

DOI 10.29254/2077-4214-2024-1-172-138-151

UDC 616-053.2-616.853.4-6:612.821:611.84-85

Gekova M. V., Tantsura L. M.

FEATURES OF EVOKED POTENTIALS IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY

State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kharkiv, Ukraine)

gekova@ukr.net

The study aimed to investigate the features of evoked potentials in adolescents with epilepsy. The article presents the material obtained during the study of visual flash and long-latency auditory evoked potentials in adolescents diagnosed with epilepsy. The study was conducted twice - at the beginning of treatment and in the dynamics, and the results were compared with those obtained in practically healthy children (control group). The analysis of the study results indicates no relationship between the dependence of evoked potentials and age. It was found that the structural changes obtained by MRI correlate with the prolongation of latencies. An increase in the number of children with a tendency to normalise auditory long-latency potentials during the examination was recorded in the examination's dynamics on the therapy background. In the course of treatment, two subgroups were distinguished among children with epilepsy, those with a positive and negative response to treatment. In the study of visual evoked potentials to a flash, children with a positive response tended to normalise their values, while those with a negative response significantly exceeded the norm. When studying long-latency auditory evoked potentials, no such dependence was found. The reliability of the results was confirmed by the Mann-Whitney U test. Thus, the method of evoked potentials can be used in children diagnosed with epilepsy to determine the severity of the disease, as well as to assess its course and treatment effectiveness.

Key words: adolescents, epilepsy, diagnostic methods, visual EPs on flash, auditory long-latency EPs.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the scientific work of the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, "To study the possibilities of using biometric monitoring data in children with epilepsy", state registration number 0119U102009.

Introduction.

According to epidemiological studies, about 1 billion people worldwide suffer from various neurological disorders, with epilepsy (E) being one of the most common neurological diseases [1]. The prevalence of this pathology in the world ranges from 5 to 8 per 1000 people [2]. Recently, there has been an increase in the percentage of E in the structure of nervous system diseases from 0.5 to 0.8-1.2%, which prompts the need to develop new methods of diagnosis and treatment.

Epilepsy is a brain disorder characterised by a persistent tendency to have epileptic seizures and the neurobiological, cognitive, psychological and social consequences of this condition. The diagnosis of E requires the development of at least one epileptic seizure (ILAE, IBE, 2005).

It is known that almost 6 million people in Europe suffer from E, and even in developed countries, 40% of patients do not receive proper treatment, while in countries with low standards of living, this proportion is 75%. In general, the nature of the problems in both cases is similar. It is due to the insufficient organisation of medical care, medication and surgery, stigma and funding. Therefore, in many countries, developing adequate medical care for E is a priority among neurological diseases [2].

In addition to the rapid development of pharmacological and surgical techniques in epileptology, new

methods of diagnosing this disease are being sought, which could provide a more accurate answer to the effectiveness of treatment and prognosis of the course. One of the areas of diagnostics in this field is the method of evoked potentials (EP). The history of the method dates back to the 30s of the last century, when American doctors and audiologists, the spouses Hallowell Davis and Pauline Allen Davis, first recorded cortical responses to sound stimuli [3-4]. However, a significant breakthrough in developing the EP method belongs to George Duncan Dawson [5-6].

The essence of the method is that in response to stimuli (auditory, visual, sensory, etc.), weak and ultra-weak changes in brain electrical activity are recorded, manifested against the background of a conventional electroencephalogram. To record EP parameters, the signal is accumulated in synchronisation with the stimulus [7]. During repeated stimulation, each response is summed up with the previous one and the result is divided by the number of stimuli. The brain response associated with the stimulus remains intact and has relatively stable time and phase characteristics, while spontaneous bioelectrical activity is reduced to an isoline. An increase in the number of averages allows for better separation of the EP from the noise [8].

There is the following classification of EPs [8-9]:

1. EPs to external stimuli and other repetitive events.
 - the most common external stimuli are auditory, visual, and somato-sensory.
 - endogenous, cognitive EPs – this includes the conditioned negative deviation, cognitive EPs P300, and movement-related potential.
2. According to temporal features, there are
 - short-latency EPs – the latency period is the first 10 ms after the stimulus;
 - medium-latency – in the range from 10 to 50 ms;

- long-latency – latency period is more than 50 ms.
- 3. By the distance between the generation source and the registration place.
- near-field potentials;
- far-field potentials.

The most informative EP method has proven to be for demyelinating nervous system diseases, primarily multiple sclerosis. There is evidence that it is possible to detect latency prolongation and amplitude changes at the preclinical stage of the disease. Recently, this method has also been widely used in other diseases of the nervous system, such as stroke, brain tumours, consequences of traumatic brain injury, and others, including E [9].

We do not get unified and clear conclusions about their features if we focus on the data of researchers who have studied EP in E. The number of sources of information is limited, and there are many contradictory data on changes in EP during seizures and anticonvulsant therapy. Different researchers describe both an increase and decrease in the amplitude of potentials, prolongation of latent periods, and the absence of reliable differences. The lack of unified conclusions is possibly related to the study of EP in different age groups and the difficulty of interpreting the results. Recently, technical capabilities have improved significantly, and computer processing of the results has made this method much more accessible. The study of EP in E is important in view of the fact that several antiepileptic drugs (AEDs) affect the functional state of analysers, including visual and auditory ones [10].

In this regard, it is important to study the conduct of the impulse through the visual and auditory pathways to determine the effectiveness of anticonvulsant therapy and the undesirable side effects of drugs on analysers.

The aim of the study.

To develop new approaches to diagnostics and evaluate the effectiveness of E treatment in adolescents using the EP method.

Object and research methods.

We studied 44 children diagnosed with E: boys – 27 (61.36%), girls – 17 (38.63%), who were included in the main group. The control group consisted of 35 practically healthy children: boys – 23 (65.71%), girls – 12 (34.28%), who had never had seizures or other paroxysmal conditions. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine. The informed consent of the children's parents was obtained for the study and for collecting and processing patient data. In the examined children of the main group, we diagnosed various forms of E: structural, infectious, genetic, metabolic, immune and with an unknown etiological factor. The seizures were focal, generalised and unknown, motor and non-motor, with preserved or impaired consciousness. The group of patients with E included children aged 10 to 17 years, with a predominance of

11 to 15 years and among 17-year-olds. The majority of the control group, which included children aged 11 to 17, were aged 17. Thus, both groups were dominated by boys, and the age group was represented by adolescents. According to the United Nations (UN) definition, adolescents are persons aged 10-19, which is necessary for use in statistical records without prejudice to other definitions [11].

