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №3, p. 11.
Desmedt J., Bourguet M. Colour imaging of parietal and frontal SSEP fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man. / EEG Clin. Neurophysiol., 1985, 62, p. 1-17.
Desmedt J., Bourguet M. Colour imaging of parietal and frontal somatosensory potential fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.62, №1, p. l-17.
Desmedt J., Nguyen T., Bourguet M. Bit-mapped colour imaging of Human evoked potentials with reference to the N20, P22, P27 and P30 somatosensory responses. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, v.68, №1, p. l-19.

Desmedt J., Chalklin V., Tomberg C. Evaluation of somatosensory evoked potential (SEP) components with the 3-shell head model and the problem of «ghost potential fields» when using an average reference in brain mapping. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 243-258.
Deuschl G., Eisen A. (Eds) Recommendation for the practice of Clinical Neurophysiology: guidelines of the Intern. Federation of Clinical Neurophysilogy. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1999, Suppl. 52., 304 pp.
Dierks T., Engelhardt W., Maurer K. Equivalent dipoles of EEG data visualize drug interaction at benzodiazepine receptors. / EEG, 1993, v.86, p. 231-237.
Dobrinina L.A., Gnezditsky V.V., Kalashnikova L.A., Korepina O.S. Clinical and EEG peculiarities of epileptic seizures in patients with antiphospholipid syndrome./ Epilepsia, 1998, 39 (suppl.2), p. 72.
Domino E.F. et al. Simultaneous recordings of scalp and epidural somatosensory evoked responses in man. / Science, 1964, v.145, p. 119-120.
Domino E.F. et al. Effects of cryogenic thalamic lesions in somesthetic evoked response in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1965, v.19, p. 127-138.
Donchin E. On evoked potentials, cognition and memory / Science, 1975, 190; 1004-1006.
Donchin E, Karis D. et al. Cognitive psychophysiology and human information processing. In M. Coles E.Donchin and S.W. Porgeges (eds), Psychophysiology: systems, processes and applications, 1986, p. 349-411.
Dondey M. EEG terminology and semantics. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1961, v.13, p. 612-619.
Drake M.E. Paroxysmal hyperventilation responses in the adult EEG. / Clinical EEG, 17, №2, p. 61-65.
Drasdo N. The effect of perimetric stimulation on evoked potential distribution a theoretical model. / Ophthalmic and physiological optics, 1986, v.6, №3, p. 269-274.
Drasdo N., Furlong P. Coordinate systems for evoked topography. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1988, v.71, №6, p. 469.
Dubinsky J., Barlow J.S. A simple dot-density topogram for EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1980, v.48, №4, p. 473-477.
Ducati A., Faru E. Neuronal generators VEP: intracranial recording. / EEG, 1988, v.71, p. 89-99.
Duffy F.U., Burchtiel J.L., Lombroso C.T. Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. / Ann. Neurol., 1979, v.5, p. 309-321.
Duffy F.U., Bartels P.H., Burchftiel J.L. Significance probabiling mapping: an aid in the topographic analysis of brain electrical activity. / EEG, 1981, v.51, p. 455-462.
Duffy F.U. Topographic mapping of bioelectric activity. / Edd. Duffy F.U., Boston, Butteworths, 1985.
Duffy F.U., Iyer V.G., Surwillo W.W. Clinical Electroencephalography and Topographic brain mapping (Technology and practice). / Spriger-Verlag, N.-Y., Berlin, London, 1989, 290 pp.
Duffy F.U., Hughes J.R. et al. Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice. / Clinical EEG, 1994, v. 25, №4, VI-XXII.
Dumermuth G. Electroenzephalographie in Kindersalter Einfьhrung und Atlas. / Edd. Thiemee Verlag, Stuttgart, 1965.
Ebersole J.S. EEG dipole modeling in complex partial epilepsy. / Brain Topogr., 1991, v.4, №2, p. 113-123.
Ebersole J.S., Wade P.B. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. / Neurology, 1991, 41, p. 1425-1433.
Ebersole J.S. Non-invasive localization of the epileptogenic focus by EEG dipole modeling. / Acta Neurol, Scand., 1994, 152 (suppl.), p. 20-28.
Eccles J.C. The physiology of synapses. / Springer-Verlag, Berlin, 1964.
Echallier J.F., Perrin F., Pernier J. Computer-assisted placement of electrodes on the human head. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1992, 82, p. 160-163.
EEG analysis: Theory and practice. / Electroencephalography, ed F.Lopes da Silva, 1982, p. 685-711.
EEG topography. / Edd. Petsche H., Shaw J., Int. Handbook EEG Clin. Neurophysiol., Elsevier, 1972.
Elbert T. et al. Removal of ocular artifacts from the EEG — a biophysical approach to the EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.60, p. 455-463.
Elul R. Dipoles of spontaneous activity in the cerebral cortex. / Exp. Neurol., 1962, v.6, p. 285.
Emerson R.G., Seyal M., Redley T.A. Somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation. / Brain, 1984, p. 169-182.

Engel J., Driver M.V., Falconer M.A. Electrophysiological correlates of pathology and surgical results in temporal lobe epilepsy. / Brain, 1975, v.98, p. 129-156.
Engel J., Crandal P.H. Falsely localizing ictal onset with EEG telemetry during anticonvulsant withdrawal. / Eplepsia, 1983, 24, p. 344-355.
Engel J. The use PET scanning in epilepsy. / Ann. Neurology, Suppl.15, 1984, p. 180-191.
Engel J. Seizures and Epilepsy. / Contemporary neurology series. vol. 31, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1989, p. 72.
Engeset A., Skraastad T. Measurement methods in EEG. / Neurology (Minneapolis), 1964, v.14, p. 381.
Epstein C.M., Brickley G.P. Interelectrode distance and amplitude of the scalp EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №2, p. 26.
Eskola H. Utilization of MRI information in EEG studies. / IJBEM, 1999 1(1), p. 54-61.
Faingold O.L. Epilepsy: brain-stem seizure mechanisms and drug action. / Fed. Proc., 1985, v.44, №8, p. 2412-2413.
Farwell L.A., Donchin E. The «Brain Detector»: P300 in the detection of deception. / Psychophysiology, 1986, 23, №4, p. 434.
Fender D.H. Source localization of brain electrical activity. In: A.S. Gevins and A. Remont (Eds.), Methods of Analysis of Brain electrical and magnetic signals. / Amsterdam, Elsivier, 1987, p. 355-403.
Fenwick P. The inverse problem: a medical perspective. / Phys. Med. Biol., 1987, 32, p. 5-9.
Fernandez H. et al. A device for testing consciousness. / EEG Technol., 1967, v.7, p. 77-78.
Ferri R., Iliceto G., Carlucci V. Topographic EEG mapping of 3/s spike-and-wave complexes during absense seizures. / Ital. J. Neurol. Sci., 1995, v. 16, №8, p. 541-547.
Ferree Th. C., Don M. Tucker. Development of high-resolution EEG devices. / IJBEM, 1999 1(1), p. 4-10.
Fink M. EEG profiles and bioavailability measures of psychoactive drugs. Psy-chotropic drugs and the human EEG. / Ed. Itil T.M., Basel, Karger S., p. 76-98.
Fink M. Objective classification of psychoactive drugs. / Prog. Neurol. Psycopharmacol., 1980, 4, p. 495-502.
Fish B., Pedley T.A. The EEG spectral topography of physiological artifacts. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, 64, p. 71.
Fish B., Pedley T.A. Evaluation of focal cerebral lesions. Role of EEG in the era of computerized tomography. / In: Aminoff V.J., Electrodiagnosis, Neurological Clinics. Sauders, Philadelphia, 1985, p. 649-662.
Fisch B. Spehlmann's EEG primer, 2nd ed. / Amsterdam, Elsevier, 1991.
Fischgold U., Schwartz B.A. A clinical EEG and polygraphic study of sleep in the human adult. / «In the nature of sleep». A Ciba foundation symposion. Ed. by Wobstenhobine E.W. and Counor M.O., London, 1961, p. 209-231.
Fisher M.A., Perlic S.J. N20 and P40 somatosensory evoked potentials. Thalamic lesions and subcortical origin. / Acta neurol. scand., 1985, v.71, №1, p. 25-30.
Fletcher R., Powell M.J. A rapidly convergent descent method for minimization. / Computer J., 1963, v.6, №2, p. 163.
Fletcher R. Function minimization by conjugate gradients. / Computer J., 1964, v.7, №2, p. 149-154.
Flick J., Schorn V., Bickford R. Location of brain electrical generators with a move able dipole probe. / EEG Trans in biomed eng., 1982, v.25 (l), p. 10.
Flink R., Blom S. et al. A dipole tracing method using a homogeneous model of realistic head geometry, tested by intracranial stimulation. / EEG Clin. Neurophysiol., 1990, v. 76, p. 24.
Flink R., Blom S., Homma S. Dipole location of interictal epileptiform activity comparing recordings with surface and subdural electrodes respectively. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1997, 103, №1, p. 142.
Forbs A. Cortical response to sensory stimulation in wakefulness and under barbiturate narcosis. / J. Neurophys., 1963, 22, p. 112.
Fortgens C., Brain M.P. Removal of eye movement and EEG artifacts from the noncephali reference EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.56, p. 90-96.
Frank E. Electric potential produced by two point current sources in a homogeneous conductivity sphere. / J. Appl. Physiol., 1952, v.23, p. 1225-1228.
Franssen H., Stegman D.F., Moleman J., Schoobaar R.P. Dipole modeling of SSEP in stimulation of nevus medianus in healthy subjects and patients with small subcortical infarcts. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1992, 84, p. 401-417.

Freye E. Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit. / Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1990, 196 p.
Fria T.J. The basic BAEP and their using in clinics. / Monographs in contemporary audiology, 1980, 2, p. 144.
Gabor D., Nelson C.V. Determination of the resultant dipole of the heart from measurements on the body surface. / Appl. Physiol., 1954, v.25, №4, p. 413-416.
Galambos R., Hecox K., Hllyard S., Picton T., Furman G., Leigh M. Human brain-stem electrical responses to acoustic signals. / J. acoust. Soc. Amer., 1973, v.53, p. 362.
Gastaut H. Electroclinical correlation's of the epilepsies. / Ch. C. Thomas., Springfield, 1954.
Gates G.R., Mireles R., Maxwell R., Sharbrough F., Forbes G. Magnetic resonance imaging, electroencephalogram, and selected neurophysiological testing in staged corpus callosotomy. / Neurology, 1986, v.43, №11, p. 1188-1191.
Gaumond R.P., Lin J.H., Geselowitz D.B. Accuracy of dipole localization with a spherical homogeneous model. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1983, v. BME-30, №1, p. 29-34.
Gaumond R.P., Fried P. Analysis of cat multichannel acoustic brain-stem response data using dipole localization methods. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, №4, p. 376-383.
Geddes L.A., Baker L.A. The specific resistance of biological material a compendian of date for the biomedical enginurand physiologist. / Med. and Biol. Engeneering., 1967, v.5, p. 271-293.
Gedders L., Hodge C. The retrospectroscope; electrocorticography. / IEEE Eng. Med. Biol., 1996, p. 101-103.
Geisler C.D., Gerstein G.L. The surface EEG in relation to it's sources. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1961, v.13, №6, p. 927-934.
George J.S., Lewis P.S., Mosher J.C., Schlitt H.A., Kaplan L., Gorodnitsky I., Wood C.C. Strategies for source space limitation in neural electromagnetic inverse procedures. / IPEG Congress in Berlin, 1994, p. 36.
George J.S., Aine C.J., Mosher J.C. et al. Mapping function in the human brain with magnetoencephalography, anatomical magnetic resonance imaging and functional magnetic resonance imaging. / J. Clin. Neurophysiol., 1995, 12, p. 406-431.
Gerbrandt L.K., Lawrence J.C., Eckardt M.J., Lloyd R.L. Origin of the neocortically monitored theta rhythm in the curarized rat. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1978, v.45, p. 454-467.
Geselowitz D. Dipole theory in electrocardiography. / Amer. J. Cardiol., 1964, v.14, №3, p. 301-306.
Gevins A.S., Ieager Ch.I. et al. Automated analysis of the electrical activity of the human brain (EEG): A progress report. / Proceeding of the IEEG, 1975, v.63, №10, p. 1382-1389.
Gevins A., Le J., Brickett P. et al. Seeing through the skull: advanced EEG use MRIs to accurately measure cortical activity from the scalp. / Brain Topogr., 1991, 4, p. 125-131.
Gevins A., Le J., Martin N.K. et al. High resolution EEG: 124-channel recording, spatial deblurring and MRI integration methods. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1994, 90, p. 337-358.
Gevins A., Leong H., Smith M.E. et al. Mapping cognitive brain function with modern high-resolution EEG. / Trends Neurosci., 1995, 18, p. 429-436.
Gevins A., Smith M.E. et al. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing and practice. / Cerebral cortex, 1997, 7, p. 374-385.
Giannitrapani D., Bertrano J. Fourier analysis resolution of EEG frequency components of short duration. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.23, p. 613-626.
Giard M.H., Peronnet F. Sequential colour mapping system of brain potentials. / Computer Method and Programs in Biomedicine, 1985, v.20, p. 9-16.
Gibbs E.L., Gibbs T.J. Universal APEEGE (anatomical placement to EEG electrodes) system. / Clin. Electroencephalogr., 1984, v.15, №1, p. 1-21.
Gibbs F.A., Gibbs E.L. Atlas of EEG. / Cambridge, Mass., Addison-Wesley Press, 1952, p. 422.
Gibbs F.A. Clinical and pharmacological correlates of fast activity in EEG. / Neuropsychiat., 1962, v.3, Suppl. 1, p. 73-78.
Gilmor P.C., Brenner R.P. Correlation of EEG, CT and clinical findings: study of 100 patients with focal delta activity. / Arch. Neurol., 1981, 38, p. 371-372.
Ginsburg D.A., Pasternak E.B., Gurwitch A.M. Correlation analysis of delta activity generated in cerebral hypoxia. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.42, №4, p. 44.
Glaser E. M., Ruchkin D.S. Principles of Neurobiological Signals Analysis. / Academic Press, N.-Y., 1976.

Glilion C., Buchbaum M.S. Computed EEG topography of response to visual and auditory stimuli. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, p. 42-53.
Gloor P. Generalized corticoreticular epilepsies. Some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. / Epilepsia, 1968, v. 9, p. 249-263.
Gloor P. Generalized spike and wave discharge: A consideration of cortical and subcortical mechanisms of their genesis and synchronization. Synchronisation of EEG activity in epilepsies. / Edd. Petsche H., Brazier M.A., 1972.
Gloor P. Contributions of EEG and ECoG to the neurosurgical treatment of the epilepsy. Advances in Neurology. / Edd. Purpura D.P., Penry J.K., Raven Press, 1975, p. 59-105.
Gloor P. Section IV. Generalized and wide spread bilateral paroxysmal activities. / In: Remond F (Ed), Hadbook of EEG and Clin. Neurophysiol., 1976, v.11B, p. 58-87.
Gloor P. Application of volume conduction principles to montage design. / Ann. J. EEG Technol., 1977, v.17, p. 5-20.
Gloor P., Ball G., Schaul N. Brain lesions that produce delta wave in the EEG. / Neurology, 1977, 27, p. 326-333.
Gloor P. Generalized epilepsy with spike-and-wave discharge: A reinterpretation of it's electrographic and clinical manifestation. / Epilepsia, 1979, v.20, p. 571-588.
Gloor P. Neurophysiological mechanism of generalized spike-and-wave discharge and its implication for understanding absense seizures. / In: Myslobodsky M.S., Mirsky A.F. Elements of petit mal epilepsy: basic mechanisms. N.-Y., Bern, Frankfurt am Main, Paris: Lang, 1988, p. 159-209.
Gloor P., Avoli M., Kostopoulos G. Thalamocortical relationships in generalized epilepsy with bilaterally synchronous spike and wave discharge. / In «Generalized Epilepsy: Cellular, Volecula and Pharmacological approaches». Ed. Gloor et al., 1989, p. 436.
Gnezditsky V.V., Erochina L.G., Koptelov Yu.M., Shekutev G.A. Spectral and space-temporal analysis of the evoked potential in epileptics. / Neuroscience and behavioral Physiology, 1982, v.4, №4, p. 106-112.
Gnezditsky V.V., Koptelov Yu.M., Novojilov V.I. Possibilities of three dimensional localization of EEG activity sources on the basis of an equivalent dipole model Neuroscience and behavioral Physiology, 1982, v.4, №6, p. 245-254.
Gnezditsky V.V., Koptelov Yu.M., Mamin R.R. Analysis of the scalp potential fields and 3-D source localization of epileptic activity of the human brain. / 9-th European congress of Neurosurgery, June, Moscow, 1991, p. 306.
Gnezditsky V.V. Analysis of the scalp potential fields and 3-D sources localization of epileptic activity of the human brain. / 3-rd Int. Congress on Brain Electromagnetic Topography. Abstract, 1992, Amsterdam, p. 28.
Gnezditsky V.V., Koptelov Yu.M., Mamin R. Analysis of the scalp potential fields and 3-D source localization of epileptic activity of the human brain. / EMS J. Neurophysiology Neurosonology. Achivements and perspective of methods and technology in neurophysiolog.diagnostics., St.Peterburg, 1994, p. 53-67.
Gnezditsky V.V., Cicenaite I.M., Kalashnikova L.A., Timerbaeva S.L. EEG mapping and 3-D source localization of the beta activity in normal subjects and epileptic patients. / Proceeding of 1st Neropharmacology and neurophysiology conf., Frieburg, 1994, p. 32-33.
Gnezditsky V.V., Revenok E.V., Kalashnikova L.A. P300 analysis in patients with cerebrovascular disease and cognitive impairments. / Int. J. of Psychophysiology, 1998, 30, p. 158.
Gnezditsky V.V., Noskova T.Yu., Koptelov Yu.M., Korepina O.S., Karlov V.A. Analysis of spike-slow wave complex by EEG mapping and dipole localization in patients with absence. / Epilepsia, 1998, 39 (suppl.2), p. 232.
Gnezditsky V.V., Korepina O.S., Revenok H.V. Sensory and cognitive components analysis of Event related potentials: age dependency aspect and dipole localization. / XI Int. Congr. EMG and Clin. Neurophysiol., Abstr., 1999, p. 221.
Goff C.D., Matsumiya Y., Allison T., Goff W.R. The scalp topography of human somatosensory and auditory evoked potentials. / EEG and. Clin. Neurophysiol., 1977, v.42, p. 57-76.
Goldensohn F.S. Initiation and propagation of epileptogenic foci. / Adv. Neurol., 1975, v.11, p. 141-162.
Goldensohn F.S., Kochler P. EEG interpretation: problems of over reading and underreading mount Kisco. / N.-Y., Futura Publish.Co., 1975.

Goldensohn F.S. (Ed.) EEG Interpretation. / Raven., N.-Y., 1998.
Goldstein S. Phase coherence of the alpha rhythm during photic blocking. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1970, v.29, №2, p. 127-136.
Goodin D.S., Squires K.C., Starr A. Age dependence changes of long latency auditory EP in normal subjects. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1978, 44, p. 444-452.
Goodin D.S., Squires K.C., Starr A. Long latency ERP in dementia. / Brain, 1978, 101, p. 635-648.
Goodin D.S., Aminoff M.J. Electrophysilogical differences between subtypes of dementia. / Brain, 1986, 109, p. 1103-1113.
Goodin D.S., Aminoff M.J. Electrophysilogical differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. / 1987, 21, p. 90-94.
Gorodnitsky I.F., George J.S., Rao B.D. Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm. / EEG Clin. Neurophysiol., 1995, 95, p. 231-251.
Gotman J., Ives J.R., Gloor P. Relationships between different regions during epileptic seizures in humans. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, №4, p. 476.
Gotman J. Interhemispheric relation during bilateral spike and wave activity. / Epilepsia., N.-Y., Raven Press, 1981, v.22, p. 453-466.
Gotman J., Gloor P., Quesney L.F., O1iever A. Correlations between EEG changes induced by diazepam and the localization of epileptic spikes and seizures. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982, v.54, №6, p. 614-621.
Gotman J., Levtova V., Farine B. Graphic representation of the EEG during epileptic seizures. / EEG Clin. Neurophysiol., 1993, 87, p. 206-214.
Grandori F. Dipole localization method (DLM) and auditory evoked potentials. / Rev. Laryng., Bordeaux, 1974, v.105, p. 171-178.
Grandori F. Potential fields evoked by the peripheral auditory pathway: inverse solutions. / Int. J. Biomed. Comput., 1982, v.13, №6, p. 517-528.
Grandori F. Field analysis of auditory evoked brain-stem potentials. / Hearing research., 1986, v.21, №1, p. 51-58.
Green J.B., Hamilton W.J. Anosognosia for hemiplegia: Somatosensory evoked potential studies. / Neurology, 1976, v.26, p. 1141-1144.
Gregory D.L., Wong P.K. Topographical analysis of the centrotemporal discharges in benign rolandic epilepsy of Childhood. / Epilepsia, 1984, v.25, №6, p. 705-711.
Gregory D.L., Wong P.K. Clinical relevance of a dipole field in rolandic spikes. / Epilepsia, 1992, v.33(1), p. 36-44.
Grunevald R.A., Panayiotopoulos C.P. Juvenile myoclonic epilepsy: a review. / Arch. Neurol., 1993, v. 50, p. 594-598.
Guerit J.M. et al. Prognostic value three modality EP in anoxic and injury coma. / Neurophysiol. Clin., 1993, 23, p. 209-226.
Guerit J.M. Role of multi-modality EP in estimation of chronical coma. / Acta neurolog. Belg., 1994, 94, p. 174-182.
Guerit J.M., Van der Gergh R. et al. SSEP and jerk-locked EEG back averaging in myoclonic epilepsy. / Eur. Neurol., 1994, 33 (Suppl.1), p. 49-54.
Guerit J.M. Les potentiels evoques. / Masson, Paris, 1998.
Guiloff R.J., Cobb W.A. The effect of scull defects on the EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, №4, p. 575.
Gulrajani R.M., Roberge T.A., Savard P. Moving dipole inverse EEG and EEG solutions. / IEEG Trans. Biomed. Eng., 1984, v. BME-31, №14, p. 903-910.
Gutowitz H., Zemon V., Victor J., Knight B.W. Source geometry and dynamics of the visual evoked potential. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.64, №4, p. 308-327.
Haghes J.R, Fino J.J., Hart L. Amplitude and latency distributions throughout the scalp for all waves of the brain-stem auditory evoked potential (BAEP). / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №2, p. 22.
Halasz P., Pal I., Rajna P. K-complex in EEG during sleep. / Acta Physiol., Hung., 1985, v.65, p. 3-35.
Halliday A.M. Clinical value of evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1978, supp. №34.
Halliday A.M. Visual evoked potentials in normal subjects. In. Halliday A. M. (ed) Evoked potentials in clinical testing 2 ed. / Churchill Livingstone London., 1982, p. 130.

