

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

КАТЕДРА ПО НЕВРОЛОГИЯ

Д-р Филип Александров Алексиев

**ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКИ ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С
МНОЖЕСТВЕНА СКЛЕРОЗА – КЛИНИЧНИ И ПСИХОМЕТРИЧНИ
КОРЕЛАЦИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на научна и образователна степен „Доктор по медицина“

Научна специалност: 03.01.19 Неврология

Научен ръководител:

Доц. д-р Милена Миланова, д.м.

София, 2015

Дисертационният труд е написан на 176 машинописни страници, включващи 122 таблици, 24 фигури и 4 приложения. Библиографският списък съдържа 200 литературни източника, от които 14 на кирилица и 186 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по Неврология към Медицински Факултет на Медицински Университет – София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 30.06.2015г. от 14:00 часа в аудитория “Проф. Г. Ганев“ – УМБАЛНП „Св. Наум“, град София, съобразно заповед на ректора на МУ – София № РК 36-292/25.02.15, пред научно жури в състав:

Чл. кор. проф. д-р И. Миланов, дмн (рецензия)

Проф. д-р З. Захариев, дмн (рецензия)

Доц. д-р М. Миланова, дм (становище)

Доц. д-р И. Райчев, дм (становище)

Доц. д-р И. Стайков, дм (становище)

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на Медицински Университет – София и са на разположение на интересуващите се в библиотеката на УМБАЛНП „Св. Наум“, гр. София.

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на използваните съкращения.....	стр. 4
Въведение.....	стр. 5
Цели и задачи.....	стр. 6
Материали, методи и изследван контингент.....	стр. 7
1. Материали и методи.....	стр. 7
2. Изследван контингент.....	стр. 9
Резултати.....	стр. 10
1. Резултати от клиничната извадка.....	стр. 10
2. Резултати от изследваните зависимости.....	стр. 20
Обсъждане.....	стр. 45
Изводи.....	стр. 49
Приноси.....	стр. 50
Списък на публикациите и участията, свързани с темата на дисертационния труд.....	стр. 51
Summary (резюме на английски език).....	стр. 52

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

МС – Множествена склероза

ППМС – Първично-прогредиентен ход на МС

ВПМС – Вторично-прогредиентен ход на МС

ПРМС – Пристъпно-ремитентен ход на МС

ПрПМС – пристъпно-прогредиентен ход на МС

ЕЕГ – Електроенцефалография

N – нормална ЕЕГ

P1 – патологична ЕЕГ 1. степен

P2 – патологична ЕЕГ 2. степен

P3 – патологична ЕЕГ 3. степен

ФНП - фокални неспецифични промени

ДНП - дифузни неспецифични промени

ПА – пароксизмална активност

ФПА – фокална пароксизмална активност

ПЛЕД/PLED – периодични латерализирани епилептиформни разряди

ГПА – генерализирана пароксизмална активност

ГТКП – Генерализиран тонично-клоничен пристъп

ПКП – парциален комплексен пристъп

ПМП – парциален моторен пристъп

ПСП – парциален сензорен пристъп

МА – мозъчна атрофия

МРТ – магнитно-резонансна томография

ЦНС – централна нервна система

EDSS – Expanded Disability Status Scale

PASAT – Paced Auditory Serial Addition Test

BDI-II – Beck Depression Inventory

ВЪВЕДЕНИЕ

Множествената склероза (МС) е неврологично заболяване, което засяга предимно хора във втората и третата декада на живота. При неправилно поставена диагноза или неправилно лечение заболяването води до тежка инвалидизация със значими социално-икономически последици. МС спада към автоимунните демиелинизиращи заболявания на централната нервна система (ЦНС) с хронично протичане. Ходът на заболяването е с периодично появяващо се пристъпно или прогресиращо влошаване в неврологичния статус. Патогенетично неврологичният дефицит се дължи на образуването на плаки на демиелинизация предимно в бялото мозъчно вещество, както и в кортекса и субкортикалните ядра. Тези промени са съчетани с атрофия на мозъка и дегенерация. Заболяването има разнообразна клинична изява според областта на засягане на ЦНС. Най-често включва зрителна и очедвигателна дисфункция, парези, координационни, сетивни симптоми и тазо-резервоарни нарушения. Когнитивният дефицит, умората, както и психиатричната симптоматика засягат не малка част от болните с МС. Също така при определен процент от пациентите симптоматиката включва и появата на епилептични пристъпи, с последващо развитие на симптоматична епилепсия.

Епилепсията е хронично заболяване, протичащо с пристъпи на преходна поява на огнищна и/или общомозъчна неврологична симптоматика – епилептични пристъпи. Клиничната изява на епилептичните пристъпи е разнообразна, съобразно ангажираната зона на мозъчната кора. При засягането само на определена популация от неврони в дадена зона пристъпите могат да се ограничават в изявата си, а при разпространението над други области води до генерализацията им. В диагностиката на пристъпните състояния основна роля има електроенцефалографията.

Електроенцефалографията (ЕЕГ) е електрофизиологично изследване, при което се осъществява регистрация на постсинаптични потенциали между групи неврони в кората на главния мозък. Тези промени се визуализират под формата на вълни с различна честота, амплитуда, полярност и пространствено разпределение. ЕЕГ позволява да се проследи както динамиката във фоновата активност, така и появата и характера на специфичните епилептиформни графоеlementи.

Поради комплексния характер на МС в диагностичния процес са включени разнообразни невроизобразителни, неврофизиологични и ликворологични методи. В специализираната литература не се откриват достатъчно данни, проследяващи електроенцефалографските промени при МС и тяхната корелация с клиничната изява, хода и динамиката на заболяването, което дава основание за провеждането на по-задълбочен анализ на тази проблематика.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ:

Целта Да се определи влиянието на клиничната изява, степента на инвалидизация, формата и хода на протичане на заболяването върху електроенцефалографската картина при пациенти с МС. Да се потърсят корелации между някои клинични характеристики, свързани с МС и патологични промени, регистрирани при конвенционална ЕЕГ.

ЗАДАЧИ:

Задача 1. Да се опишат основните демографски характеристики на изследваната група пациенти (възраст, пол), както и клиничната изява, форма, давността и ходът на МС.

Задача 2. Да се създаде и адаптира общ протокол за провеждане на конвенционална ЕЕГ при пациенти с МС, включващ категоризиране на степента на патология в ЕЕГ въз основа на електроенцефалографската находка и клиничната картина при пациентите.

Задача 3. Да се опишат промените в основните характеристики на конвенционалната ЕЕГ (вълнови, честотни, амплитудни) при пациенти с МС.

Задача 4. Да се потърсят зависимости между патологично променената ЕЕГ, степените на патология в ЕЕГ и отделни клинични и психометрични характеристики при болни с МС.

Задача 5. Да се опишат специфичните епилептиформени промени (генерализирана/фокална пароксизмална активност) в ЕЕГ, както и да се потърсят зависимости между определени специфични и неспецифични промени в ЕЕГ и отделни клинични и психометрични характеристики при болни с МС.

Задача 6. Да се опише семиологията на епилептичните пристъпи (парциални (прости/комплексни и/или генерализирани тонично-клонични) със съпътстващата иктална ЕЕГ находка при пациенти с МС, както и да се определи честотата на епилептичните пристъпи и епилепсията, свързана с МС.

МАТЕРИАЛИ, МЕТОДИ И ИЗСЛЕДВАН КОНТИНГЕНТ

1. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1.1. Документални методи

За целите на настоящия дисертационен труд беше прегледана подробно медицинската документация на всеки един от изследваните пациенти, която включваше епикризи от предходни хоспитализации, резултати от невроизобразителни, неврофизиологични и лабораторни изследвания.

1.2. Демографски методи

Изследвани бяха две основни демографски характеристики – пол и възраст на пациентите.

1.3. Клинични методи

Подробна Снета беше подробна анамнеза на настоящото заболяване, неврологичен статус, отчитане на давността и клиничния ход на МС.

Според клиничния ход пациентите бяха разделени в четири групи: такива с първично-прогредиентен ход (ППМС), вторично-прогредиентен ход (ВПМС), пристъпно-ремитентен ход (ПРМС), и с пристъпно-прогредиентен ход (ПрПМС) на основното заболяване.

При оценката на неврологичния статус на пациентите беше обърнато внимание на степента на инвалидизация, която беше обективизирана, чрез скалата EDSS (Виж глава 5. Инструментални методи).

Беше взето под внимание това, дали пациентите са в пристъп на МС по време на изследването..

Обърнато беше внимание на наличието на депресивна симптоматика при пациентите с МС, чрез прилагане на въпросника BDI-II. Също така беше извършена оценка за наличие на когнитивна дисфункция с акцент върху устойчивостта на вниманието и скоростта на преработка на информация, посредством прилагане на теста PASAT (Виж глава 5. Инструментални методи).

Разгледани бяха резултатите от проведени МРТ изследвания на глава, където се взе под внимание определени патологични промени.

При снемането на анмнезата беше обърнато специално внимание на наличието на епилептични пристъпи, тяхната изява, честота и продължителност, както и на наличието на епилепсия.

Под внимание беше взето също и наличието на количествени или качествени нарушения на съзнанието като допълнителен маркер за тежестта на основното заболяване. Количествените промени в съзнанието бяха категоризирани като: 1. Будност (без промени); 2. Сомнолентност (налична реакция при повикване); 3. Сопор (налична реакция при болкови раздрази). Болните с качествени промени в съзнанието бяха разделени както следва: 1. Ориентиран (без промени); 2. Общо дезориентиран; 3. Психомоторно възбуден.

Епилептичните пристъпи, епилепсията, както и промените в съзнанието бяха включени в протокола за анализ и категоризиране промените в ЕЕГ.

1.4. Инструментални методи

Описани бяха осъществени в миналото инструментални изследвания, както и бяха проведени текущи такива. Инструменталните изследвания включваха:

- Електроенцефалография
- МРТ на глава: проследени бяха наличието на плаки юкстакортикално, субкортикално, както и в корпус калозум. Също така беше оценено наличието на мозъчна атрофия.
- Тест за оценка на степента на инвалидизация EDSS: Съобразно тежестта на инвалидизация по EDSS пациентите бяха разделени на три групи: 1. група – EDSS ≤ 3,5 точки; 2. група – EDSS 4-5.5 точки; 3. група EDSS ≥ 6 точки.
- Тест за когнитивна дисфункция PASAT: оценен беше броят на коректните отговори (cogt), както и броят на вдвоените последователни отговори (dyad).
- Въпросник за оценка на тревожност и депресия BDI-II: пациентите бяха разделени в четири групи според тежестта на депресията: 1. група липсваща до лека депресия (BDI-II 0-13т.); 1.

група - липсваща до лека депресия (BDI-II 0-13т.); 2. група - лека към среднотежка депресия (BDI-II 14-19т.); 3. група – среднотежка към тежка депресия (BDI-II 20-28т.); 4. група –тежка депресия (BDI-II 29-63т.).

Резултатите от проведените инструментални изследвания бяха анализирани в контекста на клиничната изява на основното заболяване при пациентите, с цел по-точното описание на наличните корелации. В корелационните анализи бяха проследени определени електроенцефалографски промени, както и някои клинични и психометрични параметри:

ЕЕГ промени, включени в корелационния анализ:

Патологична ЕЕГ; Патологична ЕЕГ 1. степен (P1); Патологична ЕЕГ 2. степен (P2); Патологична ЕЕГ 3. степен (P3); Фокални неспецифични промени (ФНП); Дифузни неспецифични промени (ДНП); Иритационни прояви

Клинични и психометрични параметри, включени в корелационния анализ:

Възраст; МС давност; Пол; МС ход; МС пристъп; EDSS; PASAT; BDI-II; MPT

Използваните въпросници и тестови скали бяха приспособени за изследването от оригиналните им варианти.

1.5 Апаратни методи

За Проведени бяха стандартни електроенцефалографски записи с продължителност 15 мин. Използван беше 21-канален електроенцефалограф Neugowork NEWEEG-2711.

Съобразно клинично състояние на пациентите бяха използвани два електроенцефалографски протокола:

Протокол 1 – пациенти в съзнание, при които е възможно осъществяването на стандартните активационни процедури. Протоколът включва трикратно отваряне и затваряне на очи. Активационните процедури включват: Хипервентилация с продължителност 3 мин.; Интермитентна фотостимулация със следните честоти на стимулиране: 0.5; 1; 3; 6; 8; 12; 16; 18; 20; 24; 27 и 30 Хц. Времетраенето на стимулиране, както и паузите между стимулациите е 10 сек.

Протокол 2 – при пациенти с количествена и/или качествена промяна на съзнанието и невъзможност за провеждане на активационни процедури. Провеждането на ЕЕГ записа е съобразено с клиничното състояние на пациента.

Записите бяха прегледани детайлно, като всяка ЕЕГ епоха беше с продължителност 20 сек. При анализа бяха използвани нискочестотен и високочестотен филтър на входния сигнал и корекция на чувствителността (амплитудата) на записа. Епохите с биологични и/или технически артефакти, както и такива с недостатъчно качествен сигнал не бяха анализирани. Използвани бяха минимум 2 биполярни монтажа (лонгитудинален и трансверзален) и 2 монополярни (стандартен и осреднен). При необходимост записите бяха преглеждани в допълнителни модифицирани монтаж.

В електроенцефалографските записи се оценяваха честотата, амплитудата, формата, фазата и пространственото разпределение на вълните (виж прилижения 1 и 2).

За категоризирането на ЕЕГ записите беше създаден оценъчен алгоритъм. В него бяха взимани елементи от ЕЕГ алгоритъма на Luders и Noachtar. Степента на промени в ЕЕГ беше разделена на четири категории:

Нормална ЕЕГ

Без наличие на патологични отклонения.

Патологична ЕЕГ 1. степен (P1)

Неспецифични промени: интермитентно фокално/дифузно забавяне в тета-спектъра; честотна/амплитудна дезорганизация на алфа-ритъма

Пароксизмална активност: не

Епилептични пристъпи: не

Качествено/количествено нарушение на съзнанието: не

Патологична ЕЕГ 2. степен (P2)

Неспецифични промени: интермитентно фокално/дифузно забавяне в тета-/делта-спектъра; интерхемисферална асиметрия; честотна/амплитудна дезорганизация на алфа-ритъма

Пароксизмална активност: не

Епилептични пристъпи: не

Качествено/количествено нарушение на съзнанието: не

Патологична ЕЕГ 3. степен (P3)

Неспецифични промени: интермитентно фокално/дифузно забавяне в тета-/делта-спектъра; честотна/амплитудна дезорганизация на алфа-ритъма

Пароксизмална активност: да/не

Епилептични пристъпи: да/не

Качествено/количествено нарушение на съзнанието: да/не

1.6 Статистически методи

А. Дескриптивна статистика

- Вариационен анализ (количествени променливи) – средни стойности (средна аритметична, медиана), стандартно отклонение, минимална и максимална стойност;

- Честотен анализ (номинални и рангови променливи), абсолютни и относителни честоти;

- Графични изображения.

