

На правах рукописи

Лаврова Светлана Аркадьевна

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА
РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ЭПИЛЕПСИИ**

14.00.13 – Нервные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2006

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Областного Государственного учреждения «Свердловский областной онкологический диспансер».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Шершевер Александр Сергеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Мякотных Виктор Степанович
доктор медицинских наук Перунова Наталия Юрьевна

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «19» декабря 2006 г. В _____ 10.00 _____ часов
на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций
Д 208.102.03 при Государственном образовательном учреждении высшего
профессионального образования «Уральская государственная медицинская
академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному
развитию» (620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д.3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава
(620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.5А), а с авторефератом на сайте:
www.usma.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2006 г.

Ученый секретарь совета
доктор медицинских наук, профессор

Базарный В. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Эпилепсия – одно из самых распространенных хронических заболеваний нервной системы. В популяции распространенность эпилепсии составляет 0.3-2% (Зенков Л.Р., 2001). Заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 человек на 100 тысяч (Карлов В.А., 2005, Шершевер А.С., 2005). Несмотря на качественные антиконвульсанты нового поколения, не уменьшается количество фармакорезистентных форм эпилепсии, требующих хирургического лечения (Гусев Е.И., Бурд Г.С., 1994, Зенков Л.Р., Притыко А.Г. 2003, Гузева В.И., Скоромец А.А. 2005). Роль электроэнцефалографии (ЭЭГ) при хирургическом лечении эпилепсии для интраоперационного контроля всегда признавалась нейрохирургами, занимавшимися оперативным лечением эпилепсии. (Коновалов Ю.В. 1937, Шефер Д.Г., Бейн Б.Н., Скрябин В.В., 1974, Гармашов Ю.А., Иова А.С., Земская А.Г., 2004). Но в современный период ЭЭГ имеет некоторые особенности. В связи с развитием нейровизуализационных и радиологических методов ЭЭГ перестала определять локализацию процесса, превалирующим направлением стал анализ функции головного мозга. Дальнейшее техническое совершенствование ЭЭГ (компьютерный анализ цифровых ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг) позволили значительно улучшить исследование биоэлектрической активности головного мозга (БЭА).

Несмотря на общую положительную динамику развития ЭЭГ как диагностического метода, имеется немало вопросов. Например, в дооперационном периоде при отборе пациентов на хирургическое лечение остается достаточно сложным вопрос о истинной и ложной фармакорезистентности. Даже при качественном дооперационном исследовании остается проблема определения ведущего очага при многоочаговом патологическом процессе, которая затруднена тем, что в эпилептический процесс в той или иной степени вовлекаются все структуры головного мозга

(Engel J., 1993). Практически неразработана проблема интраоперационного мониторинга при стереотаксических вмешательствах, ибо специфика метода не позволяет использовать электрокортикографию, как при открытых вмешательствах (Божик В.П., 1971), а диагностика угрозы киндлинга – снижения порога вызывания эпилептического разряда при раздражении головного мозга вплоть до возникновения спонтанных разрядов – необходима для успешного проведения операции (Зенков Л.Р., 2001, Шершевер А.С., 2004). Не решен вопрос о прогностических критериях динамики ЭЭГ в интраоперационном периоде стереотаксического лечения эпилепсии. Использование таких критериев позволило бы в ходе операции выявить пациентов, имеющих высокий риск отрицательного прогноза операции, и принять соответствующие меры (коррекция медикаментозной терапии в ходе операции и раннем послеоперационном периоде).

Для решения этих вопросов было необходимо разработать алгоритм применения ЭЭГ при стереотаксическом лечении эпилепсии, позволяющего получить достаточно информации для проведения оперативного вмешательства и дальнейшего ведения больного в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Выявить наиболее информативные электрофизиологические показатели, отражающие динамику БЭА головного мозга у больных с эпилепсией при проведении стереотаксических операций и разработать на их основе алгоритм прогноза результатов лечения.

Задачи

1. Изучить динамику показателей БЭА головного мозга при стереотаксических операциях у пациентов с эпилепсией.
2. Выявить наиболее информативные показатели БЭА головного мозга, позволяющие разработать способ прогноза результатов стереотаксической операции.
3. Создать алгоритм прогноза результатов стереотаксической операции.

Научная новизна

Впервые разработаны критерии, определяющие прогноз стереотаксической хирургии эпилепсии на интраоперационном этапе.

Разработана методика интраоперационного мониторинга с анализом ЭЭГ во время стимуляции и деструкции проводящих путей эпилептической системы.

Предложено и опробовано использование инъекционного депакина в дооперационном периоде с целью подтверждения фармакорезистентности эпилепсии, а также при угрозе киндлинга во время операции под контролем ЭЭГ (приоритетная справка Р№ 2004126726 от 07.09.2004).