Hamalainen M.S., Limoniemi R.J. Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimates of current distributions. / Rept. Dep. Techn. Phys. Helsinki Univ. Technol., 1984, №559, p. 35.
Hamalainen M.S. Discrete and distributed source estimates. Continuing discussion of the inverse problem: In source localization (W. Scrandies, Ed.) / ISBET Newsletter, 1995, №6, p. 9-28.
Hancox R., Butler S., Glass A., Georgiou G. Source location of the 100 msec component of the pattern onset visual evoked response. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.58, p. 14.
Hansenee M. et al. Categholaminergic function and P300 amplitude in major depressive disorders (P300 and catecholanines). / EEG and Clin. Neurophysiol., 1995, 96, p. 194-196.
Happop R., Weinberg N. et al. The use EEG and MEG measure in estimation of the location of dipole sources. / 6th Int. Conf. Biomagnetism., Tokio, 1987, p. 258-259.
Hari R., Joutsiniemi S.L., Sarvas J. Spatial resolution of neuromagnetic record: theoretical calculation in a spherical model, generators. / Eur. J. Neurosci., 5, p. 724-734.
Harrison J., Buchwald , Kaga K. P300 presents in cat after removal primary auditory cortex. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, №2, p. 180-187.
Haupt W.F. Multimodale evozierte Potentiale und Hirntod. / Der Nervenarzt, 1987, v.58, №11, p. 653-657.
Hawrilyshyn P., Rowe I.H., Tasker R.R., Organ L.W. A computer system for stereotaxic neurosurgery. / Comput.Biol. and Med., 1976, v.6., №2, p. 87-97.
He B., Musha T., Okamoto Y., Homma S., Nakajima Y., Sato T. Electric Dipole Tracing in the Brain by Means of the Boundary Element Method and Its Accuracy. / IEEE Trans. Biomed. Eng., v.BME-34, №6, 1987.
Heath R.G., Galbraith G.C. Sensory evoked responses recorded simultaneously from human cortex and scalp. / Nature, 1966, v.212, №5070, p. 1535-1537.
Hecox K., Hogan K. Auditory EP in children with dyslexia. / Elsevier Biomedical press, 1982.
Henderson C.J., Butler S.R., Glass A. The localization of equivalent dipoles of EEG sources by the application of electrical field theory. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1975, v.39, №2, p. 117-130.
Heinsek F., Gubarev N., Nutrizio V., Ivacic-Boobacek V., Cemalovic-Boko Z. The diagnosis of non-tumoral partial epilepsies using CCEG (computerized tomography, EEG, ECHO — and gammaencephalography). / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, №4, p. 548-540.
Hermann W.M., Abt K., Coppola R., Etevenon E.T. et al. International Pharmaco-EEG Group (IPEG). Recommendation for EEG and evoked potential mapping. / Neurophsychobiology, 1989, 22, p. 170-176.
Hillyard S.A., Picton T.W., Regan D. Sensation perception and attention: Analysis using event-related brain potentials in man. / Edd. Galloway E., Tenting F., Koslow S.H., N.-Y., Academic Press, 1978.
Hirsch J. Does cone positional disorder limit resolution. / Vis. Res., 24, p. 347-355.
Hjorth B. An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1975, v.39, p. 526-530.
Hjorth B. Localization of foci in the scalp field. / Quantitative analytic studies in epilepsy, Raven, 1976.
Hjorth B. Source derivation simplifies topographical EEG interpretation. / EEG Technol., 1980, v.20, p. 121-132.
Hjorth B. Measuring device for measuring the bioelectrical activity of the central nervous system. / USA, patent № 4275743, 1981, v.1007, №5.
Hjorth B., Rodin F. Extraction of deep components from scalp EEG. / Brain Topogr., 1988, v.1, №1, p. 65-71.
Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. / J. Physiol. (Lond.), 1952, v.117, p. 500-544.
Hoeppner T.I., Berger D., Morrell F. Hemispheric asymmetry of visual evoked potentials in patients with well-defined occipital lesions. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.57, №4, p. 310-319.
Holsheimer J., Deenstra B.W. Volume conduction and EEG measurements within the brain a quantitative approach to the influence of electrical spread on the linear relationship of activity measured at different locations. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, p. 52-58.
Holt L.E. et al. P300 topography in Alzheimer disease. / Psychophysiology, 1995, 32, p. 257-265.
Homan R.W., Herman J., Stewart C., Purdy P. Cerebral location of international «10-20» system electrode placement. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, v.66, p. 377-382.
Homan R.W. The 10-20 electrode system and cerebral location. / Am. J. EEG Technol., 1988, 28, p. 269-279.

Homma S., Musha T., Nakajima Y. et al. Location of electric current sources in the human brain estimated by the dipole tracing method of the scalp-skull-brain (SSB) head model. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1994, 91, p. 374-382.
Horstfehr H.O. Quantitative Electroencephalography, Milan, Italy, 1973.
Hosek R.S., Sances B., Jolat R.W., Larson J. Contributions of intracerebral currents to the EEG and evoked potentials. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1978, v.BME-25, v.5, p. 405.
Hounsfield G.H. Computed transverse axial scanning (tomography): 1 Description of System. / Brit. J.Radiol., 1973, v.46, p. 1016-1022.
Hubbard J.I., Llinas P., Quastel F. Electrophysiological of synaptic transmission. Ch.7. Extracellular field potentials in the central nervous system. / Arnold, London, 1969, p. 265-293.
Hubel D., Wiesel T.J. Physiol., 1968, v.195, №1, p. 215.
Huffelen A.S., Poortvliet D.C.J., Wulp C.J.M. Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia. Detection of abnormalities in «normal» EEGs. / Brain Ischemia: Quant. EEG and Imaging Techn., Amsterdam e.a., 1984, p. 3-28.
Haghes J.R. EEG in Clinical Practice. / Pergamon, N.-Y., 1994.
Hummel C., Stefan H. Magnetoencephalography. / Epilepsia, 1997, 38 (Suppl.10), p. 52-57.
Huttenen J. Studies on somatosensory evoked magnetic fields. / Academic Dissertation EBB TKK offset, Espoo., 1987, p. 16-17.
Huttenen J., Hari R., Leinonen L. Cerebral magnetic responses to stimulation of lunar and median nerves. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, 66, p. 391-400.
Ilinas J., Nichoson P. Analysis of field potentials in the CNS. / Handbook of EEG and Clin. Neurophysiol., Edd. Remond A., Elsenier Amst., 1974, v.2B, p. 31-83.
Imaging Anatomy of the head and spinal a photographi color. / Atlas or MRI, CT, Cross and F. Recd. Murtagh Urban., Edd. Schnitziein H.N., Schwarsenberg, 1985.
Ingvar D.H., Rosen I., Joannenessen G. EEG related to cerebral metabolism and blood flow. / Pharmacopsychiatry, 1979, 12, p. 200-209.
Inoue M. et al. Thalamic multiply-unit activity underlying spike-wave discharges in anesthetized rats. / Brain Research, 1993, 612, p. 35-40.
Intractable Epilepsy. Eds S.Johannessen, L.Gram et al. / Wrightson Biomed. Publ., 1995, p. 267.
Inverse task in electrodynamic. / IEEG Trans., 198l, v.AP-25, p. 185-417.
Ioannides A.A., Bolton J.P.R., Clarke C.J.S. Continuous probabilistic solutions to the biomagnetic inverse problem. / Inverse problems, 1990, 6, p. 523-542.
Itil T.M., Salute B., Davis S. EEG findings in chronical schizophrenics based on digital computer. / Biol. Psychiatry, 1972, 5 (1), p. 1-13.
Jacques S., Shelden C.H. et al. Computerized three-dimensional stereotaxic removal of small central nervous system lesions in patients. / Neurosurgery, 1980, v.52, p. 815-820.
Jaffe R., Jacobs L. The beta focus: Its nature and significance. / Acta Neurol. Scand., 1972, 48, p. 191-203.
Jasper H.H. Some physiological mechanisms involved in epileptic discharge. / Epilepsia, 1964, v.5, p. 1-20.
Jasper H.H., Ward A.A., Pope A. et al. Basic mechanisms of the epilepsies. / Boston: Little, Braun and Co., 1969.
Jeffreys D. In: Visual evoked potential in man: New Developments. / Oxford, 1977, p. 134.
Jewett D.L. Averaged volume-conducted potentials to auditory stimuli in the cat. / Physiologist., 1969, v.12, p. 262.
Jewett D.L. An average response technique for recording potentials relative to a distant point without EKG interference. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1970, v.28, p. 414-416.
Jewett D.L., Romaro H.M., Williston J.S. Human auditory evoked potentials possible brain-stem components detected on the scalp. / Science, 1970, v.167, p. 1517-1518.
Jewett D.L., Willinston J.S. Auditory evoked far fields averaged from scalp of humans. / Brain, 1971, 94, p. 681-696.
Jewett D.L. The 3-channel lissajous trajectory of the auditory brain-stem response. 9 Theoretical aspects. / EEG and Clin Neurophysiol., 1987, v.68, p. 386-408.
Jewett D.L., Deupree D.L. Far-field potentials recorded from action potentials and from a tripole in a hemicylindrical volume. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1989, 72, p. 439-449.
Jingling C.D. A subcortical correlated P300 in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.59, №1, p. 72-76.

Johnson R., Fedio P. Pre and post-surgical event-related potentials in epilepsy patients. / Physiology, 1986, v.23, №4, p. 444-445.
Johnson R. Scalp- recorded P300 activity in patients following unilateral temporal lobectomy. / Brain, 1988, 111, p. 1517-1529.
Johnson R. Auditory and visual P300 in temporal lobectomy patients. / Psychophysiology, 1989, 26, p. 633-650.
Jolesz F.A. Functional imaging of the brain. / Med. Instrument, 1983, v.17, №1, p. 59-62.
Jonathar R., Wolpaw C., Wood C. Scalp distribution EP of estimation influence of the reference electrode. / EEG, 1982, v.54, p. 15-24.
Jones S. J., Poel J.C. Binaural interactions in BAEP /EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 214-224.
Jorg J., Hielscher H. et al. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. Eine Einfьhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 and PAP. / Springer-Verlag, 1993.
Jorg J. Visuell evozierte Potentiale (VEP) in der neurologischen Diagnostik. In: evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. Eine Einfьhrung in VEP, AEP, MEP, P300, PAP. / 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, N.-Y., London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, 1993.
Joubert P.M. Neurophysiology basic of the somatosensory EP. Bull audiophonol. / Ann.sci. Univ: Francte-comte Monogr., 1987, v.3, №4, p. 371-383.
Jung R., Werner R. Hans und die Entdeckug des EEG nach seinen Tagebьchern und Protokollen. In Jenenser EEG-symposion. VEB Verlag, Berlin, 1963, p. 18-53.
Kahsaka H. et al. Analysis BAEP in absent epilepsy discharges. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 1, p. 149.
Kajj R., Sumner A.J. Bipolar recording short latency somatosensory evoked potentials after median nerve stimulation. / Neurology, 1987, v.37, №3, p. 410-418.
Kamath M.V., Reddy S.N., Chista D.N., Upton A. Power spectral analysis of normal and pathological brain-stem auditory evoked potentials. / Int. J. Bio-Med. Computing., 1987, v.21, №1, p. 33-54.
Kandel E.I. Functional and stereotactic neurosurgery. / Plenum Publ. Corp., 1989, 695 pp.
Kappor R. et al. Myoclonic epilepsy in an HIV positive patient: neuro-physiological findings. / EEG Clin Neurophysiol., 1991, v. 8, p. 80-84.
Karen A., Baldi B.A. The generation of brain waves. / EEG Technol., 1981, v.21, p. 187-190.
Katila T. et al. Magnetic fields produced by the human eye. / J. Appl. Phys., 1981, v.52, p. 2565-2571.
Katila T.E. Principles and application of SQUID. / Advances in Biomagnetism, Plenum Press, 1985, p. 19-37.
Kaufman L., Okada Y., Brenner D., Williamson S.J. On the relation between somatic evoked potentials and fields. / Neuroscience, 1981, v.15, p. 223-239.
Kaukoranta E. Neuromagnetic studies of human cortical areas activated by somatosensory and painful stimuli. Academic dissertation. / Espoo, 1985.
Kaukoranta E., Reinikainen K. Somatosensory evoked magnetic fields from SI: an interpretation of the spatiotemporal field pattern and effects of stimulus repetition rate. / Rept. Helsinki Univ. Technol. Low Temp. Lab., 1985, F-A581, p. 10.
Kavanagh R.N. Localization of sources of human evoked responses. / Ph.D.Thesis, Edd. California., Institute of Technology, 1972.
Kavanagh R.N., Darcey T.M., Fender D.H. The dimensionality of the human visual evoked scalp potential. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1976, v.40, p. 633-644.
Kavanagh R.N., Darcey T.M., Lehmann D., Fender D.H. Evaluation of method for three-dimensional localization of electrical sources in the human brain. / IEEE Trans. Biomed. Eng., v.BME-25, 1978, p. 421-429.
Kavanagh R.N., Beardsley J.V. Brainstem auditory evoked response. / Ann. Otol. Rhinol and laryng., 1979, v.88, Supp.58, №4, p. 3, part 2.
Kawase T., Mizukami M., Araki G., Nagata K. Critical flow level in cerebral ischemia. I Occlusive cerebrovascular disease. / Brain nerve, 1980, 32, p. 1247-1255.
Kenedy H. Methods in study MEG in comparison with EEG for localization central and temporal spikes./Biomagnetism. 6th Inter.Cont., on Biomagnetism, Tokyo, 1987.
Kiloh L.G., Comas M.C., Osselton A.J. Clinical electroencephalography. / London, Butterworths., 1972, ch.2, p. 8-11, 21-34.

Kimura J. et al. Model of far-field potentials in recording SSEP. In. evoked potentials ed. / Classo R.Q., Bodis-Wollner I., Alan R., Liss, 1986, № 4, p. 246-261.
Kimura J. et al. What determine latency and amplitude of peaks in recording of far field potentials, 1986, p. 479-486.
Klass D.W. The continuing challenge of artifacts in EEG. / Am. J. EEG technol., 1995, 35, p. 239-269.
Klass D.W., Westmoreland B.F. Nonepileptogenic epileptiform EEG activity. / Ann. Neurol., 1985, 18, p. 627-635.
Knoesche T., Peters M.J. Solution for the inverse problem of EEG. / IPEG Congress in Berlin, 1994, 45.
Koella W.P., Ferry A. Cortical-subcortical homeostasis in the cat's brain. / Science, 1964, v.1, November, p. 587-589.
Kohen J., Harner R.N., Sussman N.M., Nawhinney M.H. Origin of late components of the brain-stem auditory evoked response (BAER). / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №2, p. 22.
Kooi K.A., Tipton A.C., Marshall R.E. Polarities and field configuration of the vertex components of the human auditory evoked response: a reinterpretation. / EEG Clin. Neurophysiol., 1971, 31, p. 166-169.
Koritke J.G., Sick H. Atlas of sectional human anatomy: frontal, sagital and horizontal planes. V-S. Head, neck, thorax. / Usban and Schvazzerberg. Baltimor, Munich, 1983.
Korphner V., Pfurtscheller G. Multiparametric asymmetry score (MAS) distinction between normal and ischaemic brains. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.57, №4, p. 343-346.
Korpuner V., Pfurtscheller G., Auerl R. Quantitative EEG in normals and in patients with cerebral ischemia. / Brain Ischemia:Quant. EEG and Imaging Techn., Amsterdam, 1984, p. 29-50.
Kosugi Y., Ando A., Skebe J., Takahashe H. Dipole localization of somatosensory evoked potentials in the brain. Jyodenshi to seitai kodaku. / Japanese journal off medical electronics and biological engineering, 1985, v.23, №1, p. 35-41.
Kraus N., Ozdamar O., Heydemann P.T., Stein L., Reed N.L. Auditory brain-stem responses in hydrocephalic patients. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.59, №4, p. 310-317.
Kropotov J.D., Ponomarev V.A. Subcortical neuronal correlation of P300 components in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1991, 78, p. 40-49.
Kudo Y., Yamadori A. SSEP in thalamic lesion patients. / J. Neurology, 1985, v. 232, №2, p. 61-66.
Kuriki S., Murase M., Takeuchi F. Locating accuracy of a current source of neuromagnetic responses: simulation study for a single current dipole in a spherical conductor. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1989, v.73, p. 499-506.
Kuroiwa Y., Celesia G. Clinical significance of periodic EEG Patterns. / Arch. Neurol., 1980, v.37, p. 15-20.
Kuroiwa A., Celesia G. Visual half-field EP and their usage in retrochiasmal diagnostics. / Arch. Neurol., 1981, p. 38.
Kusel R., Rassow B., Brandes K. Anregung frьher visuell evozierter Potentiale. / Fortschr. Ophtalmol., 1986, v.83, №5, p. 535-538.
Kutas M., McCarthy G., Donchin E. Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation. / Science, 1977, 197, p. 792-795.
Laitinen B., Toivakk E. Depth EEG and electrical stimulation of human amigdala. / IV Meeting of the Europeen Soc. for stereot. and June. neurosurg., Paris, 1979, p. 202-211.
Lantz G., Ryding E., Rosen I. Three-D localization of interictal epileptiform activity with dipole analysis: comparison with intracranial recordings and SPECT finding. / J. Epilepsy, 1994, v.7, p. 117-129.
Lantz G., Holub M., Ryding E., Rosen I. Simultaneous intracranial and extracranial recording of interictal epileptiform activity in patients with drug resistant partial epilepsy: patterns of conduction and results from dipole reconstruction's. / EEG Clin. Neurophysiol., 1996, v.99, p. 66-78.
Lantz G. et al. Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (low resolution electromagnetic tomography). / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 102, p. 414-422.
Lantz G., Ryding E., Rosen I. Dipole reconstruction as a method for identifying patients with mesolimbic epilepsy. / Seizure, 1997, 1, p. 1-8.
Lantz G. Source localization of epileptiform activity in epilepsy of temporal lobe origin. / Doctoral Dissert., Lund, 1997.
Larson S.J., Sances A. Averaged evoked potentials in stereotaxic surgery. / Neurosurg., 1968, v.28, p. 227-232.
Larson S.J. et al. Relations between PET-derived measures of thalamic glucose metabolism and EEG alpha power. / Psychophysiology, 1998, v.35, p. 162-169.