Б. Методи за проверка на хипотези

Параметрични методи

- Т-тест при две независими извадки (Independent Samples T-test) – проверка за равенство на две средни при нормално разпределение.

- Дисперсионен анализ (ANOVA) – сравняване на повече от две независими групи.

Непараметрични методи

- Тест на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и тест на Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива.

- Тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney) – сравняване на две независими групи, когато разпределението не е нормално.

- Тест на Кръскал-Уолис (Kruskal-Wallis) – сравняване на повече от две независими групи, когато разпределението не е нормално.

- Хи-квадрат тест (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи.

Използваното критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка от α . За обработка на данните от проучването е използван специализирания статистически пакет SPSS версия 13.0.

2. ИЗСЛЕДВАН КОНТИНГЕНТ

Осъществи се проспективно изследване върху последователни стационарни пациенти, приети в Клиника за интензивно лечение на нервни болести (КИЛНБ) на МБАЛНП „Св. Наум“, както и амбулаторно проследявани пациенти през периода 2010-2013 година. Всички включени в изследването пациенти дадоха информирано съгласие за провеждане на процедурите съобразно зададения протокол, като преди това получиха детайлна информация за всички процедури, които ще бъдат проведени. При невъзможност на пациентите да вземат решение за участие в изследването (поради тежестта на заболяването) съгласие за участие дадоха близките на пациентите. Проведените ЕЕГ записи се извършиха в кабинет за ЕЕГ проследяване към КИЛНБ на МБАЛНП „Св. Наум“. Включени бяха общо 67 пациента с cerebro-спинална форма на множествена склероза, разделени в групи в зависимост от клиничния ход и доминиращата клинична изява на МС, както и давността на заболяването.

РЕЗУЛТАТИ

1. РЕЗУЛТАТИ ОТ КЛИНИЧНАТА ИЗВАДКА

1. Клинико-демографски характеристики

През периода 2010-2013 година са прегледани и изследвани клинично 67 пациента с множествена склероза. Изследваните 67 болни са на възраст между 21 и 57 години със средна възраст 38,1 (SD=9,5) години. От тях 42 (62,7%) са жени, на средна възраст 38,6 (SD=10,0) години, а 25 болни (37,3%) са мъже, на средна възраст 37,2 (SD=18,7) години. Възрастовият диапазон при жените е между 21 и 57 години, а при мъжете между 25 и 55 години (табл. 1).

Табл. 1. Разпределение на пациентите по пол.

Възраст	N	Mean	SD	Median	Min	Max
Общо	67	38.1	9.5	37.0	21	57
Жени	42	38.6	10.0	37.5	21	57
Мъже	25	37.2	8.7	36.0	25	55

Давността на заболяването е в рамките на 1 и 32 год. Средната давност при жените е 6,5 (SD=6,5) години, а при мъжете 6,9 (SD=6,8) години (табл. 2).

Табл. 2. Давност на МС при жените и мъжете

Давностна МС	N	Mean	SD	Median	Min	Max
Общо	67	6.6	6.6	5.0	1	32
Жени	42	6.5	6.5	4.5	1	32
Мъже	25	6.9	6.8	5.0	1	27

В табл. 3 е показано съотношението на давност на МС (години) спрямо броя на пациентите.

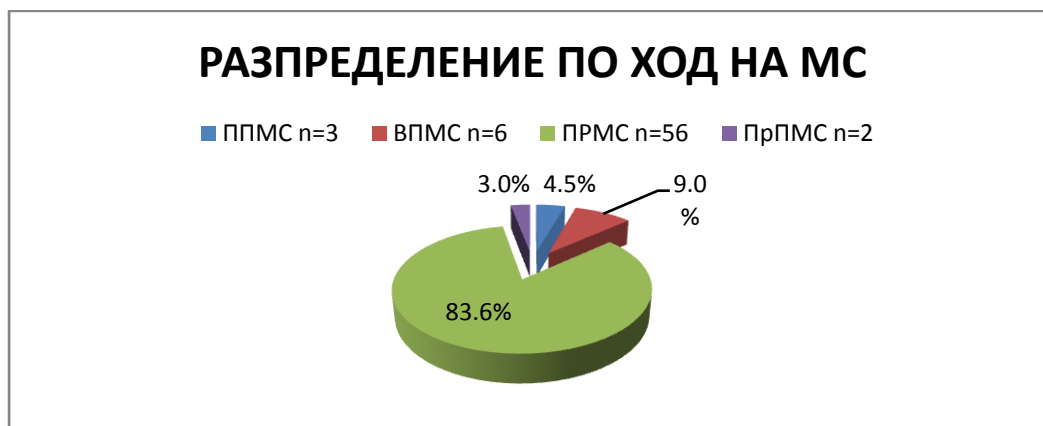
Табл. 3. Разпределение на пациентите според давността на МС.

МС г.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	17	7	2	6	3	6	3	4	3	2
%	25,4	10,4	3,0	9,0	4,5	9,0	4,5	6,0	4,5	3,0

МС г.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
N	2	2	2	0	1	0	0	1	1	1
%	3,0	3,0	3,0	0	1,5	0	0	1,5	1,5	1,5

МС г.	21	22	23	24	25	26	27	28	29	32
N	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1
%	0	1,5	0	1,5	0	0	1,5	0	0	1,5

Всичките 67 пациента са с поставена диагноза МС – церебро-спинална форма. Съобразно хода на заболяването пациентите са разпределени в 4 групи, съответно с първично-прогресивна МС (ППМС), вторично-прогресивна МС (ВПМС), пристъпно-ремитентна МС (ПРМС) и пристъпно-прогресивна МС (ПрПМС) (фиг. 1).



Фиг. 1. Разпределение на пациентите според хода на МС.

При мъжете и жените се отчитат някои разлики по отношение на хода на основното заболяване. От 42-те жени 3 (7,1%) са с ППМС, също 3 (7,1%) с ВПМС, 34 (81,0%) – ПРМС, и 2 (4,8%) с ПрПМС. При пациентите от мъжки пол от 25 пациента 3 (12,0%) са с ВПМС, а 22 (88,0%) са с ПРМС. И при двата пола пристъпно-ремитентния ход на заболяването преобладава значително (табл 4).

Табл. 4. Процентно разпределение на хода на МС при двата пола.

Пол	Ходна МС	N	%
Жени	ППМС	3	7.1
	ВПМС	3	7.1
	ПРМС	34	81.0
	ПрПМС	2	4.8
	Общо	42	100.0
Мъже	ВПМС	3	12.0
	ПРМС	22	88.0
	Общо	25	100.0

Данните от фиг.1 и табл. 4 показват разнообразието в клиничната изява на основното заболяване при пациентите, които са включени в настоящото изследване.

В момента на включване в проучването при четиридесет и двама пациента (62,7%) е регистриран пристъп на МС, 16 пациента (23,9%) са извън пристъп, а при 9 души (13,4%) наличието на пристъп не може да се оцени поради прогресивния ход (табл. 5).

Табл. 5. Разпределение на пациентите според това дали са в пристъп на МС или не.

Пристъп	N	%
Не	16	23.9
Да	42	62.7
N/A	9	13.4
Общо	67	100.0

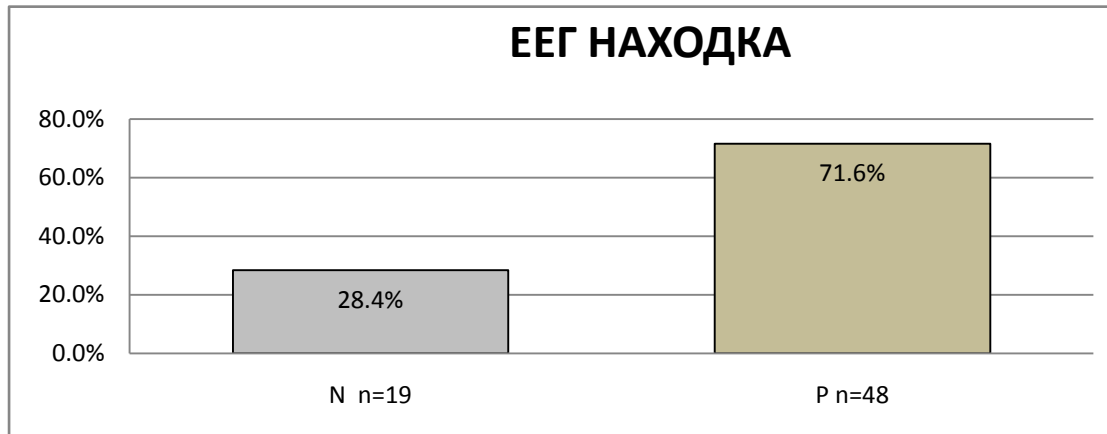
Отразената в табл. 5 информация показва, дали пациентите са в пристъп на МС е от значение, тъй като това би могло да се отрази на електроенцефалографската находка.

2. Клинични и клинично-инструментални характеристики

2.1. Електроенцефалографски промени

2.1.1. Общи данни

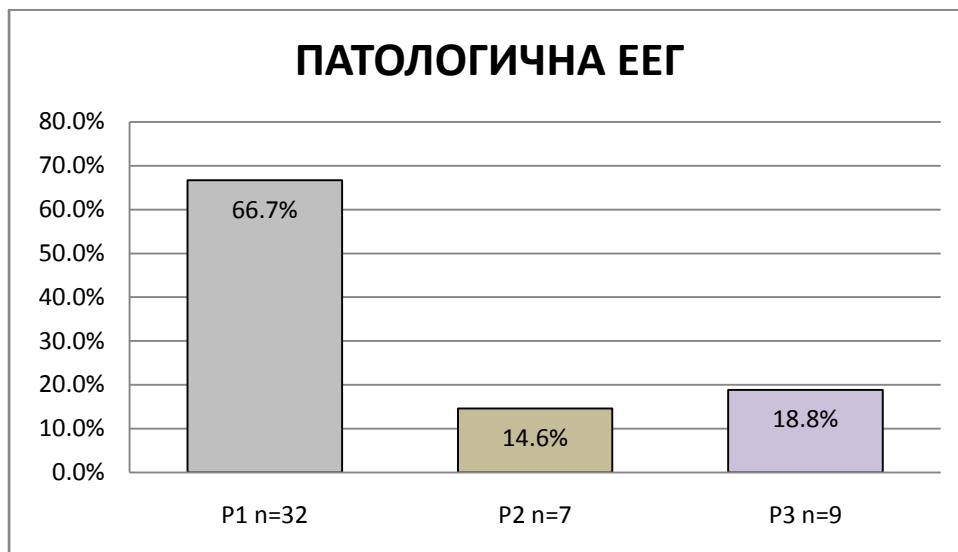
От изследваните 67 пациенти промени в електроенцефалографската картина бяха регистрирани при 48 души (71.6%) (фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение на пациентите в зависимост от наличието на промени в ЕЕГ. Легенда: N – нормална ЕЕГ; P – патологична ЕЕГ.

Данните от фиг. 2 показват, че при повече от 2/3 от изследваните пациенти с МС се регистрират патологични промени в ЕЕГ. Това от своя страна дава основание за провеждане по-задълбочен анализ на отделните елементи на ЕЕГ.

От 48 пациента с промени в ЕЕГ (фиг. 3) в зависимост от степента на промените 32 пациента (66,7%) имаха 1. степен промени (P1), 7 пациента (14,6%) – 2. степен промени (P2) и 9 пациента (18,8%) с 3. степен патологични промени (P3).



Фиг. 3. Разпределение на пациентите в зависимост от степента на патологични промени.
Легенда: P1 – патологична ЕЕГ 1. степен; P2 – патологична ЕЕГ 2. степен; P3 – патологична ЕЕГ 3. степен.

Данните от фиг. 3 показват, че е основателно категоризирането на патологичната находка в ЕЕГ, тъй като по този начин е възможно по-точното съпоставяне на промените в ЕЕГ с клиничната изява на МС. Също така регистрираните в ЕЕГ промени са предимно лекостепенни, но прави впечатление, че високата степен на ЕЕГ патология превалява леко над промените от 2. степен вероятно поради включването на клинични елементи (нарушение в съзнанието, епилептични пристъпи и епилепсия) в тази категоризация.

2.1.2. Неспецифични промени – бавновълнова активност

Електроенцефалографски промени от неспецифичен тип наличие на бавни вълни под 8 Хц бяха регистрирани при 42 пациента (62,7%). От тях фокални неспецифични промени се регистрира при 23 (54,8%) пациента, дифузни неспецифични промени при 19 (45,2%) пациента (фиг. 4).



Фиг. 4. Бавновълнови неспецифични промени в ЕЕГ.

Фиг. 4 показва сравнително еднакво процентно разпределение на неспецифичните промени с фокален и дифузен характер, въпреки наличната тенденция за „фокализация” на неспецифичните промени вероятно поради по-изразения огнищен характер на лезиите, свързани с МС.

От общия брой пациенти с бавновълнови неспецифични промени 18 (42.9%) пациента са с фокални неспецифични промени (ФНП) с количествено увеличение на вълните в тета-спектъра; при 5 (11,9%) пациента са налични ФНП с увеличение на делта- и тета-вълните; при 15 (35,7%) пациента се откриват дифузни неспецифични промени (ДНП) с увеличено количество тета-вълни; при 4 (9,5%) пациента се регистрират ДНП с делта- и тета-вълни (фиг. 5).

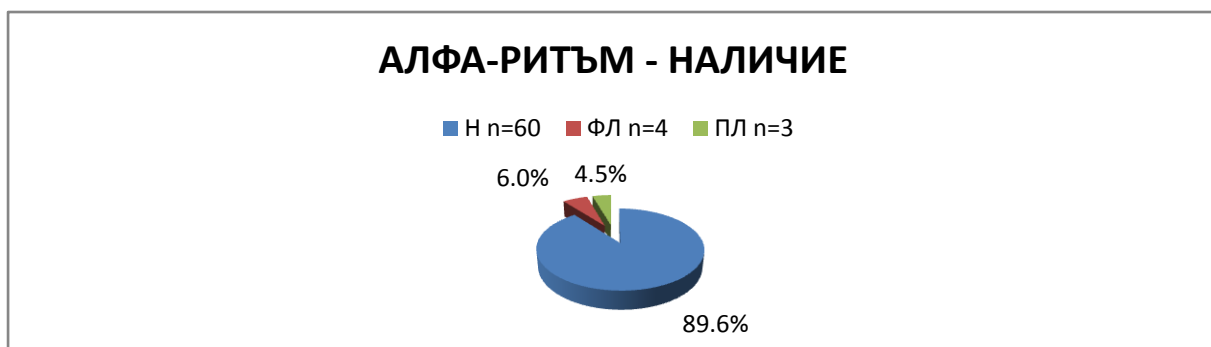


Фиг. 5. Бавновълнови неспецифични промени. ФНП – фокални неспецифични промени; ДНП – дифузни неспецифични промени.