The following methods were used in the study: clinical and anamnestic, clinical and neurological, neurophysiological – EEG (using the “close-open eyes” test, carrying out loads in the form of photo-phonostimulation, hyperventilation), EP – visual on flash (VEP) and long-latency auditory EP (LAEP), neuroimaging (MRI of the brain), analytical and statistical.

The results were processed using statistical analysis packages SPSS Statistics 19.0, Statistica 10 (StatSoft Inc., USA), and Microsoft Excel for Windows. The test for compliance of the distributions of features with the normal distribution was performed using the Shapiro-Wilk test (W). The distribution was considered normal at $p > 0.05$. The difference in means in the groups was tested using Student's t-test and Mann-Whitney U-test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The influence of the child's age was investigated using correlation analysis and the rank correlation method.

The EEG study was performed using a 16-channel electroencephalographic computer complex “BRAINT-EST”, manufactured by LLC SPE “DX-systems”, Kharkiv. The study of EP was performed on the same device using a separate program for calculating EP indicators.

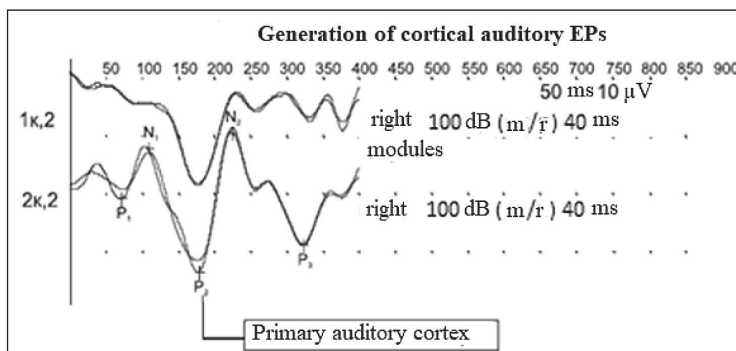


Figure 1 – LAEP in healthy child.

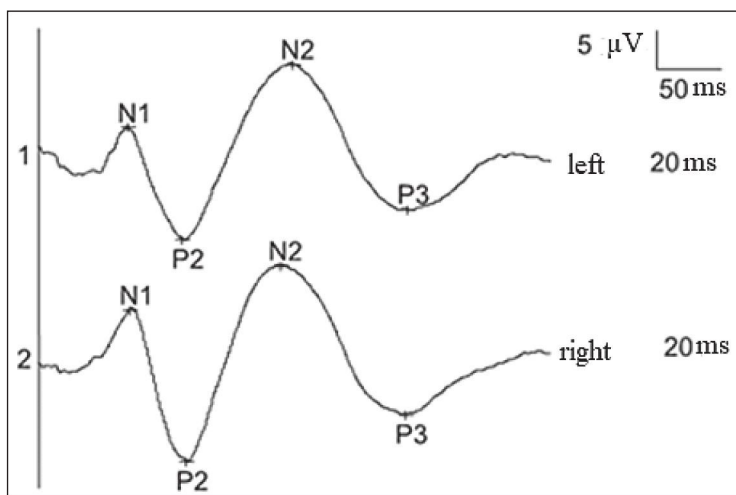


Figure 2 – Flash light VEPs recorded during stimulation of the left and right eyes in a healthy child.

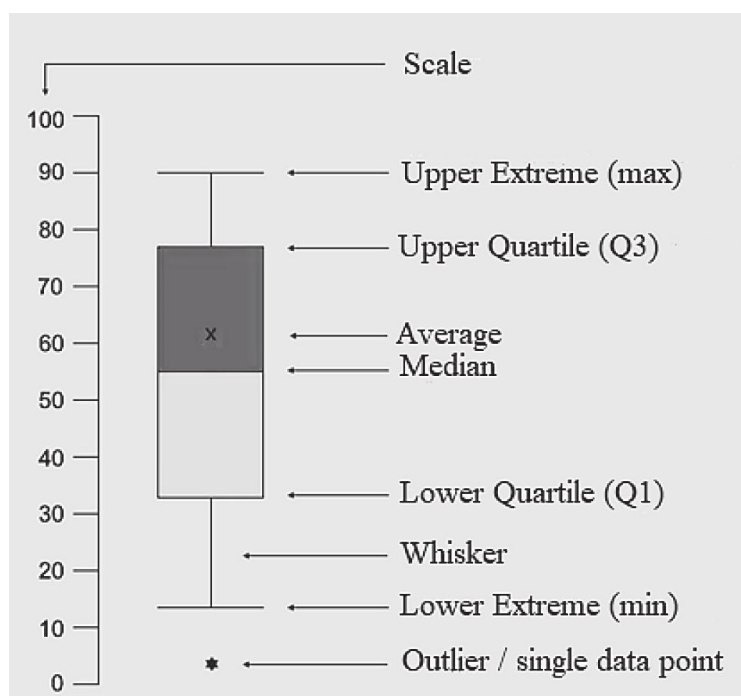


Figure 3 – Notation for a box-whisker diagram.

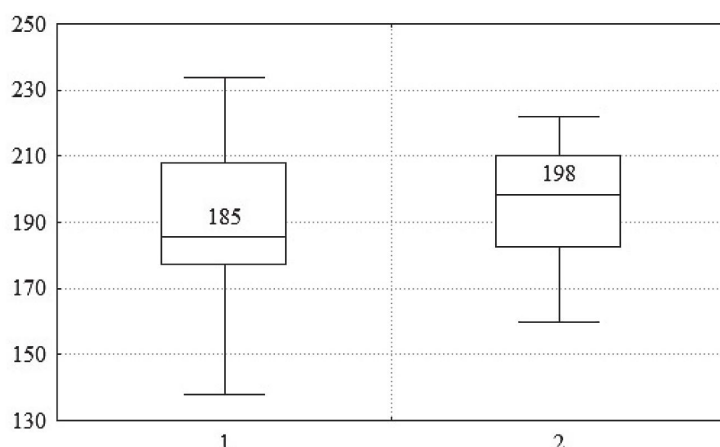


Figure 4 – Diagram of LAEP indicators in lead T5 (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

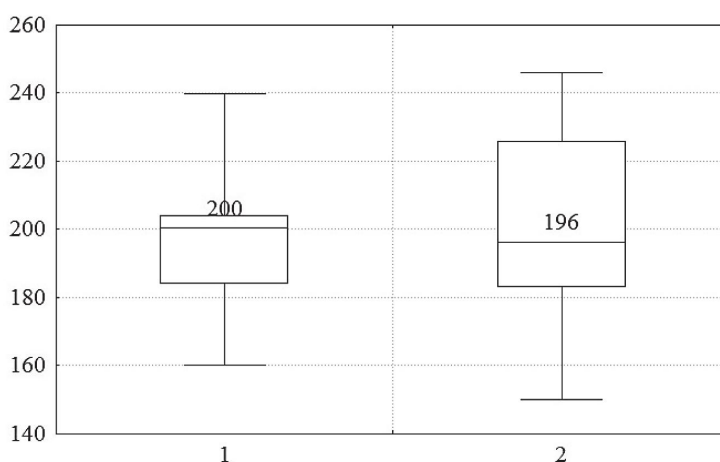


Figure 5 – Diagram of LAEP indicators in lead T6 (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

All children with seizures underwent an MRI examination of the brain with a magnetic field strength (S) of at least 1.5 Tesla.

