

Электрофизиологические аспекты центральной слуховой обработки информации при эпилепсии

Лихачев С. А., Рыбакова В. Д.

Государственное учреждение

*«Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В работе представлены результаты электрофизиологических исследований слуховой обработки информации на разных уровнях слухового анализатора у пациентов с эпилепсией. На основании оценки коротколатентных, среднелатентных и длиннолатентных вызванных акустических потенциалов установлены изменения центральной слуховой обработки информации при эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, акустические вызванные потенциалы, центральное слуховое расстройство.

Введение. Эпилепсия — заболевание головного мозга, характеризующееся повторными эпилептическими приступами, возникающими в результате патологической избыточной или синхронной нейрональной активности. Концептуальное определение эпилепсии предполагает характеристику не только стойкой предрасположенности к эпилептическим приступам, но и нейробиологическим, когнитивным и социальным последствиям этого заболевания [1]. Более 50 млн человек во всем мире страдают эпилепсией, что делает его одним из самых распространенных неврологических заболеваний. Ежегодно диагностируется более 5 млн новых случаев. Дальнейший ожидаемый рост связан с увеличением продолжительности жизни, доли пациентов, перенесших травмы, инфекции, инсульт [2].

Современные исследования изменили взгляд на патофизиологические механизмы и показали, что эпилепсия является сетевым заболеванием, а не симптомом локальных аномалий головного мозга. Согласно сетевой концепции припадки могут возникать в неокортикальных, таламокортикальных, лимбических, стволовых сетях. Вопросы происхождения сетей трансформация физиологических сетей в эпилептические или появление новых эпилептических сетей, являются предметом дискуссий. Межприступная эпилептиформная активность, зарегистрированная на скальповой электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у пациентов с эпилепсией, может представлять лишь небольшую часть более широких событий, которые затрагивают распространенные области мозга, несмотря на их региональные проявления [3].

Центральными слуховыми расстройствами называют нарушения, которые обусловлены патологией различных структур слухового анализатора, локализованных в головном мозге, включая ствол (продолговатый мозг с расположенными в нем улитковыми ядрами; мост с ядрами верхней оливы; средний мозг с ядрами боковой петли и ядрами нижних холмиков четверохолмия); промежуточный мозг (таламус, включающий медиальное коленчатое тело; слуховая лучистость); конечный мозг (мозолистое тело и кора височной доли больших полушарий). Центральные отделы слухового анализатора ответственны за такие функции, как локализация звукового стимула, распознавание и интеграция звуковой информации, восприятие звука на фоне помехи, восприятие искаженного акустического сигнала [4].



Акустические вызванные потенциалы являются отражением электрических изменений в периферических и центральных слуховых путях, возникающих в результате акустической стимуляции, и позволяют оценить функциональное состояние структур головного мозга, принимающих участие в слуховой обработке информации.

Цель работы — оценка состояния слухового пути у пациентов с эпилепсией с применением мультимодального исследования акустических вызванных потенциалов.

Материалы и методы. Обследованы 37 пациентов с эпилепсией и 22 здоровых испытуемых. Медиана возраста составила 25 (22; 29), в контрольной группе — 24 (21; 26). Симптоматическая форма заболевания установлена в 12 (32,4 %), неуточненная — в 25 (67,6 %) наблюдениях. При визуальном анализе ЭЭГ патологические формы активности выявлены у 29 (78,4 %) пациентов. Региональная эпилептиформная активность — у 20 (54,1 %) человек: 15 (40,5 %) — в левом, 5 (13,5 %) — в правом полушарии. Региональная медленноволновая активность зарегистрирована в 8 (24 %) случаях: 6 (21,6 %) — в левом, 2 (5,4 %) — в правом полушарии. Генерализованная медленноволновая активность установлена у 6 (16,2 %), генерализованная эпилептиформная — у 3 (8,1 %) человек. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга структурные изменения выявлены у 18 (48,6 %) пациентов, среди них, у 12 (32,4 %) — явились причиной эпилепсии: 7 (18,9 %) — в правом, 5 (13,5 %) — в левом полушарии. Локализация структурных изменений в височной доле установлена в 10 (27 %) случаях, при этом в 7 (18,9 %) — в левом и в 3 (8,1 %) — в правом полушарии головного мозга. Жалобы на снижение слуха испытуемые не предъявляли.

Выполнялась оценка электрических реакций слуховых путей, которые возникают в диапазоне от 10 до 15 (коротколатентные), от 10 до 80 (среднелатентные) и через 250–300 (длиннолатентные) миллисекунд от начала акустического стимула. Исследование проводилось с использованием нейрофизиологической системы Nicolet «Viking Select». Порог слышимости у пациентов с эпилепсией и в контрольной группе находился в пределах 15–25 децибел. Анализируемые показатели волны: латентность, которая соответствует скорости передачи в нейробиологической системе, выражается в миллисекундах, и амплитуда как результат корковой активации слуховых областей, реагирующих на стимул, в микровольтах.