Данните от фиг. 5 показват, че както при дифузните, така и при фокалните промени тета-честотният диапазон превалява над делта-честотния диапазон, което би могло да се интерпретира като по-лека степен на неспецифична патология.

2.1.3. Алфа-ритъм - промени

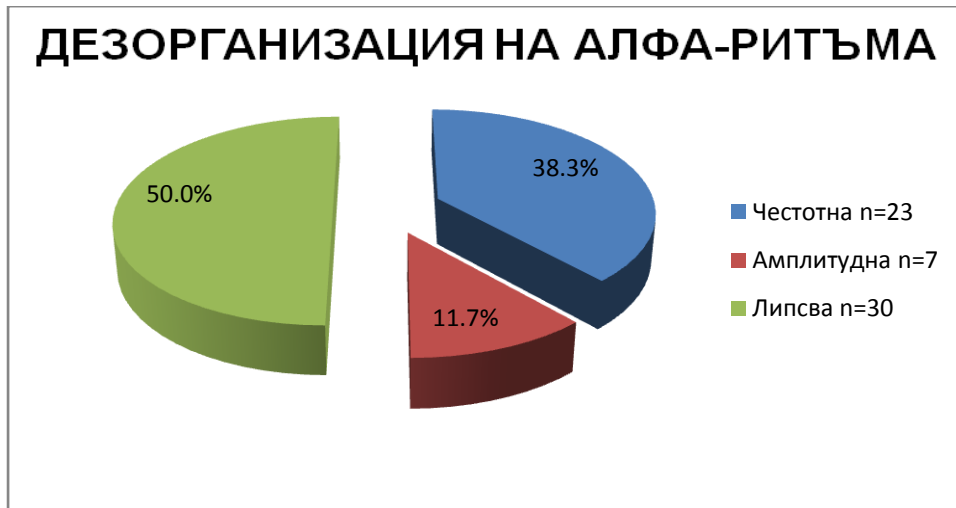
Алфа-ритъмът със своите основни характеристики е наличен при 60 пациента (89,6%). При 7 (10,4%) пациента липсва алфа-ритъм, като при 4 пациента (6,0%) се предполага фенотипна липса на такъв (физиологична липса), а при 3 пациента (4,5%) е преценена липсата на алфа-ритъм във връзка с други патологични промени във фоновата активност (патологична липса) (фиг. 6).



Фиг. 6. Разпределение на пациентите според наличието на алфа-ритъм. Легенда: Н – наличен; ФЛ – физиологично липсващ; ПЛ – патологично липсващ.

По отношение на формата на алфа-ритъма при 18,3 % (n=11) от пациентите с наличен такъв се установява модулиран вретенообразен алфа-ритъм, докато при 23,3 % (n=14) се регистрира мономорфен алфа-ритъм, без модуляция.

Дезорганизация в алфа-ритъма се отчита общо при 30 (50,0%) от болните с наличен такъв. От тях честотна дезорганизация се установява при 23 (38,3%) пациента, а амплитудна дезорганизация – при 7 (11,7%) пациента (фиг. 7).

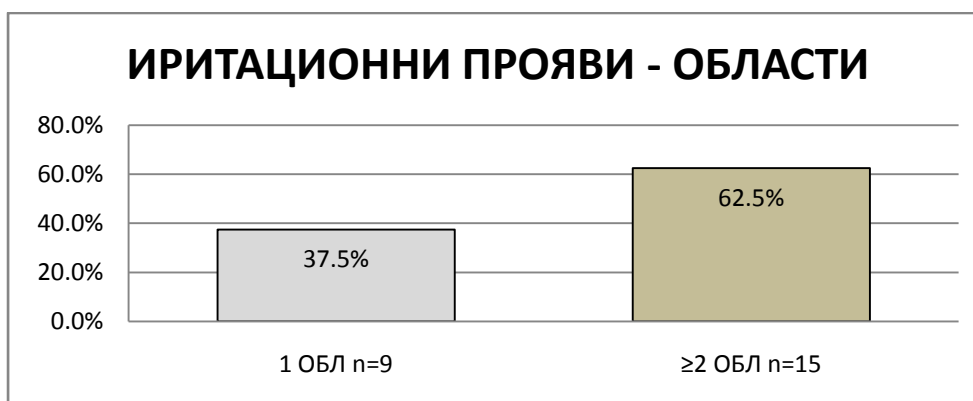


Фиг. 7. Дезорганизация (честотна/амплитудна) на алфа-ритъма.

Получените резултати дават основание да се предположи, че основното заболяване влияе върху някои характеристики на алфа-ритъма – наличие, модуляция, честотна и амплитудна дезорганизация.

2.1.4. Възбудни (иритационни) прояви

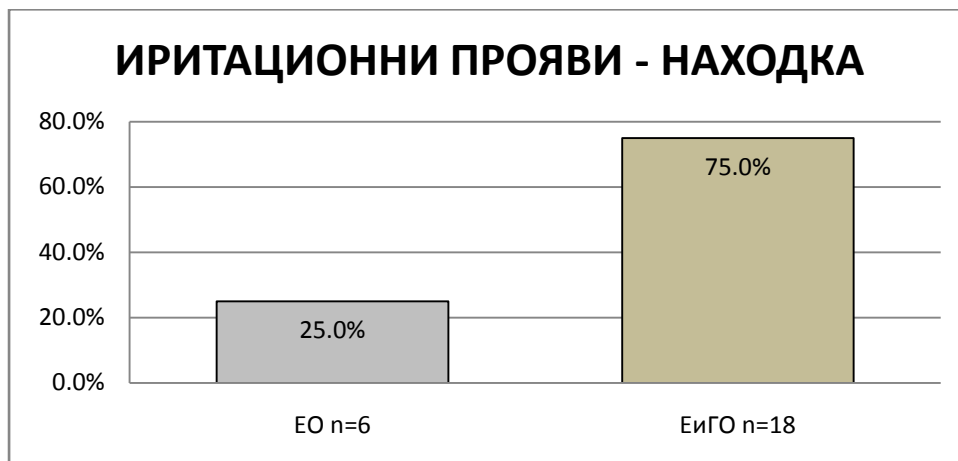
Възбудни (иритационни) прояви бяха регистрирани при 24 пациента (34,3%). От тях при 9 пациента (37,5%) иритациите се регистрираха в 1 област, а при 15 пациента (62,5%) - в 2 и повече области (фиг. 8).



Фиг. 8. Разпределение на пациентите в зависимост от пространственото наличие на възбудни промени. Легенда: ОБЛ – област.

От фиг. 8 става ясно, че по-големият брой пациенти имат възбудни прояви в две или повече области, което е белег за наличие на недостатъчна локализационна чувствителност на този вид патологични промени в ЕЕГ при болни с МС.

Според характера на иритационните прояви при 6 пациента (25,0%) бяха регистрирани единични остри вълни; при 18 пациента (75,0%) – единични и групирани остри вълни (фиг. 9).



Фиг. 9. Разпределение на пациентите в зависимост от характера на иритационните прояви. Легенда: ЕО – единични остри вълни; ЕиГО – единични и групирани остри вълни.

Получените резултати показват, че превалират групираните остри вълни, като израз на повишена възбудимост на невронални групи в кортекса.

2.1.5. Пароксизмална активност

При 6 пациента (9,0%) от общата бройка се регистрира пароксизмална епилептиформна активност. Всичките 6 болни (100%) са с фокални-, а 4 болни (66,7%) с фокални- и генерализирани разряди. При нито един пациент не се регистрира само генерализирана пароксизмална активност (табл. 6).

Табл. 6. Разпределение според вида на пароксизмалната активност.

Парокс. активност	Общо	Фокална	Фокална и Генерализирана	Генерализирана
Бр. пациенти	6	6	4	0
Процент	9,0%	100%	66,7%	0%

От пациентите с фокална пароксизмална активност при 1 пациент тя е локализирана в една област. При останалите 5 пациента тя се регистрира в две и повече области (табл. 7).

Табл. 7. Фокална пароксизмална активност - локализация

Фок. парокс. активност	Една област	Две и повече области
Бр. пациенти	1	5

Показаните резултати във табл. 6 и 7 потвърждават доминиране на фокална ЕЕГ находка по отношение на специфичните епилептиформени графоелементи, подобно на тенденцията за „фокализация”, налична при неспецифичните промени в ЕЕГ.

От пациентите с фокална пароксизмална активност при 5 се регистрират пароксизми от единични и групирани остри вълни, а при 1 пациент се регистрират само групирани остри вълни. От пациентите, при които се отчита и генерализирана пароксизмална активност при 1 се регистрират пароксизми от единични и групирани остри вълни, при 1 – единични и групирани остри вълни, както и единични спайкове при 1 – групирани остри вълни и мултиплени спайкове, и при 1 – комплекси остра-бавна вълна (табл. 8).

Табл. 8. Вид на пароксизмална активност.

ФОКАЛНА ПАРОКСИЗМАЛНА АКТИВНОСТ	
Вид разряд	N
Единични и групирани остри вълни	5
Групирани остри вълни	1
ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ПАРОКСИЗМАЛНА АКТИВНОСТ	
Вид разряд	N
Единични и групирани остри	1
Единични и групирани остри, единични спайкове	1
Групирани остри и мултиплени спайкове	1
Комплекси остра-бавна вълна	1

При нито един от пациентите не се регистрираха единични спайкове, комплекси спайк-бавна вълна или комплекси полиспайк-вълна. Също така в ЕЕГ записите не се регистрираха периодични епилептиформени разряди (PLED).

2.2. Епилептични пристъпи

Епилептични пристъпи се регистрираха при 4 (6,0%) пациента. От тях 1 пациент има парциални прости моторни пристъпи, 1 пациент има парциални сензорни пристъпи, 1 пациент - генерализирани тонично-клонични пристъпи. При 1 пациент има парциални прости моторни пристъпи и генерализирани тонично-клонични пристъпи (табл. 9).

Табл. 9. Разпределение на пациентите според вида епилептични пристъпи. Легенда: ПП – парциални пристъпи; ПМП – парциални моторни пристъпи; ПСП парциални сензорни пристъпи; ГТКП – генерализирани тонично-клонични пристъпи.

Пристъпи	ПМП	ПСП	ГТКП	ПМП + ГТКП
Бр. пациенти	1	1	1	1

Клиничната изява на епилептичните пристъпи не показва особености, които биха могли да се свържат с наличието на МС. При нито един пациент не се отчете епилептичният пристъп да е единствена проява на МС пристъп. При 2 пациента степента на инвалидизация, отчетена чрез EDSS, е по-висока от 6, като при същите пациенти в по-късен етап се разви епилептичен статус с летален изход.

2.3. Епилепсия

Симптоматична епилепсия вероятно на фона на МС беше констатирана при 4 пациента (6,0%), като при всичките пациенти появата на епилепсия е в хода на МС. Клиничното протичане на епилепсията при пациентите не показва значими особености.

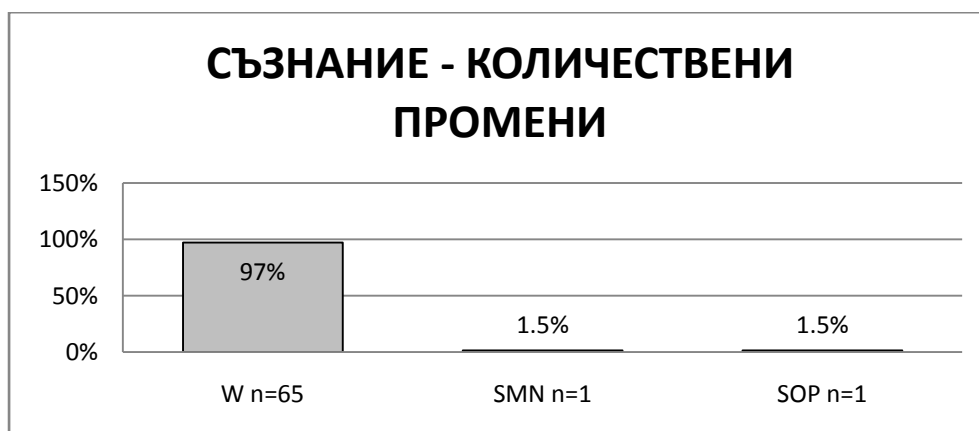
2.4. Промени в съзнанието

Промени в съзнанието (количествени или качествени) бяха наблюдавани при 7 пациента (10,4%). От тях 2 пациента бяха категоризирани като такива с количествени, а 5 – с качествени промени в съзнанието (табл. 10).

Табл. 10. Разпределение според промени в съзнанието.

Промени в съзнанието	Количествени	Качествени
Бр. пациенти	2	5

От пациентите се количествено променено съзнание при 1 пациент се наблюдава сомнолентност (налична реакция на повикване) и при 1 пациент сопор (налична реакция на болкови раздрази) (фиг. 10).



Фиг. 10 . Разпределение на пациентите наличието на количествени промени в съзнанието. Легенда: W – будност; SMN – сомнолентност; SOP – сопор.

От пациентите с качествено променено съзнание при трима се отчете обща дезориентираност, а при двама – психотична продукция (фиг. 11).