The LAEP and flash VEP were performed to assess the functional state of the central parts of the auditory and visual analysers. In technical terms, these methods are non-invasive, painless, easy to perform, and can be repeated many times. Among the existing methods for determining the VEP, we chose the flash VEP technique. Its peculiarity is that, unlike the staggered pattern VEP, it can be performed in patients with no gaze fixation and does not depend on refraction and visual acuity.

During the analysis of the EP results, the latency indices, especially the P2 peak, the amplitude and shape of the curve, and the interaural and interocular EP differences were evaluated. The EP study was performed at least twice: at the beginning of treatment (the first study) and again in the course of treatment with an interval of at least 6 months (the second study). The results obtained in patients with E were compared with those in the group of practically healthy children and the existing literature.

The LAEPs are classified as acoustic cortical EPs, and their maximum amplitude is located in the vertex region, which is the late component of the auditory response. The best recorded is the negative-positive complex, the V-wave, with a latency of P2 in the range of 150-200 ms [12]. Fig. 1 shows the generation of cortical auditory EPs in healthy adolescents.

The VEP on flash also represents a polyphasic (negative-positive) oscillation with a predominance of the positive P2 peak, which is the result of generation in the striatum cortex – the 17-18th Brodman field [13]. Fig. 2 shows the generation of visual EP in healthy adolescents.

The most stable and most pronounced P2 peak was assessed by the following leads: in the study of LAEP, leads T5 (temporal left) and T6 (temporal right) separately with stimulation to the right and left ears; in the study of VEP on flash, leads O1 (occipital left), O2 (occipital right) also separately with stimulation to the right and left eyes. Thus, we have eight indicators. In the literature, there are generally accepted norms for the P2 peak; in the study of LAEP, the latency is in the range of 150-200 ms; for the VEP on flash, the norm is in the range of 88-118 ms.

Research results and their discussion.

During the study, if we consider the percentages of each of the leads, we obtained the following data related to LAEP: with stimulation on the right, in lead T5, the indicators were within the normal range in 52.27% of the children of the main group at the beginning of the study, against the background of treatment in 65.91%, in the

control group in 69.44%. Prolongation of P2 was observed in the main group at 45.45% at the beginning, at 31.82% during treatment, and in the control group at 27.78%. That is, in the percentage values for this assignment, against the background of treatment, there is an increase in the number of children with indicators that are within the limits of normal values and a decrease in the number of children with prolonged latencies. Also, with stimulation on the right, the T6 lead was within normal limits in 47.73% of the main group during the first study, 52.27% in dynamics, and 55.56% in the control group. Prolongation of latencies by 50.00%, 45.45% and 44.44%, respectively, indicates an increase in the number of children with normalization of indicators.

The following results were obtained during the study of LAEP when the sound stimulus was applied to the left ear. T5 lead was normal in 52.27% of children in the main group, 63.64% in dynamics, and 61.11% in the control group. At the same time, pathological prolongation of latencies was recorded in 45.45%, 34.09% and 38.89%, respectively. According to the indicators regarding the T6 lead (right ear), the first study revealed within the normal range only in 38.64% of children. In dynamics, it was 68.18%; in the group of conditionally healthy children – 41.67%, while the prolongation of latencies was 61.36%, 31.82% and 55.56%, respectively. That is, with stimulation on the right, there is also a trend towards an increase in the percentage of patients with indicators within the normal range and a decrease in the percentage of children with prolonged latencies.

When studying the VEP on flash, the right and left eyes were separately stimulated, and the obtained indicators were evaluated according to leads O1 and O2.

When stimulating with an LED flash on the right eye in lead O1 in the first study, latencies were within the normal range in 45.45% of the main group, in dynamics (in the second study) 52.27%, in the control group 47.22%. Elongation of P2 peak latencies by 47.73%, 34.09% and 33.33%, respectively. Registration of latencies in O2 lead showed that in the first study, 61.36% were within the normal range in the main group, 61.36% in dynamics, and 72.22% in the control group. At the same time, latencies lengthened by 34.09%, 34.09% and 19.44% by group, respectively. That is, the number of children with normal indicators dominates. This tendency was preserved during the study in the dynamics against the treatment background.

Stimulation of the left eye made it possible to obtain the following results. Regarding lead O1, peak P2 indicators were obtained within the normal range of 52.27% of the main group at the beginning of the study, 52.27% in dynamics, 61.11% in the control group.

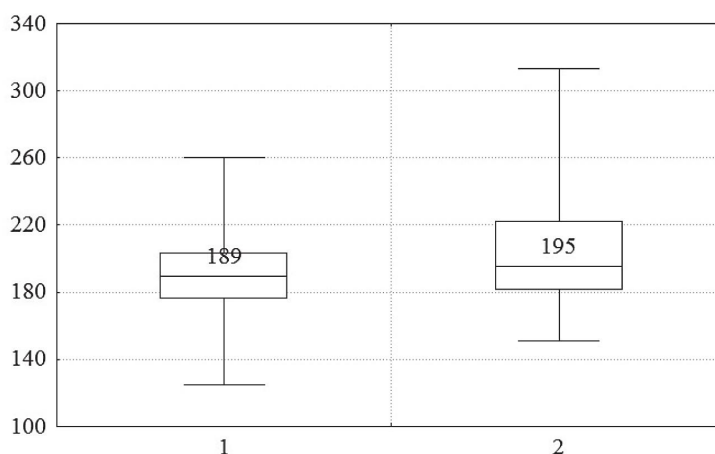


Figure 6 – Diagram of LAEP indicators in lead T5 (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