Lathash P.M. Controversies in Clinical Neurophysiology. / EEG Clin. Neurophysiol., 1990, 76, p. 1-12.
Leandri M., Parodi C.H., Favale E. Early evoked potentials detected from the scalp of man following infraorbital nerve stimulation. / EEG and Clin. Neurophysiol., Mar., 1985, v.62, №2, p. 99-107.
Lee S., Buchbaum U.S. Topographic mapping of EEG artifacts. / Clin. EEG, 1987, v.18, №2, p. 61-67.
Lehmann D., Kavanagh U., Fender Z. Field studies of averaged visually evoked EEG potentials in a patient with a split chiasm. / EEG Clin. Neurophysiol., 1969, v.26, p. 193-199.
Lehmann D. Multichannel topography of human alpha EEG fields. / EEG Clin. Neurophysiol., 1971, 31, p. 439-449.
Lehmann D. Human scalp EEG fields evoked, alpha, sleep, and spikewave patterns. Synchronization of EEG activity in epilepsies. / Ed. Petsche, M.Brazier, 1972.
Lehmann D. Spatial analysis of the evoked and background field of the EEG. / Re-cent Advances in EEG and EMG Date Processing., Edd. Yamguchi N., Fujisawa K.
Lehmann D., Darcey T.M., Scrandies W. Intracerebral and scalp fields evoked by hemiretinal checkerboard reversal and modeling of their dipole generators. / Symposium on Clinical Applications of Evoked Potentials in Neurology, Lyon, France, 1980.
Lehmann D., Darcey T.M., Scrandies W. Intracerebral and scalp fields evoked by hemiretinal checkerboard reversal, and modeling of their dipole generators. / Clinical applications of evoked potentials in neurology., Edd. Courjon J., Mauguiere F., Revol M., N.-Y., Raven Press, 1982.
Lehmann D. EEG assessment of brain activity spatial aspects, segmentation and imaging. / Int. J. of Psychophysiology., 1984, v.1, p. 267-276.
Lehmann D., Scrandies W. Spatial analysis of evoked potentials in man. / A review. Progress in Neurobiology, 1984, v.23, p. 227-250.
Lehmann D. Principles of spatial analysis. In: A.S. Gevins and A. Flemond A. (Eds.). / Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals. Elsevier, Amsterdam, 1987, p. 309-354.
Lehmann D., Michel C.M. Intracerebral dipole source localization for FFT power maps. / EEG Clin. Neurophysiol., 1990, 76, p. 271-276.
Lehtonen J.B., Koivikko M.J. The use of a noncephalic reference electrode in recording cerebral EP in man. / EEG Clin. Neurophysiol., 1971, 31, p. 154-156.
Legaff A.D., Arezzo Y.C., Vaughan H.G. Anatomical and physiological basis of BAEP. / Neurol. clin., 1988, 6, p. 681-704.
Leisman G. Computerized localization of sources of evoked potentials in the assessment of visual field impairment. / International J. Neuroscience., 1981, v.13, p. 3-13.
Leisner P., Lindholm L.E., Petersen I. Alpha amplitude dependence on scull thickness as measured by ultrasound technique. / EEG Clin. Neurophysiol., 1970, 29, p. 392-399.
Lennox W.G. Epilepsy and related disorders. / London, 1960.
Lerner A.J. The little black book of neurology. / Mosby-Year book, N.-Y., London, 1995, 447 pp.
Lessard C.S., Wu H., Winston J. Localization of current dipole within a sphere by magnetic measurements. / Comp. Neth. Prog. Biomed., 1985, v.20, №1, p. 45-49.
Lesser R.P., Lüders H., Dinner D.S., Hahn J., Morris H., Wyllie E., Resor S. The source of paradoxical lateralization of cortical evoked potentials to posterior tibial nerve stimulation. / Neurology, 1987, v.37, №1, p. 82-88.
Levi S.R. et al. Early evolution and incidence of EEG abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. / J. Clin. Neurophysiol., 1986, 3, 1-21.
Lhickbroom G.W., Carroll W.M., Mastaglia F.E. Dipole source derivation. Application to the half-field pattern evoked potential. / International journal of biomedical computing, 1985, v.16, №1, p. 17-21.
Lifshitz K., Gradijan J., Ben Dov M., Lee K.L. The average evoked vector electroencephalogram. / Proc. 27th Annu. Conf. Eng. Med. and Biol., Philadelphia, Pa, 1974, Chevy Chace, Md., 1974, v.16, p. 230.
Lindsley D.B. The reticular activating system and perceptual integration. / In Scheer D.E. (Ed.) Electrical stimulation of the brain, 1961, p. 341-349.
Lippold Ol. Origin of the alpha rhythm. / Nature, 1970, 226, p. 616-618.
Liverson J.A., Dong R. Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology. / Davis Company, Phyladelphia, 1992, p. 275-501.
Livingston S. Convulsive disorders in infants and children. / Advanc. Pediat., 1958, v.10, p. 113-195.
Llinas R. The role of calcium in neuronal function. / In: Schmitt F.O., Worden, F.G. (Eds.). The neuroscience's, Fourth Study Program. MIT Press, Cambridge, p. 555-571.

Lopes da Silva F.H., Storn P.H., Van Leenwen W. The cortical alpha rhythm in dog. Depth and surface profile of phase. / Architectonices of the cerebral cortex. Edd. Brasier M.A.B., Petche H., IBRO Monograph. Series., N.-Y., v.3, p. 319-333.
Lopes da Silva F.H., Holks F.H., Smith H., Zetterberg L.H. Model of brain rhythmic activity the alpha rhythm of the thalamus. / Kybernetic, 1974, v.15, p. 27-37.
Lopes da Silva F.H., Hulter K. Automatic detection and localization of epileptic foci. / EEG Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, p. l-13.
Lopes da Silva F.H., Van Rotter dar A. Biophysical aspects of EEG and MEG generation. 1.F. Niedermeyer and F. Lopes da Silva (eds) Electroencephalography, Basic Principles, clinical application and related fields. / Urban and Schvarzenberg, Baltimor-Munich, 1982, p. 15-26.
Lopes da Silva F.H. A critical review of clinical applications of topographic mapping of brain potentials. / J. Clin. Neurophysil., 1990, 7(4), p. 535-551.
Lott I.T., McPherson D.L., Starr A. Cerebral cortical contributions to sensory evoked potentials: hidroencephaly. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1988, v.4, №3, p. 218-233.
Low M.D., Purves S.J., Reeves B., Galloway J. Cerebral evoked potentials: historical review of the marseilles contribution and a preliminary report on a study of the effects of various stimulus parameters on the P90 component of the pattern visual evoked potential. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982, v.35, p. 369-379.
Luchi De. et al. The scalp as an EEG averager. / BEG Clin. Neurophisiol., 1962, v.29, p. 191-196.
Lüders H., Lesser R.P., Hahn J., Dinner D.S., Klem G. Cortical somatosensory evoked potentials in response to hand stimulation. / Journal of Neurosurgery, 1983, v.56, №6, p. 885-894.
Lüders H., Dinner D.S., Lesser R.P., Morris H.H. Evoked potentials in cortical localization. / J. Clin. Neurophysiol., 1986, 3, p. 75-84.
Lüders H., Dinner D.S. et al. EP in cortical localization. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.3, p. 75-84.
Lüders H. Localization of epileptogenic spike foci comparative study of closely spaced scalp electrodes, nazopharyngial, sphenoidal subdural and deph electrodes. / In. Advances in epileptolog. Ed. H.Akimoto., N.-Y., Raven Press., p. 185-189.
Lumeau B. Spatial localization of cerebral activity sources. / Front. Rng. and Comput. Health Care., Proc. 6th Annu. Conf. IEEE Eng. Med. And Biol. Soc., Los Angeles, Calif., 15-17 sept. 1984, N.-Y., p. 668-672.
Lung R. Correlation of bioelectrical and autonomic phenomena with alterations of conscioness and arousal in man. / Brain mechanisms and conscioness Symposion, Edd. Delafares, Wotard, Blackwell, Oxford, 1954.
Luria A.R. Working brain. / Basic Books, N.-Y., London, 1973.
Mackey D.H. Source density analysis of scalp potentials during evaluated action. / Exp. Brain fes. 1984, v.54, №1, p. 73-85.
Magnus O., Van der Driff P. The significance of the EEG for the diagnosis and localization of cerebral tumors. / Fol. Psychiat. Neurol., 1957, v.60, p. 118-125.
Maier J., Dagnelie G., Spekreijse H., Van-Dijk B.W. Principal components analysis for source localization of VEPs in man. / Vision research, 1987, v.27, №2, p. 165-177.
Makela J.P. MEG analysis of CNS disease and recovery processes. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 1, p. 38.
Malmivuo J. Theoretical limits of the EEG method are not yet reached. / IJBEM, 1999, v. 1, №1, p. 2-3.
Marks D.A. et al. Comparison and correlation of surface and sphenoidal electrodes with simulations intracranial recording: an interictal study. / EEG Clin. Neurophysiol., 1992, v. 82, p. 23-29.
Martin R.O., Pilkington T.C., Morrow M.N. Statistically constrained inverse EKG. / IEEE Trans. Biomed. Eng, 1975, v.BME-22, №6, p. 487-492.
Martin W.H., Pratt H., Bleitch N. Three-channel Lissajous trajectory of human auditory brain-stem evoked potentials. 11. Effects of click intensity. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63.
Matousek M. Review of various methods of EEG analysis. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. / Edd. Remond A., Elsevier, Amsterdam, 1973, v.5A, p. 5-32.
Matsni T., Hirano A. An atlas of the human brain for computerized tomography. / IGAKU-Shoin, Tokyo, N.-Y., 1978.

Matsuo F., Knott John R. Focal positive spikes in electroencephalography. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.42, №1, p. 15-25.
Matsuoka S., Arakaki Y., Numaguchi K., Ueno S. The effect of dexamethason on EEG in patients with brain tumors. With specific reference topographic computer display of Delta activity. / Neurosur., 1978, v.48, p. 601-600.
Mattes A., Schneble H. Epilepsien. Diagnostik und Therapie fьr Klinik und Praxis. / Tieme Verlag, Stuttgart, №4, 1992.
Mauguiere F., Desmedt J.E., Courjon J. Neural generators of N18 and P14 far field SSEP: patients with lesion of thalamus or thalamo-cortical ratiations. / EEG Clin. Neurophysiol., 1983, 56, p. 283-292
Maurer K., Dierks Th. Brain-mapping — topographishe Darstellung der EEG und der evozierten Potentiale in Psychiatrie und Neurologie. /EEG-EMG, 1987, v.18, №1, p. 4-12.
Maurer K., Dierks Th. Atlas of brain-mapping. / Topographic mapping of EEG and EP. Springer-Verlag, Berlin, 1991, 103pp.
Maynard D.F. The hydro-EEG, a novel method of EEG recording. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, 67, 4, p. 188-190.
McCarthy G., Donchin E. A metric for thought: a comparison of P300 latency and reaction time. / Science, 1981, 211, p. 77-80.
McClelland R.J., McAllister C., Armstrong A. A dipole model of the auditory evoked brain-stem potentials. / Biol. Eng. Soc. 20th Anniv. Int. Conf. Recent Adv. Biomed. Eng., London, 1980, p. 426-430.
McGillem C.D., Aunon J.I., Yu K. Signal and noise in evoked brain potentials. /IEEE Trans. Biomed. v.BME-32, 1985, 12, p. 1012-1026.
Meijs J.W., Voorde B.J., Peters M.J., Stok C.J., Lopes da Silva F.H. On the influence of various head models on the EEGs and MEGs. / In: G. Pfurtsheller, Lopes da Silva (Eds.) Functional Brain Imaging, Hans Huber Verlag, 1988, p. 31-47.
Methods of pre-surgical evalnation of epileptic patients. / Springer, Berlin, Edd. Engel J., 1985.
Michel C.M., Lehmann D., Henggeler B., Brandeis D. Localization of the sources of the EEG delta, theta, alpha and beta bands using the FFT dipole approximation. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1992, 82, p. 38-44.
Milnarich R.F. A manual for EEG technicians. / Little Brawn and Co., Boston, Mars., 1958.
Miltner W., Braun C., Johnson R., Simpson G.V., Ruchkin D.S. A test of brain electrical source analysis (BESA): a simulation study. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1994, 91, p. 295-310.
Mine S. et al. Localization analysis of generator source of ictal spikes by dipole tracing method with scalp-scull-brain model. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, v. 103, p. 197.
Mitner W. et al. A test of BESA: a simulation study. / EEG Clin. Neurophysiol., 1994, v. 91, p. 295-310.
Mizuno-Matsumoto Y. et al. Visualization of epileptogenic phenomena using cross-correlation analysis: localization of epileptic foci and propagation of epileptic discharges. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1999, 46(3), p. 271-279.
Moller A.R., Jannetta P.J. Auditory EP recorded intracranialy from the brain-stem in man. / Exp. Neurology, 1982, v.78, p. 144-157.
Moller A.R., Janetta P.J. Monitoring auditory nerve potentials during operations in the cerebellepontine angle. / Otolaringol. Head neck surg., 1984, v.92, p. 434.
Moore E.J. Basic of acoustic brainstem evoked response. / Grune and Stratton, 1983, №4.
Morrell B. Electrophysiological analysis of the auditory evoked potential in patient with a left hemispherectromy. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1974, v.36, №2, p. 223.
Morrell F. et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. / Brain, 1995, v. 118, p. 1529-1546.
Mundinger F. et al. Computer-assisted stereotactic brain operations including CT. / Advans in stereoenceph. Basel., Edd. Karger S., 1978, p. 169-182.
Murray P.W. Computer electrical field of the head of the infants and their interpretation. / Med. and Biol. Eng. And Camp., 1981, v.19, p. 538-546.
Musha T.B., Okamoto Y., Homma S., Nakajiama Y., Sato T. Electric dipole tracing in the brain by means of the boundary element method and its accuracy. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1987, v.34, №6, p. 406-414.
Musha T.B., Hara J. et al. Dipolarity as a tool for diagnosis of Alzheimer's. / Proc. 14th Int. Congress of EEG and Clin. Neurophysiol., 1997, p. 132.

Myslobodsky M.S., Mirsky A.F. Elements of petit mal epilepsy: basic mechanisms. / N.-Y., Lang, 1988, p.260.
Myslobodsky M.S., Bar-Ziv J. Locations of occipital EEG electrodes verified by computed tomography. / EEG Clin. Neurophysiol., 1989, v.72, p. 362-366.
Myslobodsky M.S. et al. Adequacy of the international «10-20» electrode system for computed neurophysiology topography. / J. Clin. Neurophysiol., 1990, v.7, p. 507-518.
Myslobodsky M.S., Copolla R., Weinberg D.R. EEG laterality in the era of structural brain imaging. / Brain Topogr., 1991, 3, p. 381-390.
Naatanen R. et al. Attention and MMN. / Psychophysiology, 1993, 30, p. 436-450.
Naatanen R. MMN: a powerful tool for cognitive neuroscience. / Ear and hearing, 1995, v.16, №1, p. 6-18.
Nagata K. et al. Topographic EEG study of cerebral infarction using computed mapping of the EEG. / J. Cerebral Blood flow and Metabolism, 1982, 2, p. 79-88.
Nagata K. Studding EEG topography in patients with brain ischemia with aphasia. / Brain Ischemia: Quantitative EEG and imaging techniques progress in brain research, Edd. Pfurtsheller, Lopes da Silva, Elsevier, 1984, v.62, p. 271.
Nagata K., Gross C.E., Kindt G.W. et al. Topographic study with power ration index mapping in patients with malignant brain tumors. / Neurosur., 1985, 17 (4), p. 613-619.
Nagata K. et al. Quantitative EEG and PET in brain ischemia. In Pfurtsheller G., Lopes da Silva F.H., Eds., Functional brain imaging. / Toronto: Hans Huber, 1988, p. 239-250.
Nagata K. Topographic EEG mapping in cerebrovascular disease. / Brain Topogr., 1989, 2, p. 119-128.
Nakajima Y., Homma S., Musha T. et al. Dipole-tracing of abnormal slow brain potentials after cerebral stroke — EEG, PET, MRI correlations. / Neuroscience Let., 1990, v.112, p. 59-64.
Nakasato N. et al. Comparison of MEG, EEG and ECoG source localization in neocortical partial epilepsy in human. / EEG Clin. Neurophysiol., 1994, v. 91, №3, p. 171-178.
Naschold G., Flanigan H., Wilson W., Steward G. Stereotactic evaluation of bitemporal epilepsy with electrodes and lesions. / Cofin. Neurol., Basel, 1973, v.35, p. 94-100.
Neuroscan, Inc. BESA Software Manual. / Herndon, VA, 1990.
Nicolas P., Deloche G. Convolution computer processing of the brain electrical image transmission. / Int. J. Bio-med. Comput., 1976, v.7, №2, p. l43-159.
Niebeling H.G. Einfürung in die Elektroenzephalographie. / J.Ambrosins Barth, Leipzig, 1968, 419 p.
Niedermeyer E. Petit mal, primary generalized epilepsy and sleep. In: Sleep and epilepsy. B.Steman (ed.). / N.-Y., 1982, p. 191-200.
Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H. Electroencephalography, Williams and Wilkins, 1982 (2d Edition); 1993 (3th Edition)
Niedermeyer E., Witte O.W. Das EEG in der Epilepsiadiagnostik. / EEG-Labor, 1986, v.8, №3, p. 94-123.
Niedermeyer E. Dipole theory and EEG. / J. Clin. EEG, 1996, v.27, №3, p. 121.
Ninommiya H. et al. Possible overlapping potentials of the auditory P50 in humans: factor analysis of middle latency auditory EP. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1997, 104, p. 23-30.
Noachtar S. Der Klicker-Test: eine einfache Methode zur Prьfung und Dokumentation der Bewustseinlage im EEG. / EEG-lab., 1993, Bd. 5, s. 41-46.
Numminen J., Makela J.P., Hari R. Distribution and sources of MEG K-complexes. / EEG Clin. Neurophysiol., 1996, 99, p. 544-555.
Nunez P.L. Wavelike properties of the alpha rhythm / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1974, v. 21, №6, p. 473-482.
Nunez P.L. A study of origins of the time dependencies of scalp EEG: theoretical basis. / IEEE Trans. Biomed. Eng., Mar, 1981, v.BME-28, p. 271-280.
Nunez P.L. Electrical Fields of the Brain. / Oxford University Press, N.-Y., 1981.
Nunez P.L. The location of cortical sources of EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №3, p. 51.
Nuwer M.R. EEG and EP mapping in epileptics. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1988, v.69, №2, p. 118-127.
Nuwer M.R. Quantitative EEG. I. Techniques and problems of frequency analysis and topographic mapping. II. Frequency analysis and Topographic mapping in Clinical setting. / J. of Clin. Neurophysiol., 1988, 5(1), p. 1-85.

Nuwer M.R. The development of EEG brain mapping. / J. of Clin. Neurophysiol., 1990, 7(4), p. 459-471.
O'Connor S.J., Simon R.H., Tasman A. Model referenced method of evoked potential analysis. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.56, №6, p. 497-503.
Offner F.F. Average reference derivation. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1950, №2, p. 215-216.
Okada Y. Somatosensory evoked magnetic field. / In Biomagnetism. Interdiscip. Aproach. Proc., N.-Y., London, 1983, p. 409-432.
Okada Y., Kaufman L., Williamson S. The hippocampal formation as a source of the slow endogenouse potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.55, p. 417-426.
Okada Y. et al. Somatotopic organization of the human somatosensory cortex raveled by neuromagnetic measurements. / Exp. Brain Pros., 1984, v.56, p. 197-205.
Okada Y., Lauritzen M., Nicholson C. MEG source models and physiology. / Phys. Med. Biol, 1987, v.32, №1, p. 43-51.
Oken B.S. Chiappa K.H., Salinsky M. Computerized EEG frequency analysis: sensitivity and specificity in patients with focal lesions. / Neurology, 1989, v. 39, p. 1281-1287.
Onofri M. et al. Electrophysilogical techniques in the assessment of aging brain: lacunar state and differential diagnosis. / Eur. Neurol., 1989, 29 (suppl.2), p. 44-48.
Panayiotopoulos C.P. Juvenile myoclonic epilepsy: an understanding syndrome. / In: Epileptic seizures and syndromes. Wolf P. (ed.), London, John Libbey, 1994, p. 221-230.
Pantev C.H., Hoke M., Lutkenhoner B., Lehnertz K., Spittka J. Causes of differences in the input-output characteristics of simultaneously recorded auditory evoked magnetic fields and potentials. / Audiology, 1986, (1987), №4-5, p. 25.
Papanicolaon A.C. et al. Source localization of two evoked magnetic field components. Using two alternative procedures. / Exp. Brain Res., v.80, №1, 1990.
Pascual-Marqui R.D. Localizing the Neuronal Generators: from Dipoles to LORETA (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography). / IPEG Congress in Berlin, 1993.
Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. Low Resolution Electromagnetic Tomography: A New Method for Localizing Electrical Activity in the Brain. / International Journal of Psychophysiologie, Accepted August 19, 1994.
Pascual-Marqui R.D., Michel C.M. LORETA (low resolution electromagnetic topography): new authentic 3D functional images of the brain. In: W. Scrandies (Ed.), Source localization: continuing discussion of the inverse problem. / ISBET Newslett, 1995, Dec., p. 1-28.
Pascual-Marqui R.D. Review of methods for solving the EEG inverse problem. / IJBEM, 1999, 1(1), p. 75-86.
Pecker J., Scarabin J.M., Brucher J.M., Vallee B. Stereotactic approach to diagnosis and treatment of cerebral tumors. / 1979.
Pecker J., Scurabin J.M. et al. Demarche stereotaxique on neurochirurgie tumorale. / Edd. Pierre Fabre, Paris, 1979, p. 402.
Pedley T.A. Epilepsy and human EEG. In: Electrophys. of epilepsy. Schwarzt-kroin P.A. / Academpress, London, 1984, p. 1-30
Perot F. Human cortical electrogenes: stratigraphy and spectral analysies. / Synchronization of EEG activity in epilepsies. / Eds. H. Petsche, M.A. Brazier, N.-Y., Springer, 1972, p. 235-262.
Perrin F., Bertrand O., Giard M.H., Pernier J. Precaution in topographic mapping and in EP mapping reading. / J. Clin. Neurophysiol., 1990, 7(4), p. 498-506.
Persson A., Hjorth B. EEG topogram and aid in describing EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.56, №5, p. 399-405.
Persson A., Hjorth B. EEG topography, representation EEG to physicians. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.56, p. 399-405.
Petsche H. Topography of the EEG: survey and prospects. / Clin. Neurol. Neurosurg., 1976, v. 79, p. l5-28.
Petsche H., Pochberger H. On the search for the sources of the EEG. / Neuroscience, 1984, v.11, №1, p. l-12.
Pfefferbaum A., Ford J., Johnson R. et al. Clinical application of P300. I. Normal aging. II. Dementia, depression and schizophrenia. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, 59, p. 85-116.
Pfurtscheller G., Cooper R. Frequency dependence of the transmission of the EEG from cortex to scalp. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1975, v.38, p. 93-96.