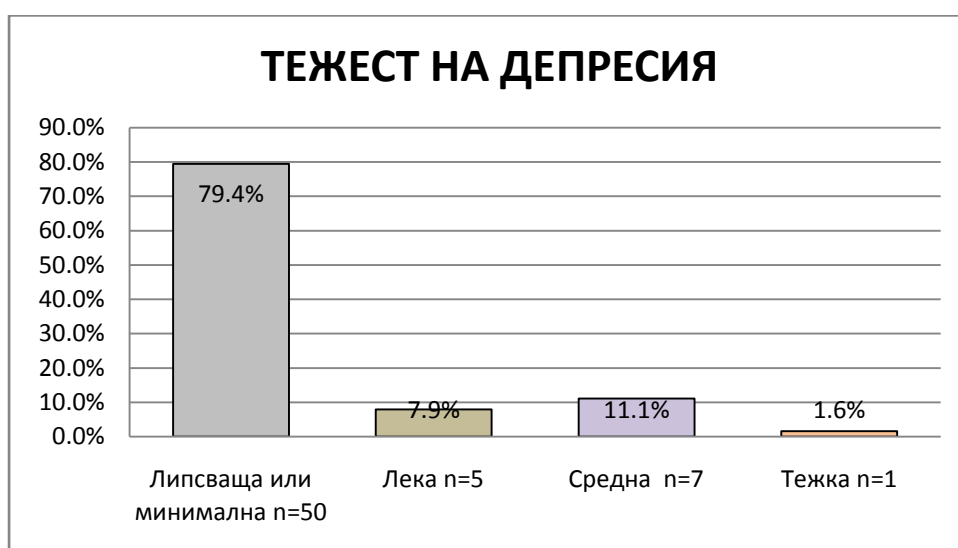
Фиг. 11. Разпределение на пациентите според наличието на количествени промени в съзнанието.

В контекста на изследването промените в съзнанието са допълнителен маркер към общото клинично състояние на пациентите при определянето на степените на ЕЕГ патология. Показаните данни в табл. 10, фиг. 10 и фиг. 11 сочат, че особено при по-напреднала фаза на МС е възможно да бъде засегнато съзнанието по отношение на обема и неговото съдържание.

2.5. Депресия

От изследваните пациенти при 63 (94,0%) беше възможно да се направи оценка на депресия, а при 4 (6,0%) пациента такава не се направи поради отказ на пациента или поради невъзможност.

Въз основа на въпросника за оценка на депресия BDI-II от 63-те пациента, при които беше възможно провеждането на такава оценка при 50 пациента (79,4%) се отчете липсваща или минимална депресия. Лека депресивна симптоматика се наблюдава при 5 пациента (7,9%). Среднотежка депресия беше регистрирана при 7 пациента (11,1%), а тежка – при 1 пациент (1,6%) (фиг. 12).



Фиг. 12. Разпределение на пациентите тежестта на депресивната симптоматика.

2.6. Когнитивна дисфункция

Провеждането на теста PASAT беше възможно при 60 (89,6%) пациента. Трима (4,5%) пациенти отказаха да проведат теста, а при 4 (6,5%) болни изследването не беше проведено поради тежестта на състоянието им. Средните стойности на коректните отговори (corr) в теста PASAT беше 35,7 точки, а на сдвоените последователни отговори (dyad) – 25.9 точки (табл. 11).

Табл. 11. Брой на коректни отговори в PASAT

PASAT	corr	dyad
Бр. точки	35,7	25,9

Както нарушенията в съзнанието, така и депресията заедно с когнитивната дисфункция са разглеждани в настоящото изследване като допълнителен клиничен маркер към основната изява на заболяването, особено по отношение на активността на заболяването.

2. РЕЗУЛТАТИ ОТ ИЗСЛЕДВАНИТЕ ЗАВИСИМОСТИ

3. Зависимости

При изследваните пациенти бяха потърсени зависимости между отделните характеристики на електроенцефалографската находка и клиничната картина на МС.

3.1. Патологична ЕЕГ

В Таблицы 12, 13 и 14 са показани данните от корелирането на степента на иваидизация, обективизирана чрез EDSS скалата, и патологична ЕЕГ.

Табл. 12. Съпоставка на EDSS \leq 3.5 с патологична ЕЕГ.

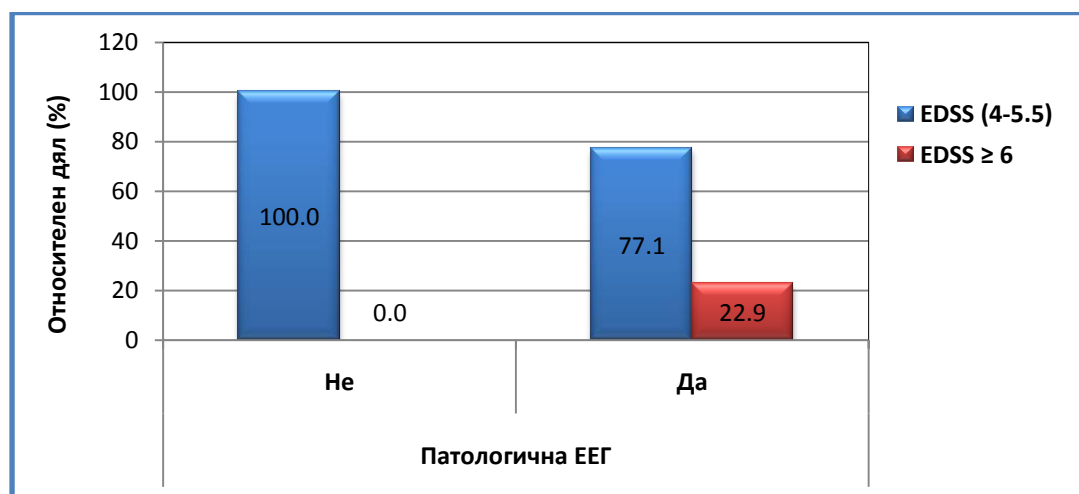
EDSS \leq 3.5		Патологична ЕЕГ		Общо	P
		Не	Да		
Не	N	3	16	19	0.151
	%	15.8	33.3	28.4	
Да	N	16	32	48	
	%	84.2	66.7	71.6	
Общо	Count	19	48	67	
	% within P EEG	100.0	100.0	100.0	

Табл. 13. Съпоставка на EDSS 4-5.5 с патологична ЕЕГ.

EDSS 4-5.5		Патологична ЕЕГ		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	16	44	60	0.395
	%	84.2	91.7	89.6	
Да	n	3	4	7	
	%	15.8	8.3	10.4	
Общо	n	19	48	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 14. Съпоставка на EDSS ≥ 6 с патологична ЕЕГ.

EDSS ≥ 6		Патологична ЕЕГ		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	19	37	56	0.026
	%	100.0	77.1	83.6	
Да	n	0	11	11	
	%	0.0	22.9	16.4	
Общо	n	19	48	67	
	%	100.0	100.0	100.0	



Фиг. 13. Съпоставка на EDSS ≥ 6 с патологична ЕЕГ.

Резултатите показват наличието на патологична ЕЕГ при всичките пациенти (22,9%) с EDSS \geq 6 (табл. 14 и фиг. 13), т.е. с висока степен на инвалидизация ($p=0,026$). При по-ниските степени на инвалидизация (EDSS 0-5,5) данните не достигат статистическа значимост ($p>0,05$, NS).

Графично представените данни във табл. 12, 13 и 14, както и във фиг. 13 показват, че високата степен на инвалидизация (като израз на по-тежък ход на МС) корелира с наличието на патологична ЕЕГ.

Направена е съпоставка между патологична ЕЕГ и наличието на различни промени в МРТ. Корелират се патологичните промени в ЕЕГ и наличието на юкстакортикални, субкортикални калозални плаки в МРТ образите (табл. 15, 16 и 17).

Табл. 15. Съпоставка на юкстакортикални плаки с патологична ЕЕГ.

Юкстакортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	17	37	54	0.630
	%	89.5	77.1	80.6	
Да	n	2	10	12	
	%	10.5	20.8	17.9	
N/A	n	0	1	1	
	%	0.0	2.1	1.5	
Общо	n	19	48	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 16. Съпоставка на субкортикални плаки с патологична ЕЕГ.

Субкортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	2	1	3	0.192
	%	10.5	2.1	4.5	
Да	n	17	47	64	
	%	89.5	97.9	95.5	
Общо	n	19	48	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Така направената корелация между гореспоменатите параметри не дава сигнификантна корелационна значимост ($p > 0,05$, NS).

Табл. 17. Съпоставка на плаки в корпус калозум с патологична ЕЕГ.

Плаки на МС в корпус калозум		Патологична ЕЕГ		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	6	6	12	0.084
	%	31.6	12.5	17.9	
Да	n	13	42	55	
	%	68.4	87.5	82.1	
Общо	n	19	48	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Проведената корелация дава по-голяма, макар и недостатъчна статистическа значимост на данните, въпреки че се открива тенденция за повлияване на ЕЕГ картината при наличие на лезии в корпус калозум.

3.2. Степен на патологична находка в ЕЕГ

Патологичните електроенцефалографски промени и съответните корелации с основното заболяване са разделени на три групи (P1, P2, P3) според степента на ЕЕГ промените. За всяка една група са изложени резултатите от отделните съпоставки.

3.2.1. Патологична ЕЕГ 1. степен (P1) – корелации

Първата проведена корелация е между възраст, давност на МС и 1. степен патологични промени в ЕЕГ (табл. 18).

Табл. 18. Съпоставка на възраст, давност на МС и патологична ЕЕГ 1. степен.

Показател	Патологична ЕЕГ 1. степен	N	Mean	SD	t	df	P
Age	Не	35	40.77	9.02	2.51	65	0.015
	Да	32	35.16	9.28			
MS_years	Не	35	6.17	5.52	-0.59	65	0.559
	Да	32	7.13	7.68			

Констатира се, че с нарастване на възрастта се открива по-голяма честота на патологична ЕЕГ 1. степен ($p=0,015$). По отношение на съпоставката на давността на МС с патологична ЕЕГ 1. степен не се достига статистическа значимост в резултатите ($p>0,05$, NS).

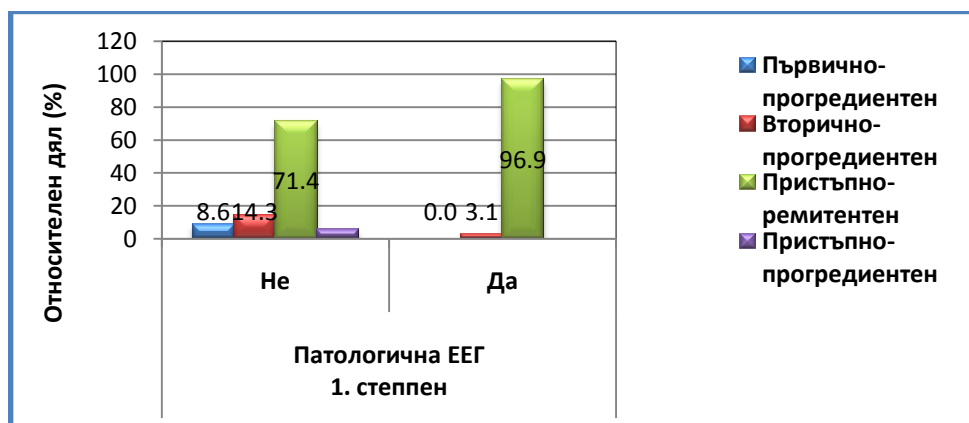
От гореизложеното може да се посочи, че възрастовите особености дават отражение върху ЕЕГ, като по своя характер ЕЕГ промените могат да бъдат категоризирани като 1. степен на патология.

Ходът на МС като една от основните клинични характеристики на поведението на това заболяване беше корелирана с патологична ЕЕГ 1. степен (табл. 19).

Табл. 19. Съпоставка на МС ход и патологична ЕЕГ 1. степен.

Ход на МС		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	P
		Не	Да		
ППМС	n	3	0	3	0.027
	%	8.6	0.0	4.5	
ВПМС	n	5	1	6	
	%	14.3	3.1	9.0	
ПРМС	n	25	31	56	
	%	71.4	96.9	83.6	
ПрПМС	n	2	0	2	
	%	5.7	0.0	3.0	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Лекостепенни промени в ЕЕГ (патологична ЕЕГ 1. степен) се откриват в най-голямата част (96,9%) при пациенти с ПРМС, докато при пациентите с прогредиентен ход, включително и при тези с ПрПМС, патологичните промени са от по-висока степен ($p=0,027$) (фиг. 14).



Фиг. 14. Съпоставка на МС ход и патологична ЕЕГ 1. степен.

От показаните корелации в табл. 19 и фиг. 14 става ясно, че определен вид клинично протичане оказва влияние върху най-леката степен на патологични промени в ЕЕГ.

При корелиране на наличие на МС пристъп при пациентите с пристъпни форми на заболяването и патологична ЕЕГ 1. степен се открива тенденция ($p=0,063$) за наличие на статистическа връзка между корелатите (табл. 20).

Табл. 20. Съпоставка на МС пристъп и патологична ЕЕГ 1. степен.

Пристъп		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	7	9	16	0.063
	%	20.0	28.1	23.9	
Да	n	20	22	42	
	%	57.1	68.8	62.7	
N/A	n	8	1	9	
	%	22.9	3.1	13.4	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Съпоставят се резултатите от теста PASAT с патологична ЕЕГ 1. степен. От направената съпоставка се отчита статистическа значимост между резултатите от PASAT патологичните промени в ЕЕГ, както при оценка на коректните отговори ($p=0,048$), така и по отношение на сдвоените отговори ($p=0,027$) (табл. 21).

Табл. 21. Съпоставка на PASAT и патологична ЕЕГ 1. степен.

Показател	Патологична ЕЕГ 1. степен	N	Mean	SD	t	Df	P
PASAT согг	Не	35	31.43	19.27	-2.01	65	0.048
	Да	32	40.44	17.19			
PASAT dyad	Не	35	20.77	19.73	-2.26	65	0.027
	Да	32	31.59	19.38			

Данните от табл. 21 показват, че когнитивната дисфункция, свързана с МС оказва влияние върху 1. степен на патологични промени в ЕЕГ, като това е видно в по-голяма степен при сдвоените отговори.

Корелираха се промените в МРТ и патологична ЕЕГ 1. степен (табл. 22, 23, 24, 25). От проведената съпоставка се достига статистическа значимост между патологичните промени в ЕЕГ и наличието на мозъчна атрофия в МРТ образите. Тя се открива при 26 (38,8%) пациента ($p=0,027$).

Табл. 22. Съпоставка на МРТ (юкстакортикални плаки) и патологична ЕЕГ 1. степен.

Юкстакортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	27	27	54	0.755
	%	77.1	84.4	80.6	
Да	n	7	5	12	
	%	20.0	15.6	17.9	
N/A	n	1	0	1	
	%	2.9	0.0	1.5	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 23. Съпоставка на МРТ (субкортикални плаки) и патологична ЕЕГ 1. степен.