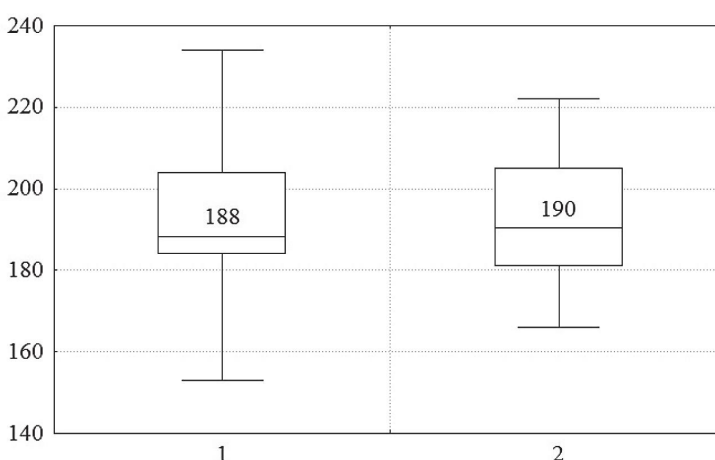


Figure 7 – Diagram of LAEP indicators in lead T6 (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

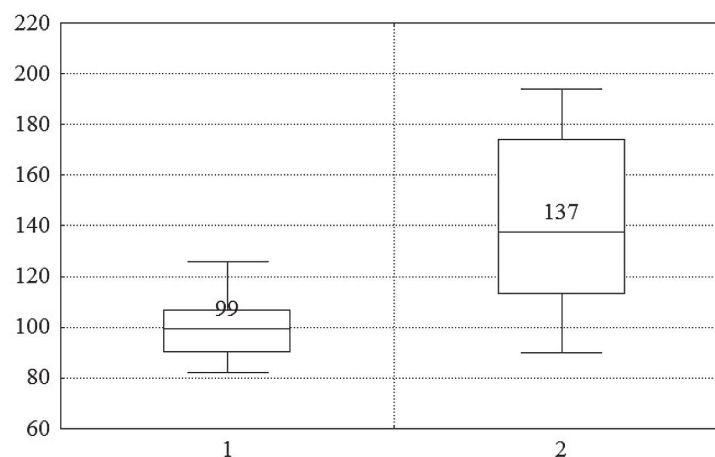


Figure 8 – Diagram of VEP indicators in lead O1 (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

Prolongation of latencies was observed in 43.18%, 40.91% and in the group of conditionally healthy children, 19.44%. Registration of O2 lead showed that within the normal range in the main group 56.82% at the beginning of the study, 59.09% during the treatment and 55.56%, respectively, in the control group. At the same time, the lengthening of latencies was noted in 31.82% of children in the main group at first, 31.82% in the dynamics and 27.78% in the control group. The obtained indicators indicate that the children of the main group are more stable within the norm.

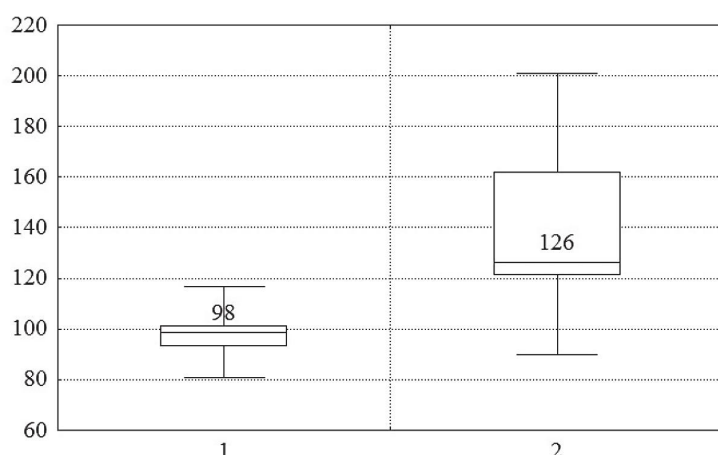


Figure 9 – Diagram of VEP indicators in O2 lead (stimulation on the right). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

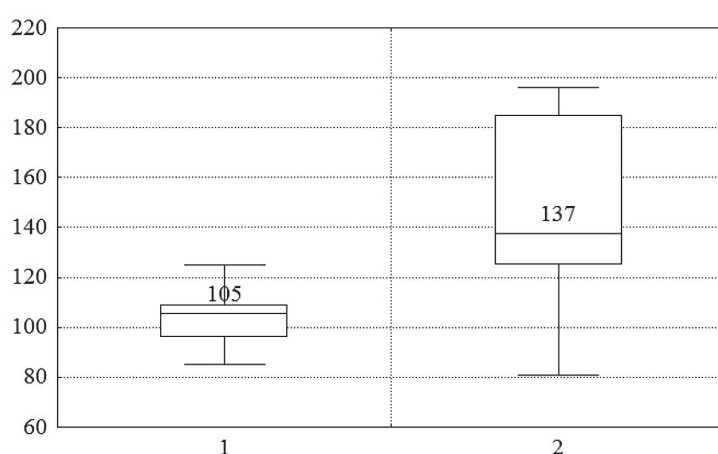


Figure 10 – Diagram of VEP indicators in lead O1 (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

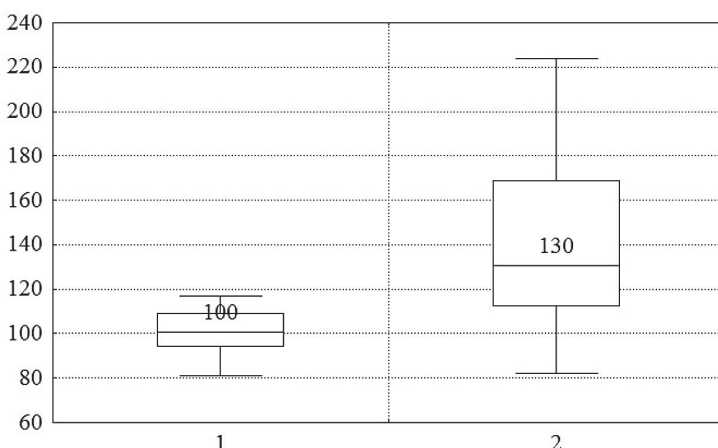


Figure 11 – Diagram of VEP indicators in O2 lead (stimulation on the left). Designation: 1 – subgroup 1, 2 – subgroup 2.

