Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №2

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №2

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@igbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Оценка нейрофизиологических параметров и тонуса автономной нервной системы у пациентов с мигренью при эпилепсии

Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Цагашек А.В., Жердева А.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, 20-1, Москва 127473, Россия)

Резюме

Цель исследования – оценка динамики показателей биоэлектрической активности головного мозга в соотношении с адаптивными реакциями тонуса автономной нервной системы (индексы вариабельности сердечного ритма (ВСР) и вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП)) у пациентов с мигренью и эпилепсией. **Материалы и методы.** Исследованы пациенты с эпилептическим очагом в левом (1-я группа) или в правом (2-я группа) полушарии головного мозга, с мигренозными атаками перед эпилептическими припадками, с использованием регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и программ картирования ЭЭГ, определением индексов вариабельности сердечного ритма и вызванных кожных симпатических потенциалов. **Результаты.** Испытуемые 1-й группы характеризовались преобладанием нормотимического и парасимпатического тонуса регуляции сердечного ритма, а у испытуемых 2-й группы имелась тенденция к преобладанию симпатического типа регуляции сердечного ритма. Анализ спектрально-корреляционных показателей ЭЭГ выявил более высокую генерализацию эпилептиформной активности в 1-й группе, чем во 2-й, что свидетельствовало о более выраженном эпилептогенезе этой группы. В 1-й группе по всем тестам отмечалось преобладание болевого синдрома по интенсивности по сравнению со 2-й группой. Во 2-й группе, напротив, обнаружили более выраженную депрессию и тревожность, эмоциональные нарушения, чем в 1-й группе. **Заключение.** Полученные данные объясняются более тесной связью правого полушария с лимбической системой, что, с нашей точки зрения, определяет более выраженные изменения регуляции автономной нервной системы по показателям ВСР и ВКСП у пациентов с эпилептической активностью в правом полушарии и мигренозными атаками.

Ключевые слова

Мигрень, эпилепсия, биоэлектрическая активность головного мозга, вариабельность сердечного ритма, вызванный потенциал кожный симпатический.

Статья поступила: 09.04.2018 г.; в доработанном виде: 28.05.2018 г.; принята к печати: 15.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали следующий вклад в подготовку публикации: Н.Д. Сорокина – 50%, Г.В. Селицкий – 30%, А.В. Цагашек – 10%, А.С. Жердева – 10%.

Для цитирования

Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Цагашек А.В., Жердева А.С. Оценка нейрофизиологических параметров и тонуса автономной нервной системы у пациентов с мигренью при эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (2): 26-34. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.026-034.

Neurophysiological parameters and the tone of the autonomic nervous system in patients with migraine and epilepsy

Sorokina N. D., Selitsky G. V., Tsagashek A. V., Zherdeva A. S.

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russia)

Summary

Aim: to study the bioelectric activity of the brain in relation to changes in the tone of the autonomic nervous system as assessed by heart rate variability (HRV) and evoked skin sympathetic potentials (ESSP) in patients with migraine and epilepsy. **Materials and methods.** We studied patients with epileptic foci in the left (group 1) or right (group 2) hemisphere with migraine attacks followed by epileptic seizures. We used EEG recording and EEG mapping programs and also determined HRV and ESSP. **Results.** We found that the subjects in group 1 had the normothymic and parasympathetic types of heart rate control, and the subjects in group 2 tended toward the sympathetic type of heart rate regulation. The spectral correlation EEG data indicated that the epileptiform activity in group 1 was more generalized than in group 2, which pointed to a more pronounced epileptogenesis in group 1. In this group, all pain scores were higher than those in group 2. In group 2 though, depression, anxiety, and emotional disorders were more pronounced than in group 1. **Conclusion.** The findings can be explained by a closer connection between the right hemisphere and the limbic system. This, in our view, underlies the more pronounced changes in the tone of the autonomic nervous system as assessed by the HRV and ESSP in patients with the right hemisphere epileptic activity and migraine attacks.

Key words

Migraine, epilepsy, brain bioelectrical activity, heart rate variability, evoked skin sympathetic potential.

Received: 09.04.2018; **in the revised form:** 28.05.2018; **accepted:** 15.06.2018.

Conflict of interests

The authors declare the absence of conflict of interest with respect to this publication.

The authors' contribution to this article was as follows: N. D. Sorokina – 50%, G. V. Selitsky – 30%, A. V. Tsagashek – 10%, A. S. Zherdeva – 10%.

For citation

Sorokina N. D., Selitsky G. V., Tsagashek A. V., Zherdeva A. S. Neurophysiological parameters and the tone of the autonomic nervous system in patients with migraine and epilepsy. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (2): 26–34. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.026-034. (in Russian).

Corresponding author

Address: 20-1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russia.

E-mail address: 15sonata2015@mail.ru (Sorokina N. D.).