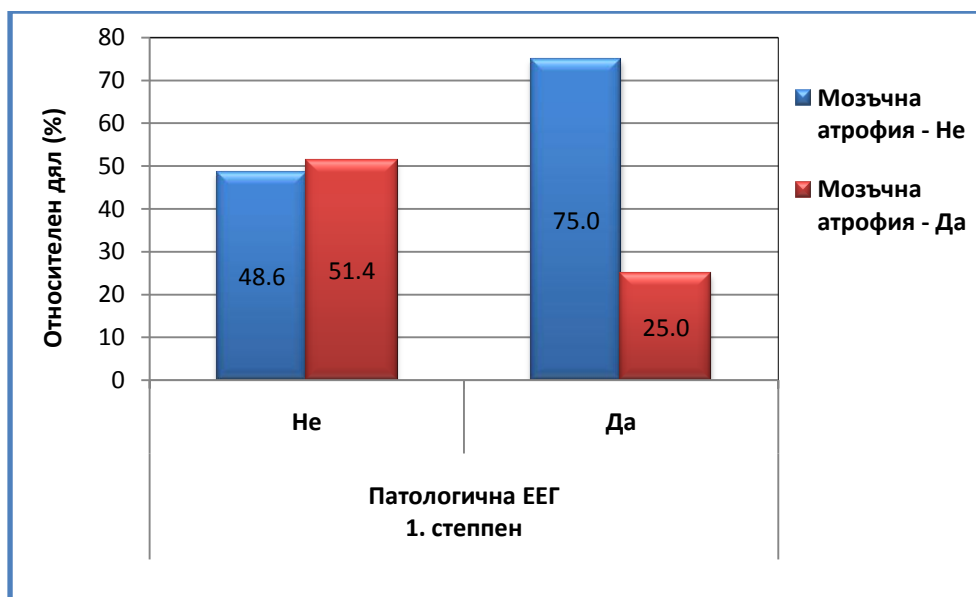
Субкортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	3	0	3	0.240
	%	8.6	0.0	4.5	
Да	n	32	32	64	
	%	91.4	100.0	95.5	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 24. Съпоставка на МРТ (плаки в корпус калозум) и патологична ЕЕГ 1. степен.

Плаки на МС в корпус калозум		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	7	5	12	0.641
	%	20.0	15.6	17.9	
Да	n	28	27	55	
	%	80.0	84.4	82.1	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 25. Съпоставка на МРТ (мозъчна атрофия) и патологична ЕЕГ 1. степен.

Мозъчна атрофия		Патологична ЕЕГ 1. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	17	24	41	0.027
	%	48.6	75.0	61.2	
Да	n	18	8	26	
	%	51.4	25.0	38.8	
Общо	n	35	32	67	
	%	100.0	100.0	100.0	



Фиг. 15. Съпоставка на МРТ (мозъчна атрофия) и патологична ЕЕГ 1. степен.

От направения анализ (табл. 22, 23, 24, 25, фиг. 15) става ясно, че единственият параметър от изследваните МРТ такива, който повлиява ЕЕГ промените 1. степен е наличието на мозъчна атрофия.

3.2.2. Патологична ЕЕГ 2. степен (P2) – корелации

В табл. 26 са показани резултатите от съпоставката между възраст, давност на МС и 2. степен патологични промени в ЕЕГ.

Табл. 26. Съпоставка на възраст, давност на МС и патологична ЕЕГ 2. степен.

Показател	Патологична ЕЕГ 2. степен	N	Mean	SD	p
Age	Не	60	37.15	9.37	0.026
	Да	6	45.67	7.26	
MS_years	Не	60	6.33	6.65	0.297
	Да	6	7.67	5.09	

Резултатите показват, че с нарастване на възрастта се открива по-голяма честота на патологична ЕЕГ 2. степен ($p=0,026$). По отношение на съпоставката на давността на МС с патологична ЕЕГ 2. степен не се достига статистическа значимост в резултатите ($p>0,05$, NS).

Тези данни сочат, че възрастта на пациентите се явява фактор, рефлектиращ върху електроенцефалографската картина, категоризирана като P2.

Проведена е корелация между степента на инвалидизация, обективизирана чрез EDSS и патологична ЕЕГ 2. степен (табл. 27, 28, 29 и фиг. 16).

Табл. 27. Съпоставка на пациенти с EDSS ≤ 3.5 и патологична ЕЕГ 2. степен.

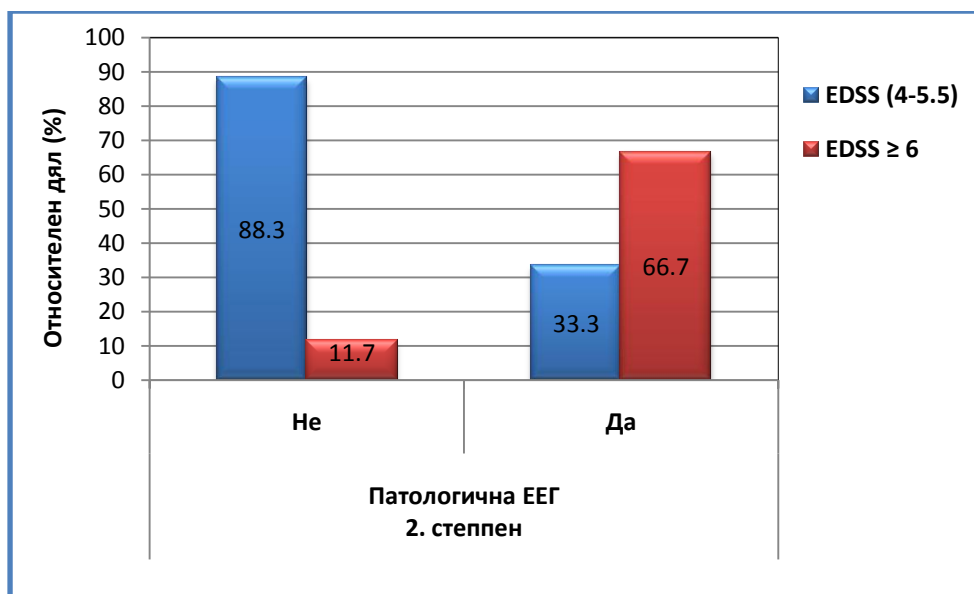
EDSS ≤ 3.5		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	15	4	19	0.052
	%	25.0	66.7	28.8	
Да	n	45	2	47	
	%	75.0	33.3	71.2	
Общо	Count	60	7	67	
	% within P EEG	100.0	100.0	100.0	

Табл. 28. Съпоставка на пациенти с EDSS 4-5.5 и патологична ЕЕГ 1. степен.

EDSS 4-5.5		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	53	6	59	0.985
	%	88.3	100.0	89.4	
Да	n	7	0	7	
	%	11.7	0.0	10.6	
Общо	n	60	7	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 29. Съпоставка на пациенти с EDSS ≥ 6 и патологична ЕЕГ 1. степен.

EDSS ≥ 6		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	53	2	55	0.006
	%	88.3	33.3	83.3	
Да	n	7	4	11	
	%	11.7	66.7	16.7	
Общо	n	60	7	67	
	%	100.0	100.0	100.0	



Фиг. 16. Съпоставка на пациенти с EDSS ≥ 6 и патологична EEG 2. степен.

Проведената съпоставка показва наличие на корелационна връзка ($p=0,006$) между пациенти с висока степен на инвалидизация ($EDSS \geq 6$) и наличието на втора степен патологични промени в EEG. При 66.7% от пациентите се открива такава степен на EEG патология. Въпреки недостатъчната статистическа връзка ($p=0,052$) може да се констатира, че при 33,3% от пациентите с $EDSS \leq 3.5$ се откриват 2. степен патологична EEG.

Така представените данни са интересни, тъй като отрязват недвусмислено влиянието на високата степен на инвалидизация върху 2. степен на EEG патология (табл. 29 и фиг. 16). Подобна тенденция се открива и при ниска инвалидизация, макар и статистически не толкова добре подкрепена.

Съпоставя се резултатът от теста PASAT и патологична EEG 2. степен. Направената корелация показва статистически значима взаимовръзка ($p=0.024$ двойки коректни отговори; $p=0.031$ за сдвоени отговори) между резултатите от PASAT и патологична EEG 2. степен. Процентът на коректни отговори, в това число и процентът на сдвоени числа е по-малък при пациенти с втора степен на EEG патология (табл. 30).

Табл. 30. Съпоставка на PASAT и патологична EEG 2. степен.

Показател	Патологична EEG 2. степен	N	Mean	SD	p
PASAT corr	Не	60	37.62	17.80	0.024
	Да	6	16.50	20.06	
PASAT dyad	Не	60	27.60	19.88	0.031
	Да	6	9.83	18.89	

Резултатите от табл. 50 показват, че алтерацията в когнитивната функция като израз на тежестта на MS корелира с 2. степен на патологични промени в EEG.

Изследва се корелацията между депресия, обективизирана чрез въпросника BDI-II, и втора степен на промяна в ЕЕГ (табл. 31, 32, 33 и 34).

Табл. 31. Съпоставка на BDI-II (0-13 т.) и патологична ЕЕГ 2. степен.

BDI-II 0-13т.		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	13	4	17	0.034
	%	21.7	66.7	25.8	
Да	n	47	2	49	
	%	78.3	33.3	74.2	
Общо	n	60	7	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 32. Съпоставка на BDI-II (14-19т.) и патологична ЕЕГ 2. степен.

BDI-II 14-19т.		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	55	6	61	0.982
	%	91.7	100.0	92.4	
Да	n	5	0	5	
	%	8.3	0.0	7.6	
Общо	n	60	6	66	
	%	100.0	100.0	100.0	

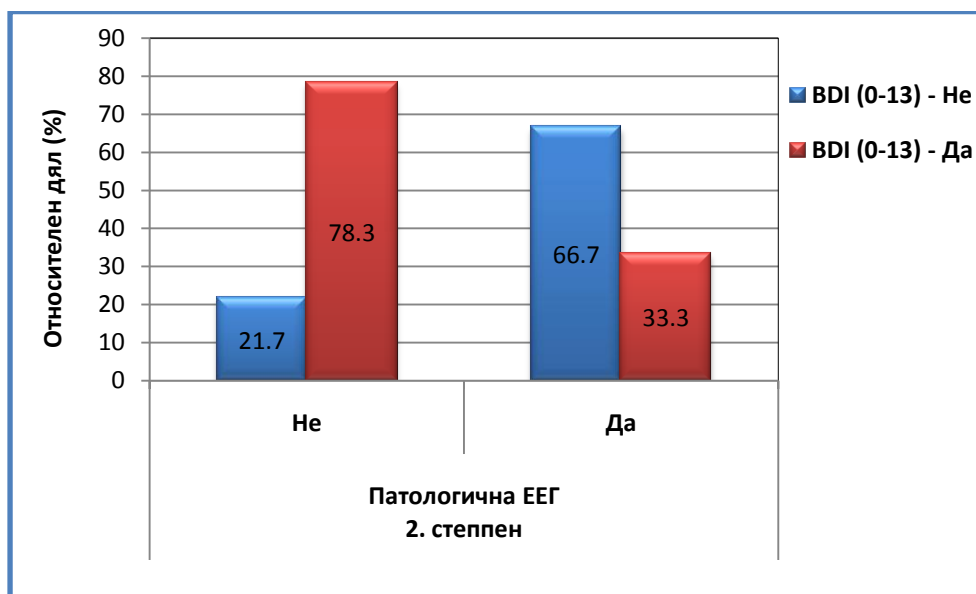
Табл. 33. Съпоставка на BDI-II (20-28т.) и патологична ЕЕГ 2. степен.

BDI-II 20-28т.		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	56	3	59	0.013
	%	93.3	50.0	89.4	
Да	n	4	3	7	
	%	6.7	50.0	10.6	
Общо	n	60	6	66	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 34. Съпоставка на BDI-II (29-63 т.) и патологична ЕЕГ 2. степен.

BDI-II 29-63т.		Патологична ЕЕГ 2. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	60	5	65	0.091
	%	100.0	83.3	98.5	
Да	n	0	1	1	
	%	0.0	16.7	1.5	
Общо	n	60	7	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

В тази съпоставка се открива статистическа значимост между леките и средотежките форми на депресия и ЕЕГ промени 2. степен. При 33,3% от пациентите с 2. степен патологична ЕЕГ депресивните симптоми са от липсващи до леки ($p=0,034$), а при 50,0% се отчита среднотежка- към тежка депресия ($p=0,013$).



Фиг. 17. Съпоставка на BDI-II (0-13 т.) и патологична ЕЕГ 2. степен.

Графично представените по-горе данни (фиг. 17) сочат, че наличието на афективна симптоматика при пациенти с МС корелира с патологично променена ЕЕГ 2. степен (P2).

2.3. Патологична ЕЕГ 3. степен (P3) - корелации

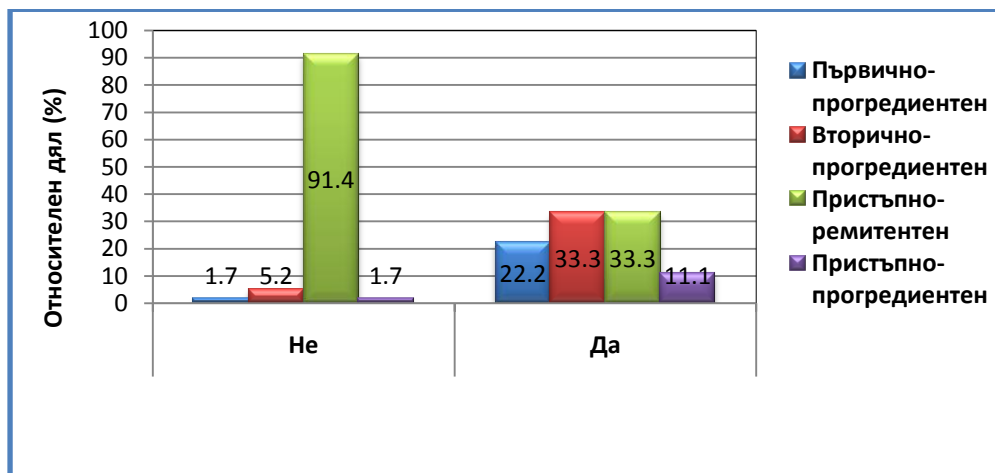
Резултатите от корелацията между патологична ЕЕГ 3. степен и хода на МС са представени в табл. 35.

Табл. 35. Съпоставка на МС ход и патологична ЕЕГ 3. степен.