We conducted a study of the main group of children who underwent control measurements of EP during treatment and obtained the following data. This group can be conditionally divided into two subgroups: against the background of treatment, the indicators of latencies tend to the norm – 25 children (56.81%), and the second subgroup whose indicators remain above the norm – 19 children (43.18%). Children of the first subgroup (1) were in medical remission. Children of the second subgroup (2), in most cases, had persistence of seizures against the background of treatment, and this amounted to 13

children (68.42%), but in 6 children (31.57%), even though latencies remained significantly above the norm, during the course of the disease, the children were free from seizures. The reason for the lack of normalization of latencies – the form of epilepsy, the effect of an anticonvulsant drug, or something else – remains a topic for further research.

A box-whisker diagram includes images of distribution indicators such as the median, first and third quartiles, interquartile range, and outliers (figure 3). In figure 4-11, diagrams of this type are shown in the Statistics program for indicators of LAEP and VEP in children from both subgroups, which are recorded in different leads.

During the study of the latencies of LAEPs obtained during stimulation of the right ear in lead T5 in the first and second subgroups, it was found that the median values of latencies differed insignificantly from each other: 185 ms and 198 ms, respectively (fig. 4).

When stimulating the right ear in the T6 lead, average values with slight differences were also obtained – 200 ms and 196 ms (fig. 5).

When studying LAEP during stimulation to the left ear in the lead T5 in the first subgroup, the average value is 189 ms; in the second, 195 ms; that is, there are no significant differences (fig. 6).

When stimulating the same ear, but in the T6 lead, we get the following values of 188 ms in the first subgroup and 190 ms in the second, that is, almost the same results (fig. 7).

Thus, during the study of LAEP, no significant differences in the obtained indicators were found. In the subgroup with a positive response to treatment and in the subgroup with a negative response, the indicators do not differ significantly and are mostly within the normal range.

The following results were obtained when studying VEP in both subgroups. When stimulating the right eye in the lead O1 in the first subgroup, the average value is 99 ms, and in the second – 137 ms; that is, we have a significant difference in the indicators (fig. 8).

During the stimulation from the same side, but O2 lead, also showed a significant discrepancy of indicators – 98 ms and 126 ms, respectively (fig. 9).

When performing stimulation on the left eye in lead O1, average values were obtained in the first subgroup of 105 ms, which is within the normal range, in the second 137 ms, which significantly exceeds normal values (fig. 10).

When registering VEP on the left eye in the O2 lead, we also have a significant discrepancy of indicators of 100 ms and 130 ms, respectively (fig. 11).

Thus, during the study of VEP, we found a more pronounced difference between the two subgroups. Indicators tend to normal values in the subgroup with positive

dynamics, and in the subgroup with negative dynamics, they exceed the norm.

When comparing the medians in subgroups using the Mann-Whitney U-test, it is possible to conclude the influence of the factor (visual or auditory stimulation) on the response (indicators of the latencies of VEP and LAEP) if $p < 0.05$ (table 1).

From table 1, we can see that the p-value less than 0.05 was obtained for channels O1 and O2 on the right and on the left, i.e. when studying the VEP on flash, which indicates the presence of an effect of treatment on latencies. At the same time, for leads T5 and T6, when studying LAEP on the right and left side, there is a difference in indicators, but it is not significant.

The calculation of EP indicators was conducted within the framework of the adolescent period. We compared indicators in children aged 10-14 (group A) and 15-18 (group B). When comparing latencies in children of these age groups, it was determined whether there was a relationship between indicators characterizing EP and children's age. The child's age from the beginning of the study was considered. We used a non-parametric rank correlation method to confirm or refute this relationship. The obtained values of Spearman's rank correlation coefficients (ρ) were considered statistically significant at $p < 0.05$ (table 2 and table 3).

As we can see, the relationship between latency indicators and the child's age is practically absent and statistically insignificant ($p > 0.05$) in none of the leads.

There is also no connection in the group of children B. Only in the study of LAEP in lead T6 during stimulation on the right was a slight reliable dependence recorded, but the indicators of one lead cannot be considered in comparison with the overall result.

Structural changes were detected in 17 (38.63%) children during the MRI examination. Most often, these were focal changes that corresponded to the consequences of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system in 6 children out of 17 (35.29%). In other 11 children (67.70%), the following was found: volume formation of unknown origin in 2 children (11.76%), foci of heterotopia in 1 child (5.88%), changes in the hippocampus in 5 children (29.41%), occipital angioma in 1 child (5.88%), foci of encephalomalacia in 2 children (11.76%). In children with changes on MRI, prolongation of latencies was observed in 12 (70.58%) and indicators remained within the normal range in 5 (29.41%) patients.

Conclusions.

The analysis of the results of the study of EP in children of different age groups (within the adolescent period), with the determination of indicators of latencies of LAEP and VEP on flash, revealed the absence of an effect of age on these indicators.

Structural changes on the part of the brain, which were detected during the MRI study, had a 70.58% effect on the indicators obtained during the EP study and are correlated with the lengthening of latencies detected before the start of the study.

During the study of LAEP in adolescents with a diagnosis of E, on the background of treatment, an increase in the number of children with indicators that are within the limits of normal values and a decrease in the number of children with prolonged latencies,

Table 1 – The influence of visual and auditory stimulation on indicators of latencies of VEP and LAEP according to the Mann-Whitney test

Lead	Z-value	p	Subgroup 1	Subgroup 2
Right T5	-1,41113	0,158215	25	19
Right T6	-0,39116	0,695684	25	19
Left T5	-1,09042	0,275536	25	19
Left T6	-0,13046	0,896204	25	19
Right O1	-4,36153	0,000013	25	19
Right O2	-4,86275	0,000001	25	19
Left O1	-4,409,41	0,000010	25	19
Left O2	-4,10064	0,000041	25	19

Notes: Right T5, T6 – lead T5, T6 when stimulating from the right during the study of the LAEP, Left T5, T6 – when stimulating from the left, Right O1, O2 lead O1, O2 when stimulating from the right during the study of the VEP, Left O1, O2 – when stimulating from the left. Subgroup 1 – a group of children with a positive response to treatment, Subgroup 2 – with negative dynamics.

Table 2 – Calculation of the relationship between the age of the child (group A – from 10 to 14 years) and indicators of latencies of LAEP and VEP by the rank correlation method

Lead	ρ	p	Group A
Right T5	-0,003657	0,985076	30
Right T6	-0,043885	0,817885	30
Left T5	-0,048486	0,799321	30
Left T6	0,103963	0,584574	30
Right O1	-0,101882	0,592155	30
Right O2	-0,098742	0,603675	30
Left O1	0,069123	0,716643	30
Left O2	-0,192008	0,309400	30

Notes: Right T5, T6 – lead T5, T6 when stimulating from the right during the study of the LAEP, Left T5, T6 – when stimulating from the left, Right O1, O2 – lead O1, O2 when stimulating from the right during the study of the VEP, Left O1, O2 – when stimulating from the left.