Введение

При эпилепсии часто возникают головные боли (в 59%), особенно в постприступном периоде [1]. Характерный признак головной боли (ГБ) при эпилепсии – отсутствие тенденции к нарастанию по интенсивности. Согласно МКБ-10 в классификации ГБ при эпилепсии выделены два вида болей в разделе «вторичные головные боли» (ГБ, связанная с эпилептическим припадком): эпилептическая гемикрания и головная боль, появляющаяся сразу после эпилептического припадка (так называемая головная боль «постиктальная»). Мигренозные или мигренеподобные ГБ чаще выявляются при эпилепсии, чем другие виды ГБ. По определению мигрень – пароксизмальное состояние, проявляющееся приступами пульсирующей ГБ, чаще в одной гемисфере, преимущественно в лобно-височно-глазничной области, или 2-сторонней локализации. Приступ обычно сопровождается тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией, яркими симптомами со стороны автономной нервной системы, а после прекращения пароксизма – сонливостью, вялостью и астенизацией [2]. Частота мигрени у пациентов с эпилепсией достигает 26% [1]. Вероятность развития мигрени вследствие эпилепсии повышается в 2,4 раза, в свою очередь, мигрень уве-

личивает вероятность возникновения эпилепсии в 4,1 раза [3]. Нозологическая форма «мигрень» относится к первичным головным болям. Это клинически неоднородное состояние, которое в Международной классификации головных болей, 3-е издание, бета-версия (МКГБ-3-бета, 2013), подразделяется на две основные формы (с аурой и без ауры), а также редко встречающиеся варианты. В основе патогенеза заболевания лежит наследственно детерминированная дисфункция вазомоторной регуляции. Многие авторы считают, что первоначальным фактором в патогенезе мигрени является мозговая дисфункция, которая активизирует тригемино-вазкулярную ноцицептивную систему, вследствие чего возникают вторичные сосудистые реакции и боль. К патогенетическим факторам относят также простагландины, эстрогены, периферические и центральные нейромедиаторы (серотонин, дофамин, норадреналин). По статистическим данным разных исследователей мигрень выявлена у 5–38% населения Земли, а у 75–80% выявили хотя бы один мигренозный приступ, при этом у женщин выявляют чаще мигрень в 1,5–2 раза. Возраст начала болезни в основном – 18–33 года [2]. Мигрень и эпилепсия относятся к коморбидным заболеваниям, в основе которых имеются сход-

ные клинические признаки: наличие пароксизмов в разной форме проявления, гипервозбудимость нейронов головного мозга, эпилептиформная активность на ЭЭГ. Выделяют следующие соотношения мигрени и эпилепсии: 1) мигрень является исходным заболеванием, постепенно подсоединяются эпилептические припадки, которые впоследствии преобладают; 2) эпилептические и мигренозные проявления у больного периодически чередуются; 3) мигренозные и эпилептические пароксизмы сочетаются в одном приступе; 4) заболевание начинается с эпилептических припадков, позже присоединяются мигренозные приступы [4]. При височной эпилепсии наиболее часто выявляют локальные головные боли (ГБ), боль при этом может преобладать в одном из полушарий мозга. На выраженность вегетативной дисфункции, в зависимости от функциональной активности полушария головного мозга, указывал еще А. М. Вейн, определяя, что при правосторонней локализации органического процесса перманентные вегетативно-висцеральные и эмоциональные расстройства отмечаются чаще, чем при левосторонней локализации очага [5].

Цель исследования – изучить динамику показателей биоэлектрической активности головного мозга и особенности тонуса автономной нервной системы у пациентов с мигренью и эпилепсией с левополушарным или правополушарным эпилептическим очагом при височной эпилепсии.

Материалы и методы

Исследование включало пациентов, направленных на обследование и лечение с диагнозом мигрень-эпилепсия с латерализованным в височной доле эпилептическим очагом. Формировали две группы по параметру латерализации височной эпилепсии в правой или левой гемисфере. У обследованных пациентов выявляли очаг эпилептической активности (по клиническим данным, ЭЭГ и МРТ), расположенный в височной доле левого полушария (1-я группа: 23 человека, 18 женщин, 5 мужчин, средний возраст – $29,3 \pm 2,7$ лет), а также в височной доле правого полушария (2-я группа: 22 человека – 18 женщин, 4 мужчины, средний возраст – $31,6 \pm 3,9$ лет). Контрольная группа включала 11 здоровых добровольцев (средний возраст – $23,9 \pm 2,8$ лет) того же возраста. Для пациентов условием формирования групп являлось наличие эпилептических припадков во время мигренозной ауры, то есть наличие мигрелепсии. К критериям мигрелепсии относятся следующие признаки: 1) выявление мигрени с аурой, согласно критериям МКБ-10; 2) наличие эпилептического припадка, развивающегося во время или сразу после в течение одного часа после развития ауры мигрени. 1-ю группу формировали из пациентов с преобладающей мигренозной болью преимущественно слева (в среднем в 93% случаев для каждого пациента); 2-ю – из пациентов, мигренозная атака у которых на-

блюдалась преимущественно справа (в среднем в 91% случаев для каждого пациента). Боль, как правило, локализовалась в передне-верхнем квадранте головы преимущественно одной гемисферы, то есть это не только половина, но более выражено – в верхнем квадранте (лоб, висок, глаз, темя), отмечали пульсирующий характер боли, боль средней или значительной интенсивности (нарушала повседневную деятельность), а также боль усиливалась физической и психической активностью. Проводили обязательное клиничко-неврологическое исследование, включающее оценку головной боли согласно МКБ-10 и шкалам клинической оценки боли. Большинство пациентов лечились от эпилепсии, но не проходили терапию мигрени.