Ход на МС		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	p
		Не	Да		
ППМС	n	1	2	3	<0.001
	%	1.7	22.2	4.5	
ВПМС	n	3	3	6	
	%	5.2	33.3	9.0	
ПРМС	n	53	3	56	
	%	91.4	33.3	83.6	
ПрПМС	n	1	1	2	
	%	1.7	11.1	3.0	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Между изследваните корелации се достига висока статистическа значимост ($p<0,001$). Относителният дял на пациентите с различен ход на МС, при които се регистрира патологична ЕЕГ 3. степен (P3) е

показан във фиг. 18. P3 се отчита при 22,2% от пациентите с ППМС, 33,3% при тези с ВПМС, 33,3% при ПРМС, и 11,1% при ПрПМС.



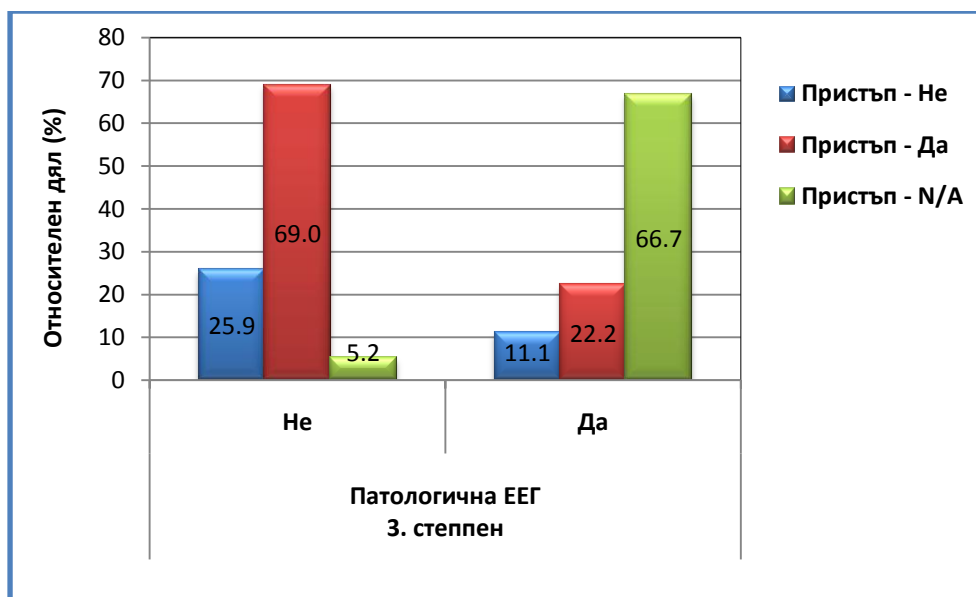
Фиг. 18. Съпоставка на МС ход и патологична ЕЕГ 3. степен.

От показаното в табл. 35 и фиг. 17 става ясно, че електроенцефалографската картина при най-тежката степен на патологични промени в ЕЕГ (P3) корелира с хода на МС като израз на специфична клинична картина на заболяването.

При корелиране на наличие на МС пристъп при пациентите с пристъпни форми на заболяването и патологична ЕЕГ 3. степен се достига статистическа значимост в резултатите ($p < 0,001$). При 22,2 % от пациентите с пристъп се регистрира патологична ЕЕГ 3. степен (табл. 36).

Табл. 36. Съпоставка на МС пристъп и патологична ЕЕГ 3. степен.

Пристъп		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	P
		He	Да		
He	n	15	1	16	<0.001
	%	25.9	11.1	23.9	
Да	n	40	2	42	
	%	69.0	22.2	62.7	
N/A	n	3	6	9	
	%	5.2	66.7	13.4	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	



Фиг.19. Съпоставка на МС пристъп и патологична ЕЕГ 3. степен.

От резултатите, показани в табл. 36 и фиг. 19) е в видно, че наличието на пристъп на МС като израз на активност на заболяването корелира с електроенцефалографска находна, категоризирана като 3. степен патологична ЕЕГ.

В табл. 37, 38 и 39 са показани резултатите от корелирането на степента на инвалидизация, обективизирана чрез EDSS и патологична ЕЕГ 3. степен.

Табл. 37. Съпоставка на пациенти с EDSS \leq 3.5 и патологична ЕЕГ 3. степен.

EDSS \leq 3.5		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	15	4	19	0.260
	%	25.9	44.4	28.4	
Да	n	43	5	48	
	%	74.1	55.6	71.6	
Общо	Count	58	9	67	
	% within P EEG	100.0	100.0	100.0	

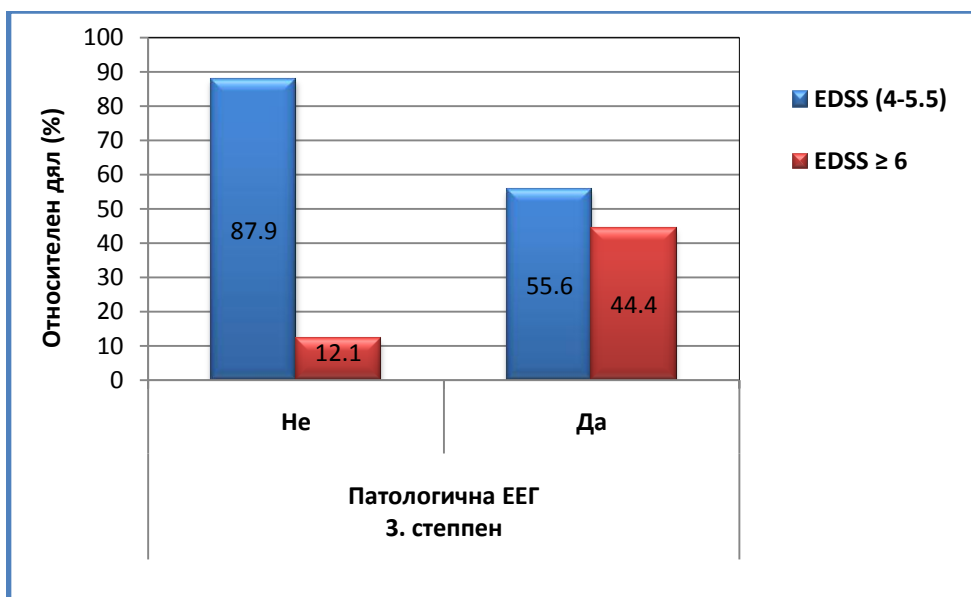
Табл. 38. Съпоставка на пациенти с EDSS 4-5.5 и патологична ЕЕГ 3. степен.

EDSS 4-5.5		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	51	9	60	0.581
	%	87.9	100.0	89.6	
Да	n	7	0	7	
	%	12.1	0.0	10.4	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 39. Съпоставка на пациенти с EDSS \geq 6 и патологична ЕЕГ 3. степен.

EDSS \geq 6		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	51	5	56	0.034
	%	87.9	55.6	83.6	
Да	n	7	4	11	
	%	12.1	44.4	16.4	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

В проведената съпоставка между инвалидизация и патологична ЕЕГ 3. степен се отчита статистически значима взаимовръзка ($p=0,034$) при пациенти с висока степен на инвалидизация ($EDSS \geq 6$). При 44,4% от пациентите с $EDSS \geq 6$ се регистрира патологична ЕЕГ 3. степен.



Фиг. 20. Съпоставка на пациенти с EDSS ≥ 6 и патологична ЕЕГ 3. степен.

Данните от табл. 39 и фиг. 20 показват, че високата степен на инвалидизация като израз на тежестта на заболяването води до по-голям процент патологични промени в ЕЕГ, съответстващи на категория Р3.

В следващите таблици са показани резултатите от съпоставката между промените в МРТ и патологична ЕЕГ 3. степен (табл. 40, 41, 42 и 43).

Табл. 40. Съпоставка на МРТ (юкстакортикални плаки) и патологична ЕЕГ 3. степен.

Юкстакортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	49	5	54	0.088
	%	84.5	55.6	80.6	
Да	n	8	4	12	
	%	13.8	44.4	17.9	
N/A	n	1	0	1	
	%	1.7	0.0	1.5	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 41. Съпоставка на МРТ (субкортикални плаки) и патологична ЕЕГ 3. степен.

Субкортикални плаки на МС		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	Р
		Не	Да		
Не	n	2	1	3	0.356
	%	3.4	11.1	4.5	
Да	n	56	8	64	
	%	96.6	88.9	95.5	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 42. Съпоставка на МРТ (плаки в корпус калозум) и патологична ЕЕГ 3. степен.

Плаки на МС в корпус калозум		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	12	0	12	0.196
	%	20.7	0.0	17.9	
Да	n	46	9	55	
	%	79.3	100.0	82.1	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 43. Съпоставка на МРТ (мозъчна атрофия) и патологична ЕЕГ 3. степен.

Мозъчна атрофия		Патологична ЕЕГ 3. степен		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	36	5	41	0.727
	%	62.1	55.6	61.2	
Да	n	22	4	26	
	%	37.9	44.4	38.8	
Общо	n	58	9	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Проведените корелации между МРТ и патологична ЕЕГ 3. степен не достигат статистическа значимост ($p > 0,05$, NS), въпреки че се открива тенденция ($p = 0,088$) за наличие на връзка между юкстакортикална локализация плаките на МРТ и 3. степен патология в ЕЕГ.

3.3. Характеристика на електроенцефалографските промени

Разглеждат се електроенцефалографските промени при пациентите с МС, като се изследват корелациите им с отделните клинични изяви на основното заболяване. Промените в ЕЕГ са разделени в три групи: 1. Неспецифични промени; 2. Иритационни (възбудни) прояви; 3. Пароксизмална активност.

3.3.1. Неспецифични промени

За целта на настоящия труд, както и за по-голяма яснота на резултатите са разделени на две групи - фокални неспецифични промени (ФНП) и генерализирани неспецифични промени (ГНП).

3.3.1.1. Фокални неспецифични промени

В табл. 44 са показани резултатите от съпоставката на пола на пациентите с МС и наличието на фокални неспецифични промени в ЕЕГ.

Табл. 44. Съпоставка на пол и ФНП.

Пол		Фокални неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Жени	n	24	18	42	0.057
	%	54.5	78.3	62.7	
Мъже	n	20	5	25	
	%	45.5	21.7	37.3	
Общо	n	44	23	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

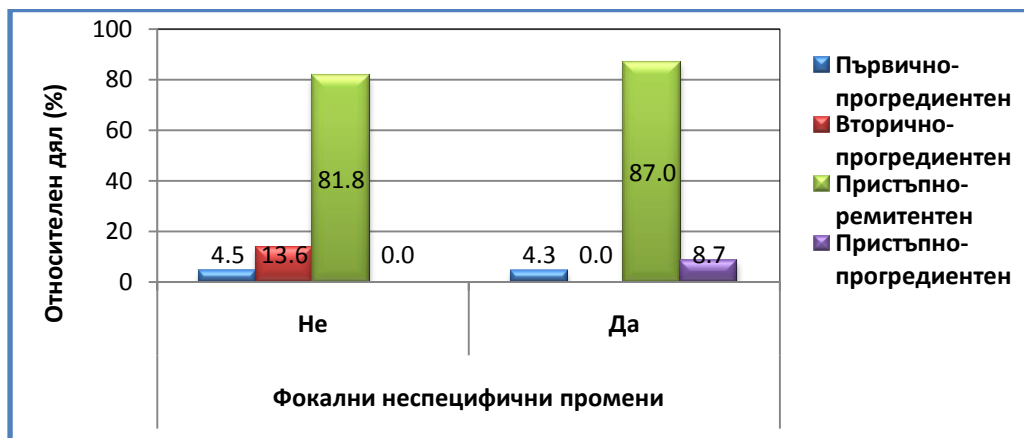
Така проведената съпоставка не дава достатъчна статистическа значимост ($p > 0,05$, NS) в резултатите по отношение на междуполовата разлика при пациентите с фокални неспецифични промени в ЕЕГ, въпреки наличната тенденция за по-голям процентен дял на ФНП в ЕЕГ при жените.

В следващата табл. 45 се корелират наличието на фокални неспецифични промени в ЕЕГ и ходът на МС.

Табл. 45. Съпоставка на МС ход и ФНП.

Ход на МС		Фокални неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
ППМС	n	2	1	3	0.048
	%	4.5	4.3	4.5	
ВПМС	n	6	0	6	
	%	13.6	0.0	9.0	
ПРМС	n	36	20	56	
	%	81.8	87.0	83.6	
ПрПМС	n	0	2	2	
	%	0.0	8.7	3.0	
Общо	n	44	23	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Представената корелация достига статистическа значимост ($p=0,048$). Фокални неспецифични промени се регистрират при 87,0% от пациентите с ПРМС, 4,3% от пациентите с ВПМС и 8,7% от тези с ПрПМС. ФНП не се регистрират при пациентите с ВПМС.



Фиг. 21. Съпоставка на МС пристъп и ФНП.

За разлика от предходните две корелации показаното в табл. 45 и фиг. 21 ни дава основание да смятаме, че особеностите на клиничният ход на МС оказва влияние върху наличието на ФНП в ЕЕГ.

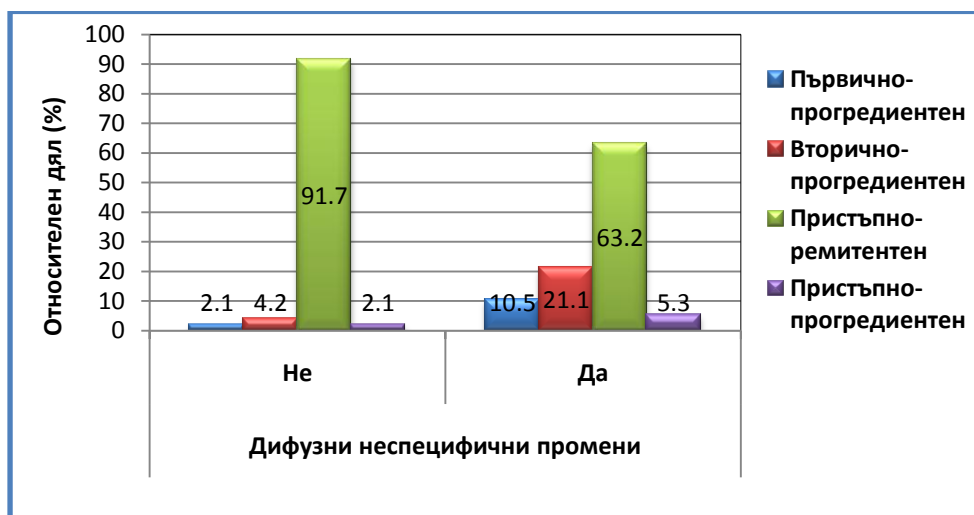
3.3.1.2. Дифузни неспецифични промени

В табл. 46 и фиг. 22 са показани резултатите от съпоставката между хода на МС и наличието на дифузни неспецифични промени в ЕЕГ.