Результаты и их обсуждение. Проведена оценка амплитудно-временных параметров коротколатентных акустических стволовых вызванных потенциалов (таблица 1). Анализировались основные пики (I, III, V) и межпиковые интервалы (I–III; III–V, I–V). Волна I отражает функцию слухового нерва, III — структур понтомедуллярного региона, V — верхней части моста и нижней среднего мозга.

Таблица 1 — Параметры коротколатентных акустических стволовых вызванных потенциалов, Me (25%; 75%)

Параметр	Группа пациентов с эпилепсией	Контрольная группа	Различия
Слева			
Латентность I	1,36 (1,28; 1,52)	1,4 (1,32; 1,48)	$p > 0,05$
Латентность III	3,8 (3,6; 3,82)	3,8 (3,32; 3,55)	$p = 0,01$
Латентность V	5,5 (5,26; 5,82)	5,36 (5,34; 5,66)	$p > 0,05$
Амплитуда I	0,17 (0,11; 0,33)	0,21 (0,1; 0,32)	$p > 0,05$
Амплитуда V	0,38 (0,36; 0,58)	0,46 (0,25; 0,58)	$p > 0,05$
Латентность I–III	2,4 (2,08; 2,52)	2,02 (1,88; 2,52)	$p = 0,027$
Латентность III–V	1,96 (1,48; 2,14)	2,0 (1,86; 2,08)	$p > 0,05$
Латентность I–V	4,22 (3,94; 4,46)	4,02 (3,88; 4,24)	$p > 0,05$
Амплитуды I/V	2,08 (1,39; 3,15)	2,0 (1,21; 2,98)	$p > 0,05$
Справа			
Латентность I	1,46 (1,36; 1,61)	1,44 (1,34; 1,52)	$p > 0,05$
Латентность III	3,67 (3,56; 3,86)	3,6 (3,52; 3,62)	$p > 0,05$
Латентность V	5,74 (5,42; 5,84)	5,5 (5,3; 5,74)	$p > 0,05$
Амплитуда I	0,18 (0,10; 0,26)	0,22 (0,19; 0,36)	$p > 0,05$
Амплитуда V	0,41 (0,35; 0,46)	0,45 (0,4; 0,52)	$p > 0,05$



Окончание табл. 1

Параметр	Группа пациентов с эпилепсией	Контрольная группа	Различия
Латентность I–III	2,10 (2,06; 2,38)	2,1 (2,06; 2,20)	$p > 0,05$
Латентность III–V	1,98 (1,568 2,18)	2,0 (1,7; 2,06)	$p > 0,05$
Латентность I–V	4,2 (4,04; 4,4)	4,08 (3,84; 4,28)	$p > 0,05$
Амплитуды I/V	2,04 (1,18; 3,45)	1,92 (0,99; 2,50)	$p > 0,05$

Сравнительный анализ показателей коротколатентных стволовых вызванных потенциалов в группе пациентов с эпилепсией по сравнению с контрольной группой выявил различия в длительности латентного периода пика III и интервала I–III слева ($p = 0,01$, $p = 0,027$). У пациентов с эпилепсией без структурных изменений на МРТ по сравнению с контрольной группой установлены различия по показателю латентности пика III и интервала I–III слева ($p = 0,0001$). В зависимости от полушарной локализации патологической активности на ЭЭГ изменений показателей не установлено ($p > 0,05$). Различия наблюдались при выявлении генерализованной билатеральной активности на ЭЭГ у пациентов с эпилепсией в сравнении с контрольной группой по показателю латентности пика III и интервалов I–III, III–V при стимуляции слева ($p = 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,03$).

Проведена оценка показателей латентности (Na, Pa, Nb, Pb) и амплитуды (NaPa, NbPb) средне-латентных акустических стволовых вызванных потенциалов у пациентов с эпилепсией и в группе контроля (таблица 2).

Таблица 2 — Параметры среднелатентных акустических стволовых вызванных потенциалов, Me (25%; 75%)