Во всех группах проводили ЭЭГ-исследование, анализ вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) и вариабельности сердечного ритма (ВСР).

ЭЭГ регистрировали от 24 отведений, с электродами, расположенными на поверхности черепа (по системе 10-20) в стандартных условиях в фоне и при функциональных пробах: с открыванием и закрыванием глаз, после гипервентиляционной пробы (3 мин.), в конце исследования. Обработка биоэлектрических данных проводилась с использованием программ вычисления и картирования спектрально-корреляционных показателей биоэлектрической активности головного мозга «Neurotravel». Выраженность головной боли оценивали с помощью Визуальной Аналоговой Шкалы (ВАШ), субъективной оценки Качества жизни (КЖ), а также теста оценки интенсивности и качества боли Мак-Гилла, включающий различные характеристики боли. Проводили оценку тревожности и депрессии по широко используемым тестам Спилбергера и Бека. Статистическую достоверность различий по каждому из показателей между группами рассчитывали с использованием компьютерных программ (Statistica-7.0 (StatSoft Inc, США), Excel-2013 (Microsoft, США)), с использованием методов анализа данных по Манна-Уитни, Вилкок-сону и Стьюденту.

Регистрацию вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) проводили на установке «Нейро-МВП» (Нейрософт, Россия). Положительный электрод накладывали на кожу среднего пальца (2-я фаланга), отрицательный электрод помещали на уровне пястно-фаланговых суставов на расстоянии 3 см от кожной складки 2-го межпальцевого промежутка. Электроды для стимуляции прикрепляли на указательный палец руки, индифферентный электрод накладывали на предплечье. Использовали стандартную схему электрической стимуляции. Проводили сравнение времени латентного периода ответной реакции (ВрЛП), величины амплитуды первой фазы (тонус парасимпатической нервной системы) ответа (BA_1), величины амплитуды второй фазы (тонус симпатической нервной системы) ответа (BA_2) [6]. Записи проводили в фоне и сразу после гипервентиляции.

Состояние тонуса автономной нервной системы оценивали с помощью различных индексов вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые используют для оценки психофизиологического состояния при головных болях [7,8]. Использовали аппаратно-программное обеспечение «Варикард»-2.51 для оценки тонуса автономной нервной системы. По данным литературных источников известно, что величина амплитуды моды (АМо) и компонента низкочастотного диапазона в мощности спектра (LF) являются параметрами симпатических влияний на синусовый узел, уровень активирующих влияний вазомоторного центра. Мощность высокочастотного компонента спектра сердечного ритма (HF) и дисперсия ЧСС отражают уровень активности парасимпатического отдела регуляции. Интегративным показателем в напряженности регуляторных систем является индекс напряженности регуляторных систем (ИН), показатель LF/HF используют для характеристики баланса симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы [7]. Общую вариабельность оценивали согласно статистическим методам и временному анализу; проводили спектральный анализ периодических составляющих сердечного ритма; исследовали внутреннюю организацию динамического ряда кардиоинтервалов (с помощью методов нелинейной динамики, автокорреляционного анализа, корреляционной ритмографии) [8]. Запись ВСР, также как и ВКСР и ЭЭГ, проводили в фоне и после гипервентиляции. Все пациенты и практически здоровые добровольцы подписывали информированное согласие об участии в исследовании. Исследования проводили с соблюдением норм биомедицинской этики и правил.

Результаты и обсуждение

Клинический анализ головной боли при мигрени и эпилепсии выявил следующий характер боли. В 1-й группе показаны достоверные отличия от 2-й группы по более высокому уровню таких параметров, как интенсивность боли, сразу после начала мигренозной атаки, влияние болевого синдрома на повседневную деятельность, выраженность и частоту представленных сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь, снижение повседневной активности). В 1-й группе отмечена более выраженная оценка интенсивности боли при мигрени (по тесту МакГилла, шкале ВАШ) ($p < 0,05$), чем во 2-й группе. По тесту Спилбергера и тесту Бека выявлены противоположные данные: во 2-й группе обнаружили более выраженную депрессию и тревожность ($p < 0,01$), чем в 1-й группе. Исследуемые параметры 1-й и 2-й групп были достоверно выше, чем в контрольной группе.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга, параметров вызванных кожных симпатических потенциалов, преобладания тонуса автономной нервной системы по вариабельности кардиоритма в исследуемых группах пациентов

и группе контроля показало достоверное отличие нейрофизиологических, клинических признаков, параметров автономной нервной системы.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга в двух группах пациентов показало достоверное отличие нейрофизиологических и клинических признаков. Анализ биоэлектрической активности головного мозга (визуальный анализ ЭЭГ, анализ спектральной мощности ЭЭГ) показал отличия как между группами пациентов, так и в сравнении с контрольной группой. С помощью спектрального анализа ЭЭГ и визуального анализа в 1-й группе у 76% больных выявлены отсутствие или нерегулярность среднеамплитудного альфа-ритма, частотой 8-10 Гц, представленного в затылочно-теменных, иногда распространяющегося на передние области головного мозга, заостренная форма волн. Выявлен бета-ритм высокой частоты (20-25 Гц) и низкой амплитуды (5-10 мкВ) главным образом в передних областях головного мозга. Регистрировался у 58% пациентов высокоамплитудный тета-ритм (40-90 мкВ) в височных отведениях билатерально. Пароксизмальная активность в большинстве наблюдений имела характер диффузной дизритмии с острыми и медленными волнами и комплексами острая волна – медленная волна, пик-волна.