Табл. 46. Съпоставка на МС ход и ДНП.

Ход на МС		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
ППМС	n	1	2	3	0.021
	%	2.1	10.5	4.5	
ВПМС	n	2	4	6	
	%	4.2	21.1	9.0	
ПРМС	n	44	12	56	
	%	91.7	63.2	83.6	
ПрПМС	n	1	1	2	
	%	2.1	5.3	3.0	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Между изследваните показатели се открива статистически значима взаимовръзка ($p=0,021$). При общо 19 (28,4%) пациента се регистрират дифузни неспецифични промени в ЕЕГ. От тях 12 пациенти (63,2%) са с ПРМС, 2 пациенти (10,5%) с ППМС, 4 пациенти (21,1%) с ВПМС, и един пациент (5,3%) с ПрПМС. От тези резултати е видно, че ДНП в ЕЕГ са застъпени най-вече при пациентите с пристъпно-ремитентен ход на заболяването, където активността на заболяването под формата на клиничвен пристъп може да бъде ясно дефинирана. В този смисъл може да се каже, че активността на МС е свързана с ДНП.

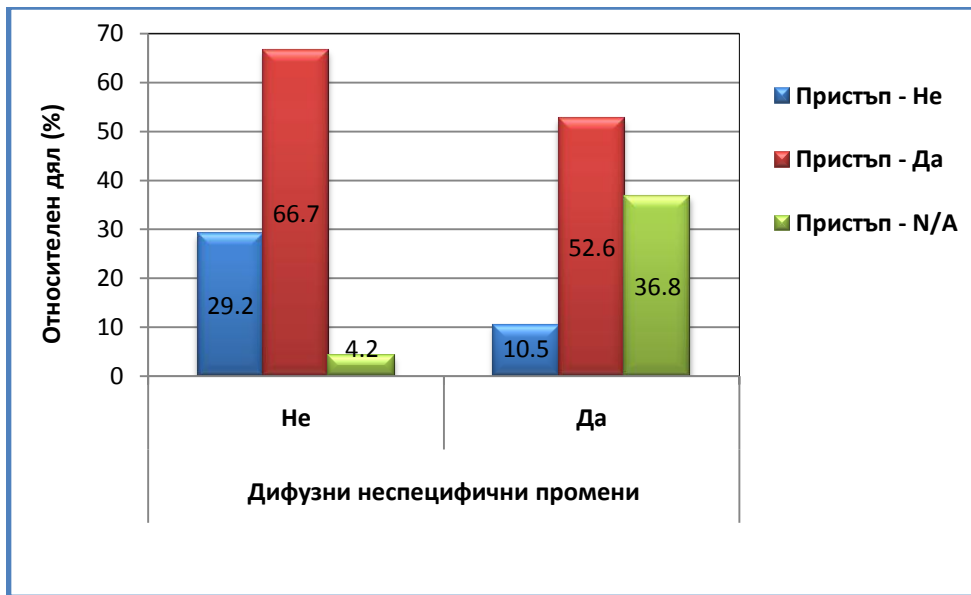


Фиг. 22. Съпоставка на МС ход и ДНП.

Съпоставя се наличието на дифузни неспецифични промени в ЕЕГ и пристъп на МС. При така направената съпоставка се достига до статистическа значимост в резултатите (табл. 47 и фиг. 23). От представените данни става ясно, че наличието на пристъп на МС като израз на активността на заболяването корелира с ДНП в ЕЕГ ($p=0,002$).

Табл. 47. Съпоставка на МС пристъп и ДНП.

Пристъп		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	N	14	2	16	0.002
	%	29.2	10.5	23.9	
Да	N	32	10	42	
	%	66.7	52.6	62.7	
N/A	N	2	7	9	
	%	4.2	36.8	13.4	
Общо	N	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	



Фиг. 23. Съпоставка на МС пристъп и ДНП.

Съпостави се степента на инвалидизация, обективизирана чрез EDSS с наличието на ДНП в ЕЕГ (табл. 48, 49, 50).

Табл. 48. Съпоставка на пациенти с EDSS ≤ 3.5 и ДНП.

EDSS ≤ 3.5		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	11	8	19	0.116
	%	22.9	42.1	28.4	
Да	n	37	11	48	
	%	77.1	57.9	71.6	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

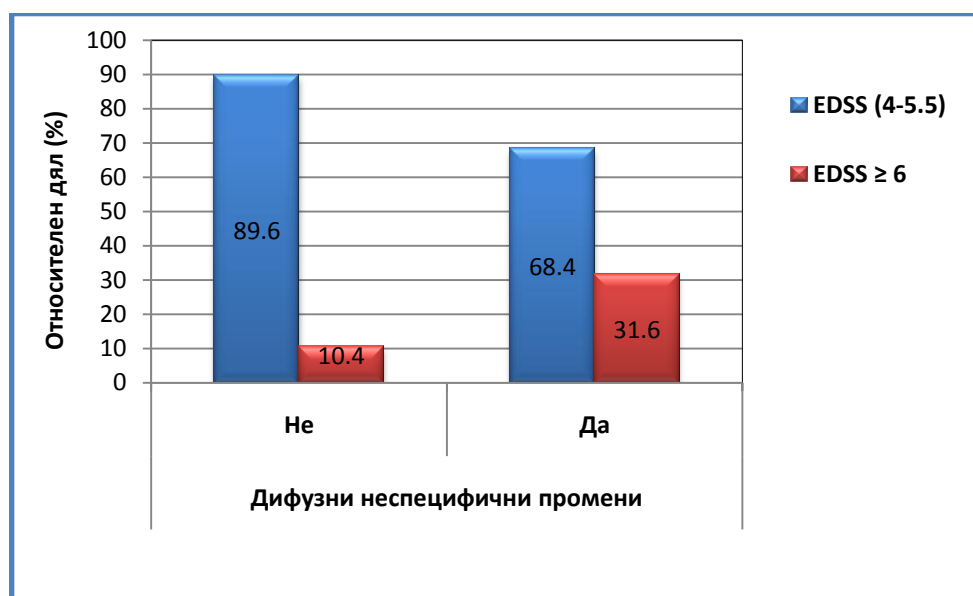
Табл. 49. Съпоставка на пациенти с EDSS 4-5.5 и ДНП.

EDSS 4-5.5		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	43	17	60	0.989
	%	89.6	89.5	89.6	
Да	n	5	2	7	
	%	10.4	10.5	10.4	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 50. Съпоставка на пациенти с EDSS ≥ 6 и ДНП.

EDSS ≥ 6		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	43	13	56	0.044
	%	89.6	68.4	83.6	
Да	N	5	6	11	
	%	10.4	31.6	16.4	
Общо	N	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Статистическа значимост ($p=0,044$) се достига само при съпоставка на МС пациенти с EDSS ≥ 6 и дифузни неспецифични промени в ЕЕГ, като такива промени се откриват 11 (16,4%) пациента.



Фиг. 24. Съпоставка на пациенти с EDSS ≥ 6 и ДНП.

От резултатите в табл. 50 и фиг. 24 е видно, че най-високата степен на инвалидизация (EDSS ≥ 6) корелира с наличието на дифузни неспецифични промени в ЕЕГ.

Корелират се резултатите от теста PASAT и наличието на дифузни неспецифични промени в ЕЕГ (табл. 51), като при тази съпоставка се достига до статистическа значимост ($p=0.045$) по отношение на броя коректни отговори. От направената съпоставка е видно, че при пациентите с ДНП броят коректни отговори е по-малък.

Табл. 51. Съпоставка на PASAT и ДНП.

Показател	Дифузни неспецифични промени	N	Mean	SD	t	df	p
PASAT corr	Не	48	38.60	17.77	2.04	65	0.045
	Да	19	28.47	19.59			
PASAT dyad	Не	48	28.81	20.25	1.89	65	0.063
	Да	19	18.68	18.50			

От резултатите в табл. 51 става ясно, че между дефицита в когнитивните функции, обективизиран чрез PASAT, от една страна и дифузните неспецифични промени от друга страна има наличие на патологична взаимовръзка.

В следващите таблици са показани резултатите от корелацията между наличието на промени в МРТ и дифузни неспецифични изменения в електроенцефалографската находка (табл. 52, 53, 54, 55 и 56).

Табл. 52. Съпоставка на МРТ (юкстакортикални плаки) и ДНП.

Юкстакортикални плаки на МС		Дифузни неспецифични промени		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	43	11	54	0.006
	%	89.6	57.9	80.6	
Да	n	5	7	12	
	%	10.4	36.8	17.9	
N/A	n	0	1	1	
	%	0.0	5.3	1.5	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 53. Съпоставка на МРТ (субкортикални плаки) и ДНП.

Субкортикални плаки на МС		Дифузни неспецифични промени		Общо	P
		Не	Да		
Не	n	3	0	3	0.553
	%	6.3	0.0	4.5	
Да	n	45	19	64	
	%	93.8	100.0	95.5	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 54. Съпоставка на МРТ (плаки в корпус калозум) и ДНП.

Плаки на МС в корпус калозум		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	8	4	12	0.729
	%	16.7	21.1	17.9	
Да	n	40	15	55	
	%	83.3	78.9	82.1	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

Табл. 55. Съпоставка на МРТ (мозъчна атрофия) и ДНП.

Мозъчна атрофия		Дифузни неспецифични промени		Общо	p
		Не	Да		
Не	n	30	11	41	0.727
	%	62.5	57.9	61.2	
Да	n	18	8	26	
	%	37.5	42.1	38.8	
Общо	n	48	19	67	
	%	100.0	100.0	100.0	

В проведените корелации се открива статистически значима връзка ($p=0,006$) между наличието на юкстакортикални плаки в МРТ и ДНП в ЕЕГ, като такива промени в ЕЕГ се отчитат при 36,8% от пациентите с този вид находка в МРТ. От тези данни е видно, че юкстакортикалните плаки в МРТ при пациенти с МС имат ясна връзка с ДНП в ЕЕГ.

ОБСЪЖДАНЕ

От направената литературна справка става ясно, че електроенцефалографските промени при пациенти с МС, както и техните клинични и психометрични корелации са били обект на интерес предимно в последните десетилетия на 20. век, като от редица автори е коментиран процентът на тези промени. В специализираната литература се откриват и източници, отричащи наличието на статистически значима връзка между МС и ЕЕГ промените. Към момента на провеждането на литературната справка не са открити български проучвания, фокусиращи вниманието си върху тази тема. Редица автори коментират ЕЕГ-промените в рамките на наличието на епилептични пристъпи и епилепсия при МС.

Данните, събрани в настоящото проучване не дават достатъчна информация за наличието на ЕЕГ промени при МС, но отразяват основните електроенцефалографски характеристики самостоятелно или в контекста на друга клинична изява.

Резултатите от настоящото изследване по отношение на клинично-демографската картина съвпадат с тези в литературната справка по отношение на междуполовото съотношение на честотата на МС. По литературни данни разпределението на хода на МС е ПРМС 85%, ППМС 10%, ПрПМС 5%, което съответства на разпределението в изследваната група и показва нейната представителност.

Множествената склероза е добре документирано заболяване на ЦНС. Тя е била обект на огромен брой изследвания, което се дължи на някои особености на заболяването по отношение на клиничната картина, диагностиката и лечението. Известно е, че МС има пъстра симптоматика според локализацията на патологичните лезии в ЦНС. Ето защо основната цел на настоящото изследване беше да се опишат електроенцефалографските промени при пациенти с МС, както и да се потърсят корелации между ЕЕГ и различните клинични изяви на основното заболяване. В проведеното от нас проспективно изследване 67 последователни пациента с поставена диагноза множествена склероза, хоспитализирани в МБАЛНП „Св. Наум”, както и амбулаторни такива преминаха през конвенционално електроенцефалографско изследване с два стандартни протокола, съобразени със клиничното състояние на пациента. Изследванията бяха разделени на две групи – 1. Нормална ЕЕГ и 2. Патологична ЕЕГ. Основание за изработване на протокол за категоризиране на ЕЕГ ни даде фактът, че при 2/3 от изследваните пациенти с МС бяха регистрирани патологични промени в ЕЕГ. Патологичната находка беше категоризирана в три степени, като взехме и под внимание клиничния статус на пациентите по отношение на нарушенията на съзнанието, наличието на епилептични пристъпи и епилепсия.

В основата на интерпретацията на дадена находка в ЕЕГ е категоризирането на промените като неспецифични и специфични. Промените от неспецифичен тип в ЕЕГ, отразяващи динамиката във фоновата активност, показват набелязана тенденция за „фокализация” (доминиране на фокалните над дифузните), най-вероятно свързана с по-изразения огнищен характер на МС. Констатира се само бавновълнови неспецифични промени с честота до 8 Хц (делта и тета вълни). В ЕЕГ записите преобладават основно тези в тета-честотния диапазон, което може да се интерпретира като по-лека степен на патология. Откриват се промени в алфа-ритъма, касаещи неговото наличие, модулация, честотна и амплитудна дезорганизация, което до известна степен съвпада с резултатите от предходни изследвания на други автори. В настоящото изследване като специфични промени в ЕЕГ се приема наличието на епилептиформни разряди, както и на залпове от остри вълни (т. нар. иритационни прояви). Въпреки че залповете като патологична находка в ЕЕГ не показват висока специфичност те се регистрират при около 1/3 (34,3%) от изследваните пациенти, което би могло да бъде израз на повишена възбудимост на невронални групи, свързана с основното заболяване. Наличието на фокална и генерализирана пароксизмална активност в ЕЕГ, регистрирани в настоящото изследване корелира с находките описани в предишни проучвания. Характеристиката на наблюдаваните разряди също така отговаря на описаните в литературните източници, като в най-голяма степен са застъпени острите вълни. Тези резултати са в подкрепа на факта, че в електроенцефалографската находка при МС се срещат специфични графоеlementи с висока степен на патологичност (спайкове, комплекси спайк-бавна вълна и др.). Въпреки това се откриват и различия в сравнение с резултатите от предходни проучвания. В проведеното изследване не откриваме периодични латерализирани епилептиформни разряди, регистрирани в голям брой изследвания. В пространственото разпределение на разрядите се отчита тенденция за "фокализация", както при неспецифичните ЕЕГ промени. В този смисъл в

специализираната литература не се откриват източници, които ясно и точно да коментират тази находка, въпреки че могат да се открият по-обща заключения в този аспект.