Pfurtscheller G., Fischer G. A new approach to spike detection using a combination of inverse and matched filter techniques. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1978, v.44, p. 243-247.
Pfurtsheller G., Jonkman E.J., Lopes da Silva F.H. (Eds.) Brain Ischemia: Quantitative EEG and Imaging Techniques. / Elsever, Amsterdam, 1984.
Pfurtscheller G., Ladurmer G. EEG mapping in normal and in patients with brain ischemia. / Brain Ischemia: Quantitative EEG and imaging technigues progress in brain research. Ed. Pfurtscheller, Lopes da Silva F.H., Elsewere Publ., 1984, v.62, p. 47.
Pfurtscheller G. et al. Long Lat SEP and VEP in comatose patients. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.68, p. 88-98.
Pfurtscheller G. Mapping event-related potentials and tool derivation. / EEG and Clin Neurophysiol., 1988, v.70, p. 190-193.
Picton T.W., Hink R.D. Evoked potentials: How? What? And Why? / J. EEG Techn., 1973, 14/1, p. 9-44.
Picton T.W., Hillyard S.D. Auditory human EP: II. Attention effect. / EEG Clin. Neurophysiol., 1974, 36, p. 191-199.
Picton T.W. et al. The effects of age on human event-related potentials. / Psychophysiology, 1984, 21, p. 312-337.
Pipard J., Ellam L. Electroconvulsive treatment in Great Britain. / A report to the royal College of Pschychiatrists, London, Gaskell, 1981.
Piradov M.A., Gnezditsky V.V., Fedin P.A., Plekhanova S.A., Popova L.M., Avdunina I.A., Akopov G. Neurophysiologic analysis of nontraumatic vegetative state (NVS). / Eur. J. of Neurology, 1998, v.5, Suppl.3, Abstr. S213.
Pittasch D., Fried Y., Vitzthum H.E. EEG study of patients after meningioma operation. EEG and Clin. Neurophysiology, 1995, v 94, 3, 57 P.
Plonsey R. Volume conductor fields. / Bioelectric. Phenomena, Edd. Mcgraw-Hill, N.-Y., 1969, Chap. 5.
Polich J. Cognitive evoked potentials. / Current directions in psychological science, 1993, v.2, №6, p. 175-179.
Polich J., Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H. Clinical application of P300: method, measurement and interpretation. / In: EEG basic principle, Baltimore, William and Wilkins, 1993, p. 1005-1018.
Polich J., Squire L.R. P300 from amnesic patients with bilateral hippocampal lesions. / EEG Clin. Neurophysiol., 1993, 86, p. 408-417.
Polich J., Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. / Biological Psychology, 1995, 41, p. 103-146.
Porter R.J., Penry K., Dreitusa F. Responsiveness at the onset of spike-wave bursts. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1973, v.34, p. 239-245.
Porter R.J. Epilepsy: 100 elementary principles. / London, Sounders, 1984.
Posner M.J. Psychobiology of attention. / Handbook of psychobiology, Ed. Gazzaniga MS, N.-Y., Acad. Press, 1975, 75 p.
Potter D.D., Pickles C.D., Roberts R.C., Rugg M.D., Paller K.A., Mayes A.R. Visual and auditory P300 after bilateral distraction of mesial temporal lobe after viral encephalitis. / In Heinze H.J., Munte T.F. and Mangun G.R. (Eds.), New developments in event-related potentials, Birhauser, Boston, 1993, p. 303-311.
Practical Guide, to computer applications in neuroscience's. / Academia Praha, 1982.
Pratt H., Bleich N., Berliner E. Short latency visual evoked potentials in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982, v.54, p. 55-62.
Pratt H., Bleich N., Martin W.H. Three-channel Lissajoues-trajecory of human auditory brainstem evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.61, №6, p. 530-533.
Pratt H., Bleich N., Sussel Z. Three-channel Lissajous-trajectories of auditory brain-stem evoked potentials in patients with neurological lesions affecting the brainstem: preliminary impressions. / Audiology, 1987, v.26, №4, p. 247-256.
Prevett M.C., Duncan J.S., Jones T. et al. Demonstration of the thalamic activation during typical absense seizures using H2150 and PET. / Neurology, 1995, v. 45, p. 1396-1402.
Prince D.A. Cortical cellular activities during cyclically occurring interictal epileptiform discharges. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1971, v.31, p. 469-484.
Probst Th., Plendl H., Paulus W., Wist E.R., Scherg M. Identification of the visual motion area (area V5) in the human brain by dipole source analysis. / Exp. Brain Res. 93, 1993, p. 345-351.

Qeorgiou G., Butler S.R., Glass A. Sources of early components of the pattern onset visual evoked responses. / EEG Clin. Neurophysiol., 1983, v.55, p. 41.
Quatitative EEG and Imaging techniques progress in brain research. / Brain Ischemia. Ed. Pfurtscheller G., Iorkman E., Lopes da Silva F., Elseviese Publ., 1984, v.62.
Quesney L.F. (Editor) Electrocorticography: Current Trends and Future Perspectives. / EEG and Clin. Neurophysiol., Supplement, №48, Elsewere, 1998.
Rademeker F.J., Poser C.M. The significance of repetitive paroxysmal EEG patterns: their specificity in subacute sclerosing leukoencephalitis. / World Neurology, 1960, 1, p. 122-133.
Rademeker F.J. Degenerative disease of the nervous system. / In: Remond F. (Ed.), Hadbook of EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.15A, p. 162-191.
Ragi E.F. Evidence of periferical origin of BAEP. / EMG Clin. Neurophysiol., 1986, 26, p. 13-26.
Ragot R.A., Remond A. EEG field mapping. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1978, v.45, p. 417-421.
Rappelsberger P., Rockberger H., Petsche H. Current source density analysis: methods and application to simultaneously recorded field potentials of the rabbit's visual cortex. / Pflugers Arch., 1981, v.389, №2, p. 159-170.
Rate M., Zimmerman J.B. Magnetic phenomena of the central nervous system. / Ann. Ren. Biophis. and Bioeng., 1978, v.7, p. 167-188.
Ray W., Cole H. EEG alpha activity reflects attention demands and beta activity reflects emotional and cognitive processes. / Science, 1985, 228, p. 750-752.
Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. / Benhesda, 1968.
Regan D. Evoked potentials in psychology. / Sensory Physiology and Clinical Medicine, Edd. Chapman and Hall, London, England, 1972.
Regan D. Human brain electrophysiology. Evoked Potentiales and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine. / 1987, 679 p.
Reichenberger H. et al. Localization and propagation of focal activity in partial epilepsy: method of high-resolution magnetoencephalography. / J. Clin. Neurophysiol., 1990, v. 3, p. 10-16.
Reite M, Teale P, Zimmerman J. et al. Source location of a 50 msec latency auditory evoked field component. / EEG Clin. Neurophysiol., 1988, 70, 490-498.
Remond A., Lesevre N. Distribution topographique et potentials evoques occipitaux chez L'homme normal. / Rev. Neurol., 1965, v.112, p. 317-330.
Remond A., Torres F. A method of electrode placement with a view to topographical recearch. 11 practical application. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1965, v.19, p. 187-189.
Renaw J.P., Hisatiow G.Z. Evoked response audiometry. / Baltimore Univer., Park Press, 1975.
Revenok H.V., Gnezditsky V.V., Korepina O.S., Dobrrynina L.A., Kalashnicova L.A. EEG and P300 in estimation of primary antiphospholipid syndrome. XI Int. Congr. EMG and Clin. Neurophysiol., Praha, Abstr., 1999, p. 242.
Ricci G.B. Clinical Magnetoencephalography. / Nuovo Cimeto, 1983, v.2, p. 517-537.
Ricci G.B. et al. 3D neuromagnetic localization of interictal activity in cases of focal epilepsy./Biomagnatizm: applic. and theory, Pergamon, N.-Y., 1985, p. 137-149.
Ricci G.B., Romani D.L. Study of focal epilepsy by multichannel neuromagnetic measurements. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, v.66, p. 358-368.
Richer F. et al. Intracerebral amplitude distributions of the auditory EP. / EEG Clin. Neurophysiol., 1989, 74, p. 202-208.
Risinger M.W., Engel J.Jr., Van Ness P.C. et al. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp and sphenoidal recordings. / Neurology, 1989, 39, p. 1288-1293.
Risinger M.W. EEG strategies for determination the epileptogenic zone. In Epilepsy surgery. (Ed. H.Lüders). / N.-Y., Raven Press, 1991, p. 337-347.
Ritter W., Vaughan H.G.Jr. Averaged EP in vigilance and discrimination: a reassessment. / Science, 1969, 164, p. 326-328.
Rodin E.A., Rodin M.K., Thompson J.A. Source analysis of generalized spike-wave complexes. / Brain Topogr., 1994, v. 7, №2, p. 113-119.
Rodin E.A., Rodin M.K. Dipole sources of the human alpha rhythm. / Brain Topogr., 1995, v.5, №3, p. 201.
Rodin E.A., Rodin M.K., Boyer R., Thompson J.A. Displaying electroencephalographic dipole sources on magnetic resinance images. / Neuroimaging, 1997, v. 7, №2, p. 106-110.

Rodin E.A. Decomposition of generalized spike-wave complexes. / Epilepsia, 1998, v. 39, Suppl. 6, p. 203.
Rogers C.L., Pilkington T.C. Free-moment current dipoles in inverse electrocardiography. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1968, v.BME-15, p. 312-323.
Roht M., Show J., Green H. The form, voltage, distribution and physiological significance of the K-complex. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1956, v.8, p. 385-402.
Romani A. The importance of topographic data in EEG phenomena and an electric model to reproduce them. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1968, v.27, Suppl., p. 29-49.
Romani G.L. Biomagnetism: an application of squad sensory to medicine and physiology. / Phisia, 1984, v.126, p. 70-81.
Romani G.L., Narici L. Principles and clinical validity of the biomagnetic method. / Medical Progress through technology, 1986, v.11, p. 123-159.
Romani G.L. The inverse problem in MEG studies: an instrumental and analytic perspective. / Physiol. Med. Biol., 1987, v.32, №1, p. 23-31.
Rosadini G., Cavazza B., Ferillo F., Siccardi A. Simultaneous averaging of epileptic discharges in 14 channels. A computer technique. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1974, v.36, p. 541-544.
Rosadini G. Computerized EEG analysis in clinical neurophysiology. / CEAN computerized EEG analysis, Edd. Dolce G., Kunkel., Gusta Pischer Verlag, Stuttgart, 1975, p. 309-323.
Rose D.F., Sato S., Smith P.D. Subdural electrode as a dipole source for MEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1989, 72, p. 86-90.
Rosen I., Lantz G. Intensive monitoring. In: Intractable epilepsy. Eds. Johannssen S.L. et al. / Wrightson, 1995, p. 105-123.
Ross D., Horowitz J.M., Plant R.E. Oscillatory neural networks in the rabbit hippocampus. / Biol. Cybern., 1980, v.37, №2, p. 115-124.
Rossini P.M., Gambi D., Marchiormo L. Cephalic and noncephalic references in brain-stem evoked potential recording. / Appl. Neurophysiol., 1980, v.43, p. 313-323.
Rossini P.M., Cracco J.B. Somatosensory and brain-stem auditory evoked potentials in neurodegenerative system disorders. / Europ. Neurol., 1987, v.26, №3, p. 176-188.
Roth B.J., Balish M.S., Gorbach A., Sato S. How well does a three-sphere model predict positions of dipoles in a realistically shaped head? / EEG Clin. Neurophysiol., 1993, 87, p. 175-184.
Roth B.J., Ko D. et al. Dipole localization in patients with epilepsy using the realistically shaped head model. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1997, 102, p. 159-166.
Rush S., Driscoll D.A. Current distribution in the brain from surface electrodes. / Anest. Analg., 1968, v.47, p. 717-723.
Rush S., Driscoll D.A. EEG electrodesensitivity — an application of reciprocity. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1969, v.BME-16, p. 15-22.
Ryding E. A mathematical model for localization of the source of cortical evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1980, v.48, p. 312-317.
Sadowski R. Event related potentials P300 in neurology and psychiatry. In: Jorg J., Hielscher H. (eds.) Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. Eine Einfьhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 und PAP. / Springer-Verlag, 1993, p. 283-305.
Saletu B. Pharmacodynamics and EEG. Proceedings of the training course of the 8 biennial IPEG-meeting, Berlin, 1994, p.170-212.
Saltzberg B., Lustick H., Heath R.G. Scalp detection of subcortical EEG spiking. / Biophysical, 1969, v.9, p. 116.
Salustri C., Chapman R.M. A simple method for 3-D localization of epileptic activity recorded by simultaneous EEG and MEG. / EEG Clin. Neurophysiol., 1989, 73, p. 473-478.
Sammaritano M. et al. False lateralization by surface EEG of seizure onset in patients with temporal lobe epilepsy and gross focal cerebral lesions. / Ann. Neurol., 1987, v.21, p. 361-369.
Sances A.J., Larson S.J. Evoked potential recording: an adjust to human stereotaxic surgery. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1967, v.BME-14, p. 162-166.
Sandini G. et al. Topography of brain electrical activity: a bioengineering approach. / Med. Prog. Techn., 1983, v.10, p. 5-19.
Sannita W.G. et al. Topographic approaches in human quantitative pharmaco-EEG. / Neuropsychobiology, 1983, 9, p. 66-72.

Sannita W.G. EP after visual and cognitive stimuli: from neuroscience to clinical neuropharmacology. Proceedings of Training course of the 8 biennial IPEG-Meeting. / Berlin, 1994, p. 71-81.
Sato S., Rose, Cutten B.M. Localization spikes using 7ch magnetometer. / Biomagnetizm: 5-th Inter. Conf. on Biomagnetizm, Tokyo, AM-50, 1987.
Saunders M.G. Amplitude probability density studies on alpha and alpha like pattern. / EEG Clin. Neurophysiol., 1963, 15, p. 761-767.
Scandinavian symposium on brainstem response (ABR). Ed. Lunberg T. / Stockholm, 1981.
Schaufter S.C. EEG for epilepsy surgery. / Int. Anesthesiology Clinics, 1990, 28, p. 139-142.
Scherg M. Spatio-temporal modeling of early auditory EP. / Rev. Laryng, Bordeaux, v.105, 1984, p. 163-170.
Scherg M. Two bilateral source cate EP. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.62, p. 32-44.
Scherg M., Von Cramon D. Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio temporal dipole model. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.62, №1, p. 32-44.
Scherg M., Von Cramon D. A new interpretation of generators of BAEP wave I-V: results of a spatio-temporal dipole model. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1985, v.62, p. 290-299.
Scherg M., Von Cramon D. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.65, №5, p. 344-360.
Scherg M. Fundamentals of dipole source potential analysis. In: Grandori F., Hoke M. and Romani G.L. (Eds.), Auditory Evoked Magnetic Fields and Potentials. / Adv. Audiology, v.6, Karger, Basel, 1990, p. 40-69.
Scherg M., Picton T.W. Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis. In: Brunia C.H.M., Mulder G., Verbaten M.N. (Eds.) Event-related Brain Research. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1991, Suppl. 42, p. 24-37.
Scherg M. Functional Imaging and Localization of Electromagnetic Brain Activity. / Brain Topogr., v.5, №2, 1992, p. 103-111.
Scherg M., Ebersole J.S. Model of brain Sources. / Brain Topogr., 1993, 5, №4, p. 419-423.
Scherg M., Buchner H. Somatosensory evoked potentials and magnetic fields: separation of multiple source activities. / Physiol. Meas. 14, 1993, A35-A39.
Scherg M. From EEG source localization to source imaging. / Acta Neurologica Scandinavica, 1994, Supplement 152, p. 29-30.
Scheuler W. Zur klinischen Bedeutung der gesteigerten Photostimulationreaktion im a-Frequenzbereich. / Z. EEG-EMG, 1983, Bd. 14, s. 143-153.
Schlenska G.K., Walter G.F. Temporal evolution of EEG abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. / J. Neurology, 1989, v. 236, p. 456-460.
Schneider M. Modeles et methodes de determination des souces dipolaures en EEG. / Ph. D. dissertation, Universite Lyon, France, 1970.
Schneider M., Gerin P. Une methode de localisation des dipoles cerebraux. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1970, v.28, p. 69-78.
Schneider M. A multistage process for computing virtual dipolar sources of EEG discharges from surface information. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1972, v.BME-19, p. 1-12.
Schneider M. Effect of inhomogeneitics on surface signal coming from a cerebral current-dipole source. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1974, v.BME-21, p. 52-54.
Schramm 1989 Intraoperative monitoring of EP in surgery of III ventricular and brainstem region. / Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, 1986.
Scollo-Lavizzari G. EEG-Verдnderungen bei metabolischen Stцrungen. / EEG-Lab., 1987, v.9, №1, p. l-17.
Sencaj R., Aunon J. Dipole localization of potentials elicited by visual pattern stimulation. / IEEE Eng. in Med. and Biol.Soc. Annu. Conf., 13t, Fron. of Eng. in Health Care, Denver, Colo, Oct. 6-7 1979, Publ. by IEEE (Cat n 79 CH 1440-7 EMB), N.-Y., 1979, p. 236-240.
Sencaj R.W., Annon J.I. Dipole localization of average and single visual evoked potentials. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1982, v.BME-29, p. 26-33.
Sepulveda N.G., Walker C.P., Heath R.G. Finite-element analysis of current pathways with implanted electrodes. / J. BME, 1983, v. 5, p. 41-48.
Serrano E., Bancaund J., Szikla G., Vedreno C. Exploration SEEG des processus occupant de l'espace. Correlations anatomo-electriques. / Rev. Electroencephal., 1976, v.6, №3, p. 39.