Параметр	Группа пациентов с эпилепсией	Контрольная группа	Различия
Стимуляция слева			
Ипсилатеральное полушарие:			
Na	16,95 (14,4; 18,4)	14,7 (12,75; 17,25)	$p = 0,05$
Pa	23,8 (22; 26,9)	22,5 (21,25; 23,95)	$p > 0,05$
Nb	34,55 (32,8; 37,9)	32,5 (30,8; 35,25)	$p > 0,05$
Pb	47,1 (42,7; 50,3)	43,8 (41,35; 49,7)	$p > 0,05$
NaPa	1,67 (0,6; 2,18)	1,27 (0,69; 2,36)	$p > 0,05$
NbPb	1,43 (0,87; 1,8)	1,0 (0,68; 1,69)	$p > 0,05$
Контрлатеральное полушарие:			
Na	17,15 (15,0; 18,5)	13,7 (12,05; 17,05)	$p = 0,022$
Pa	24,4 (22,4; 27,1)	22,7 (20,95; 24,3)	$p = 0,026$
Nb	37,55 (32,9; 39,9)	32,9 (30,6; 34,75)	$p = 0,022$
Pb	46,9 (43,4; 51,1)	44,55 (42,15; 48,65)	$p > 0,05$
NaPa	1,65 (0,87; 2,7)	1,1 (0,56; 2,2)	$p > 0,05$
NbPb	1,35 (1,03; 1,83)	0,88 (0,56; 1,605)	$p > 0,05$
Стимуляция справа			
Ипсилатеральное полушарие:			
Na	16,25 (13,6; 18,9)	12,85 (11,7; 16,7)	$p = 0,004$
Pa	24,35 (20,7; 27,2)	21,55 (19,9; 23,8)	$p = 0,04$
Nb	35,15 (31,7; 39,3)	31,95 (29,35; 33,65)	$p > 0,05$
Pb	45,95 (42,4; 49,3)	44,2 (40,3; 47,3)	$p > 0,05$
NaPa	0,88 (0,39; 1,88)	0,92 (0,55; 1,37)	$p > 0,05$
NbPb	1,13 (0,75; 1,77)	1,02 (0,66; 1,48)	$p > 0,05$
Контрлатеральное полушарие:			
Na	17,0 (14,5; 19,3)	13,35 (11,95; 16,8)	$p = 0,005$
Pa	24,25 (22,1; 27,7)	22,3 (19,9; 24,1)	$p = 0,03$
Nb	36,35 (31,5; 41,2)	32,7 (30,3; 34,9)	$p = 0,037$
Pb	47,15 (44,5; 50,6)	44,6 (41,1; 48,05)	$p > 0,05$
NaPa	1,66 (0,87; 2,54)	1,085 (0,62; 2,25)	$p > 0,05$
NbPb	1,31 (0,74; 1,97)	1,39 (0,81; 1,84)	$p > 0,05$



В группе пациентов с эпилепсией показатели Na, Pa и Nb в контрлатеральном полушарии как при стимуляции слева, так и справа были выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При стимуляции справа в ипсилатеральном полушарии выявлены различия по показателям Na и Pa ($p < 0,05$).

При анализе длиннолатентных акустических вызванных потенциалов у пациентов с эпилепсией по сравнению с контрольной группой выявлены отличия по латентности пика P3: более высокие значения были характерны для пациентов с эпилепсией (345,0 (325,0; 387,0) и 305,5 (289,0; 326,0), $p = 0,0009$), таблица 3.

Таблица 3 — Параметры длиннолатентных акустических стволовых вызванных потенциалов, Me (25%; 75%)

Параметр	Группа пациентов с эпилепсией	Контрольная группа
Частый стимул		
Латентность N1	97,0 (90; 106,0)	91 (89,0; 101,0)
Латентность P2	176,0 (160,0; 188,0)	169,0 (160,0; 185,0)
Амплитуда N1–P2	8,5 (6,8; 10,5)	8,95 (7,52; 12,2)
Редкий стимул		
Латентность N1	102,0 (88,0; 108,0)	100,0 (91,0; 108,0)
Латентность P2	161,0 (154,0; 179,0)	159,0 (150,0; 171,0)
Латентность N2	230,0 (220,0; 256,0)	212,0 (196,5; 253,0)
Амплитуда N1–P2	7,36 (5,97; 11,6)	7,57 (5,62; 10,9)
Латентность P3	345,0 (325,0; 387,0)	305,5 (289,0; 326,0)
Амплитуда P3	7,12 (3,73; 15,8)	9,09 (6,38; 11,9)

Важность оценки слуховых структур с применением электрофизиологических тестов различной модальности обусловлена необходимостью определить потенциальный вклад периферической слуховой обработки информации и/или нарушения восходящего слухового пути. Коротколатентные акустические стволовые вызванные потенциалы — электрические реакции слуховых путей, которые возникают в пределах 10–15 миллисекунд от начала акустического стимула. Этот общий термин охватывает две категории событий «электрокохлеограмма» и «слуховые вызванные потенциалы ствола мозга». Большинство его компонентов возникают из нескольких источников, включают реакции слухового нерва, ствола мозга [5].