В дооперационном периоде стереотаксических операций при эпилепсии впервые предложена проба со стимуляцией сино-каротидной зоны под контролем ЭЭГ с целью подтверждения фармакорезистентности (патент № 2262956) и гипоксическая проба в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией под контролем ЭЭГ (патент № 2281688).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Стереотаксические операции на ППЭС сопровождаются изменениями электрофизиологических показателей, характеризующих изменения БЭА головного мозга, возникающие в результате манипуляций хирурга.
2. Наиболее информативными показателями являются изменения БЭА на стимуляцию ППЭС, динамика БЭА в ходе деструкции одной мишени и динамика индекса эпилептичности (ИЭ) к концу операции.
3. Разработан алгоритм прогноза результатов стереотаксической операции по поводу эпилепсии.

Практическая ценность работы. На основании результатов исследований предложен и опробован в течение трех лет алгоритм исследований БЭА в интраоперационном периоде стереотаксического лечения, дающий достаточно информации оперирующему хирургу и врачу реанимационно-анестезиологического отделения (РАО). Предложены

практические варианты действий, которые должны предпринимать хирург или анестезиолог при наличии определенных паттернов ЭЭГ, при получении предположения о положительном или отрицательном прогнозе.

Неинвазивность методики и простота применения позволяет рекомендовать алгоритм для применения.

Внедрение результатов: Полученные результаты работы внедрены в клиническую практику Свердловского областного онкологического диспансера, городской клинической больницы № 40 г.Екатеринбурга.

Апробация работы. Материалы диссертации были доложены на III съезде нейрохирургов России (С-Петербург, 2002), на 1 Всероссийской Конференции по детской нейрохирургии (Москва, 2003), на заседании Общества неврологов им. Д.Г.Шефера (Екатеринбург, 2004), на заседании Общества эпилептологов (Нижний Тагил, 2004), на VII Международном симпозиуме «Современные минимально-инвазивные технологии в нейрохирургии» (С-Петербург, 2004), на VI Восточно-Европейской конференции «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология» (Украина, Гурзуф, 2004), на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (С-Петербург, 2005), на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (С-Петербург, 2006), на IV съезде нейрохирургов России (Москва, 2006).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах и включает введение, обзор литературы, описание методов обследования, характеристику больных, изложение результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель. Работа иллюстрирована 64 рисунками и 24 таблицами. Указатель литературы содержит 189 работ отечественных и 79 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика материалов и методов исследования.

В исследование были включены 1117 электроэнцефалограмм, зарегистрированных у 47 пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии, которым были произведены стереотаксические операции в 2001 - 2006 гг. Общим для всех наблюдений был факт фармакорезистентности эпилепсии и использования в связи с этим различных вариантов хирургического лечения стереотаксическими методами. Среди диагнозов доминировали криптогенные и симптоматические височно-лобно-долевые и височные формы, с явлениями вторичной генерализации.

Пациенты распределены на 2 сравниваемые в ходе исследования группы. Первая группа включала 23 пациента, у которых в результате операции наступило полное прекращение приступов или частота их снизилась на 75% и более, что давало достаточно ощутимое улучшение качества жизни. Такой исход операции считался положительным. Вторая группа включала 24 пациента с увеличением частоты припадков, отсутствием изменений или снижением частоты припадков менее, чем на 75%. Такой исход операции считался отрицательным. Группы были сопоставимы по количеству, возрасту, соотношению симптоматических и криптогенных форм эпилепсии в группах, длительности заболевания и видам оперативного вмешательства ($p < 0.05$).

Исследования проводились в несколько этапов.

1. Выделение повторяющихся изменений ЭЭГ при стимуляции и деструкции ППЭС и низкопороговых структур и предположение о возможном прогностическом значении этих изменений (интраоперационный этап исследований).

2. Выделение повторяющихся изменений ЭЭГ в раннем послеоперационном периоде и предположение о возможном прогностическом значении этих изменений (послеоперационный этап исследований).
3. Подтверждение чувствительности и информативности этих изменений расчетными методами и построение алгоритма прогнозирования (послеоперационный этап исследований) .
4. Подтверждение данными катамнеза (отсроченный этап исследований) .

БЭА головного мозга исследовалась методом ЭЭГ. Запись производилась с поверхностных электродов, установленных по системе 10x20, моно- и биполярным методом с референтным ушным электродом на мультифункциональном нейрофизиологическом комплексе Nicolet, программа Bravo. Стандартно устанавливалась чувствительность 7 мВ/мм, при высокоамплитудных ЭЭГ иногда использовалась чувствительность 10 и 15 мВ/мм. Фильтр нижних частот 1 Гц, фильтр верхних частот 35 Гц. Разметка экрана 10 сек/стр, при необходимости уточнить запускающую зону – 5 сек/стр. С целью увеличения информации в послеоперационном периоде использовались стандартные провокационные пробы: проба на открытие и закрытие глаз, РФС (частоты 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 20 Гц), ФНС, ГВ, в дооперационном периоде при возникновении трудностей с определением эпилептогенного очага – запись на отмене антиэпилептических препаратов, на депривации сна, запись во время сна.