Промените в съзнанието са включени като допълнителен маркер в контекста на степенуването на патологичните промени в ЕЕГ и връзката им с общото клинично състояние на пациентите, като подобен подход е използван и от други автори. Те се откриват при малък (10,4%) процент от изследваните пациенти, предимно в по-напреднала фаза на заболяването.

Депресията и когнитивната дисфункция са разгледани също като допълнителен маркер, отразяващ до известна степен активността на основното заболяване.

Общо при 22,9% от пациентите с висока степен на инвалидизация ($EDSS \geq 6$) в следствие на МС се откриват патологични промени в ЕЕГ ($p=0,026$). Статистическата значимост на този резултат подкрепя данните от предходни изследвания, коментиращи наличието на връзка между степен на инвалидизация и промени в ЕЕГ (50), въпреки че някои автори оспорват това твърдение.

Разгледахме електроенцефалографските промени в контекста на степента на патологична находка. Както при пациентите с 1. степен на патологични ЕЕГ промени, така и при тези с патологична ЕЕГ 2. степен с нарастване на възрастта се открива по-голяма честота на патология в ЕЕГ ($p=0,015$ при 1. степен ЕЕГ промени, $p=0,026$ при 2. степен ЕЕГ промени). При 3. степен на ЕЕГ патология не се открива такава статистическа връзка. Обяснение за това би могъл да бъде фактът, че първа и втора степен на патология е свързана с промени предимно във фоновата активност, върху които възрастта и давността на заболяването имат по-изразено влияние. Това не може да се твърди за 3. степен на патология, тъй като в нейната основа са патологични епилептиформни патерни, както и количествена или качествена промяна в съзнанието. Тези промени са в тясна зависимост с хода и клиничния статус на при МС пациентите.

Лекостепенни промени в ЕЕГ (патологична ЕЕГ 1. степен), т.е. промени само във фоновата активност, се регистрират в най-голям процент (96,9%) при пациенти с пристъпно-ремитентен ход на МС ($p=0,027$). Най-тежката степен на патологична ЕЕГ (P3) е най-много застъпена при ПРМС (33,3%) и ВПМС (33,3%). Имайки предвид процентното разпределение на отделните видове клиничен ход на заболяването може да се каже, че при прогресиентните ходове е налична висока степен патологични промени в електроенцефалографската картина ($p < 0,001$). Тези данни кореспондират с тези от по-ранни изследвания, където в прогресивната фаза на МС се откриват значително по-голямо количество епилептиформни разряди. Това би могло да се интерпретира в контекста на надделяването на дегенеративната компонента на заболяването, носеща засягане както на бялото, така и на сивото мозъчно вещество.

Въпреки противоречивите данни в литературата в настоящото изследване се открива статистическа зависимост между високата степен на инвалидизация ($EDSS \geq 6$) и по-високите степени на патология в ЕЕГ ($p=0,006$ за 2. степен и $p=0,034$ за 3. степен на ЕЕГ патология). Това е независимо от факта, че EDSS е скала за инвалидизация, отразяваща най-вече наличието на двигателен дефицит в следствие на МС. При 2. степен на ЕЕГ патология $EDSS \geq 6$ се констатира при 66.7%, а при 3. степен процентът е 44.4%. Това показва, че високата степен на инвалидизация корелира с определени промени в ЕЕГ като наличие на обща дезорганизация в трасето, превалиране на бавни вълни основно в делта-честотния спектър, както и наличието на пароксизми.

Тестът PASAT е важен обективизиращ инструмент за оценка на МС, и по-специално по отношение на когнитивната дисфункция. В направената литературна справка открихме изследвания при болни с МС върху корелацията между PASAT и различни инструментални методи като евокирани потенциали или МРТ, но не и между ЕЕГ и PASAT. В настоящото изследване се констатира, че пациентите с 1. степен на патологични промени в ЕЕГ дават по-слаб резултат в изследването на когнитивните функции чрез PASAT ($p=0.048$ за PASAT, $p=0.027$ за PASAT dyad), като тези промени са още по-изразени при 2. степен на ЕЕГ патология. Въз основа на това може да се направи изводът, че когнитивните процеси, обективизирани чрез PASAT, показват по-голяма степен на нарушение при пациенти с 2. степен патологични ЕЕГ промени, отколкото тези с 1. степен отклонения в ЕЕГ ($p=0,024$ за PASAT, $p=0,031$ за PASAT dyad). Възможно е да се твърди, че дифузното или фокано забавяне в трасето в делта- и тета-честотния спектър е в корелация с когнитивна дисфункция, обективизирана чрез тестове като PASAT.

При наличието на по-изразени промени във фоновата активност (преобладаване на делта-вълните) в ЕЕГ, когнитивната дисфункция е по-маркантна.

Потърсихме корелация между депресия като най-честият психиатричен симптом при МС и наличието на електроенцефалографски промени. От литературната справка установихме, че депресията се среща по-често при пациенти с МС, отколкото в здравата популация, както и че 20-40% от болните имат патологична находка в ЕЕГ. От проведенния анализ между тежестта на депресията, оценена чрез въпросник BDI-II, и наличието на патологични отклонения в ЕЕГ установихме, че среднотежките форми на депресия като израз на активността на МС корелират с 2. степен на ЕЕГ патология.

Неспецифичните промени в електроенцефалографската картина при болни с МС са били обект на няколко изследвания с фокус основно върху девиации в честотните характеристики на вълните. Резултатите от настоящото изследване показват, че фокалните неспецифични промени са най-застъпени при ПРМС (87,0%) и ПрПМС (8,7%). Това показва определена зависимост между хода на протичане на МС и ФНП в ЕЕГ, като може да се каже, че ФНП се наблюдават основно при пациентите с пристъпно протичане на МС ($p=0,048$). Дифузни неспецифични промени в ЕЕГ, също както и фокални такива, се регистрират най-вече при пациенти с ПРМС (87,0% за ФНП, 63,2% за ДНП). Въпреки това тук, за разлика от ФНП, се отчита и по-голямо процентно застъпване при прогресиентните форми - 21,1% при ВПМС и 10,5% при ППМС ($p=0,021$). Тези данни показват тенденция за по-глобални промени в ЕЕГ, настъпващи в следствие на промяната на характера на основното заболяване, вероятно и свързани с нарастващата дегенеративна компонента.

Статистическа зависимост ($p=0,002$) се открива и при пациентите с пристъп на МС и дифузни неспецифични промени в ЕЕГ. Пристъпът на МС, дефиниран като наличие на нова- или влошаване на предходна неврологична симптоматика с продължителност над 24ч. е израз на нов тласък на заболяването с увреда не само в бялото мозъчно вещество, а и с функционално засягане на невроните в кортекса. Отражение на това е увеличеният процент (52,6%) на дифузни неспецифични промени в електроенцефалограмите на пациентите в пристъп на МС.

Степента на инвалидизация при МС е пряко следствие от поведението на заболяването при пациентите. Въпреки че EDSS скалата показва най-голяма чувствителност по отношение на двигателния дефицит тя обективизира в най-голяма степен клиничната изява на инвалидизацията при МС. В проведеното от нас изследване дифузни неспецифични промени в ЕЕГ се откриват при една трета (31,6%) от изследваните пациенти с висока степен на инвалидизация ($EDSS \geq 6$). Това показва връзката между степента на невроналната дисфункция, чийто израз е инвалидизацията и електроенцефалографската находка. В този смисъл може да се обобщи, че ФНП в ЕЕГ корелират с активността (хода) на заболяването, докато ДНП корелират както с активността, така и със степента на инвалидизация при МС.

В проведеното изследване се установява, че при пациентите с ДНП в ЕЕГ се отчита по-малък брой коректни отговори в теста PASAT. Това потвърждава в по-тесен смисъл, че ДНП в ЕЕГ съвпадат с алтерацията в устойчивостта на вниманието и работната памет а в по-широк смисъл и с данните в специализираната литература за наличие на когнитивна дисфункция, свързана с МС.

В литературата се откриват противоречиви данни за връзката между ЕЕГ и находката в МРТ. Някои автори описват такива находки в контекста на симптоматична епилепсия и МС. Локализацията на плаките на демиелинизация и промените в ЕЕГ са обект на единични изследвания, където се констатира наличието на връзка между тях. Резултатите от настоящото изследване показват, че юкстакортикалните плаки на демиелинизация корелират с наличието на епилепсия и пароксизмална активност, а плаките в corpus callosum корелират с неспецифични промени в ЕЕГ.

Включването на иритационните прояви в корелационния анализ не показва статистически значими резултати, които биха могли да бъдат интерпретирани в контекста на клиничната картина на МС. Оттук може да се направи изводът, че характеристиките на тази ЕЕГ патология не позволяват тя да бъде включена в алгоритъма за оценка на тежестта на промени в ЕЕГ при пациенти с МС.

Честотата на епилептични пристъпи при изследваните пациенти с МС е 6%. Тя кореспондира с резултатите на някои автори и е малко по-висока в сравнение с констатиратата от други източници. Този резултат потвърждава изключенията от по-ранни проучвания, че епилептичните пристъпи се срещат по-често от очакваното при пациенти с МС. При всички пациенти епилептичните пристъпи се изявяват по време на основното заболяване. При нито един от пациентите не се регистрира епилептичен пристъп

като единствена проява на МС пристъп. Данните от настоящото изследване не потвърждават наблюденията от предходни изследвания, че парциалните пристъпи са най-често срещани при MS. Честотата на епилепсия в нашата група от пациенти е 6% - малко по-високо от споменатото в литературата. Получените резултати са в подкрепа на твърдението, че епилепсията се среща три до шест пъти по-често, при пациенти с МС. В проведеното изследване се откри малко по-висока честота на епилепсия при жените, отколкото при мъжете, и този резултат е до известна степен в конфликт с това, което някои автори са открили по-рано. При всички изследвани пациенти епилепсията се диагностицира в хода на МС, което предполага, че епилепсия може да бъде симптоматично резултат на патологията, свързана с МС.

ИЗВОДИ

1. Конвенционалната ЕЕГ при пациенти с МС отразява в по-голяма степен промените във фоновата активност, отколкото наличието на специфични епилептиформни графоеlementи.
2. С нарастване на възрастта на пациентите се открива по-голямо количество патологични промени 1-ва и 2-ра степен в ЕЕГ.
3. ЕЕГ промените са налични в по-голям процент при пациенти с прогредиентен ход на МС отколкото при такива с ремитентен ход.
4. Високата степен на инвалидизация при МС корелира с определени промени в ЕЕГ като обща дезорганизация на трасето, превалиране на бавни вълни основно в делта-честотния спектър, както и наличие на епилептиформни разряди.
5. Налична е корелация между когнитивна дисфункция, депресия и степен на патологични промени в ЕЕГ.
6. Честотата на фокалните неспецифични промени е най-висока при пристъпно-ремитентен и пристъпно-прогредиентен ход на МС, т.е. при пристъпно протичане на заболяването.
7. Честотата на дифузните неспецифични промени е най-висока при пристъпно-ремитентен ход на МС, но за разлика от фокалните неспецифични промени, тя има тенденция да е по-висока и при прогредиентните форми на МС.
8. Дифузните неспецифични промени в ЕЕГ при МС корелират с някои аспекти на когнитивна дисфункция, по-точно с устойчивостта на вниманието и работната памет.
9. По време на клинично изявен пристъп на МС се отчита увеличен процент неспецифични промени в ЕЕГ.
10. Установява се връзка между определени промени в МРТ и дифузната алтерация на фоновата активност в ЕЕГ.
11. Честотата на фокална и генерализирана пароксизмална активност в ЕЕГ отговаря на тази, установена в по-ранни изследвания.
12. Характеристиката на епилептиформните разряди отговаря в голяма степен на описаната в предходни проучвания от различни литературни източници, като в настоящото изследване не се откриват периодични латерализирани епилептиформни разряди.

ПРИНОСИ

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧНИ:

1. За първи път в България се представят данни за електроенцефалографски промени при последователни пациенти с МС.
2. За първи път в България се представят систематизирани данни за отделните аспекти на електроенцефалографските промени при пациенти с МС, с акцент върху специфичната и неспецифичната електроенцефалографска находка.
3. За първи път в България се представят данни за корелацията на електроенцефалографските промени с клиничната картина при болни с МС, както и връзката с депресия и когнициия.
4. Представят се допълващи специализираната литература данни за наличието на епилептични пристъпи и епилепсия при пациенти с МС, както и отражението на този коморбидитет в електроенцефалографската картина.

НАУЧНО-ПРИЛОЖНИ:

1. Адаптиран беше протокол за анализ и категоризиране на електроенцефалографските промени, приложим при пациенти с МС.
2. Дефинирани бяха основните параметри на протокола и бяха адаптиране към условията на конвенционалната електроенцефалография.

МЕТОДИЧНИ ПРИНОСИ (С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР):

1. Осъществени са конвенционално електроенцефалографско изследване и анализ на широка скала параметри при пациенти с множествена склероза.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПУБЛИКАЦИИ В БЪЛГАРСКИ СПИСАНИЯ:

1. Ф. Алексиев. М. Миланова. Електроенцефалографски промени при пациенти с множествена склероза. Българска неврология, 2014, 15, 2, 170-1.
2. Ф. Алексиев. Съвременен поглед върху епилепсията и епилептичните пристъпи при пациенти с множествена склероза. Българска неврология, 2014, 15, 3, 224-7.
3. Ф. Алексиев. Електроенцефалографска находка при пациенти с множествена склероза. Българска неврология [за печат].

ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДЕСТРАННИ СПИСАНИЯ:

1. Alexiev, F. Semerdjieva, N. Milanova, N. Epileptic seizures and epilepsy in patients with multiple sclerosis. J Neurol Epidemiol, 2014, 2, 2, 55-58.
2. Alexiev, F. A Fulminant Form of Multiple Sclerosis with Convulsive Status Epilepticus - Case Report. CJCNN, 2014. [за преглед].

SUMMARY

Multiple sclerosis (MS) is a neurological disorder that affects mostly people in the second and third decade of life. Improper diagnosis or improper treatment of the disease leads to severe disability with significant socio-economic consequences. Although the electroencephalography (EEG) is not included in the basic diagnostic algorithm it has been shown in a number of research studies that MS leads to a variety of pathological changes in EEG.

The aim of this study was to determine the influence of clinical manifestation, disease course and degree of disability on EEG in patients with MS, as well as to seek correlations between some clinical features associated with MS and pathological changes recorded in conventional EEG .

The study included 67 consecutive MS patients with who underwent EEG recordings on base of specifically elaborated and adapted protocols.

The results of the present study show clearly that MS and it's diverse clinical manifestation has an impact on the EEG background activity, as well as on the presentation of some specific EEG findings.

Беләжки