Среднелатентные акустические стволовые вызванные потенциалы возникают в диапазоне от 10 до 80 миллисекунд. Наиболее надежными параметрами среднелатентных акустических стволовых вызванных потенциалов являются Na и Pa. Pb (также называемый P1) считается первым отклонением длиннолатентных вызванных слуховых потенциалов. Нейронными генераторами этого потенциала являются первичная слуховая кора, ассоциативная кора, таламические проекции и таламус. В первичной коре происходит обработка поступающих акустических сигналов как вербальных, так и невербальных. Результаты электрофизиологических исследований указывают, что Na возникает в таламусе. Исследования с использованием имплантируемых электродов у пациентов с эпилепсией показали, что волна Pa генерируется в первичной слуховой коре [6]. Кортикальное происхождение волны Pa дополнительно подтверждается исследованиями, показывающими, что двусторонние поражения височных долей изменяют компонент Pa. С учетом международных рекомендаций электрофизиологическая оценка среднелатентных акустических стволовых вызванных потенциалов для диагностики и лечения центрального расстройства обработки слуховой информации является общепринятой [7].

Длиннолатентный акустический стволовой вызванный потенциал (волна P300) является ответом, который возникает через 250–300 миллисекунд после начала стимула. Основными структурами, ответственными за генерацию волны, являются гиппокамп, лобная и теменная область. При проведении исследования используются два разных стимула — частый и редкий. Обычно 1000 Гц является частым, а 2000 Гц — редким стимулом. Пациенту предлагается подсчитать количество раз, когда он слышит более высокочастотный тон или редкий раздражитель. Уменьшение амплитуды и увеличение латентного периода указывают на изменения когнитивных функций. P300 является чувствительным электрофизиологическим тестом, который, как считается, отражает скорость обработки слуховой информации.

Центральная обработка слуховой информации поддерживается когнитивной, языковой системами, делаая маловероятным чистую слуховую обработку. Даже при нормальном восприятии простых



звуков пациентам с нарушением центральной слуховой обработки трудно распознавать более сложную звуковую информацию, возникают трудности в обучении, коммуникации, что влияет на качество жизни и социальные функции. В настоящее время не существует единых стандартов диагностики, хотя предложено немало методов, позволяющих с той или иной степенью достоверности определить уровень поражения слухового анализатора. Клиническая картина центрального расстройства слуховой обработки может быть сходна с поведенческими особенностями, речевыми нарушениями, дислексией, синдромом дефицита внимания и др. Поэтому уточнение нарушений возможно при комплексном подходе с привлечением различных специалистов, включая аудиологов, неврологов, психологов, логопедов.

Заключение. У пациентов с эпилепсией при отсутствии кохлеарных нарушений выявлены признаки изменения центральной слуховой обработки информации, которые проявлялись заинтересованностью слуховых стволовых структур на медуллопонтинном уровне, вовлечением таламокортикального слухового пути и изменениями в слуховой области головного мозга, включая височную долю.

Применение мультимодальных акустических вызванных потенциалов позволяет оценить вклад различных областей головного мозга в эпилептический процесс. Своевременное выявление изменений центральной слуховой обработки информации может явиться основой для разработки рациональной тактики ведения данной категории пациентов.

Литература

1. Fisher, R. S. A practical clinical definition of epilepsy / R. S. Fisher // *Epilepsia*. — 2014. — № 55 (4). — P. 475–482.
2. Organization WH. Epilepsy: a public health imperative. — 2019.
3. Controversies on the network theory of epilepsy: Debates held during the ICTALS 2019 conference / H. P. Zaveri [et al.] // *Seizure*. — 2020. — № 78. — P. 78–85.
4. Бобошко, М. Ю. Центральные слуховые расстройства (обзор литературы) / М. Ю. Бобошко, Е. В. Жилинская, М. А. Салахбеков // *Российская оториноларингология*. — 2014. — № 5 (72). — С. 87–92.
5. Guideline 9C: Guidelines on Short-Latency Auditory Evoked Potentials // *American J. of Electroneurodiagnostic Technology*. — 2006. — № 46 (3). — P. 275–286.
6. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components / C. Liégeois-Chauvel [et al.] // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Evoked Potentials Section*. — 1994. — № 92 (3). — P. 204–214.
7. Bellis, T. J. Central auditory processing disorders in children and adults / T. J. Bellis, J. D. Bellis // *Handbook of Clinical Neurology. The Human Auditory System*. G. G. Celesia and G. Hickok, Editors 2015 Elsevier B. V. — 2015. — Vol. 129. — P. 537–556.

Electrophysiological aspects of central auditory information processing in epilepsy

Likhachev S. A., Rybakova V. D.

*State Institution «Republican Research and Practical Center of Neurology and Neurosurgery»,
Minsk, Republic of Belarus*

The paper presents the results of electrophysiological studies of auditory information processing at different levels of the auditory pathway in patients with epilepsy. Based on the assessment of short-latency, medium-latency and long-latency auditory evoked potentials, changes in the central auditory processing of information in epilepsy were established.

Keywords: epilepsy, auditory evoked potentials, central auditory disorder.

Поступила 11.06.2021