Сравнение показателей биоэлектрической активности в двух группах выявило статистически значимое ($p < 0,01$) преобладание в 1-й группе по сравнению со 2-й мощности спектра тета-ритма (по обоим полушариям и с большей выраженностью в левом полушарии), а также наблюдался низкочастотный и высокоамплитудный тета-ритм часто с заостренными верхушками, заостренный высокоамплитудный альфа-ритм, нередко переходящий на передние отделы головного мозга.

У лиц с левополушарной эпилептиформной активностью (у 89% пациентов) при гипервентиляции происходила более быстрая генерализация эпилептиформной активности, чем во 2-й группе. На основании полученных данных биоэлектрической активности по спектральной мощности медленных ритмов и повышения синхронизации ЭЭГ можно говорить о более высокой генерализации эпилептиформной активности в 1-й группе, чем во 2-й, что свидетельствовало о большей тяжести эпилептического процесса в случае левополушарного очага боли при мигрени и эпилепсии. Кроме того, данные анамнеза свидетельствуют о том, что в 1-й группе на ЭЭГ левосторонняя локализация эпилептических очагов чаще сопровождалась развитием вторично-генерализованных судорожных припадков у 64% пациентов 1-й группы и всего в 18% – во 2-й группе. О большей тяжести эпилептического процесса при левосторонней локализации эпилептического очага свидетельствуют и наши работы по изучению функциональной активности полушарий при эпилепсии с право- и левополушарным очагом эпилептической активности [9].

Таблица 1. Средние показатели ВКСП слева и справа в двух группах испытуемых по сравнению с контрольной.**Table 1.** The ESSP values as measured on the left and on the right in patients of both study groups as compared with control.

Группы / Groups По- каза- тель / Parameter	1-я группа – фоновая запись / Group 1 – baseline		1-я группа – после гипервентиляции / Group 1 – after hyperventilation		2-я группа – фоновая запись / Group 2 – baseline		2-я группа – после гипервентиляции / Group 2 – after hyperventilation		Контрольная группа – фоновая запись / Control – baseline		Контрольная группа – после гипервентиляции / Control – after hyperventilation	
	слева / L	справа / R	слева / L	справа / R	слева / L	справа / R	слева / L	справа / R	слева / L	справа / R	слева / L	справа / R
ВрЛП (мс)	1,9±0,07	2,1±0,1	2,2±0,1	2,2±0,08	1,4±0,03	1,58±0,07	1,2±0,08	1,1±0,01	1,76±0,06	1,69±0,05	1,7±0,1	1,68±0,2
BA ₁ (мВ)	1,2±0,09	1,5±0,1	0,9±0,08	1,0±0,05	0,65±0,3	0,67±0,07	0,42±0,06	0,41±0,04	0,57±0,09	0,55±0,8	0,59±0,2	0,61±0,1
BA ₂ (мВ)	3,3±0,09	3,2±0,07	2,12±0,09	2,2±0,07	4,1±0,2	4,2±0,3	4,5±0,09	4,3±0,01	3,56±0,03	3,46±0,2	3,71±0,1	3,53±0,3

Примечание. ВКСП – вызванные кожные симпатические потенциалы; ВрЛП – время латентного периода ВКСП, BA₁ – величина амплитуды первой фазы ВКСП, BA₂ – величина амплитуды второй фазы ВКСП.

Note: ВКСП – evoked skin sympathetic potentials (ESSP), ВрЛП – the time (ms) of the latent period of the ESSP, BA₁ – the amplitude (mV) of the first phase ESSP, and BA₂ – the amplitude (mV) of the second phase ESSP; R – on the right; L – on the left.

Анализ данных ВКСП показал статистически значимое отличие во всех группах пациентов по сравнению с нормой по всем анализируемым параметрам ($p < 0,05$). В 1-й группе по сравнению с контрольной выявлено увеличение латентного периода (ЛП) ВКСП, а во 2-й – незначительное его уменьшение ($p < 0,1$) в фоновой записи (табл. 1).

Из таблицы также видно увеличение A1 (парасимпатической составляющей) – в 1-й группе, а также незначительное увеличение – A1 во 2-й группе. Во 2-й группе выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение A2 (симпатической составляющей), причем более выраженное на стороне боли, а также незначительное снижение – A2 в 1-й группе, что свидетельствует о повышении парасимпатического тонуса регуляции в этой группе. После гипервентиляции во 2-й группе выявлено усиление симпатической составляющей по сравнению с 1-й группой пациентов ($p < 0,05$). В 1-й группе ЛП статистически не значимо больше увеличивается ($p < 0,05$), тогда как во 2-й – достоверно уменьшается ($p < 0,01$).