Использовался алгоритм исследования БЭА головного мозга в дооперационном периоде стереотаксических операций по поводу эпилепсии, разработанный специально для этих операций и используемый в течение 5 лет. Основой алгоритма является постадийное исследование БЭА головного мозга в сочетании с другими видами исследования (магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография). До операции каждому пациенту проводилась запись ЭЭГ не менее 5 раз (в сложных диагностических

случаях 8-12 раз), всем производился интраоперационный мониторинг и ежедневное исследование БЭА головного мозга до выписки из стационара, то есть каждому оперированному пациенту было сделано минимум 15 записей ЭЭГ. В стационаре ЭЭГ записывалась в утреннее время (с 10 до 12 часов), после первого приема антиконвульсантов. В дооперационном периоде с целью подтверждения фармакорезистентности использовалась проба со стимуляцией сино-каротидной зоны под контролем ЭЭГ, диагностическая проба с инъекционным депакином под контролем ЭЭГ. Для уточнения локализации запускающего очага использовалась однофотонная эмиссионная компьютерная томография с гипоксической пробой под контролем ЭЭГ.

Во время операции регистрировалась скальповая ЭЭГ по схеме 10x20. Стимуляция мишеней проводилась аппаратом Nevro №50 с частотами 4,6,8,10,15,100 Гц для уточнения особенностей распространения эпилептиформной активности и своевременного выявления феномена киндлинга с целью его купирования. Использовался алгоритм исследования БЭА в интраоперационном периоде стереотаксического лечения эпилепсии.

Обработка полученных данных производилась тремя способами:

1) традиционным визуальным способом, В качестве основы для анализа паттернов БЭА головного мозга использовалась Международная классификация нарушений ЭЭГ (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., 2004, Luders H.O., Noachtar S., 2000).

2) скрининговым количественным способом с расчетом индекса эпилептичности. В записи ЭЭГ подсчитывалось на одну минуту регистрации количество следующих графоэлементов: паттернов эпилептического припадка, разрядов эпилептиформности, комплексов «спайк-волна», спайков, билатерально синхронных вспышек альфа-, тета-, дельта-волн (когда эти вспышки не были допустимы по возрастным нормам), диффузных медленных волн с амплитудой более 60 микровольт, а также фокальные патологические элементы. Для

суммарной оценки выраженности эпилептиформных изменений на ЭЭГ, использовалась система оценки риска и диагностики эпилепсии «Эпидавр», в которой на основе статистической базы данных каждому их перечисленных графоэлементов придается определенных диагностический вес, а степень эпилептичности мозга оценивается суммой этих весов (Зенков Л.Р., 2002). В данном исследовании диагностический вес каждого элемента умножали на индекс его присутствия в записи ЭЭГ, и полученные произведения суммировали. Таким образом, каждая индивидуальная ЭЭГ обозначалась одним мультипараметрическим параметром (индексом эпилептичности), комплексно отражающим меру эпилептических изменений, видимых на глаз на ЭЭГ.

3) количественным способом (анализ динамики вкладов частот различных диапазонов спектра, характерной для различных групп пациентов).

Для стандартизации сравнивались вклады, записанные с отведений F7C3, F8C4. Расчеты производились с помощью программы «Excel».

Следующим этапом работы было изучение динамики вкладов частот различных диапазонов на ЭЭГ пациентов 1 и 2 групп с целью доказать достоверность различий ЭЭГ в этих группах. Вычислялись следующие величины:

- 1) среднее,
- 2) несмещенная дисперсия,
- 3) среднеквадратичное отклонение,
- 4) критерий Фишера
- 5) критерий Сьюдента (Гланц С., 1999).

Для подтверждения достоверного преобладания предложенных прогностических признаков использовался Z-критерий знаков.

Для определения относительной частоты встречаемости признака использовался метод матрицы 2x2 для принятия решений, метод общей оценки информативности критериев ЭЭГ при эпилепсии (Гнездицкий В.В., 2000).

Для определения информативности прогностического критерия в различных группах использовались следующие критерии:

- 1) вероятность правильного прогноза по признаку,
- 2) принесенный риск,
- 3) информативность наличия признака,
- 4) информативность отсутствия признака.

Критерии рассчитывались следующим образом (таблица 1):

Таблица 1. Способ расчета информативности ЭЭГ-критериев.

Признак А (предполагаемый прогностический критерий)	Признак В (снижение частоты припадков на 75% и более)		всего
	Есть (1 группа)	Нет (2 группа)	
Есть	P11	P12	P1.
Нет	P21	P22	P2.
Всего	P.1	P.2	1

P11 – относительная частота наличия признака А в 1 группе.

P12 - относительная частота наличия признака А в 2 группе.

P21 - относительная частота отсутствия признака А в 1 группе

P22 - относительная частота отсутствия признака А в 2 группе.

P1. - относительная частота наличия признака А в обеих группах.

P2. - относительная частота отсутствия признака А в обеих группах.

P.1 – количество пациентов в 1 группе.

P.2 – количество пациентов во 2 группе.