Shaul N., Green L., Fisch B.J. et al. Structural determinants of EEG findings in acute hemispheric lesions. /Ann. Neurol., 1986, 20, 703-711.
Shaw J.C., Roth M. Potential distribution analysis. A new technique for the analysis of electrophysiological phenomena. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1955, v.7, p. 273-284.
Shaw N.A. The origin of the N20 component of the somatosensory evoked potential in man. / Austral. I. Exp. Biol. and Med. Sci., 1986, v.64, №5, p. 471-475.
Shibasaki H., Barrett G., Halliday M. Topography of the motor evoked potentials. / EEG Clin. and Neurophysiol., 1980, v.49, №3-4, p. 213-226.
Shibasaki H., Nakamura M., Nishida Sh et al. Periodical discharge and myoclonus in Creutzfeldt-Jacob decease: diagnostic usage of averaging method of time locked muscle jerk. / Ann. Neurol., 1981, 9, p. 150.
Shibasaki H., Nakamura M., Nishida Sh., Kakigi R., Ikeda A. Wave form decomposition of «giant SEP» and its computer model for scalp topography. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 77, p. 286-294.
Shoogo U. et al. Topographic computer display of abnormal EEG activities in patients with CNS diseases./Mem. Fac. Eng. Kyuashu Univ., 1975, v.34, №3, p. 195-209.
Shrandies W., Lehmann D. Spatial principal components of multichannel maps evoked by lateral visual half-field stimula. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982 Dec, v.54, №6, p. 662-667.
Shrisa-an P., Lei L., Tarkka I.M. Middle latency SSEP: noninvasive source analysis. / J. Clin. Neurophysiol., 1996, 13(2), p. 156-163.
Siddon R.L., Barth N.H. Stereotaxic localization of intracranial targets. / Int. J. Radiat. Oncol. Rial. Physics, 1987, v.13, №8, p. 1241-1246.
Sidman R.D. et al. An application of a mathematical model to localize the sources of the somatic EP — comparison of results obtained from depth and scalp recording. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1977, v.43, №4, p. 455.
Sidman R.D., Giambalvo V., Allison T., Bergey P. A method for localization of sources of human cerebral potentials evoked by sensory stimule. / Sesory Proc., 1978, v.2, p. 116-129.
Sidman R.D., Kearfott R., Smith D.B. Method for identifying noise-free evoked potential components — applications of DLM (Dipole Localization Method) to these components. / IEEE Eng. Med. Biol Soc. Annu Conf. 2nd, Frond., of Eag., in Health Care, Washington, 1589-l, Piscataway, N.-Y., 1980, p. 137-140.
Sidman R.D. et al. The use of equivalent source models in EP research and differential diagnosis. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1982, v.BME-29, №8, p. 593-594.
Sidman R.D. The time-dependent equivalent dipole source for the response to median nerve stimulation. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1984, v.BME-31, p. 481-483.
Sidman R.D., Vinsent D.J., Smith D.B., Lee L. Experimental tests of the cortical imaging technique-application to the response to median stimulation and the localization of epileptiform discharges. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1992, BME-39, p. 437-444.
Simpson G.V., Scherg M., Ritter W., Vaughan H.G. Localization and temporal activity functions of brain sources generating the human visual EPR. / In: Brunia C.H.M., Mulder G. & Verbaten M.N. (Eds.) Psychophysiological Brain Research, 1990, v.1, p. 99-105.
Simpson G.V., Pfleger M.E., Foxe J.J. et al. Dynamic neuroimaging of brain function. / J. Clin. Neurophysiol., 1995, 12, p. 432-449.
Sing B., Chandy J. EEG study of delta waves. / Neurology, Bombey, 1955, v.3, p. 5-9.
Scrandies W. (Ed.) Discussing the inverse problem (with introduction, discussion and rejoinder). / ISBET Newslett., Dec. 1994, p. 25.
Scrandies W. (Ed.) Continuing discussion of the inverse problem (with introduction, comments and rejoinder). / ISBET Newslett., Dec. 1995, p. 22.
Slimp J.C., Tamas Laszlo B., Stolov W.C., Wyler A.R Somatosensory evoked potentials after removal of somatosensory cortex in man. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.65, №2, p. 111-117.
Smith D.B., Lell M.E., Sidman R.D., et al. Nasopharyngial phase reversal of cerebral EP and theoretical dipole implications. / EEG Clin. Neurophysiol., 1973, v. 34, p. 654-658.
Smith D.B., Sidman R.D., Halliday A.M. Evoked potentials in clinical testing. / London, Churchill Livingstone, 1982.
Smith D.B., Sidman R., Henke J., Flanigin H., Labiner D., Evns C. Scalp and depth recordings of induced deep cerebral potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.55, p. 145-150.

Smith D.B., Sidman R.D., Flanigin H., Henke J., Labiner D. A reliable method for localizing deep intracranial sources of the EEG. / Neurology, 1985 Dec., v.35, №12, p. 1702-1707.
Snyder A.Z. Dipole source localization in the study of EP generators: a critique. / EEG Clin. Neurophysiol., 1991, v.80, №4, p. 321-326.
Sohmen H. Auditory nerve — brain-stem evoked responses: neurophysiology and neurological diagnosis. / EMG and EPs. Theor. and Appl., Berlin, 1985, p. 154-159.
Sokol S., Moskowitz A., Towle V.L. Age changes in VEP latency; effects of check size pattern. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1981, 51, p. 559-570.
Solyom A., Toth S., Holczinger I., Vajda J., Toth Z., Kalmanchey R. The spread of somatosensory evoked potentials within nervous system. / Appl. Neurophysiol., 1985 (1986), v.48, №1-6, p. 222-225.
Spehr W., Steemler G. Effects of EEG montage type on computer assisted clinical follow up in vestigation. / Ann. J. EEG technologist., 1981, v.21, p. 175-185.
Spelman R. EEG primer. / Butterworth Publishers, 1982.
Spelman R. Evoked potential primer. VEP, AEP, SSEP Clinical Diagnosis. / Butterworth Publishers, 1985.
Spenser S.S. et al. Reliability and accuracy of localization by scalp ictal EEG. / Neurology, 1985, 35, p. 1567-1575.
Spilgel E.A., Wycis H.T. Stereoencephalotomy. / Part I, Heinemann, Limited, London, 1952.
Spitzer A.R., Cohen L.G. et al. A method for determination optimal interelectrod spacing for cerebral topographic mapping. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1989, 72, p. 355-360.
Squires K.C. et al. Electrophysiological assessment of mental function in aging and dementia. In Poon L.W. (Ed.) Aging in 80th, 1980, p. 125-134.
Starr A. Sensory evoked potentials in clinical disorders of CNS. / Ann. Rev. Neurosci. 1978, 1, p. 103-127.
Starr A., Achor L.J. BAEP in neurological diseases. / Arch. Neurol., 1975, 32, p. 761-769.
Starr A., Hamilton F. Correlation between confirmed sites of neurological lesions and farfeild auditory brainstem responses. /EEG Clin. Neurophysiol., 1976, 41, p. 595-608.
Starr A., Barret G. Disorder auditory short term memory in man and event related potentials. / Brain, p. 935-959.
Stefan H., Pawlik G., Bocher-Schwarz H.G., Biersack H.J., Penin H., Heiss W.D. Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. / J. Neurol., 1997, v.6, p. 377-384.
Stein J. The origin of delta waves in EEG. / Cs. Neurology, 1957, v.20, p. 164-187.
Stelmasiak M. Atlas anatomii mozgowia. / J. Rdzenia kregowego, Warshawa, 1953.
Steriade M., Deschenes M. The thalamus as a neuronal oscillator. / Brain Res. Rev., 1985, 8, p. 1-63.
Stewart L.E. Introduction to the principles of EEG. / Ch. C. Thomas, Springfield, 1961.
Stockard J. J., Stockard J.C., Sharbrough F.W. Nonpathological factors effected on BAEP. / Am. J. EEG Technol., 1978, 18, p. 177-209.
Stockard J.J. et al. BAEP: normal variation. / Arch. Neurol., 1979, 36, p. 823-831.
Stohr R.C., Goldring V.P. EP after removal sensory zone. / J. Neurosurg., 1969, v.31, p. 117-127.
Stock C.J. The inverse problem in EEG and MEG with application to VEP. / University of Twente, Edd. PH.D.Thesis, 1986.
Stok C.J., Meijs J.W., Peters M.J. Inverse solution based on MEG and EEG applied to volume conductor analysis. / Phys. Med. Biol., 1987, v.32, №1, p. 99-104.
Storm Van Leewen W. EEG and neurophysiological aspects of subacute sclerosing leucoencephalitis. / Psychiat. Neurolog., Neurochir, 1964, v. 67, p. 312-322.
Strauss H., Ostow W., Greenstem L. Diagnostic electroencephalography. / Grune and Stratton, N.-Y., 1952.
Sulg I. Quantitative EEG as a measure of brain dysfunction. / Brain Ischmaia: Quant. EEG and Imaging Techn., Amsterdam, 1984, p. 64-84.
Surwillo W.W., Iyer V. Passively produced P3 components in aging and in Alzheimer's type dementia. / Neuropsychiatry, Neurophysilogy and Bechevioral Neurology, 1989, 1, p. 177-189.
Susuki C. et al. Measurement errors in determining onset or peak latencies of the N20-P20 median nerve SSEP. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 1, p. 143.
Sutherling W.W. et al. The magnetic and electrical fields agree with intracranial localization of somatosensory cortex. / Neurology, 1988, p. 1705-1714.
Sutherling W.W., Barth D.S. Neocortical propagation in temporal lobe spike foci on MEG and EEG. / Neurology, 1989, 25, 373-381.

Sutton J., Braven M., Zubin J., John E.R. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. / Science, 1965, 150, p. 1187-1188.
Suzuki A. et al. Three-dimensional analysis of EEG delta-waves in patients with cerebrovascular disease. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, v. 9, p. 14.
Synchronization of EEG activity in epilepsies. / Eds. Petsche H.., Brazier M.A., N.-Y., Springer, 1972, p. 367.
Szalemberger W. Vector analysis of auditory evoked potential in the brain-stem. / Biomed. Comput., 1982, v.13, p. 263-269.
Szirmai I. et al. No restitution of EEG after bilateral paramedian thalamic infarct throughout years follow up. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, 1, p. 79.
Taira T., Amano K. et al. Ascending limb of the N20 component of somatosensory evoked potential — an analysis on direct recording from the human midbrain. / No shinkey geka. Neurogical surgery, Feb. 1986, v.14, №2, p. 171-176.
Takahashi H et al. Dynamic of the EEG topography and spikes analysis and EP following by thalamic stimulation. / Appl. Neurophysiol., 1985, v.48, p. 418-422.
Takahashi H. et al. Cortical and subcortical SSEP in man. / Brain and Nerve, 1988, v.40, №3, p. 285.
Talairach J., Tournoux P. Co-planar stereotactic atlas of the human brain. / Thieme, N.-Y., 1988.
Tan K.K., Levin D.N. et al. Interective device for performing image-guided cranial procedures. / J. Mag. Res. Imag., 1991, v.1, p. 198.
Tarka I.M. et al. Electrical source localization of the auditory P300 agrees with magnetic source localization. /EEG and Clin. Neurophysiol., 1995, 95, p. 538-545.
Tesse J. et al. CNV and the destruction-arousal hypotheses. / EEG Clin. Neurophysiol., 1976, 41, p. 277-286.
Thatcher R.W. Tomographic electroencephalography and magnetoencephalography. Dynamics of human neural network switching. / J. Neuroimaging, 1995, 5, p. 35-45.
Thatcher R.W. et al. Quantitative MRT of the gray-white matter distribution in traumatic brain injury. / J. of Neurotrauma, 1997, v. 14, №1, p. 1-14.
The theoretical basis of electrocardiology. / Oxford, Ciazendon Press, 1976.
Thickbroom G.W., Davvey et al. Averaging, apatio-temporal mapping and dipole modeling of focal epileptic spikes. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.64, p. 247-277.
Thompson J.R., Hasso A.N. Anatomy of the head and neck. / Mosby., St. Louis, Mo., 1980.
Thompson J.R., Assaf B., Ebersole J.S. Dipole modeling of interictal temporal lobe spikes predicts surgical outcome. / EEG Clin. Neurophysiol., 1997, v. 103, p. 194.
Thoru Y., Neuill G. et al. Topographic analysis of somatosensory evoked potentials in patients with well localized thalamic infarction. / J. Neurol. Sci., 1985, v.68, №1, p. 31-46.
Tomberg C. et al. Naso-pharingial recording of SSEP supports of generation N18 far-field peak in medulla oblongata. / EEG Clin. Neurophysiol., 1991, 80, p. 496-503.
Tomita Y., Hishimura S., Tanako E. Short latency SEP in infants and children: developmental changes and maturational index of SEP. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.65, №5, p. 335-343.
Torres F. Epileptic sensitization-spontaneous and induced activity of unsensitized and sensitized isolated cerebral cortex. / Epilepsia, 1972, v.13, p. 582-596.
Towle V.L. et al. Three-dimensional human somatosensory EP. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1988, v.71, №5, p. 336-347.
Towle V.L. et al. The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1993, v.86, p. 1-6.
Tsuyoshi K., Sliinosaki et al. Spatial distribution of generators of alpha activity. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.63, №4, p. 353-360.
Turetsky B., Raz J., Fein G. Representation of multi-channel EP data using a dipole component model of intracranial generators: application to the auditory P300. / EEG Clin. Neurophysiol., 1990, 76, p. 540-556.
Ueno S. Topographic display of slow wave types of EEG abnormality in patients with brain lesions. / Jpn. Med. Electr. Eng, 1976, 14(12), p. 118-124.
Ueno S. et al. In: Pfurtsheller G., Jonkman E.J., Lopes da Silva F.H. (Eds.) Brain Ischemia: Quantitative EEG and Imaging Techniques. / Elsever, Amsterdam, 1984.

Ueno S., Uramina K. Modeling and source localization of MEG activities. / Brain Topogr., 1990, 3(1), p. 151-165.
Uhl Ch. et al. A new concept for EEG/MEG signal analysis: detection of interacting spatial modes. / Human Brain Mapping, 1998, 6, p. 137-149.
Urbach D., Pratt H. Application of finite impulse response digital filters to auditory brain-stem evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.64, №3, p. 269-273.
Van den Elsen et al. Accurate matching of electromagnetic dipole data with CT and MR images. / Brain Topogr., 1991, 3, p. 425-432.
Van der Drift J.H. The significance of EEG for the diagnosis and localization of cerebral tumors. / London, 1957.
Van der Drift J.H., Kok N.K. Section II. The EEG in cerebrovascular disorders in relation to pathology. In: Remond A. (Ed.) Handbook of EEG Clin. Neurophysiol. / 1972, v.14A, p. 12-64.
Van der Meij W., Van Haffelen, Wieneke G.N. EEG mapping and dipole modeling of rolandic spikes. / Clin. Neurophysiol., 1990, 20, p. 2.
Van der Meij W. Rolandic epilepsy. Clinical significance of quantitative spatial and temporal EEG analysis of rolandic spikes. / Thesis, Utrecht, 1992, p. 162.
Van Droungel W., Yuctman M., Van Veen B., Van Huffelen A. Spatial filtering applied in source localization of electrical activity in the brain. / Brain Topogr., 1996, 9, p. 39-49.
Van Oosterom A. History and evolution of methods for solving inverse problem. / J. Clin. Neurophysiol., 1991, 8; p. 371-380.
Van Veen B., Joseph J., Hecox K. Method and apparatus for localization of intracerebral of electrical sources. / US Patent 5.263.488, Nov., 1993.
Vaughan H.G., Ritter W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1970, v.28, p. 360-367.
Vaughan H.G. The analysis of scalp-recorded brain potentials. / Part B, N, S, Acad. Press, 1974, ch.4, p. 157-207.
Verleger R., Heide W., Butt Ch., Kompf D. P300 reducing in patients with parietal and temporal lesions. / Cognitive brain research, 1994, p. 103-116.
Verroust J. et al. SSEP from nervus medinus: normative data. / EMG Clin. Neurophysiol., 1990, 30, p. 35.
Viergever H.A. Models for generation and propagation of the alpha-rhythm. / Delft. Progr. Sept., 1983, v.8, №1, p. 25-45.
Vieth J.B. MEG in the study of stroke. / Advances in Neurology, 1990, 54, p. 261-269.
Wada J.A. et al. Lateral geniculate kindling and long-lasting photosensitivity in cats. (Exp.) / Neurology, 1986, v.91, №2, p. 343-354.
Wada J.A., Ellingson R.J. (Eds.) Clinical Neurophysiology of Epilepsy. / In Handbook of EEG and Clin. Neurophysiol., Revised Series, v.4, 1990.
Wade P.B., Ebersole J.S. Spike voltage topography and dipole localization: new noninvasive adjuncts to presurgical evaluation in complex partial epilepsy./ Epilepsia, 1989, 30, p. 696.
Walia U., Erkulwater S. Paradox alpha-rhythm: comparison EEG and CT data. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1983, v.56, №1, p. 8.
Wallin G., Stalberg E. Source derivation in clinical routine EEG. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1980, v.50, p. 282-292.
Walter W.G. The principle and methods of location. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1951, v.2, p. 9-15.
Wang J.Z., Williamson S.J., Kaufman L. Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least squares estimation. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1992, 39, p. 665-675.
Ward A.A. The epileptic spike. / Epilepsia (AMGT), 1960, v.1, p. 600.
Wartak J. Simplified Vectorcardiography. / J.B. Lippiacott Company, 1970, p. 36-37.
Watanabe K., Hara K., Mlyazaki S., Hakamada S. Rhythmic alpha discharges in the EEGs of the newborn. / Clin. EEG, 1982, v.13, №4, p. 245-253.
Watanabe Y., Sakai Y. A graphic method for estimating equivalent dipole of localized EEG discharge. / IEEE Trans. Biomed. Eng., 1984, v.BME-31, №5, p. 435-439.
Weinberg H. The contingent negative variation: its relation to feedback and expectant attention. Neuropsychologia, 1972, 10, p. 299-306.

Weinberg H., Stroink G., Katilu T. Biomagnetizm. Application and theory. / Perganion Press, №4, 1985, p. 304-310.
Weinberg H. et al. Intracranial dipole localization of the sources of magnetic fields simulating by physical model. / EEG ard Clin. Neurophysiol., 1986, v.64, №2, p. 159-170.
Weinberg H., Brickett P., Coolsma F., Baff M. Magnetic localization of intracranial dipoles: simulation with a physical model. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1986, v.64, №2, p. 159-170.
Weissenborn K. P300 wave in clinical diagnosis. / EEG-lab., 1988, 10, p. 178-190.
Weissenborn K. et al. Neurophysiological assessment of early hepatic encephalopathy. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1990, 75, p. 289-295.
Weinstein M.C., Finederg N.V. Statistical analysis of clinical decision. / Philadelphia Saunders, 1980.
Welser R.L., Ackerman L.V. Determination of volume from computerized tomograms. / Comput. Assist-Tomogr., 1977, v.1, p. 117-130.
Wesensten W.J., Badia P. P300 component in sleep. / Psychology Behav, 1988, 44, p. 215-220.
Westmoreland B.F. Periodic patterns in the EEG. / Am. J. EEG Technol., 1996, 36, p. 1-17.
Wieringa H.J., Peters M.J., Lopes da Silva F.H. The estimation of a realistic localization of dipole layers within the brain based on functional (EEG, MEG) and structural (MRI) data: a preliminary note. / Accepted for publ. in Brain Topogr., March 2, 1993.
Wilkswo J.P., Jr. Gevins A., Williamson S.J. The future of EEG and MEG. / EEG Clin Neurophysiol., 1993, 87, p. 1-9.
Williams D. The thalamus and epilepsy. / Brain, 1965, v.88, p. 539-556.
Williamson P.D., Goff W.F., Allison T. Somato-sensory evoked responses in patients with unilateral cerebral lesions. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1970, v.28, p. 566-575.
Williamson S.F., Kaufman L. Magnetic fields of the human brain. / J. Magn. and Magn. Mater., 1980, v.15-16, Part 3, p. 1548-1550.
Williamson S.F., Kaufman L. Evoked cortical magnetic fields. / Biomagnetism, Add. Walter de Gruyter, Berlin, 1981, p. 355-402.
Willimson S.F., Lu Z., Karron D., Kaufman L. Advantages and limitations of magnetic source imaging. / Brain Topogr., 1991, 4(2), p. 169-180.
Willis I., Scales D., Frazier E. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.59, p. 366-373.
Wilson F.N., Badley R.H. The electrical field of an eccentric dipole in a homogenous spherical conducting medium. / Circulation., 1950, v.I, p. 84-93.
Winson J. Pattern of hypocamp theta-rhythm in free moving rats. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1974, v.36, p. 291-301.
Witwer J.G., Frezekg J. The effect of media inhomogene upon intracranial electrical fields. / IEEE Trans Biomed. Eng., 1972, v.BME-19, p. 352-362.
Wolpaw J.R., Penrg J.K. A temporal component of the auditory evoked response. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1975, v.39, p. 609-620.
Wolpaw J.R., Wood Ch.C. Scalp distribution of human auditory evoked potentials. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982, v.54, №1, p. 15-24.
Wong P.K., Ramsay R.E. Comparison of electrophysiologic and metabolic changes in the human epileptic cortex. / Brain ischemia: Quant. EEG and Imaging. Techn., Amsterdam, 1984, p. 303-313.
Wong P.K., Gregory D. Dipole fields in Rolandic discharges. / Am. J. EEG Technol., 1988, v.28, p. 243-250.
Wong P.K. Digital EEG in Clinical Practice. / Pergamon, 1995.
Wood C.C., Allison T. Interpretation of evoked potentials: a neurophysiological perspective. / Can. J. Psychol., 1981, v.35, p. 113-135.
Wood C.C. Application of dipole localization methods to source identification of human evoked potentials. In: Bodis-Wollner I. (Ed.), Evoked Potentials. / Ann. N.-Y. Acad. Sci., 1982, v.388, p. 139-155.
Wood C.C., Wolpaw J.R. Scalp distribution of human auditory evoked potentials. Evidence for overlapping sources and involvement of auditory cortex. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1982, v.54, p. 25-35.
Wood C.C., Cohen D., Cuffin B.N., Yarita M., Allison T. Electrical sources in human somatosensory cortex. Identification by combined magnetic and potential recordings. / Science, 1985, v.227, p. 1051-1053.
Wood C.C. Localization of human sensorimotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory E.P. / J. Neurosurg., 1988, v.68, p. 99-111.