ЛП уменьшается при симпатикотонии, увеличивается при парасимпатикотонии, поэтому в двух группах отмечается различное влияние надгемисентральных отделов ЦНС на автономную нервную систему (АНС) в виде трофотропного влияния в 1-й группе и эрготропного – во 2-й. В 1-й группе с левополушарным очагом эпилептической активности и мигренозной болью слева АНС ее парасимпатическая часть выполняет функцию более раннюю, с точки зрения эволюционного процесса, связанную с поддержанием гомеостаза, что и преобладает в группе с более тяжелым прогнозом эпилептического процесса [9], то есть у пациентов с более высокой степенью генерализации эпилептической активности в функциональных пробах и вовлечением в процесс как левого (своего по локализации очага), так и противоположного. Видимо, как следствие адаптации, у этих паци-

ентов преобладает влияние парасимпатической системы на регуляцию сердечного ритма с тем, чтобы максимально защитить сердечно-сосудистую систему при вторично-генерализованных припадках у этих пациентов.

Анализ ВКСП сразу после гипервентиляции показал, что глубокое дыхание увеличивает симпатическую составляющую ответа в двух группах пациентов, однако более выражено – во 2-й группе: это проявлялось как в уменьшении амплитуды A1, росте амплитуды A2, так и в уменьшении ЛП.

Следует отметить, что выявленное преобладание симпатической НС во 2-й группе коррелировало с показателями ВСР: найдены значения корреляции по Спирмену между увеличением амплитуды A2 и индексом напряженности регуляторных систем ИН ($r = 0,73$). Увеличение тяжести мигрени (по параметрам шкалы ВАШ, КЖ, шкалам опросника Мак-Гилла) коррелировало с показателями вариационной пульсометрии: между показателями симпатикотонии и шкалами болевого синдрома найдены средние значения корреляции – $r = 58$. Отношение LF/HF, которое вычисляют для характеристики дисбаланса автономной нервной системы, используется для анализа вегетативной дисфункции; выявленный показатель LF/HF – выше 2,0 усл. ед. – коррелировал у пациентов с показателями интенсивности боли и длительности мигренозных атак ($p < 0,05$). У пациентов с правополушарной локализацией эпилептической активности преобладал симпатический тип регуляции сердечного ритма, у левополушарного – нормотимический и ваготимический (табл. 2).

В 1-й группе 69% составляли испытуемые с низкими значениями LF/HF ($< 0,997$), с преобладающим парасимпатическим тонусом, остальные – с нормотимическим тонусом, тогда как во 2-й группе испытуемых с высокими значениями LF/HF ($> 0,997$) было более 76% в группе. Таким образом, испытуемые 1-й

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов двух групп по сравнению с контрольной.

Table 2. Heart rate variability indices in patients of both study groups as compared with control.

Группы / Groups Показатель / Parameter	1-я группа – фоновая запись / Group 1 – baseline	1-я группа – после гипервентиляции / Group 1 – after hyperventilation	2-я группа – фоновая запись / Group 2 – baseline	2-я группа – после гипер- вентиляции / Group 2 – after hyperventilation	Контрольная группа – фоновая запись / Control – baseline	Контрольная группа – после гипервентиляции / Control – after hyperventilation
АМо, %	48,9±1,39	47,39±1,3	63,4±1,5	78,09±0,79	42,19±2,87	41,7±3,89
LF/HF, отн. ед.	1,09±0,29	0,62±0,94	2,67±0,19	2,93±0,18	0,79±0,11	0,88±0,12
ИН, отн. ед.	88,9±1,4	85±2,5	175±3,3	198±2,4	58,2±1,8	61,0±3,7

Примечание. АМо (%) – процентная доля кардиоинтервалов, попадающих под значение Мо (Моды, то есть наиболее часто встречающиеся по длительности кардиоинтервалы), LF/HF (отн. ед.) – вегетативный баланс (соотношение симпатического и парасимпатического тонуса), ИН (отн. ед.) – индекс напряженности регуляторных систем ($ИН = АМо / 2ХЧМо$).

Note: АМо (%) – the percentage of cardiointervals falling under the Мо value (Мо – Modes, i.e., the most frequently occurred cardiointervals), LF/HF (relative units) – the vegetative balance (ratio of sympathetic to parasympathetic tone), ИН (relative units) – the index of the intensity of regulatory systems ($ИН = АМо / 2ХЧМо$).

группы были с преобладанием парасимпатического тонуса регуляции сердечного ритма, а испытуемые 2-й группы – с преобладанием симпатического типа регуляции. В работах ряда авторов было отмечено, что дыхательные пробы, в частности гипервентиляционная, вызывают разнонаправленные изменения параметров АНС по показателю вариабельности кардиоритма, зависящие от преобладающего типа нейровегетативной регуляции [10]. Во 2-й группе были выявлены достоверно более выраженные изменения ИН после гипервентиляционной пробы ($p < 0,05$), свидетельствующие о росте симпатического тонуса после нагрузки, что может рассматриваться как провокация эпилептической активности. Не противоречат этому и литературные данные о том, что мигренозный и/или эпилептический приступ может вызывать физическая нагрузка и глубокое дыхание.