Table 3 – Calculation of the relationship between the age of a child in group B and indicators of latencies of LAEP and VEP by the rank correlation method

Lead	ρ	p	Group B
Right T5	-0,309890	0,280933	14
Right T6	-0,552495	0,040477	14
Left T5	0,341411	0,232220	14
Left T6	-0,169604	0,562144	14
Right O1	-0,141439	0,629585	14
Right O2	-0,106179	0,718154	14
Left O1	0,129813	0,658264	14
Left O2	-0,288547	0,317079	14

Notes: Right T5, T6 – lead T5, T6 when stimulating from the right during the study of the LAEP, Left T5, T6 – when stimulating from the left, Right O1, O2 – lead O1, O2 when stimulating from the right during the study of the VEP, Left O1, O2 – when stimulating from the left.

compared to the indicators obtained at the beginning of the study, are noted.

The registration of VEP on flash in percentage values showed that the number of children with normal indicators was dominant and this trend was preserved against the background of treatment.

During the analysis of the latencies of EP in the dynamics, in the course of treatment, a subgroup with a positive response to treatment and a subgroup with a negative response were distinguished. During the study of the LAEP, no significant difference in indicators was

found in both groups, in contrast to the VEP on flash, where in the subgroup with positive dynamics, the indicators tended to normal values, and in the subgroup with negative dynamics, they significantly exceeded the norm. Thus, the EP method, using the VEP on flash, turned out to be more sensitive for recording changes in indicators during the dynamic observation of patients with E.

Using the Mann-Whitney U-test, a positive effect of treatment on indicators of latencies of VEP on flash was proven ($p < 0.05$). At that time, when studying the LAEP on the right and on the left, at the time of the study, the difference in indicators was recorded, but these changes were not statistically significant.

Thus, our study showed that the EP method can be used to determine both the severity of E and to assess its course and treatment effectiveness. It has been proven that EP indicators did not depend on the age of children in the range from 10 to 18 years, however, structural changes detected by MRI before the start of treatment could significantly affect the features of EP.

Prospects for further research.

Unanswered questions remain regarding the effect on EP indicators, which differ in the mechanism of action of AEDs in children with E. We plan to devote our next studies to studying this problem.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-1-172-138-151

УДК 616-053.2-616.853.4-6:612.821:611.84-85

Гекова М. В., Танцура Л. М.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків, Україна)

gekova@ukr.net

Метою дослідження було вивчення особливостей викликаних потенціалів у дітей підліткового віку, хворих на епілепсію. В статті представлений матеріал, який був отриманий при дослідженні зорових на спалах та довголатентних слухових викликаних потенціалів у групи дітей підліткового віку з діагнозом епілепсія. Дослідження проводилося двічі – на початку лікування та у динаміці, а результати порівнювали з такими ж, отриманими у практично здорових дітей (контрольна група). Проведений аналіз результатів досліджень вказує на відсутність зв'язку залежності викликаних потенціалів від віку. Виявлено, що структурні зміни, отримані за допомогою МРТ, корелюють з подовженням латентностей. Зареєстровано збільшення кількості дітей у яких при обстеженні слухових довголатентних потенціалів відмічалася тенденція до нормалізації показників під час обстеження в динаміці на тлі терапії. В процесі лікування, серед дітей з епілепсією, виділялися дві підгрупи, у котрих був позитивний та негативний відгук на лікування. При вивченні зорових викликаних потенціалів на спалах у дітей з позитивним відгуком відмічалася тенденція до нормалізації показників, а з негативним – вони значно переважали норму. При вивченні довголатентних слухових викликаних потенціалів такої залежності не було виявлено. Достовірність отриманих результатів підтверджено за допомогою U-критерію Манна-Уйтні. Таким чином метод викликаних потенціалів може використовуватись у дітей з діагнозом епілепсія з ціллю визначення як тяжкості захворювання, так і оцінки її перебігу та ефективності лікування.

Ключові слова: діти підліткового віку, епілепсія, діагностичні методи, зорові ВП на спалах, довголатентні слухові ВП.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом наукової роботи Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України «Вивчити можливості використання даних біометричного моніторингу у дітей з епілепсіями», номер державної реєстрації 0119U102009.

Вступ.

На різноманітні неврологічні порушення, за даними епідеміологічних досліджень, страждає близько 1 млрд осіб у світі, при цьому одним з найбільш поширених неврологічних захворювань є епілепсія (Е) [1]. Розповсюдженість цієї патології у світі складає від 5 до 8 на 1000 населення [2]. За останній час спостерігається зростання відсотка Е у структурі захворювань нервової системи з 0,5 до 0,8-1,2%, що спонукає до необхідності розробки нових методів діагностики та лікування.

Епілепсія – розлад головного мозку, який характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів, а також нейробіологічними, когнітивними, психологічними і соціальними наслідками цього стану. Діагноз Е потребує розвитку, щонайменше, одного епілептичного нападу (ILAE, IBE, 2005 р.).

Відомо, що в Європі на Е хворіє майже 6 млн осіб та навіть у розвинених країнах належного лікування не отримує 40% пацієнтів, тоді як у країнах з низьким рівнем життя ця частка складає 75%. Взагалі характер проблем в обох випадках подібний. Це пов'язано з недостатньою організацією медичної допомоги, медикаментозного та хірургічного лікування, стигматизацією та фінансуванням. Тому в багатьох країнах розвиток адекватної медичної допомоги при Е має пріоритетне спрямування серед захворювань неврологічного профілю [2].

Окрім швидкого розвитку фармакологічної та хірургічної галузі в епілептіології, тривають пошуки

нових методик в діагностиці даного захворювання, які, до того, могли б дати більш точну відповідь щодо ефективності лікування та прогнозу перебігу. Одним з напрямків діагностики в даній галузі є метод викликаних потенціалів (ВП). Історія методу бере свій початок з 30-х років минулого століття, коли американські лікарі та аудіологи, подружжя Hallowell Davis та Pauline Allen Davis вперше зареєстрували коркові відповіді на звукові стимули [3-4]. Але суттєвий прорив в розвитку методу ВП належить George Duncan Dawson [5-6].