Woods D.L., Clayworth C.C., Knight R.T., Simpson G.V., Naeser M.A. Generators of middle- and long-latency auditory evoked potentials: implications from studies of patients with bitemporal lesions. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1987, v.68, №2, p. 132-l48.
Wyke B.D. Studies in neusurgical EEG. 1. Standard electrode placement. / Neurosurs., 1951, v.8, p. 289-294.
Yamada T. et al. Short- and long-latency median SEPs with a localized neurological lesion. / Arch. Neurol. (chie.), 1983, v.40, p. 215-220.
Yamada T. et al. Topography of somatosensory evoked potentials after stimulation of the median nerve. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1984, v.59, p. 29-43.
Yamakami I., Yamaure A. et al. Computer EEG topography and study blood supply. / Brain Ischemia: Quantitative EEG and imaging technique, 1984, v.62, p. 107.
Yamazaki T., Van Dijk B.W., Spekreijse H. A new method for localizing equivalent dipoles on the basis of spatio-temporal correlation of background EEG and the localization accuracy. / IPEG Congress in Berlin, 1994.
Yiannikas C., Walsh J.C. VEP changes in pattern reverse stimulation: effect of field size. / EEG Clin. Neurophysiol., 1983, 55, p. 427-436.
Yingling C.D., Hosobuchi Y. Subcortical correlation of P300 in man. / EEG Clin. Neurophysiol., 1984, 59, p. 72-76.
Yoshida M., Kuramoto S. Proc. of the Meeting of the Amer. Soc. for Stereotactic and Functional. / Neurosurg., Montreal, 1987. / Appl.Neurol., 1987, v.50, p. 195-199.
Yoshiura T., Ueno S., Iramino K., Masuda K. Source localization of middle latency auditory evoked magnetic fields. / Brain Res., 1995, 703, p. 139-144.
Zablow L. The localization of cortical foci using scalp EEG data. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1969, v.26, p. 634.
Zanette G. SSEP evidence for specific thalamo-cortical gating mechanism. / EEG Clin Neurophysiol., 1997, 1, p. 164.
Zaslansky R. et al. Pain Evoked potential: what they measure actually. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1996, 100, p. 384-392.
Zhang Z., Jewett D.L. Insidious errors in dipole localization parameters at a single time-point due to model misspecification of number of shells. / EEG Clin. Neurophysiol., 1993, 88, p. 1-11.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А
Абсансы 233
Адреналин 189
Альфа-кома 200
Альфа-ритм 150-166
  аркообразный 154
  быстрый 154
  в норме и патологии 150–166
  гиппокампальный 155
  градиент 155
  депрессия 151
  индекс 151
  картирование 158–160
  локализация 150, 155, 158, 160–163
  медленный 153
  распределение 150
  реактивность 151
  роландический 154
  физиологическая значимость 152, 154
Альцгеймера болезнь 432
Анализ ВП, разные подходы 459–461
Артефакты 132, 360
  локализации 136
  при анализе очаговых паттернов 360
  при выделении ВП 456
  физиологические 360
  – влияние на локализацию 136–145
  физические 360
  – влияние на локализацию 132–136
Афазии-эпилепсии синдром 276
Ацетилхолин 188–189

Б
Барбитураты 168, 188, 193, 251
Бензодиазепины 168, 188–193
Бета-пароксизмы 331
Бета-ритм
  в норме 169
  в патологии 177, 180
  диазепиновое усиление 180
  картирование 169
  лобно-центральный 167, 179
  локализация 167–180
  – артефакты 176
Бета-ритм (окончание)
  при приеме фармпрепаратов 177, 180
  резонанс 173, 181
  синусоидальная активность 167
  теменно-затылочный 167, 176
  физиологическая значимость 168
  частотный диапазон 166
  широко распространенный 167
Билатерально-синхронные медленные волны 350, 421
  механизмы генерации 423
Биологическая калибровка 121, 124
Блок-схема программ локализации 70

В
Вертексные потенциалы 186
Внутримозговые гематомы 413
  определение эффективного объема с помощью МДЛ 413
Внутримозговые очаги 385
Возраст
  и Р300 511
  и ЗВП 465
Вспышка-подавление паттерн 245
Вторично-генерализованная эпилептиформная активность 240
Выбор сечений (срезов) 538
Вызванные потенциалы 441
  акустические стволовые 489
  внемозговые «примеси» 447
  длиннолатентные 466
  зрительные 442, 447, 461
  – на вспышку 462, 472
  – на шахматный паттерн 462, 469, 476
  история 17
  классификация 441
  когнитивные 509
  связанные с движением 443
  связь с мозговыми структурами 444
  слуховые 442, 448, 487–492
  – длиннолатентные 487, 496
  – коротколатентные стволовые 449
  – среднелатентные 489
  соматосенсорные 443, 449, 499
  – коротколатентные 502
Вызванные потенциалы (окончание)
  эндогенные 441
  – на пропущенные стимулы 443
  – негативная волна ожидания 523
  – негативный потенциал рассогласования (MMN) 523
Выпадение функции 400

Г
Гамма-аминомасляная кислота 188
Гематомы внутримозговые 412
Генераторы ВП 459
Гипервентиляция 164, 179–182, 340, 360
Гипертиреоидизм 168
Гипсаритмия 238
Глия 27
Глубина очага
  влияние на активность в ЭЭГ 365
Головной мозг
  проводимость 219
  строение 31

Д
Деблюринг 43, 108
Дегидратация 360
Дельта
  активность 351
  – анализ глубинных профилей 369
  – анализ источников 363

– анализ поверхностных профилей 363
– генерализованная 424
– ритмическая перемежающаяся 40, 427
источник
– интенсивность 405
– плотность распределения 405, 412
– спектрально-когерентный и фазовый анализ 368
– характеристики 404
очаг
– зависимость от глубины и размеров очага 365
– картирование и локализация 362
ритм 39
– частотный диапазон 39
Дельта (окончание)
фокальный паттерн 360
характеристики 362–363
Деменция
и ВП 465, 513–516
классификация 433
корковая 433, 434
определение 433
подкорковая 433, 435
Деполяризация 26
Диагностика, ценность ЭЭГ 362
Динамика локализации источников ВП
зрительных на вспышку 527
сенсорных и когнитивных 529
Динамика очага, оценка с помощью МДЛ 392
Динамика эпилептич. процесса 342
Диполь 59, 60, 219
Дипольная локализация на основе БПФ дельта- и др. ритмов 373
Дисперсия 454
Диффузные асинхронные медленные волны 354, 421
Достоверность определения параметров источников при дипольной и др. локализации 546
ДХ-2000 107

З
Заключение по ЭЭГ и ВП, с картированием и локализацией 549
Зрительный нерв и ВП 461

И
Идентификация компонентов ВП 450
Индекс пароксизмальности 248, 253
Индекс риска эпилепсии 249
Интегральный индекс ЭЭГ 248, 397, 400
Интериктальная активность 216
Интерлейкин-2 405–408
Инфантильный спазм 238
Источник
дипольный 115, 225
компьютерный анализ 56
Источник (окончание)
оценка структуры по потенциальным картам 59
понятие 53
характеристики 42

К
Калибровка систем дипольной локализации 121, 124
Картирование 41, 258, 347
алгоритмы, интерполяция 258, 539
альфа-ритма, 158–159
амплитудное 43, 372
бета-ритма, 169
ВП 459
– зрительных на вспышку 472
медленной активности 437–440
погрешности 258
показатели 43
разрядной активности 258
частотное 43, 372
ЭЭГ 43, 45
Когнитивные нарушения 511–517
Кожно-гальваническая реакция, влияние на локализацию 136, 144
Компоненты ВП 532
акустических стволовых 492, 493
зрительных на вспышку 472, 473
зрительных на ШП 471
соматосенсорных 500
Корнео-ретинальный потенциал 119–121
Коэффициент асимметрии 402
Крейтцфельдта-Якоба болезнь 243, 432
КУРАТОР ЭЭГ — обучающая и тестирующая программа по клинической ЭЭГ 623

Л
Ландау-Клеффнера синдром 276
Лимбико-ретикулярный комплекс 193
Локализация
алгоритмы 55
векторный и графический анализ 55
– при различном расположении эпифокуса 268–285
Локализация (окончание)
выбор системы координат 64
использование различных отведений 229
источников вызванных потенциалов мозга 441
– акустических стволовых 492–496
– зрительных 461–486
– когнитивных 509, 517–523
– слуховых 486–497
– соматосенсорных 24, 499, 503, 507
– эндогенных 523
источников генерализованной и диффузной медленной 424
источников ЭЭГ
– алгоритм 21, 541
– при генерализованной эпилепсии 299–335
– при эпилепсии 202, 218, 261–299
ложная 550
ложнобазальная 550
обратная задача 63
отведение источника 55
очага
– методом МДЛ и КТ 417–418
– при разных отведениях 289, 358

прямая задача 63
сущность 19, 220
шесть правил 218
ЭЭГ и ВП 14

М
Магнитоэнцефалография 41, 45, 110, 343
оценка точности локализации 118
применение 46, 47
Матрица принятия решений 253
Медио-базальные очаги, картирование и локализация в уточнении зоны генерации 388
Медленная активность
локализация 184
при гипервентиляции 182–185
Медленная патологическая активность 349–351, 400
диффузная 424
фокальная 353, 360, см. также Дельта-активность
Медленные волны
гипоксические 430
дельта 352
наркотические 430
Медленный негативный потенциал 443
Международная программа по курсу клинической ЭЭГ 607–622
Метод
анализа ЭЭГ 38, 41, 74, 349
визуализации, см. Томография: КТ
– совмещение данных локализации от разных методов 110, 343–345, 351
деблюринга 43, 108
изучения источников 41
многошаговой дипольной локализации 52
– адекватность использования 300–301
– алгоритм 71
– в анализе и идентификации компонентов ВП 459, 472, 792, 503, 523, 527
– в анализе источников абсансов 301–316
– в анализе локальных изменений ЭЭГ 324
– в анализе нормальных ритмов 156
– в анализе периодических комплексов 430–433
– в анализе реакции мозга на гипервентиляцию 182–185
– в контроле и диагностике эпилепсии 262, 397
– в контроле и диагностике эпилепсии, перспективы 345–348
– в локализации первичной зоны генерации дельта–очаг 377, 400
– в оценке интенсивности и распространенности очага 404–417
– для анализа дельта-активности 375
– локализация функций мозга 336
– определение параметров эпиочага 286–288
– практическое применение 535
– при известной локализации очага 349–420, 362
– при исследовании медленной активности 437
– при сосудистой деменции 433
– проблемы 546
– рекомендации специалисту 550–553
– сопоставление результатов с КТ 297–299
– сущность 57–59, 68
Метод (окончание)
морфологического ящика 196
оптимизации 56
покоординатного спуска 68

синхронного накопления (усреднения) 288, 451
сопряженных градиентов 69
триангуляции 225
Механизм воронки 337
Механизмы работы мозга 36–37
Минимизация вычисленных и измеренных потенциалов 19–21
Минимизация данных при дипольной локализации 68
Минус-функция 399
Миоклонус 316
Многофокусная генерализованная эпилепсия 240
Модели головы при локализации
анизотропная 21–24, 36, 115
однородная неограниченная 72, 126
сферическая однородная 19, 21, 126
сферическая трехслойная 22, 73
сферическая четырехслойная 115
Модели проведения потенциалов 36
Модель источника 53
Мозг 31
Мю-ритм 154

Н
Навязывание ритма 173, 175, 176, 180–182
Наркоз, влияние на параметры ВП 458
Негативный потенциал рассогласования (MMN) 443
Неединственность решения 49
Нейровизор-ДЛ 102, 124
Нейромедиаторы 188
Нейрон 26, 36
двигательный (эффекторный) 27
интернейрон 27
чувствительный (рецепторный) 27
Неоднородность головы 53
Нервный центр 29
Норадреналин 156–158

О
Обратная задача ЭЭГ 13, 19, 51, 356
и ВП 459
и классификация электроэнцефалограмм 192–201
и МДЛ 48–75, 535, 553
единственность решения 57, 74
история 18, 48
качественные решения 52
количественные решения 52
критерии сходимости 74
количество электродов 57
подходы к решению 24, 108, 357
референтный электрод 57
Объем очага по данным МДЛ 404
Объемное проведение 31, 34–36, 148
Опухоли мозга 39, 349
роль ЭЭГ в диагностике 349–351
Отведения
биполярные 36
– цепочкой 221
влияние на картирование и локализацию 375

влияние на локализацию генерализованного комплекса 307
влияние на локализацию источников фокальных эпиразрядов 389–292
выбор 537
для уточнения локализации 229
источника 55
референциальные 181, 228, 537
Отношение А/Т 404
Отношение сигнал/шум
в оценке точности локализации 119, 145
ВП 450, 452
для разрядной активности 288–289
повышение методом усреднения 145, 451, 457
повышение применением наркоза 458
Отображение информации 542
Оценка
интенсивности и распространенности очага методом МДЛ 404–417
корковых, подкорковых и стволовых компонентов ВП 532
точности результатов локализации 549
характера источника по результатам картирования 541

П
Парадоксальная латерализация
ВП 524
эпиразрядов 285–286
Пароксизмальная активность 341
Патологическая активность
медленная 38, см. также Медленная патологическая активность
разрядная 38, см. также Разрядная активность
характеристики 352, 353
Паттерны
генерализованные эпилептиформные 232–240
и состояние различных структур мозга 351–352
периодические эпилептиформные 241
шахматный 462, 469, 476
фокальный эпилептиформный 212–218
Пейсмекеры и механизмы генерации ЭЭГ 148
Периодические генерализованные комплексы 241, 245, 431
Периодические генерализованные острые волны 243
Периодические латерализованные эпилептиформные разряды 243
Поверхностные и глубинные профили разрядной активности 356, 357
Погрешности
методы устранения 145
при картировании 258
Помехи 133, 145
Поражения головного мозга 349
объемные 349
очаговые 349–420
– использование МДЛ 419
с деструктивными повреждениями мозговой ткани 349–420
Потенциалы
ближнего поля 31, 32
вертексные 185
дальнего поля 31, 32, 148
действия 26, 147
– скорость проведения 27
мембранные 26
ослабление (зануление) 225
покоя 26

Потенциалы (окончание)
постсинаптические дендритные 147
связанные с движением 441
связанные с событиями 441
суммация (усиление) 225
Правило и условия выделения ВП 451
Принципы локализации 218
Припадки 202
большие тонико-клонические 235, 316
возникновение 205
генерализованные 203
дифференциальная диагностика 249
клиническая классификация 203–205
парциальные 218
фокальные 203
фотогенные 318
эпилептические 351
Проведение 52
модели 36
объемное 148
синаптическое 29
Программы, основанные на МДЛ
BESA 85–90, 299, 487
Bio-logic 103
Brainanalyzer 102
BrainLoc 63, 74–85, 124, 130, 299, 406
Telefactor 103
Нейровизор-ДЛ 102, 124
Энцефалан-3D 90–102, 124
Псевдоэпилептиформные паттерны 247

Р
Радемекера комплексы 245
Разряд 339
Разрядная активность 255
возникновение и распространение 260
картирование 258
отношение сигнал/шум 288–289, 339
поверхностный профиль 256
структура 255
характеристики 255
Распространение потенциалов в мозге 52, 53
Реакция навязывания (усвоения) ритма фотостимуляции 442
Реконструктивная вычислительная томография 18, см. также Томография
Ретикулярная формация 181, 182, 197, 198
Ритмическая перемежающаяся
дельта-активность 427
мономорфная активность 428

С
Свод 207
Серотонин 156–158
Сигма 454
Сигнал/Шум 145, 146
Синаптическая передача 29
Скорость проведения ПД 27

Сон 185
парадоксальная стадия 186
сонные веретена 185, 189
стадии I, II, III, IV 185–186
стадия с быстрым движением глаз 186
Соотношение
колебаний ВП с активностью нейронов 447
низких и частых ритмов 248, 397, 400
скальповых ВП с записью от коры и глубинных структур 443
эффективность/токсичность препаратов 252
Сосудистые волны, влияние на локализацию 143
Спайк-волновой комплекс 307
Спектры когерентности и фазы при анализе дельта-очагов 368
Среднеквадратическое отклонение 454
Стресс синдром 163
Суперпозиция волн
временной аспект 449
пространственный аспект 450
Супра- и субтенториальные опухоли мозга 354, 381–392

Т
Таламус 197, 198
поражение 388
Тета-ритм 39
Томография 18, 48
LORETA 104, 124, 299, 305
ДХ-2000 107
КТ 48, 51, 344
однофотонная эмиссионная компьютерная 344
Топографическое картирование, см. Картирование
Точность дипольной локализации 50, 125
влияние неоднородностей 53
влияние отведения 428
выбор модели головы 126–127
методы повышения 546
оценка 549
проверка на моделях и искусственных источниках 22, 62, 112–119
проверка по реальным известным источникам 115
Требования к системам локализации 111
Трехфазных волн паттерн 245

У
Условия стимуляции и регистрации ВП
зрительных на ШП 476
слуховых 489
Усреднение 288, 451

Ф
Фаза, фазовый анализ 368
Фазовая инверсия 220, 227
альфа-ритма 133, 228
для глубинного профиля 21
инструментальная 227
истинная 227
Финлепсин 177
Фотостимуляция 173, 180, 360

Ц
Цитокиновая терапия 406, 410
Цифровая фильтрация 375

Ш
Шахматный паттерн 462, 469, 476
Шум
и ВП 454
и локализация 22

Э
Эквивалентный генератор 52
Электроды
влияние на локализацию 22, 129
– погрешности постановки 145
глубинные 33, 34
другие системы 536
– «10–10%» 65, 536
измерение координат 64, 145
имплантированные 115
количество 536
при картировании 43
размещение по системе «10–20%» 536
– при локализации 64, 127
– сферическая аппроксимация 130
сфеноидальные 281, 283
число 57
Электрокардиограмма, влияние на локализацию 143, 341
Электрокортикограмма 149
Электромиограмма, влияние на локализацию 136, 142, 176
Электроокулограмма 119, 341
влияние на локализацию 136, 139
дипольные характеристики 122
проверка алгоритма локализации 120, 124
распределение 120
Электроэнцефалограмма
в диагностике эпилепсии 247–255
– оценка информативности 253, 255
история 17
классификация 192, 196, 201
компьютерный анализ 41, 359
медиальная 33
мониторирование 209, 250
неэпилептический характер 249
ослабление 225
Электроэнцефалограмма (окончание)
паттерны
– генерализованные эпилептиформные 232–240
– периодические эпилептиформные 241
– фокальный эпилептиформный 212–218
при диффузных поражениях 421
при очаговых поражениях 349
признаки 196
разрядная активность 209
сна 185
спонтанная (фоновая) активность 209
усиление 225
частотные поддиапазоны 148

Энцефалан-3D 90–102, 124
Эпилепсия 202, 203
  вторичная (симптоматическая) 204
  криптогенная 204
  многоочаговая 295–297
  первичная (идиопатическая) 204, 323
  причины 205
  роландическая 269
  фотосенситивная 319, 351
Эпилептиформная активность 208
  виды 210
  генерализованная 299, 334
  и дельта-очаги 397
  локализация 202, 218, 261–299, 299–335
  факторы ослабления 253
  факторы усиления 250, 253
  фокальная 263
Эпилептиформный разряд 399
Эпилептические припадки 351, см. также Припадки
Эпилептогенный очаг (фокус) 208, 397
  определение параметров 286–288
Эффект трассирования 142, 185, 473, 475, 549
BESA 85–90, 130, 299, 487
Bio-logic 103, 130
Brainanalyzer 102
BrainLoc 63, 74, 76–85, 124, 130, 299, 305, 406
CNV 523
CURRY 110
FIRDA 40
LORETA 104, 124, 299, 305
MMN 443
N10, ССВП 501
N17, ССВП 507
N18, ССВП 500–507
N20, ССВП 500–507
N30, ССВП 504–507
N34, ССВП 502
N45, ССВП 503
N75, ЗВП 462, 478
N145, ЗВП 462, 469, 478, 524
OIRDA 40
P9, ССВП 501
P14, ССВП 500, 501
P20, ССВП 502
P22, ССВП 504
P23, ССВП 500, 504–507
P31, ССВП 502
P37, ССВП 503
P45, ССВП 504, 506
P100, ЗВП 462, 469–473, 476–486, 524
P200, ЗВП 447, 462, 469–473, 477–480, 484, 486, 527
P300 180, 510–517, 527, 529
Telefactor 103
V-волна 488, 497, 509
Visualiazer 109
XCALIPER 109

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Международная программа по курсу клинической электроэнцефалографии и нейрофизиологии

(Что необходимо знать специалисту по клинической ЭЭГ.
Syllabus for Clinical Electroencephalographers; J. Clinical Neurophysiology, 1994)

I. История ЭЭГ и клинической нейрофизиологии

Специалист по клинической ЭЭГ должен знать основные вехи развития этой дисциплины и ученых, внесших наиболее существенный вклад в развитие тех или иных разделов ЭЭГ и клинической нейрофизиологии.