Вероятность правильного прогноза по признаку

$$P_{\text{пп}} = P11 + P22$$

Принесенный риск

$$ПР = (P11 \times P22 - P12 \times P21) : (P.1 \times P2.)$$

Информативность наличия признака $I_{\text{нал}} = P11 : (P11 + P21)$

Информативность отсутствия признака $I_{\text{отс}} = P22 : (P22 + P12)$

Затем из всех предложенных критериев выбирались наиболее информативные по вероятности правильного прогноза по признаку и привнесенному риску. Для 1 шага пошагового алгоритма выбирался критерий с наибольшей информативностью отсутствия признака (чтобы сразу «отсечь» варианты с отрицательным прогнозом). Далее повторно просчитывалась информативность отсутствия признака среди оставшихся пациентов, у которых возможен как положительный, так и отрицательный прогноз. Для 2 шага пошагового алгоритма выбирался критерий с наибольшей информативностью отсутствия признака, в группу пациентов с отрицательным прогнозом переходили пациенты с отсутствием этого критерия. Эти действия последовательно повторялись до полного построения цепочки алгоритма.

Затем проводилось сравнение предложенных прогностических критериев динамики ЭЭГ в интраоперационном периоде и раннем послеоперационном периоде и действительных результатов лечения в обеих группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде чем делать предположения о значимости каких-либо изменений биоэлектрической активности головного мозга для прогноза, следовало убедиться, что выделенные группы отличаются не только клинически (по динамике частоты приступов), но и электрофизиологически (по динамике ЭЭГ). С этой целью был произведен анализ динамики вкладов частот спектров до и после операции в 1 и 2 группах. Сравнительный анализ показал, что динамика вкладов частот ЭЭГ до и после операции в 1 и 2 группах достоверно отличается. Для пациентов 1 группы характерны следующие изменения:

- 1) уменьшение вкладов частот дельта-диапазона,
- 2) уменьшение вкладов частот тета-диапазона,

- 3) значительное увеличение вкладов частот альфа-диапазона,
- 4) значительное увеличение вкладов частот бета-диапазона без достоверной латерализации.

Для пациентов 2 группы характерны следующие изменения:

- 1) уменьшение вкладов частот дельта-диапазона, значительно менее выраженное, чем в 1 группе, либо без динамики,
- 2) вклады частот тета-диапазона практически без динамики или с диагностически незначимым уменьшением,
- 3) небольшое, диагностически незначимое увеличение вкладов частот альфа-диапазона,
- 4) умеренное увеличение вкладов частот бета-диапазона.

Эти различия между группами делают возможным дальнейший анализ выделенных критериев, предлагаемых в качестве прогностических. В ходе анализа БЭА головного мозга пациентов в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде эмпирически был выделен ряд изменений, которые предположительно могли служить прогностическими критериями:

1.Стереотипная реакция на стимуляцию со снижением реактивности в течение операции.

2.Снижение индекса epilepticности интраоперационно более чем в 2 раза по сравнению с индексом epilepticности в наркозе до начала хирургических манипуляций.

3.Стереотипная реакция на деструкцию со снижением реактивности в течение деструкции одной точки.

4. Отсутствие kindlinga.

5.Наличие ЭЭГ-паттерна неспецифической стрессорной реакции в начале раннего послеоперационного периода.

6.Появление реакции активации в виде кратковременной десинхронизации не позднее 2 дня после операции.

7.Наличие выраженных региональных различий на 2-3 день после операции.

8.Отсутствие эпилептиформной активности в 1-2 сутки.

9. Отсутствие эпилептиформной активности в 3-8 сутки.

10.Отсутствие эпилептиформной активности на 9 сутки и позднее.

11.Отсутствие разрядов медленных волн в 1-2 сутки.

12. Отсутствие разрядов медленных волн в 3-8 сутки.

13.Отсутствие разрядов медленных волн на 8-9 сутки.

14.Отсутствие паттерна «вспышка-подавление».

Эти феномены имели свои особенности у различных пациентов и были описаны при различных ситуациях с целью определения пригодности их в качестве прогностических критериев. Но применение их требовало количественного анализа.

Первым этапом количественного анализа было выявление достоверности преобладания положительного результата при наличии каждого эмпирически выделенного признака и отрицательного результата при отсутствии этого признака. При наличии достоверности определялись вероятность правильного прогноза по признаку и привнесенный риск. Результаты расчетов приведены в таблице 2, согласно которой наибольшую информативность в плане прогноза имеют следующие критерии:

1. Отсутствие увеличения реакции на стимуляцию к концу операции.
2. Отсутствие увеличения индекса эпилептичности к концу операции.
3. Отсутствие увеличения реакции на деструкцию в ходе деструкции одной точки к концу операции.

Таблица 2. Информативность предлагаемых критериев.