В 1-й группе мигренозная боль по шкалам боли оценивалась как более выраженная. Однако, поскольку наше исследование проводилось в межприступный период, здесь основную регулирующую роль играет ЦНС и АНС. Усиление ноцицептивных реакций в 1-й группе связано, видимо, с более высокой возбудимостью нейронов и нейронных сетей, связанных с ноцицептивной системой по электрофизиологическим данным и высокой судорожной готовностью [11-13].

Более тесная связь правого полушария с лимбической системой, видимо, определяет у пациентов с эпилептической активностью в правом полушарии и межприступными мигренозными атаками более выраженные изменения регуляции автономной нервной системы, что проявляется в показателях вариабельности сердечного ритма и индексов регуляции. Напротив, пациенты с левополушарной фокальной эпилепсией и мигренью характеризовались генерализацией эпилептической активности в ЭЭГ при ги-

первентиляции и реакцией ваготонии в ВСР, по показателю роста спектра HF и, соответственно, уменьшением индекса LF/HF, индекса напряжения и АМ. Данные статистически значимо отличались от группы здоровых испытуемых ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Спектральный анализ ВСР также показал, что при мигрелепсии с правополушарным очагом эпилептической активности преобладает симпатическое влияние на сердечную деятельность, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) выше в 3 раза верхней границы нормальных значений и выше, чем у пациентов с левополушарными очагами ($p < 0,01$). Показатель VLF выше физиологической нормы вследствие усиления активности эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма [7]. В группе контроля показатели ВСР находились в диапазоне нормы значений и определялись сбалансированностью трофо- и эрготропных механизмов как в фоне, так и после гипервентиляции.

Более тесная функциональная связь правого полушария с лимбической системой, видимо, определяет у пациентов с фокальной правополушарной эпилептиформной активностью и мигренью более выраженные изменения регуляции АНС, что проявляется в показателях вариабельности сердечного ритма и индексов регуляции. Напротив, пациенты с левополушарной височной эпилепсией и мигренью характеризовались генерализацией эпилептиформной активности при гипервентиляции, но иными изменениями функционирования АНС (нормотимические и ваготонические). При левосторонней локализации очага имеется дефицит неспецифической активации и повышение тонуса синхронизирующих систем. Кроме того, эпилептизация левого полушария всегда имеет более тяжелый прогноз, чем правого

[14], что имеет подтверждение и в выявляемых показателях биоэлектрической активности головного мозга.

Как известно, перед мигренозным приступом происходит нарастание уровня нейронной активности головного мозга [15], снижающееся в течение болевого приступа. В это же время возникает возбуждение в ядре тройничного нерва с последующей активацией тригемино-вазкулярной ноцицептивной системы, вследствие чего возникают вторичные сосудистые реакции и более выраженная боль в одной из гемисфер, что и влияет на полушарную латерализацию боли. Здесь следует отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о том, что полушарная латерализация боли коррелирует с преобладанием функциональной активности биоэлектрической активности головного мозга (с элементами повышенной судорожной готовности).

Как показывают литературные источники, после возбуждения в ядре тройничного нерва и активации тригемино-вазкулярной системы в периваскулярных окончаниях тройничного нерва выделяются вазоактивные вещества: кальцитонин, субстанция Р, вызывающие резкую дилатацию сосудов, нарушающую проницаемость сосудистой стенки и запускающие нейрогенное воспаление (выброс в периваскулярное пространство из сосудистого русла аллогенов: простагландинов, брадикининов, гистамина, серотонина и др.), которые обуславливают возникновение боли. Но тригемино-вазкулярная теория полностью объясняет все процессы, которые возникают при мигрени. Одним из механизмов развития мигрени является участие серотонина (5-HT). Перед приступом под влиянием каких-то провоцирующих факторов повышается агрегация тромбоцитов, из них выделяется 5-HT в свободном состоянии в кровь. 5-HT обладает выраженным сосудосуживающим действием. 5-HT приводит к констрикции крупных артерий и вен и дилатации капилляров (важнейший фактор начала 1-й фазы приступа). В ответ на повышение концентрации свободного 5-HT в плазме крови возникает сосудистый спазм. Но 5-HT в свободном состоянии недолгое время находится в плазме – за 60 мин. весь 5-HT выделяется почками и содержание 5-HT в крови падает (поэтому аура длится не более 60 мин.), что является основной причиной вместе с другими факторами вазодилатации и атонии сосудов [2,13,16]. Предположения об участии дисфункции АНС, симпатический отдел которой обеспечивает сосудистую иннервацию, достаточно противоречивы и пока остаются в стадии исследований. Наши данные показали, что при мигрени и эпилепсии с правополушарным очагом эпилептиформной активности преобладает симпатическое влияние на сердечную деятельность, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) выше в 3 раза верхней границы нормальных значений и выше, чем у пациентов с левополушарными очагами ($p < 0,01$) вследствие усиления активности эрго-

тропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. В 1-й группе преобладает нормотонический и ваготонический тип регуляции сердечного ритма.