II. Техника и методика ЭЭГ

Техника и методика — наиболее важный раздел электроэнцефалографии, так как правильный анализ и расшифровка ЭЭГ зависят в значительной степени от знания и понимания различных аппаратурных и методических аспектов записи и интерпретации сигналов мозга. В русскоязычной литературе имеются две книги по методике ЭЭГ, популярные в свое время, из которых некоторые методические аспекты ЭЭГ используются до сих пор. Это книги Кожевникова и Мещерского «Современные методы электроэнцефалографии» (Медицина, 1963) и Кратина, Бехтеревой, Гусельникова и др. «Техника и методика электроэнцефалографии» (Издательство Академии наук СССР, 1963). Некоторые методические разделы изложены и в других современных руководствах по клинической электроэнцефалографии, приведенных ниже в списке рекомендуемой литературы.

В скобках отмечены разделы, относящиеся к магнитоэнцефалографии, длиннолатентным ВП и компьютерному анализу ЭЭГ, которые могут быть полезны для клинического нейрофизиолога. Эти разделы не являются обязательными для использования на практике и в основном предназначены для лиц, интересующихся более «продвинутыми» возможностями применения этой новой техники.

А. Топография, корковые и подкорковые электрические поля.

1. Дипольные характеристики.
2. Объемное проведение.
3. Влияние кости черепа и граничные условия: череп-скальп-воздух.
4. [Радиальные и тангенциальные электрические и магнитные поля].

Б. Электроды.

1. Характеристика материалов для электродов.
2. Потенциалы частей клетки, поляризация, измерение сопротивления и импеданса.
3. Инвазивные и неинвазивные методики регистрации.

В. Аппаратура.

1. Усилители:
   а) коэффициент подавления синфазных помех;
   б) шумы усилителя;
   в) усиление — чувствительность;
   г) динамический диапазон.
2. Фильтры:
   а) влияние на переменную и постоянную составляющую тока;
   б) крутизна спада характеристики;

в) фазовый сдвиг;
г) [цифровые фильтры].
3. Пишущие гальванометры:
а) инерция и демпфирование;
б) искажения за счет кривизны пера.
4. Применение различных ручек управления в аппаратуре и вносимые ими искажения в сигнале.
5. Конвенция по полярности, терминология, применение для локализации.
6. Источники и идентификация электрических механических артефактов.

Г. Монтажи (наборы отведений).
1. Основы методики расположения электродов по международной системе «10-20%».
2. Биполярное, референциальное отведение с общим референтом, усредненным референтом, [отведение источника].
3. Новорожденные и монтажи при ЭЭГ с биоэлектрическим молчанием.
4. Логика монтажей: преимущества и недостатки различных типов и конфигураций отведений (монтажей).

Д. Электрическая безопасность.
1. Различные типы земли:
а) измерительная земля;
б) изолирующая земля;
в) заземление пациента и прибора, дифференциальный усилитель с тремя входами;
г) заземляющий контур;
д) множественное заземление;
е) ограничение токов в заземленных контурах.
2. Утечка токов; измерения и стандарты.

Е. ВП и потенциалы, связанные с событиями (экзогенные и эндогенные вызванные потенциалы).
1. Принцип когерентного усреднения:
а) отношение сигнал к шуму;
б) фазосвязанные, в отличие от независимых, случайных по отношению к стимулу потенциалов;
в) разрешение по горизонтали (временное);
г) разрешение по вертикали (амплитудное);
д) ограничения когерентного усреднения.
2. Параметры стимулов:
а) зрительные: размер ячейки, размер паттерна и его положения, контраст, яркость, частота стимула;
б) слуховые: частота щелчков; полярность; интенсивность; частотные характеристики;
в) соматосенсорные: частота стимулов, интенсивность, постоянный ток в противоположность постоянного напряжения;
г) [длиннолатентные ВП: CNV, P300
– слуховые, зрительные и «когнитивные стимулы»;
– усреднение против единичного ответа].

Ж. [Анализ сигналов].
1. Теорема дискретизации Найквиста и эффект ускользания.

2. Анализ во временной и в частотной области:
а) анализ переходных процессов;
б) анализ фоновой активности;
в) артефакты.
3. Частотный анализ:
а) преобразование Фурье и спектр мощности:
– стационарность;
– «утечка».
б) выборочное усреднение, t тест, Z тест и коррекция при множественных сопоставлениях.

III. Основы нейронауки

Знание основ нейроанатомии, нейрохимии и нейропатоморфологии обязательны для неврологической практики в целом, они необходимы и для практики клинических нейрофизиологов. Однако значительно большее понимание для тех, кто собирается записывать и интерпретировать электрические сигналы мозга, связано со знанием нейрофизиологических основ метода. Следующие разделы этой дисциплины представляются особенно важными.

А. Физиологические свойства нормальных нейронов.
1. Потенциал покоя мембраны.
2. Потенциал действия /ПД/.
3. Синаптические возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы /ВПСП и ТПСП/.
4. Ионные механизмы деполяризации и гиперполяризации на мембране.
5. Разность концентрации ионов на мембране и механизмы ионного проведения.
6. Механизмы высвобождения трансмиттеров (нейромедиаторов).

Б. Взаимодействия между нейронами.
1. Механизмы синхронизации и десинхронизации.
2. Специфические подкорковые синхронизирующие механизмы.
3. Ответы с рекрутированием и усилением.
4. Рекурентное (возвратное) торможение.
5. Пресинаптическое торможение.
6. Синаптические нейротрансмиттеры.

В. Физиологические основы нормальной ЭЭГ.
1. Источники токов и напряжений.
2. Факторы, определяющие полярность волн ЭЭГ.
3. Анатомический субстрат ритмической активности ЭЭГ.
4. Механизмы сна, пробуждения и бодрствования.
5. Объемное проведение.

Г. Физиологические основы патологической ЭЭГ.
1. Эпилептиформная активность.
а) нейрональная активность во время интериктальных (межприступных) спайков ЭЭГ;
б) нейрональная активность во время иктальных (во время приступа) спайков ЭЭГ;
в) механизмы патологической синхронизации;
г) «киндлинг», эффект раскачки.
2. Медленная активность:
а) связанная с очаговым объемным поражением;
б) с диффузным поражением.

Д. Статистический анализ.

IV. Клинические нейронауки

Клиническая практика ЭЭГ требует того, чтобы электроэнцефалографист имел ясное представление о потенциальных возможностях и ограничениях ЭЭГ. Недостаточно научиться идентифицировать патологические формы активности в ЭЭГ, основная цель электроэнцефалографиста заключается в оценке клинической значимости найденных находок в ЭЭГ. Это требует понимания следующих вопросов: 1) функциональные корреляты патологических изменений ЭЭГ; 2) роль ЭЭГ в диагностике и лечении специфических заболеваний или клинических синдромов и 3) взаимоотношения ЭЭГ с другими лабораторными методами обследования.

А. Эпилептология.

1. Классификация припадков и эпилептических синдромов.
2. Этиология.
3. Прогноз.
4. Лечение.
5. Преимущества и ограничения ЭЭГ для диагностики, контроля, прогноза и оценки эффективности проводимой терапии.
6. Другие диагностические методы.

Б. Общие клинические расстройства.

1. Метаболический дисбаланс.
2. Эндокринные расстройства.
3. Токсические влияния.
4. Кома.
5. Специфические влияния препаратов.

В. Смерть мозга.

Г. Корреляции между ЭЭГ и другими методами нейровизуализации.

Д. Медико-социальные и юридические аспекты.

Е. Принципы написания заключений для направляющих врачей.

V. Интерпретация ЭЭГ

Интерпретация ЭЭГ представляется наиболее важной частью знаний и навыков, которые должен приобрести электроэнцефалографист. Электроэнцефалографист должен уметь распознавать, четко описывать и понимать клиническую значимость следующих паттернов:

А. Артефакты.

1. Физиологические (глазодвигательные, мышечные, сосудистые пульсации, ЭКГ, глотание, глоссокинетические, кожно-гальванические, тремор и др.).
2. Физической природы (аппаратные, механические, электрические, движения, смещения, запирание электрода, 50 Гц наводка, внутривенные капельницы, артефакты телефонной передачи и пр.).

Б. Нормальная активность взрослых и детей.

1. Нормальные паттерны (для различного возраста):
   а) Альфа-ритм:
      – нормальные параметры: частотный диапазон, распределение, реактивность и амплитуда для различного возраста;
      – медленный вариант альфа-ритма («расщепленный» альфа, субгармоники);
      – быстрый вариант альфа-ритма (синусоидальный);
      – мономорфный синусоидальный или заостренный альфа;
      – феномены модуляции;

      – парадоксальный альфа-ритм;
      – височная альфа-активность;
   б) Мю-ритм:
      – нормальные параметры для различного возраста;
      – гребенчатый или аркообразный ритм.
   в) Бета-ритм (включая нормальные варианты).
   г) Тета- (включая нормальные варианты).
   д) Ритмы в задних отделах:
      – острые и медленные волны в ряду альфа- (затылочная медленная активность детской ЭЭГ), дельта- и тета- показатели функциональной незрелости;
      – лямбда-волны (острые позитивные спайки, связанные со сканирующими движениями глаз);
      – медленные лямбда-волны детской ЭЭГ («волны при закрывании глаз»).
   е) Варианты ЭЭГ у пожилых и старых людей:
      – височное замедление;
      – низкоамплитудный паттерн;
      – паттерны дремотного состояния.
   ж) Методы активации:
      – ответ на гипервентиляцию;
      – ответ при навязывании фотостимуляции:
        • синусоидальное навязывание ритма;
        • паттерн со спайкообразным навязыванием;
        • фотомиогенный ответ.
   з) Дремотные паттерны при различном возрасте:
      – «гипногенная гипсоритмия» (паттерн «раскачивания»);
      – лобная тета-активность;
      – теменно-затылочная тета.
   и) Паттерны сна и полисомнография:
      – Веретена сна;
      – V-волны; F-волны;
      – K-комплексы;
      – Позитивные затылочные острые волны сна (POSTs или лямбда);
      – Конусообразные волны (О-волны);
      – Паттерн сна с быстрыми движениями глаз (REM);
      – Стадии сна;
      – Тест с множественными показателями латентности сна.
2. Доброкачественные паттерны или паттерны с неопределенной диагностической значимостью (псевдоэпилептиформные феномены):
   а) 14 и 6 Гц позитивные спайки;
   б) Миниатюрные острые спайки (доброкачественная эпилептиформная пароксизмальная активность сна);
   в) Ритмические височные тета-вспышки дремоты (психомоторный вариант);
   г) 6 Гц спайк-волна фантом;
   д) Аркообразные спайки;
   е) Субклинические ритмические электрографические ритмические разряды у взрослых;
   ж) Тета-разряды по средней линии (лобно-центральные тета);
   з) Лобный ритм при пробуждении у детей.

В. Здоровые новорожденные.

1. Фоновая активность:
   а) Прерывающийся паттерн активности;
   б) Непрерывный паттерн;
   в) Ультрарадианные ритмы ЭЭГ сна 50–60 мин: 50–55% — активный сон, 35–40% — спокойный сон, 10–15% — неопределенный сон:
      – Начало ЭЭГ сна (обычно во время активного сна);
      – Переход к высокоамплитудному медленному сну (первый сегмент спокойного сна);
      – Переход к изменяющейся кривой (второй сегмент спокойного сна);
      – Заключительная фаза цикла в низкоамплитудном нерегулярном активном сне (второй сегмент активного сна);
      – Неопределенная или переходная стадия сна со смешанными сегментами.
2. Переходные (транзиторные) события:
   а) Веретена дельта-волн;
   б) Лобные острые волны;
   в) Лобные дельта-пароксизмы;
   г) Затылочный дельта-ритм;
   д) Височные тета-вспышки;
   е) Затылочные тета-вспышки;
   ж) Позитивные височные острые волны.
3. Важные понятия и концепции:
   а) Спокойный сон (NPEM);
   б) Активный сон (PEM);
   в) Межвспышечные интервалы;
   г) Скорригированный возраст;
   д) Установленный гестационный возраст (от зачатия);
   е) Соответствие между паттернами ЭЭГ и поведением;
   ж) Нарушение созревания, отставание в развитии (анахронизм).

Г. Патологические состояния у взрослых и детей.

1. Неспецифические паттерны:
   а) Медленноволновая активность:
      – Тета (фокальная, диффузная);
      – Дельта:
        • перемежающаяся ритмическая медленная активность (лобная FIRDA или затылочная OIRDA, генерализованные билатерально-синхронные медленноволновые вспышки);
        • полиморфная дельта-активность (фокальная или генерализованная).
   б) Асимметрия;
   в) Угнетение активности.
2. Характерные паттерны.
   а) Эпилептиформные:
      – генерализованные;
      – 3 Гц спайк-волна;
      – медленный спайк и волна (генерализованный комплекс острая и медленная волна);
      – атипичные спайк и волна;

      – полиспайки и волна;
      – генерализованная пароксизмальная частая активность;
      – фокальные:
        • затылочные спайки;
        • теменно-центральные (роландические) спайки;
        • височно-центральные спайки;
        • спайки по средней линии;
        • другие фокальные спайки;
        • вторичная билатеральная синхрония.
      – мультифокальные:
        • гипсаритмия;
        • мультифокальные спайки.
      – односторонние;
      – иктальный паттерн (во время приступа);
      – миоклонус.
   б) Периодические паттерны:
      – периодические комплексы (подострый склерозирующий панэнцефалит);
      – периодические генерализованные острые волны (болезнь Крейтцфельдта-Якоба);
      – трехфазные волны;
      – вспышка-подавление;
      – генерализованный псевдопериодический паттерн;
      – псевдопериодические латерализованные эпилептиформные разряды (PLED);
      – билатеральные независимые псевдопериодические эпилептиформные разряды.
   в) Паттерны комы:
      – альфа;
      – тета;
      – бета;
      – веретена;
      – вспышки-подавление.
   г) Патологическая реактивность:
      – фотостимуляции (фотопароксизмальная активность);
      – гипервентиляции;
      – сна и депривации сна;
      – специальные процедуры активации.
   д) ЭЭГ находки при разных заболеваниях:
      – объемные поражения (опухоли, абсцесс и т.д.);
      – сосудистые заболевания;
      – дегенеративные заболевания;
      – токсическая/метаболическая энцефалопатия;
      – препараты (передозировки);
      – воспалительные процессы;
      – травма;
      – преходящие расстройства;
      – гидроцефалия, гипертензия;
      – дефекты черепа и хирургические манипуляции.

Д. Патология у новорожденных:
1. Изоэлектрическая ЭЭГ (недоношенные и доношенные новорожденные).
2. Низкоамплитудные паттерны.
3. Пароксизмальная (подавление-вспышка) (только у доношенных новорожденных).
4. Избыточное прерывание активности (только недоношенные новорожденные).
5. Фокальные патологические знаки.
6. Припадки.
7. Патологическое развитие.
8. Асимметричный фон.
9. Позитивные роландические и/или центральные вертексные острые волны (преимущественно у недоношенных).
10. Избыточное число острых волн или спайков.
11. Избыточная межполушарная асинхрония.
12. Периодические разряды.
13. Патологические знаки по средней линии.

VI. Вызванные потенциалы

Число клинических нейрофизиологов, специализирующихся по методике «Вызванные потенциалы (ВП)», быстро нарастает в последнее десятилетие. Эта методика используется для расширения возможностей объективного обследования нервной системы, особенно касающихся функциональных ее изменений в большей степени, чем структурных. ВП делятся на три первичные сенсорные модальности (соматосенсорные, стволовые слуховые и зрительные) и когнитивные процессы (когнитивные ВП). Первичные сенсорные ВП оказываются полезными при оценке проблем, связанных с развитием, созреванием (например, слуха), при демиелинизирующих заболеваниях, и при мониторировании нейрональных функций во время операций. Длиннолатентные потенциалы, связанные с событиями, могут быть использованы для объективного измерения когнитивных функций у больных с начальными нарушениями когнитивных функций и деменции, а также у детей с неправильностями поведения и при отставании в развитии.

А. Общие положения.
Б. Соматосенсорные ВП (ССВП).
1. Генераторы:
   а) медианный;
   б) тибиальный.
2. Клиническое применение.

В. Стволовые слуховые ВП (АСВП).
1. Генераторы;
2. Клиническое применение;
3. Оценка слуха.

Г. Зрительные ВП (ЗВП).
1. Генераторы;
2. Клиническое применение.

Д. Созревание мозга.
Е. Рассеянный склероз и мультифокальное заболевание ЦНС.
Ж. Интраоперационный и реанимационный мониторинг ВП.
З. Когнитивные ВП.

VII. Видеомониторинг ЭЭГ

Видеомониторинг ЭЭГ представляет собой синхронизированную запись ЭЭГ и изображения самого больного. Такого рода обследования могут дать решающую информацию в определении пароксизмальных мозговых нарушений, особенно в случае подозрения на эпилептическую природу заболевания. Видеомониторинг ЭЭГ играет ключевую роль в отборе больных для хирургического лечения эпилепсии и, соответственно, знакомство с этой областью ЭЭГ-обследования также является необходимым для специалиста по клинической ЭЭГ.

А. Показания для видеомониторинга ЭЭГ.
Б. Оборудование и технические особенности.
1. Специальные электроды: сфеноидальные и глубинные электроды; эпидуральные, субдуральные полоски и решетки из электродов.
2. Усиление, передача и синхронизация ЭЭГ с видео.
3. Компьютерное обнаружение интериктальных эпилептиформных разрядов.
4. Компьютерное обнаружение электрографических проявлений припадка.

В. Интерпретация видео ЭЭГ-исследований.
1. Простые парциальные припадки.
2. Комплексные парциальные припадки.
3. Генерализованные припадки.
4. Психогенные припадки.
5. Другие события, с которыми сталкиваются при видео-ЭЭГ.

Г. Оценка данных для хирургического лечения припадков.

VIII. Амбулаторный мониторинг ЭЭГ (АМЭЭГ)

АМЭЭГ возник также в последнюю декаду и становится дополнительным способом обследования больных с эпилепсией и другими транзиторными неврологическими расстройствами. Обычно АМЭЭГ делается в тех же центрах, где проводятся видеомониторные исследования ЭЭГ, но имеются некоторые преимущества для больных в силу более привычной обстановки. Для надежного расположения электродов необходим квалифицированный специалист, прошедший специальную подготовку для обращения с такими системами, так как могут встречаться совершенно неожиданные артефакты при такой свободной записи ЭЭГ. Показания для АМЭЭГ те же, что и для видео-ЭЭГ в тех случаях, когда наблюдением за поведением самого больного можно пренебречь. Было показано, что потенциально в умелых руках АМЭЭГ является информативным диагностическим инструментом. Как и при других лабораторных методах исследованиях, информативность обследования значительно повышается, когда ставятся специфические вопросы перед исследованием.

А. Общие замечания.
Б. Техника и методика.
1. Применение:
   а) электроды;
   б) записывающее устройство;
   в) калибровка;
   г) согласование с ЭЭГ-прибором;
   д) инструктаж больного.
2. Оборудование.
3. Выбор монтажа (концентрируется на области максимального интереса):
   а) 3-4-канальные;
   б) 8-канальные;

в) 7-канальные и ЭКГ;
г) 16- и 24-канальные;
д) другие.

В. АМЭЭГ интерпретации.

1. Техника:
   а) параметры воспроизведения: фильтры, чувствительность, скорость;
   б) Визуальный просмотр (при высокой и низкой скорости);
   в) автоматический просмотр.
2. Артефакты (обнаружение и дифференциация от иктальных и/или интериктальных патологических знаков мозговой природы).

Г. Клиническое применение АМЭЭГ.

1. Эпилептические нарушения:
   а) взрослые;
   б) дети;
   в) новорожденные.
2. Другие клинические применения:
   а) синхронизация с видео;
   б) синкопы и дифференциация от кардиогенных аритмий;
   в) применение в операционной и реанимации;
   г) расстройства сна.

IX. Сон. Полисомнография

Число исследований ЭЭГ сна и полисомнографии неуклонно возрастает в клинической практике, в области неврологии, психиатрии и пульмонологии. Медицина расстройств сна остается междисциплинарной наукой, в которой важная роль принадлежит клинической нейрофизиологии. Полисомнографические исследования обычно строятся на стандартных методах и технике обследования ЭЭГ, за исключением некоторых различий в типе используемого монтажа, применяемой техники, характера обследования и интерпретации результатов обследования.

В связи с этим клинический нейрофизиолог должен быть хорошо знаком с полисомнографическим обследованием, а также с основными заболеваниями, связанными с расстройством сна, при которых показана полисомнография.

А. Основные механизмы и регуляция сна у человека.

1. Основные механизмы сна:
   а) Структуры мозга, вовлеченные в генерацию бодрствования, медленного и парадоксального (REM) сна (включая роль продолговатого мозга, моста, центров мозгового ствола; базальные структуры переднего мозга и мозговой коры);
   б) Методы исследования механизмов сна: запись нейронной активности, анализ структурных повреждений, изучение эффектов стимуляции, исследования с записью поверхностной ЭЭГ.
2. Основы нейрофармакологии сна: локализация и действие серотонина; катехоламины (дофамин), ацетилхолин, гамма-аминобарбитуровая кислота и эндогенные пептиды, вызывающие сон.
3. Клиническая нейрофармакология сна.
4. Возрастные зависимости нормального сна человека.
5. Циркадные и гомеостатические влияния на регуляцию сна:
   а) Циркадное влияние на REM сон, сонливость и продолжительность сна;
   б) Исследования с временной изоляцией;
   в) Действия депривации сна на сон.