Суть методу полягає в тому, що у відповідь на стимули (слуховий, зоровий, чуттєвий та ін.) фіксуються слабкі та надслабкі зміни електричної активності мозку, що проявляються на фоні звичайної електроенцефалограми. Для реєстрації показників ВП проводять накопичення сигналу із синхронізацією зі стимулом [7]. Під час багаторазової стимуляції, кожна відповідь підсумовується з попередньою та результат ділиться на кількість стимулів. Відповідь мозку, що зв'язана зі стимулом, лишається інтактною та має достатньо стабільні часові та фазові характеристики, при цьому спонтанна біоелектрична активність зводиться до ізоляції. Збільшення кількості усереднень дозволяє краще виділити ВП з шуму [8].

Існує наступна класифікація ВП [8-9]:

1. ВП на зовнішні стимули та на інші події, що повторюються.

- на зовнішні стимули найбільш розповсюджені слухові, зорові, сомато-сенсорні.

- ендогенні, когнітивні ВП – сюди включають умовне негативне відхилення, когнітивні ВП Р300, потенціал, що зв'язаний з рухом.

2. За часовими ознаками виділяють:

- коротколатентні ВП – латентний період перші 10 мс після стимулу;

- середньолатентні – знаходяться в діапазоні від 10 до 50 мс;

- довголатентні – латентний період більше 50 мс.

3. За відстанню між джерелом генерації та місцем реєстрації.

- потенціали ближнього поля;

- потенціали дальнього поля.

Найбільш інформативним метод ВП виявився для демієлінізуючих захворювань нервової системи, в перш за все це – розсіяний склероз. Існують дані, що виявити подовження латентностей та зміну амплітуди можливо ще на доклінічній стадії хвороби. В останній час цей метод також широко використовується і при інших захворюваннях нервової системи, таких як: інсульт, пухлини головного мозку, наслідки ЧМТ та інші, в тому числі і Е [9].

Якщо орієнтуватись на дані дослідників, що вивчали ВП при Е, то єдиних та чітких висновків, стосовно їх особливостей, не отримуюмо. Кількість джерел інформації обмежена та існує багато суперечливих даних щодо змін ВП на тлі нападів та під час терапії протисудомними препаратами. Різні науковці описують як збільшення, так і зниження амплітуди потенціалів, подовження латентних періодів, так і відсутність достовірних розбіжностей. Можливо, відсутність єдиних висновків пов'язана з вивченням ВП

у різних вікових контингентів та з труднощами інтерпретації отриманих результатів. За останній час технічні можливості значно покращились, а комп'ютерна обробка результатів зробили в рази доступнішим цей метод. Вивчення ВП при Е важливо з урахуванням того факту, що низка протиепілептичних препаратів (ПЕП) впливають на функціональний стан аналізаторів, в тому числі зорові, слухові [10].

У зв'язку з цим, актуальним є дослідження проведення імпульсу по зоровим, слуховим шляхам з метою вивчення ефективності протисудомної терапії, а також небажаних побічних дій препаратів на аналізатори.

Мета дослідження.

Розробка нових підходів до діагностики, оцінити ефективність лікування Е у дітей підліткового віку за допомогою методу ВП.

Об'єкт і методи дослідження.

Ми дослідили 44 дитини з діагнозом Е: хлопчиків – 27 (61,36%) дівчат – 17 (38,63%), які увійшли до основної групи. Контрольну групу склали 35 практично здорових дітей: хлопчиків – 23 (65,71%), дівчат – 12 (34,28%), які ніколи не мали судом та інших пароксизмальних станів. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду батьків дітей. У обстежених дітей основної групи нами були діагностовані різноманітні форми Е: структурні, інфекційні, генетичні, метаболічні, імунні та з невідомим етіологічним фактором. Напади були:

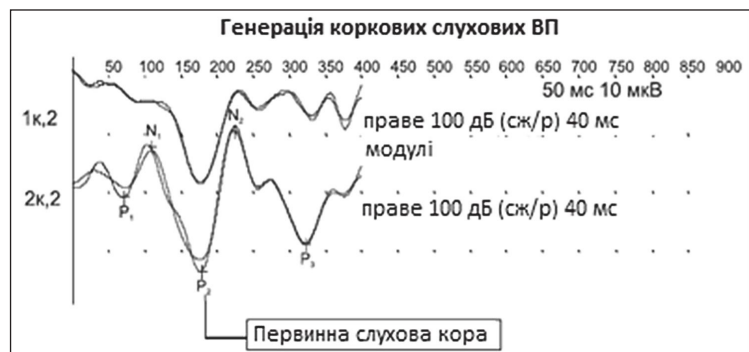


Рисунок 1 – ДСВП здорової дитини.

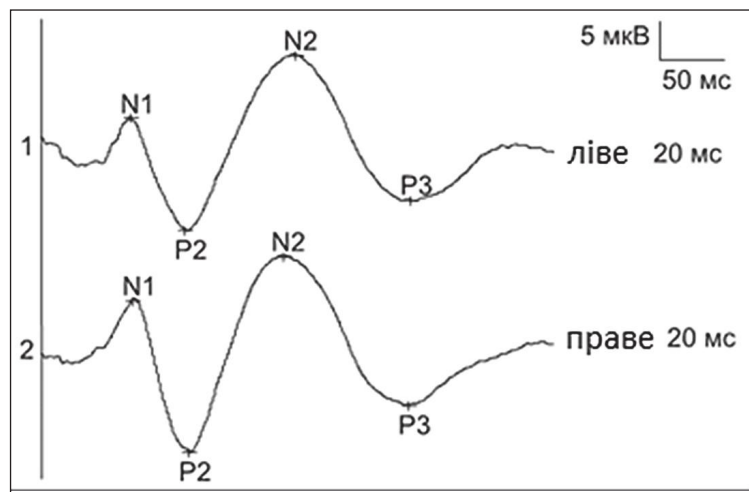


Рисунок 2 – ЗВП на спалах світла, зареєстровані при стимуляції лівого та правого ока у здорової дитини.