№	Прогностический критерий	Достоверное преобладание признака		Достоверное преобладание результата		Рпп	ПР
		1 гр	2 гр	+А	-В		
1	Отсутствие увеличения реакции на стимуляцию к концу операции	+	-	+	+	0.77	0.73
2	Отсутствие увеличения индекса эпилептичности к концу операции	+	-	-	+	0.71	0.73
3	Отсутствие увеличения реакции на деструкцию к концу операции	+	-	+	+	0.77	0.77
4	Отсутствие киндлинга	+	-	-	-		
5	Неспецифическая стрессовая реакция в 1-2 сутки	+	-	-	-		
6	Реакция активации	-	-	-	-		
7	Региональные различия на 1-2 сутки	-	-	-	-		
8	Отсутствие эпиактивности 1-2 сутки	-	-	-	-		
9	Отсутствие эпиактивности 3-8 сутки	-	+	-	-		
10	Отсутствие эпиактивности 9 сутки и позже	-	+	-	-		
11	Отсутствие разрядов медленных волн в 1-2 сутки	-	+	-	-		
12	Отсутствие разрядов медленных волн в 3-8 сутки	-	+	-	-		
13	Отсутствие разрядов медленных волн в 9 сутки и позже	-	+	-	-		
14	Отсутствие паттерна «вспышка-подавление»	+	-	-	-		

+А - Достоверное преобладание положительного результата при наличии признака

- В - Достоверное преобладание отрицательного результата при отсутствии признака

Для построения диагностического алгоритма вычислялась информативность отсутствия и наличия предложенных критериев.

Информативность отсутствия 1 признака (отсутствие увеличения реакции на стимуляцию к концу операции) $I_{отс1} = 16 : (16+8) = 0.67$

Информативность отсутствия 2 признака (отсутствие увеличения ИЭ к концу операции) $I_{отс2} = 13 : (13+11) = 0.54$

Информативность отсутствия 3 признака (отсутствие увеличения реакции на деструкцию к концу операции) $I_{отс3} = 15 : (15+9) = 0.625$

Учитывая наибольшую информативность отсутствия для первого признака, для первого шага алгоритма принят 1 признак. По этому признаку 47 пациентов делится на 2 группы:

- 1) 19 пациентов с нарастанием реакции на стимуляцию (отсутствие 1 признака), отрицательный прогноз операции.
- 2) 28 пациентов с отсутствием нарастания реакции на стимуляции (присутствие 1 признака), у которых возможен и отрицательный, и положительный прогноз. В этой группе высчитывается информативность отсутствия 2 и 3 признака: $I_{отс2} = 4 : (4+4) = 0.5$
 $I_{отс3} = 2 : (2+6) = 0.25$.

Поскольку информативность отсутствия 2 признака выше информативности отсутствия 3 признака, для 2 шага алгоритма принят 2 признак. По этому признаку 28 пациентов делятся на 2 группы:

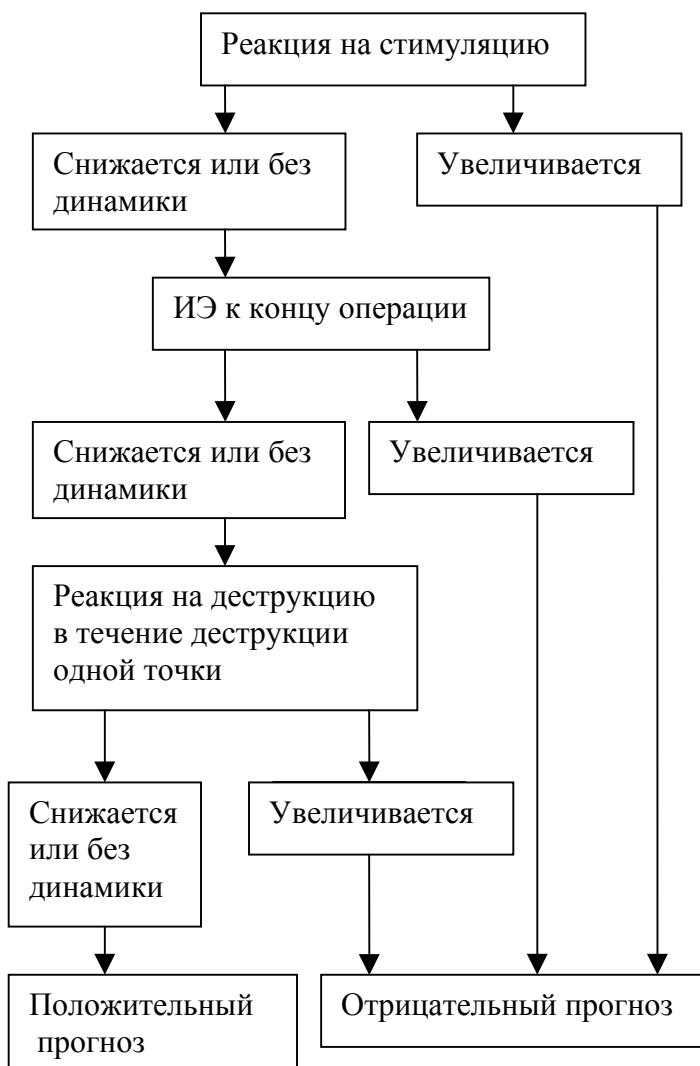
- 1) 4 пациента с увеличением индекса эпилептичности к концу операции (отсутствие 2 признака), предполагается отрицательный прогноз операции,
- 2) 24 пациента без увеличения индекса эпилептичности к концу операции (наличие 2 признака). Возможен и положительный, и отрицательный прогноз. В этой группе высчитывается информативность отсутствия и наличия 3 признака

$$I_{отс3} = 1 : (1+3) = 0.25$$

$$I_{нал3} = 20 : (20+0) = 1$$

Информативность наличия признака 3 выше информативности его отсутствия.