В литературе имеются данные о противоположных изменениях в функциях автономной нервной системы, вызванных стимуляцией симметричных образований инсулярной коры [17]; а также данные о том, что функциональная активация правого полушария головного мозга коррелирует с усилением тонуса симпатической нервной системы, характерной для состояния выраженного напряжения или стресса, а функциональная активация левого полушария – с большим вовлечением парасимпатической нервной системы и соответствует состоянию спокойного бодрствования [18]. Было показано разнонаправленное влияние правого и левого полушария (а именно височной, инсулярной коры) на активность автономной нервной системы [17]. Так, раздражение электрическими стимулами левой инсулярной коры приводило к брадикардии и депрессорному влиянию на сосудодвигательный центр, в то время как правой инсулы – к выраженной тахикардии, прессорному действию на сосуды [19]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что имеется статистически значимое преобладание симпатического тонуса в регуляции ВКСР и ВСР во 2-й группе и преобладание ваготонического и нормотонического влияния в 1-й группе, особенно выраженное в пробе после гипервентиляции. Таким образом, нейрофизиологические параметры ЭЭГ, показатели автономной нервной системы – ВСР и ВКСР, по нашему мнению, являются объективными индикаторами оценки функционального состояния для пациентов с мигренью и эпилепсией с разной полушарной латерализацией боли.

Заключение

Результаты исследования ЭЭГ, ВКСР и вариабельности сердечного ритма показали достоверное отличие нейрофизиологических и клинических признаков между двумя группами пациентов. В результате исследования в 1-й группе с левополушарной локализацией эпилептических очагов, выявляли преобладание развития вторично-генерализованных судорожных припадков по сравнению с 1-й группой (в 64% случаев и 18% соответственно). При этом пациенты с левополушарной фокальной эпилепсией и мигренью характеризовались генерализацией эпилептической активности и при гипервентиляции по сравнению с 1-й группой и преобладанием парасимпатического и нормотонического тонуса АНС при регистрации параметров ВКСР и ВСР. В 1-й группе, напротив, выявляли повышение тонуса симпатической нервной системы. Более тесная связь правого полушария с лимбической системой, видимо, определяет у пациентов с эпилептической активностью в правом полушарии и мигренью более выраженные (достоверные) из-

менения регуляции автономной нервной системы, что проявляется в повышении симпатического влияния на вариабельность сердечного ритма. У этих пациентов выявлена более высокая тревожность и депрессия, эмоциональные нарушения, что также подтверждает связь латерализации эпилептического очага и мигренозных атак с лимбико-ретикулярным комплексом.

Как спектральный, так и статистический, и временной анализы ритма сердца у пациентов выявляют статистически значимые отличия от группы контроля и, следовательно, свидетельствуют о перестройке механизмов регуляции автономной нервной системы ритма сердца в целом и уменьшении резервов адаптации у больных с мигрелепсией. Результаты анали-

за ритма сердца демонстрируют приспособительные реакции АНС и ЦНС в регуляции ритма сердца в фоновой регистрации и после гипервентиляции (как характерная реакция в стрессе) в различных группах при мигрелепсии. Нейрофизиологические параметры ЭЭГ и ВКСП коррелируют с показателями ВСР и являются объективными индикаторами для пациентов с мигренью с разной латерализацией эпилептического очага и преобладающей мигренозной боли. Результаты нашего исследования могут быть полезны для дальнейшего совершенствования диагностики адаптивных реакций автономной нервной системы и последующей терапии пациентов с эпилепсией и мигренью с различной полушарной локализацией эпилептического очага.

Литература:

1. Азимова Ю. А., Табеева Г. Р. Мигрень и эпилепсия. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2009; 1: 21-25.
2. Селицкий Г. В., Стулин И. Д., Сорокина Н. Д., Мусин Р. С., Сазонова А. Г. Первичная головная боль. М. 2015; 38 с.
3. Silberstein S. D., Lipton R. B., Goatsby P. J. Headache in clinical practice. London. 2002; 211 p.
4. Карлов В. А., Иноземцева О. С. К проблеме взаимоотношения мигрени и эпилепсии (анализ случая). Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 2 (6): 89-91.
5. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М. 2003; 752.
6. Одинак М. М., Котельников С. А., Шустов Е. Б. Вызванные кожные вегетативные потенциалы: методические указания. СПб. 1999; 42 с.
7. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001; 3: 108-127.
8. Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Жердева А. С. Нейробиологические аспекты эффективности биоуправления в терапии мигрени при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116 (12): 39-43.
9. Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Смирнов В. М. Функциональное состояние полушарий головного мозга в зависимости от латерализации эпилептического очага и тяжести эпилептического процесса. Российский медицинский журнал. 2012; 3: 10-14.
10. Клещеногов С. А., Мандрова Р. Р. Гипервентиляция как функциональный тест для прогнозирования течения и исходов беременности (обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2012 (27); 3: 28-36.
11. Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Теремцева Е. С. Эффективность различных видов терапии мигрени методом биологической обратной связи. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 7: 55.
12. Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В., Теремцева Е. С. Эффективность различных видов терапии головной боли напряжения методом биологической обратной связи. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014; 114 (3-1): 29-33.
13. Амелин А. В., Игнатов Ю. Д., Скоромец А. А., Соколов А. Ю. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия. Руководство для врачей. 3-е издание. М. 2014; 256 с.
14. Сорокина Н. Д., Селицкий Г. В. Основные подходы в электрофизиологической диагностике интегративной психической деятельности. Функциональная диагностика. 2011; 3: 46-48.
15. Евстигнеев В. В., Михайлов А. Н., Кистень О. В., и др. Эпилепсия и мигрень: нейровизуализационные и нейроратологические параллели. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 7 (3): 18-25.
16. Табеева Г. Р., Яхно Н. Н. Мигрень. М. 2011; 624 с.
17. Craig A. D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis. Trends in Cognitive Sciences. 2005; 9 (12): 566-571.
18. Critchley H. D., Corfield D. R., Chandler M. P. et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. J. Physiol. 2000; 523 (1): 259-270.
19. Oppenheimer S. M. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. Neurology. 1992; 42: 1727-1732.