Б. Техника и методика.

1. Базовые методы для записи сна и стадий сна:
   а) Отведения ЭЭГ и оптимальный монтаж:
      – использование монополярного (референциального) монтажа;
      – отведения с центральной области при стандартных сонных отведениях;
      – затылочные отведения для обнаружения начала сна;
   б) Электроокулограмма (ЭОГ);
   в) ЭМГ (субментальная);
   г) Скорость бумаги, чувствительность, усиление и фильтры (оптимальные величины, преимущества и недостатки).
2. Записывающая техника для мониторирования дыхания (поток выдыхаемого воздуха, дыхательные усилия, насыщение оксигемоглобина, положение тела), длительность сна.
3. Записывающая техника для нарушения двигательной активности во сне.
4. Запись и измерительная техника для исследования постуральных напряжений полового члена.
5. Специальная техника записи сна у новорожденных, младенцев и детей.
6. Амбулаторный мониторинг полисомнографических показателей.

В. Интерпретация полисомнограмм.

1. Критерии подсчета стадий сна для взрослых, включая бодрствование, медленные стадии сна и REM стадии сна.
2. Критерии подсчета стадий сна для новорожденных и младенцев.
3. Обнаружение и подсчет нарушений дыхания, связанных со сном (апноэ, гипопноэ).
4. Обнаружение и подсчет стадий с периодическими движениями конечностей.
5. Критерии подсчета для ночных исследований с оценкой напряжения полового члена.
6. Суммарные показатели сна.

Д. Расстройства сна.

1. Классификация заболеваний и распределение их по группам: внутренние расстройства сна, внешние расстройства сна, парасомнии, психиатрические расстройства сна.
2. Клиническая оценка расстройств сна, включая интервью прикроватной сестры, и отчеты о сне и пробуждении.

Е. Специфические полисомнографические показания и методика.

1. Типы исследований;
   а) полисомнография в течение всей ночи:
      – измерение апноэ;
      – периодические движения конечностей;
      – ночные исследования с измерением напряжения полового члена;
   б) комбинация полисомнографии с исследованием ЭЭГ по системе «10-20%»;
   в) аудиовизуальное мониторирование во время сна;
   г) множественный тест с латентностями сна (МТЛС);
   д) тест с поддержанием бодрствования (ТПБ).
2. Показания для полисомнографии в клинической практике.

X. Компьютерная ЭЭГ

Клинический нейрофизиолог должен быть знаком с компьютерным анализом ЭЭГ (как во временной, так и частотной области); с его методологией и клиничес-

ким применением. Область компьютерной ЭЭГ постоянно расширяется, включая и новые подходы, такие как метод дипольной локализации и другие, хотя нет еще полного единодушия в оценке точности и надежности клинического использования этих методов исследования. Эти методы могут использоваться при анализе данных ЭЭГ как в частотной, так и во временной области, а также при анализе ВП.

Интраоперационный и реанимационный мониторинг тесно контактирует с анестезиологией и нейрохирургией. Основной вопрос, который ставится при мониторировании, — есть ли какие-либо значимые изменения в нейрофизиологических функциях больного, особенно когда больной находится в состоянии наркоза? Следующие вопросы должен представлять себе каждый специалист, который собирается работать в области мониторирования или применять компьютерные методы ЭЭГ.

А. Цифровая безбумажная ЭЭГ.

1. Преимущества и недостатки по сравнению с бумажной, перьевой записью.
2. Особенности на этапе записи, расшифровки, архивирования и последующей обработки информации.

Б. Компьютерный частотный ЭЭГ анализ.

1. Артефакты.
2. Нормальная вариабельность.
3. Созревание и старение.
4. Деменция.
5. Фокальные поражения и эпилепсия.
6. Статистика.

В. Методика воспроизведения результатов в компьютерной ЭЭГ и ВП при частотном и других методах анализа:

1. Компрессированный спектральный анализ.
2. Топографическое картирование.
3. Другие (т.е. временные томограммы, канонограммы и др.).
4. Метод многошаговой дипольной локализации.
5. Совмещение результатов различных методов нейровизуализации.

Г. Мониторинг в операционной и в палатах интенсивной терапии:

1. Действие анестетиков.
2. Соматосенсорные ВП (ССВП).
3. Акустические стволовые ВП (АСВП).
4. ЭЭГ.

XI. Электрическая и магнитная стимуляция нервной системы человека

Транскраниальная электрическая стимуляция моторной коры человека была продемонстрирована Мертоном и Мортоном в 1980 г. Пять лет спустя Баркер с соавт. (Barker et al., 1985) применили компактную магнитную катушку для транскраниальной стимуляции токов в мозге, достаточной для активации моторной области. С тех пор появились многочисленные фундаментальные и клинические исследования с использованием обеих методик. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) является относительно безболезненным методом, подается транскраниально и особенно удобна в клинической практике. Однако метод ТМС чрезвычайно чувствителен к техническим факторам, таким как конструкция катушки, фокусировка, размеры, ориентация, профиль импульса, выходная мощность и частота стимуляции, характер подачи стимулов. В настоящее время ТМС используется в клинической диагностике в странах Европы и Канады. Многие вопросы клинического применения также исследуются в университетских центрах в США. Метод

ТМС полезен в оценке двигательных нарушений, вовлекающих головной мозг, спинной мозг и нервные корешки. Последние исследования показывают также их клиническую значимость для анализа зрительных и соматосенсорных путей.

А. История метода.

Б. Принципы стимуляции:

1. Общепринятая электрическая.
2. Магнитные катушки.

В. Безопасность.

Г. Физиология:

1. Моторные вызванные потенциалы:
   а) D и I волны; предшествующее произвольное сокращение;
   б) Центральная и периферическая двигательная задержка:
      – конечностей;
      – краниальных нервов;
      – спинальных корешков.
   в) Локальная стимуляция и картирование.
2. Стимуляция зрительной системы.
3. Трансколлазальный ответ.
4. Периферические нервы.
5. Мышечная афферентная стимуляция.

Д. Патофизиология и клиническое применение.

1. Заболевания двигательной системы.
2. Картирование двигательной коры при травматической тетраплегии и при ампутации конечностей.
3. Стимуляция мозга при эпилепсии.
4. Краниальная нейропатия.
5. Стимуляция корешков спинного мозга.
6. Вызванные потенциалы, вызываемые индивидуальным мышечным (афферентным) стимулом.

XII. Магнитоэнцефалография

Магнитоэнцефалография (МЭГ), подобно ЭЭГ, является функциональным методом, не требующим, однако, электродов или проводящего геля (бесконтактность и истинная монополярность). Так как нет необходимости включать проводимость тканей в вычисление трехмерных координат электрических источников, МЭГ представляется более эффективным в локализации источников. Однако недостатки МЭГ — его высокая стоимость, необходимость использования сложных экранирующих камер и слабое обнаружение глубинных источников — являются серьезным ограничением для МЭГ. В настоящее время метод пока не нашел широкого применения в клинической практике. Интенсивные исследования в этой области позволяют лучше понять возможности и недостатки самой ЭЭГ. Поэтому для клинического нейрофизиолога необходимо иметь представления об этой тесно связанной с ЭЭГ методике.

А. История, теория и основные принципы.

1. Сверхпроводимость: жидкий гелий и ниобиум.
2. Правило правой руки.
3. Закон Био-Савара.
4. Радиальные и тангенциальные компоненты.

Б. Аппаратура:

1. Сквиды.
2. Конструкция детектируемых катушек (градиометры нулевого, первого, второго и третьего порядка).
3. Дюар.
4. Многоканальные магнитометры.
5. Магнитноизолированные комнаты.

В. Моделирование.

1. Форма головы и моделирование токовых источников.
2. Локализация источников.
3. Влияние объемного тока.

Г. ЭЭГ против МЭГ.

Д. Анализ данных:

1. Усреднение;
2. Относительные ковариации;
3. Исходные данные.

Е. Клиническое применение.

1. Вызванные потенциалы.
   а) Здоровых людей:
      – зрительные;
      – соматосенсорные;
      – слуховые;
      – потенциалы, связанные с событиями (эндогенные);
      – премоторные.
   б) Больных:
      – шизофрения;
      – другие заболевания.
2. Спонтанные ритмы:
   а) Альфа-ритм;
   б) Сонные веретена;
   в) Эпилепсия:
      – интериктальная;
        • генерализованные припадки;
        • парциальные;
        • роландические;
      – иктальная;
   г) Мигрень.

Ж. Исследования на животных.

З. Артефакты:

1. Движения.
2. Наводка 50 Гц.
3. Движение глаз.
4. Механические смещения.
5. Магнитное смазывание.
6. Моторы, лифты.

Список рекомендуемой литературы

Книги

Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Электроэнцефалография детского возраста. — М., Медицина, 1993.
Блинков С.М., Глезер И.И. Мозг человека в цифрах и таблицах. — М., Медицина, 1964, 471 с.
Болдырев А.И. Эпилептический синдром. — М., Медицина, 1976.
Бреже М. Электрическая активность нервной системы. — М., Мир, 1979, 263 с.
Введенский В.Л., Ожогин В.И. Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. — М., Наука, 1982.
Вульдридж Д. Механизмы мозга. — М., Мир, 1965, 324 с.
Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог, Изд-во ТРТУ, 1997.
Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. —М., Наука, 1988, с. 17 и 161.
Гусельников В.М., Изнак А.Я. Ритмическая активность в сенсорных системах. — М., Изд-во МГУ, 1983.
Гурвич А.М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. — Л., Медицина, 1966, с. 216.
Гусельников В.М., Супин А.Л. Ритмическая активность головного мозга. — М., Изд-во МГУ, 1968.
Гутман А. Биофизика внеклеточных токов мозга. — М., Наука, 1980, 184 с.
Джаспер Г.Г. Электроэнцефалография. В кн. «Эпилепсия и мозговая локализация». — М., Медгиз, 1949, с. 320.
Егоров Ю.В., Кузнецова Г.Д. Мозг как объемный проводник. — М., Наука, 1976.
Егорова И.С. Электроэнцефалография. — М., Медицина, 1973.
Жадин М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. — М., Наука, 1984, 196 с.
Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. — Л., «Наука», 1989.
Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография. — М., Мэйби, 1991, 77 с.
Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография (цифры, гистограммы, иллюстрации). — М., Вега-Принт, 1993, 33 с.
Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М., Медицина, 1991.
Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — Таганрог, Изд-во Государственного радиотехнического университета, 1996.
Клиническая электроэнцефалография. Под редакцией В.С. Русинова — М., Медицина, 1973.
Кожевников В.А., Мещерский Р.М. Современные методы анализа электроэнцефалограммы. — М., Медицина, 1963, 327 с.
Кратин Ю.Г., Бехтерева Н.П., Гусельников В.И. и др. Техника и методика электроэнцефалографии. — М., Издательство Академии наук СССР, 1963.
Майорчик В.Е. Клиническая электрокортикография. — Л., Медицина, 1964, 230 с.
Майорчик В.Е. Физиологическая оценка изменений ЭЭГ при опухолях головного мозга. В кн. «Клиническая электроэнцефалография» под редакцией Русинова. — М., Медицина, 1973.
Окуджава В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. — Тбилиси, Наука, 1969, 302 с.
Пенфильд В., Эриксон Т. Эпилепсия и мозговая локализация. — Медгиз, 1949.
Пенфильд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. — М, ИЛ, 1958, 130 с.
Траугот Н.Н., Багров Я.Ю., Балонов Л.Я. и др. Очерки психофармакологии человека. — Л., Наука, 1968, 326 с.
Уолтер Г. Живой мозг. — М., Мир, 1966, 290 с.

Хари Р., Каукоранта К. Нейромагнитная регистрация как метод в психофизиологических исследованиях. — М., Наука, 1987, с. 211–221.
Чухрова В.А. Функциональная электроэнцефалография при поражениях магистральных сосудов головы. — М., Медицина, 1973.

Basar E. Biophysical and physiological systems analysis. / Addison-Wesley Publishing Company, 1976, p. 366.
Bases of auditory brain-stem evoked responses. / Ed. Moore E. J., Grune and Stratton, 1983, New York, p. 312.
Barlow J.S. The Electroencephalogram: Its Patterns and Origins. / New York, 1993.
Daly D.D., Pedley T.A. (eds) Current practice of clinical electroencephalography, 2nd ed. / New York: Raven Press, 1990.
Duffy F.H. (Ed) Topographic Mapping of brain electrical activity. / Butterworths, Boston, 1986.
Fender D.H. Source localization of brain electrical activity. / In: A. S. Gevins, Remond A. (eds) Methods of Analysis of brain electrical and magnetic signals. Amsterdam Elsevier, 1987, p. 355–403.
Fisch B.J. Spehlmann's EEG primer, 2nd ed. / Amsterdam: Elsevier, 1991.
Hughes J.R. EEG in Clinical Practice. / Pergamon, New York, 1994.
Niedermeyer E., Lopes da Silva F. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields. 2nd ed. /Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1987.
EEG analysis: Theory and practice. Electroencephalography. / Ed. Lopas da Silva F., 1982, p. 685–711.
Goldensohn E.S., Kochler P. EEG interpretation: problems of overreading and underreading. / N.Y., Futura Publish. Co., 1975.
Goldensohn E.S. (Ed). EEG Interpretation. / Raven., N. Y., 1998.
Nunez P.L. Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG. / Oxford Univercity Press., N.Y., 1981.
Quatitative EEG and Imaging technignes progress in brain reseach. Brain Ischemia. / Ed. Pfurtscheller G., Iorkman, Lopes da Silva F. Elseviese Publ., 1984, v. 62.
Synchronization of EEG activity in epilepsies. / Ed. Petsche H., Brazier M. A. B., New York, Springer, 1972, p. 367.
Wong P.K.H. Digital EEG in Clinical Practice. / Pergamon, 1995.

Обзорные статьи

Новикова Л.А. Влияние зрительной афферентации на формирование ритмической электрической активности головного мозга. Современные проблемы электрофизиологии ЦНС. — М., Наука, 1967, с. 200–212.
Осовец С.М., Гинзбург Д.А., Гурфинкель В.С., Зенков Л.Р. и др. Электрическая активность мозга, механизмы и интерпретация. Успехи физических наук. Т. 141, в. I, 1983, с. 103–150.
Guidelines for standard Electrode Position Nomenclature. / J Clin. Neurophysiol., 1991, 8: 200–202. American EEG Society.
Brenner R.P., Schaul. Periodic patterns in the EEG: classification,clinical correlation and pathophysiology. / J. Clin. Neurophysiol.,1990, 7, 246-267.
Ebersole J.S. Ambulatory casset EEG. / J. Clin.Neurophysiol, 1985, 2, p. 397–418.
Petsche H., Pochberge H. On the search for the sources of the EEG. / Neuroscience., 1984, v.2-N1, p. l–12.
Syllabus for Clinical Electroencephalographers. / J. Clinical Neurophysiology, 3 (suppl), 1986, p. 135–147 and 11(1) 1994, p. 133–142. American EEG Society.
Walter W.G. The principle and methods of location. / EEG and Clin. Neurophysiol., 1951, v.2., p. 9–15.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Обучающая и тестирующая компьютерная программа по клинической ЭЭГ «КУРАТОР ЭЭГ»

«Основная цель обучения — не знание, а действие».
Герберт Спенсер

«КУРАТОР ЭЭГ» — компьютерная программа, основанная на международной программе по курсу клинической ЭЭГ и нейрофизиологии и предназначенная для обучения и тестирования знаний в области клинической электроэнцефалографии, кроме этого может использоваться для самостоятельной оценки знаний и навыков расшифровки ЭЭГ.

Международная сертификация по клинической ЭЭГ и нейрофизиологии существует с 1979 г. За ее основу была принята сертификация, проводимая Американской квалификационной комиссией в области электроэнцефалографии, а позднее Американской квалификационной комиссией по клинической нейрофизиологии, в рамках которой создана специальная программа, включающая то, что должен знать специалист по клинической нейрофизиологии для получения сертификата (American Board of Clinical Neurophysiology, 1986; 1994). Сложность отечественной системы специализации и сертификации по ЭЭГ состоит в наличии разнообразных школ, дающих разный уровень знаний и практической подготовки. Данная компьютерная программа позволяет восполнить этот пробел, так как за ее основу взята система и программа международной сертификации.

Краткое содержание. За основу базы данных взяты вопросы, составленные нами по программе курса клинической нейрофизиологии, приведенной в приложении 1 (Journal of Clinical Neurophysiology, 1994). Основной принцип действия системы — использование теста: вопрос с множественным выбором. Объем этих вопросов достаточно большой — свыше 1000. Они охватывают все основные положения, которые должен знать и уметь применять специалист по клинической нейрофизиологии.

Программная часть «Куратора ЭЭГ» состоит из трех блоков: первый блок предназначен для обучения, второй — для администрирования системы (для ввода новых тестов в систему, регистрации уровня сложности вопросов, распечатки тестовых заданий при проведении письменного тестирования, а также для просмотра и анализа результатов), третий предназначен собственно для проведения тестирования.

В использовании система достаточно проста и доступна. Для обучения введены соответствующие разделы электронного учебника, которые по тематике совпадают с разделами тестирующих вопросов. При тестировании выбирается исходный уровень тестируемого специалиста: начальный, средний или высокий. Начальный уровень соответствует знаниям, необходимым лаборанту или начинающему специалисту по ЭЭГ для работы в лаборатории. Средний уровень — для первичной специализации, самостоятельной расшифровки ЭЭГ в присутствии специалистов более высокого уровня в данном отделении. Высокий уровень — соответствует уровню

усовершенствования с возможностью самостоятельной работы, консультирования и преподавания в области клинической электроэнцефалографии.

Наряду с заданием уровня задается число вопросов, необходимое для тестирования (обычно по требованию лицензионных комиссий оно составляет 50-100 вопросов). Вопросы выбираются случайным образом из базы данных вопросов, составляющей, как уже было сказано, свыше 500. По желанию преподавателя или курсанта при обучении возможно задание теста с заранее определенным составом вопросов (произвольный выбор тем).

Поскольку для нейрофизиолога одной из существенных сторон является применение теоретических знаний на практике и накопления опыта написания заключения по реальной ЭЭГ, многие из вопросов проиллюстрированы, т.е. во время тестирования происходит ссылка на рисунок, содержащий, как правило, фрагмент реальной ЭЭГ, схему и т.п. Для иллюстраций отобраны как участки нормальной ЭЭГ с вариантами ритмов, реакций на функциональные нагрузки, наиболее часто встречающимися при записи артефактами, так и примеры патологических видов активности, регистрирующихся при различных заболеваниях. При невозможности ответить на вопрос на стадии обучения или незнании какой-либо терминологии возможно обращение к соответствующим разделам электронного учебника или программы курса в виде гиперссылок. Эта операция закрыта на стадии тестирования.

Следующий этап работы по программе заключается в просмотре результатов тестирования и их оценке (модуль просмотра ошибок). Оценка результатов тестирования производится в процентном отношении правильных ответов к общему числу заданных вопросов. Результат оценивается следующим образом: от 91 до 100% — отличный уровень знания и навыков в клинической ЭЭГ, 81-90% — хороший уровень, 71-80% — удовлетворительный уровень и меньше 70% правильных ответов — неудовлетворительный уровень знания, показывающий на необходимость более глубокой проработки материала и прохождения дополнительных практических занятий.

Наряду с этапом обучения в процессе тренировки и тестирования существует возможность выведения результатов экзамена в виде протокола теста либо на экран, либо в распечатанном виде с регистрацией данных тестируемого, времени проведения теста и затраченного времени, указанием номеров заданных вопросов из базы данных и правильности ответов на них, а также общей оценки. Результаты данных тестирования показывают, что большая база данных и рандомизация предъявления самих вопросов не дает возможности пассивного запоминания ответов на вопросы или автоматического ответа на них.

Программа «КУРАТОР ЭЭГ» разработана ведущим специалистом в области клинической электроэнцефалографии доктором биологических наук, профессором В.В. Гнездицким совместно с сотрудниками Института неврологии РАМН в рамках подготовки специалистов по клинической нейрофизиологии и функциональной диагностики (неврологического профиля).

«КУРАТОР ЭЭГ» регулярно используется при обучении и проведении сертификационного экзамена врачей, проходящих обучение по курсу клинической электроэнцефалографии в НИИ неврологии РАМН и других учреждениях.

По вопросам приобретения программы обращаться по телефонам:
(095) 490-22-24, 490-2419; e-mail: **institute@neurology.ru** или в фирму
МЕДИКОМ-МТД (тел. **(863-44) 2-63-84, 2-34-68;** факс: **(863-44) 2-74-26;**
e-mail: **office@medicom-mtd.com)**.