Учитывая эти данные, предлагается следующий пошаговый алгоритм:



При сравнении реальных результатов операции по данным катанеза и результатов, прогнозируемых с помощью данного алгоритма, получен высокий процент совпадения исходов лечения (таблица 3).

Таблица 3. Совпадение реальных и прогнозируемых результатов по данным пошагового алгоритма

	Общее кол-во	Кол-во совпадений	%	Общее кол-во	Кол-во совпадений в обеих группах	%
1 группа	23	20	86.96	47	41	87.23
2 группа	24	21	87.50			

Возможен и другой вариант расчета прогноза операции. Учитывая близость значений приведенного риска и вероятности правильного прогноза, можно предположить относительную равноценность этих признаков. Тогда результат можно определить системой баллов:

- наличие прогностического критерия оценивается как +1 балл,
- отсутствие прогностического критерия оценивается как -1 балл.

Положительный результат предполагается, если пациент набрал 3 балла (все прогностические критерии есть). Отрицательный результат предполагается, если пациент набрал менее 3 баллов (отсутствие хотя бы одного прогностического критерия). Результаты сравнения прогнозируемых и реальных результатов абсолютно совпадают с данными пошагового алгоритма, поскольку изменена форма, но не суть способа расчета.

Используя три критерия, полученные при интраоперационном мониторинге, любым удобным для нейрофизиолога способом (пошаговый алгоритм или балльная система), можно уже во время операции предположить исход лечения с вероятностью 87%, что достаточно высокий результат для неинвазивного диагностического метода. Получение положительного результата, когда предполагается благоприятный исход лечения, существенно не влияет на тактику хирурга, анестезиолога, врача палаты реанимационно-анестезиологического отделения и лечащего врача в нейрохирургическом отделении. Больной получает антиконвульсанты в прежней дозировке, частота ЭЭГ в раннем послеоперационном периоде остается прежней (ежедневная запись), частота контрольных ЭЭГ и контрольных осмотров нейрохирурга и эпилептолога в позднем послеоперационном периоде остается прежней. Зато при получении отрицательного результата, заключающегося в предположении о возможном неблагоприятном прогнозе, тактика меняется.

Уже во время операции при диагностике нейрофизиологом хотя бы одного неблагоприятного прогностического признака анестезиолог начинает вводить внутривенно капельно депакин с целью экстренного снижения уровня эпилептизации головного мозга, профилактики киндлинга. В дооперационном периоде пациентам проводилась диагностическая проба с депакином с целью скринингового определения чувствительности головного мозга к вальпроатам, так что эти сведения на момент операции и решения вопроса о введении интраоперационно инъекционного депакина уже имеются у хирурга, анестезиолога и нейрофизиолога. Решение о введении препарата принимает нейрофизиолог, поскольку только он может оценить степень избыточной эпилептизации и вероятность угрозы киндлинга.

Если в дооперационном периоде у пациента выявлена положительная реакция на депакиновую пробу (уменьшение эпилептиформной активности, уменьшение общего вольтажа, снижение признаков срединно-стволовых дисфункций по типу усиления синхронизирующих влияний), то интраоперационно вводится 400 мг депакина для инъекций или та доза, на которой у пациента отмечалась положительная реакция на ЭЭГ. Если в дооперационном периоде отмечалась отрицательная реакция на депакиновую пробу (нет значительных изменений на ЭЭГ, но нет и явного увеличения эпилептиформной активности после введения депакина), то мы сочли возможным введение 400 мг депакина для инъекций в случае угрозы киндлинга. При отсутствии интраоперационной положительной реакции на ЭЭГ на введение препарата и нарастании эпилептизации с угрозой киндлинга практикуется углубление наркоза до 4 или 5 ЭЭГ-стадии глубины наркоза по Courtin, с целью прерывания порочного круга. При парадоксальной реакции на депакиновую пробу (редкий вариант в виде увеличения эпилептиформной активности в ответ на введение депакина) сразу начинается углубление наркоза.

Кроме того, при получении отрицательного прогноза возможно изменение хирургических манипуляций: отказ от диагностических стимуляций даже с риском потери важной информации (это необходимо для уменьшения риска киндлинга), реже – изменение объема операции.

В раннем послеоперационном периоде при получении отрицательного прогноза обычно практикуется увеличение дозы антиконвульсантов, обычно получаемой пациентом, иногда – плановое введение депакина для инъекций под контролем ЭЭГ, плановое назначение мидокалма.