References:

1. Azimova YU. A., Tabeeva G. R. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2009; 1: 21-25.
2. Selickij G. V., Stulin I. D., Sorokina N. D., Musin R. S., Sazonova A. G. Primary headache [Pervichnaya golovnaya bol' (in Russian)]. Moscow. 2015; 38 s.
3. Silberstein S. D., Lipton R. B., Goatsby P. J. Headache in clinical practice. London. 2002; 211 p.
4. Karlov V. A., Inozemceva O. S. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* (in Russian). 2012; 2 (6): 89-91.
5. Vejn A. M. Autonomic disorders: clinical picture, diagnosis, treatment [Vegetativnye rassstrojstva: klinika, diagnostika, lechenie (in Russian)]. Moscow. 2003; 752.
6. Odinak M. M., Kotelnikov S. A., Shustov E. B. Caused skin vegetative potentials: guidelines [Vyzvannye kozhnye vegetativnye potentsialy: metodicheskie ukazaniya (in Russian)]. SPb. 1999; 42 s.
7. Baevskij R. M., Ivanov G. G. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* (in Russian). 2001; 3: 108-127.
8. Sorokina N. D., Selickij G. V., Zherdeva A. S. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* (in Russian). 2016; 116 (12): 39-43.
9. Sorokina N. D., Selickij G. V., Smirnov V. M. *Rossiiskij medicinskij zhurnal* (in Russian). 2012; 3: 10-14.
10. Kleshchenogov S. A., Mandrova R. R. *Sibirskij medicinskij zhurnal* (in Russian). 2012 (27); 3: 28-36.
11. Sorokina N. D., Selickij G. V., Teremenceva E. S. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal* (in Russian). 2015; 7: 55.
12. Sorokina N. D., Selickij G. V., Teremenceva E. S. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* (in Russian). 2014; 114 (3-1): 29-33.
13. Amelin A. V., Ignatov Yu. D., Skoromec A. A., Sokolov A. Yu. *Migren'. Pathogenesis, clinic, pharmacotherapy. A guide for doctors*. 3rd edition [Patogenez, klinika, farmakoterapiya. *Rukovodstvo dlya vrachej. 3-e izdanie* (in Russian)]. Moscow. 2014; 256 s.
14. Sorokina N. D., Selickij G. V. *Funktsional'naya diagnostika* (in Russian). 2011; 3: 46-48.
15. Evstigneev V. V., Mihajlov A. N., Kisten' O. V. et al. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. (in Russian). 2015; 7 (3): 18-25.
16. Tabeeva G. R., YAhno N. N. *Migraine [Migren']* (in Russian)]. Moscow. 2011; 624 s.
17. Craig A. D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis. *Trends in Cognitive Sciences*. 2005; 9 (12): 566-571.
18. Critchley H. D., Corfield D. R., Chandler M. P. et al. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *J. Physiol.* 2000; 523 (1): 259-270.
19. Oppenheimer S. M. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992; 42: 1727-1732.

Сведения об авторах:

Сорокина Наталия Дмитриевна – д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета. Тел. +7 (495) 959-16-58. E-mail: 15sonata2015@mail.ru.

Селицкий Геннадий Вацлавович – Заслуженный врач РФ, д.б.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета. Тел. +7 (495) 2612843. E-mail: gvselitsky@mail.ru.

Цагашек Андрей Вадимович – соискатель кафедры нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета; врач-невролог 50 ГКБ г. Москвы. E-mail: jet-set@mail.ru.

Жердева Арина Сергеевна – лаборант кафедры нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета. Тел. +7 (495) 959-16-58. E-mail: zerdeva135@gmail.com.

About the authors:

Sorokina Nataliya Dmitrievna – MD, PhD (Biology), Professor at the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 959-16-58. E-mail: 15sonata2015@mail.ru.

Selitsky Gennadii Vatslavovich – MD, PhD (Biology), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 261-28-43. E-mail: gvselitsky@mail.ru.

Tsagashek Andrei Vadimovich – MD, Research Fellow at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Neurologist at Clinical Hospital No.50 in the city of Moscow. E-mail: jet-set@mail.ru.

Zherdeva Arina Sergeevna – Lab Assistant at the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Neurologist at Clinical Hospital No.50 in the city of Moscow. E-mail: zerdeva135@gmail.com.