В позднем послеоперационном периоде такие пациенты чаще осматриваются нейрохирургом и эпилептологом, по возможности им должны проводиться проверки концентрации противосудорожных препаратов в крови, что необязательно для пациентов с полученным положительным прогнозом.

Таким образом, рассчитанные прогностические критерии, применяемые в виде пошагового алгоритма или балльной системы, имеют большое практическое значение, во многом определяют тактику на завершающих этапах операции и влияют на тактику в послеоперационном периоде.

Выводы:

1. При интраоперационном ЭЭГ-мониторинге у пациентов с эпилепсией регистрируются повторяющиеся паттерны, которые характеризуют изменения БЭА головного мозга, возникающие в результате манипуляций хирурга. Динамика этих паттернов может использоваться для прогнозирования результатов стереотаксических операций по поводу эпилепсии.
2. Наиболее информативными для прогноза показателями являются изменения БЭА на стимуляцию мишеней, динамика ЭЭГ в ходе деструкции одной мишени и динамика индекса эпилептичности к концу операции. Эти критерии, отобранные методами количественного анализа

из ряда эмпирически выделенных паттернов ЭЭГ интраоперационного и раннего послеоперационного периода, отличает высокая вероятность правильного прогноза, высокий привнесенный риск, высокая информативность наличия и отсутствия признака.

3. Обоснован алгоритм прогностической оценки результатов стереотаксической операции при эпилепсии на основе использования наиболее информативных показателей, а также в качестве равноценного варианта – балльная система оценки исходов. Предполагается положительный результат, если присутствуют все три прогностических критерия (отсутствие увеличения реакции на стимуляцию, к концу операции, отсутствие увеличения индекса эпилептичности к концу операции, отсутствие увеличения реакции на деструкцию в ходе деструкции одной точки), предполагается отрицательный результат при отсутствии хотя бы одного критерия. Высокая достоверность этого способа прогноза подтверждается данными катамнеза.

Практические рекомендации.

1. Алгоритм прогноза результатов предлагается использовать у всех пациентов, оперированных стереотаксическим методом по поводу эпилепсии.
2. Анализ прогностических критериев рекомендуется проводить в ходе операции одновременно с решением задач текущего момента.
3. При получении предположения о возможном отрицательном прогнозе рекомендуется принятие немедленных мер:
 - введение депакина для инъекций,
 - углубление наркоза вплоть до 5-6 стадии,
 - отказ от диагностических стимуляций точек предполагаемых деструкций,
 - возможное изменения объема операции,

а также отсроченных мер:

- депакин и/или мидокалм в раннем послеоперационном периоде при угрозе статуса,
- изменение дозировки АЭП.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Алгоритм диагностики для выбора тактики оперативного лечения эпилепсии у детей [Текст] /С.А.Лаврова, А.С.Шершевер, П.Б.Гвоздев, О.В.Соколова // «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: тез. докл. I Всероссийского конгресса.- М., 2002.-С.148.
2. Интраоперационный мониторинг ЭЭГ при стереотаксическом лечении эпилепсии [Текст] / С.А.Лаврова, А.С.Шершевер, П.Б.Гвоздев, Г.В.Черкасов // «Поленовские чтения»: тез. докл. Всероссийск. науч.-практ. конф. – СПб., 2005. - С 337-338.
3. Использование гипоксической пробы при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии под контролем ЭЭГ при обследовании больных эпилепсией в дооперационном периоде [Текст] /А.С.Шершевер, С.А.Лаврова, Э.Г.Перминов, А.В. Гриб, А.В.Телегин, Е.А.Гребенев // «Современные минимально-инвазивные технологии в нейрохирургии»: тез. докл. VII Международного симпозиума. – СПб., 2004.- С.20.
4. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии головного мозга в подготовке больных эпилепсией к выбору тактике хирургического лечения [Текст] / А.С.Шершевер, Э.Г. Перминов, С.А. Лаврова, П.Б. Гвоздев, А.В. Гриб, А.В. Телегин, О.В. Соколова // “Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных”: сборник материалов II международн. науч.- практ. конф. - Пенза, 2004.- С. 146-147.

5. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для локализации эпилептического очага [Текст] / А.С.Шершевер, Э.Г.Перминов, П.Б.Гвоздев, С.А.Лаврова, А.В.Гриб, А.В.Телегин, О.В.Соколова // Достижения и современные возможности лучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения больных с злокачественными новообразованиями: тез. докл. Российск. конф. - Екатеринбург, 2003. - С.176-177.
6. Лаврова С.А. Динамика БЭА головного мозга в раннем послеоперационном периоде стереотаксических операций при эпилепсии [Текст] / С.А.Лаврова, П.Б.Гвоздев, А.С.Шершевер. // IV съезд нейрохирургов России: тез. докл. - М., 2006. – С. 452-453.
7. Лаврова С.А. Динамика ЭЭГ при проведении стереотаксических операций у детей с эпилепсией в интраоперационном и раннем постоперационном периоде [Текст] / С.А.Лаврова, А.С.Шершевер, П.Б.Гвоздев // I Всероссийск. конф. по детской нейрохирургии: тез. докл. – М., 2003.- С.183.
8. Лаврова С.А. Интраоперационный ЭЭГ-мониторинг: проблемы взаимодействия служб анестезиологии, нейрохирургии, функциональной диагностики при стереотаксическом лечении эпилепсии [Текст] / С.А.Лаврова, Г.В.Черкасов, П.Б.Гвоздев. // IV съезд нейрохирургов России: тез. докл. - М., 2006. – С. 432-433.
9. Лаврова С.А. Использование депакина инъекционного при хирургическом лечении эпилепсии [Текст] /С.А.Лаврова, А.С.Шершевер // «Эпилепсия и клиническая нейрофизиология»: сборник материалов VI Восточно-европейской науч.-практ. конф. - Ялта, 2004, - С. 24-25.
- 10.Лаврова С.А. Применение электрофизического способа динамической коррекции активности симпатической нервной системы при лечении эпилепсии [Текст] /С.А.Лаврова, А.С. Шершевер, В.С.Кубланов // “Новые

медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных”: сборник материалов II междунар. науч.-практ. конф.- Пенза, 2004.-С. 152-154.

- 11.Лаврова С.А. Прогностические критерии ЭЭГ интраоперационного и раннего послеоперационного периода при стереотаксическом лечении эпилепсии [Текст] / С.А.Лаврова, А.С.Шершевер, П.Б.Гвоздев. // «Поленовские чтения»: тез. докл. Всероссийск. науч.- практ. конф.. – СПб., 2006. – С. 284-285.
- 12.Лечение эпилепсии с применением пространственно распределенных вращающихся полей импульсного тока [Текст] /В.С.Кубланов, С.А. Лаврова, А.С. Шершевер, А.В. Телегин, В.А.Шмыкалов // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.- 2004 - № 5-6 - С.4-15.
- 13.Пат. 2262956 Российская Федерация МПК А 61 N 1/32. Способ лечения эпилепсии [Текст] / заявители и патентообладатели В.С. Кубланов, С.А. Лаврова С.А., А.С. Шершевер; заявл. 20.08.03; опубл. 27.10.05, Бюл. № 30. – 9 с.: ил.
- 14.Пат. 2281688 Российская Федерация МПК А61В5/0476 (2006.01) А61В 6/02 (2006.01) А61 К 51/00 (2006.01) А61Р 25/08 (2006.01) Способ диагностики скрытых эпилептогенных очагов с использованием гипервентиляции под контролем ЭЭГ при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [Текст] / заявители и патентообладатели Шершевер А.С., Лаврова С.А., Гриб А.В., Перминов Э.Г., Гребнев Е.А., Телегин А.В., заявл. 03.09.04, опубл. 20.08.2006 Бюл. № 23. – 3 с.
- 15.Приоритетная справка Р№ 2004126726 от 07.09.2004. Способ экспресс оценки эффективности лечения эпилепсии с использованием депакина для инъекций под контролем ЭЭГ [Текст]. Заявители Шершевер А.С., Лаврова С.А.

16. Прогностическое значение интраоперационного мониторинга акустических стволовых вызванных потенциалов при удалении опухолей парастволовой локализации [Текст] /С.А.Лаврова, В.Г.Лещинский, А.С.Шершевер, О.А.Язов, М.В.Герасимов. // Вопросы нейрохирургии им. Н.И.Бурденко - №2, 2005. – С. 8 – 12.
17. Роль однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в комплексном обследовании больных эпилепсией [Текст] /А.С.Шершевер, С.А. Лаврова, А.В.Телегин, А.В.Гриб, Э.Г.Перминов // Госпитальный вестник - № 3, 2004, Екатеринбург. – С. 36-40.
18. Стереотаксическая деструкция средней трети мозолистого тела в лечении височной эпилепсии [Текст] / А.С. Шершевер, П.Б.Гвоздев, С.А.Лаврова, Ю.А.Новоселова// III Съезд нейрохирургов России: тез. докл. – СПб, 2002. – С. 98.
19. Хирургическое лечение эпилепсии [Текст] / А.С.Шершевер, П.Б.Гвоздев, С.А.Лаврова, Э.Г.Перминов. // IV съезд нейрохирургов России: тез. докл. - М., 2006. – С. 469-470.
20. Шершевер А.С. Депакин для инъекций в определении тактики лечения эпилепсии [Текст] / А.С.Шершевер, С.А.Лаврова // Шершевер А.С. Хирургическое лечение эпилепсии / А.С.Шершевер. – Екатеринбург: АПРИО, 2005. - С. 32-37.
21. Шершевер А.С. Использование депакина для инъекций в лечении эпилепсии [Текст]: методическое пособие /А.С.Шершевер, С.А.Лаврова - Екатеринбург, 2004. – 26 с.
22. Шершевер А.С. Субпиальные транссекции в структуре хирургического лечения эпилепсии [Текст] / А.С. Шершевер, С.А.Лаврова // «Поленовские чтения»: тез. докл. Всероссийск. науч-практ конф. – СПб., 2005. - С 345-346.