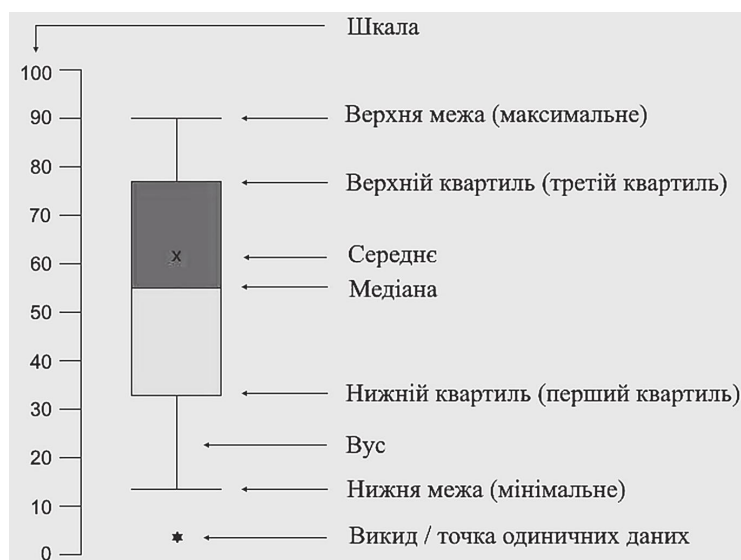


Рисунок 3 – Позначення до діаграми типу «ящик з вусами».

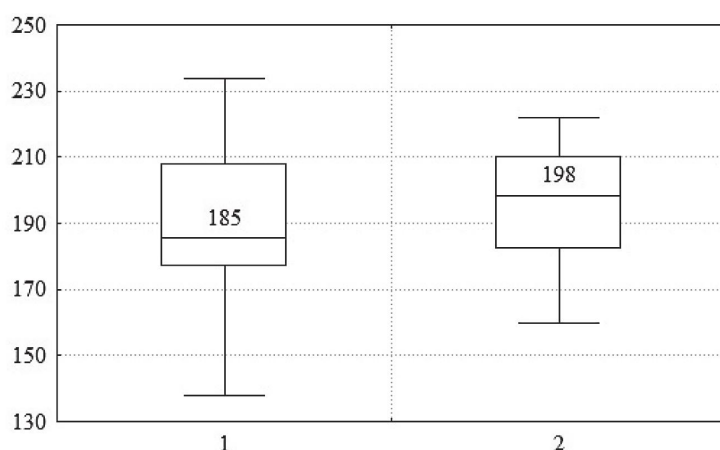


Рисунок 4 – Діаграма показників ДСВП у відведенні Т5 (стимуляція справа). Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

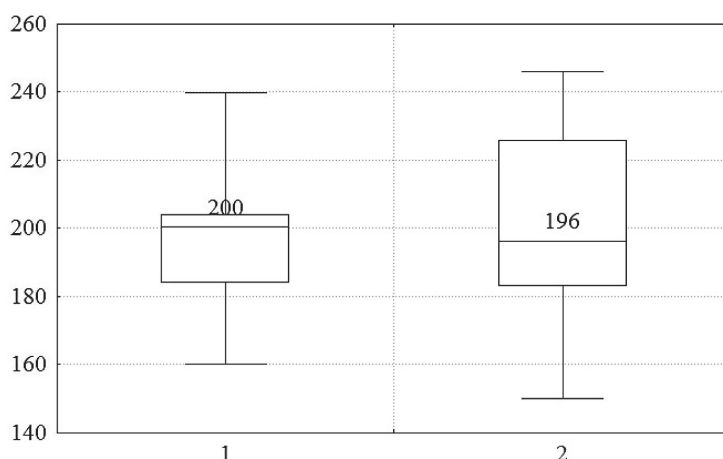


Рисунок 5 – Діаграма показників ДСВП у відведенні Т6 (стимуляція справа). Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

з вогнищевим початком, генералізованим та невідомим, моторні та немоторні, із збереженням чи порушенням усвідомлення. Група хворих на Е включала дітей віком від 10 до 17 років, з перевагою від 11 до 15 років та серед 17-річних. В групі контролю, в яку були включені діти від 11 до 17 років, більшість були у віці 17-ти років. Таким чином, в обох групах переважали

хлопчики, а вікова категорія представлена дітьми підліткового віку. Згідно з визначенням Організації Об'єднаних Націй (ООН) до підлітків відносять осіб віком 10-19 років, що необхідно для використання в статистичних обліках без шкоди для інших визначень [11].

В процесі дослідження застосовувалися такі методи: клініко-анамнестичний, клініко-неврологічний, нейрофізіологічний – ЕЕГ (із використанням проби «закрити – відкрити очі», проведенням навантажень у вигляді фото-фоновізації, гіпервентиляції), ВП – зорові на спалах (ЗВП) та довголатентні слухові ВП (ДСВП), нейровізуалізаційний (МРТ головного мозку), аналітико-статистичний.

Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою пакетів статистичного аналізу SPSS Statistics 19.0, Statistica 10 (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel для Windows. Перевірка на відповідність розподілів ознак нормальному виконувалася за допомогою критерію Шапіро-Вілка (W). Розподіл вважали нормальним при $p > 0,05$. Відмінність середніх в групах перевірялась за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Манна-Уїтні. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим. Вплив віку дитини досліджували з використанням методів кореляційного аналізу та методу рангової кореляції.

ЕЕГ дослідження проводилось за допомогою електроенцефалографічного 16-канального комп'ютерного комплексу «BRAINTTEST», виробництва ТОВ НВП «ДХ-системи» м. Харків. Дослідження ВП виконувалося на тому ж приладі з використанням окремої програми для обчислення показників ВП.

Усім дітям з нападами обов'язково проводилось дослідження головного мозку за допомогою МРТ з напруженістю магнітного поля (Н) не менше 1,5 Тл.

ДСВП та ЗВП на спалах проводились з метою оцінки функціонального стану центральних ланок слухового та зорового аналізаторів. В технічному плані, проведення даних методик неінвазивне, безболісне, просте у виконанні з можливістю багаторазового повторення. Серед існуючих методів визначення ЗВП, нами була обрана методика ЗВП на спалах, особливість проведення якої полягає в тому, що на відміну від ЗВП на шаховий патерн, вона може проводитись у хворих з відсутністю фіксації погляду, не залежить від рефракції та гостроти зору.

Під час аналізу результатів ВП оцінювали показники латентностей, особливо піка Р2, амплітуду та форму кривої, міжауральну та міжокулярну різницю ВП. Вивчення ВП проводили як мінімум двічі, на початку лікування (перше дослідження) та повторно, в динаміці в процесі лікування, з інтервалом щонайменше 6 місяців (друге дослідження). Результати, отримані у пацієнтів з Е, порівнювали

з подібними у групі практично здорових дітей та існуючими літературними даними.

ДСВП відносять до акустичних ВП кори мозку, а їх максимальна амплітуда знаходиться в вертексній області – це пізня складова слухової відповіді. Найкраще реєструється негативно-позитивний комплекс, V-хвиля з латентністю P2 в межах 150-200 мс [12]. На **рис. 1** представлена генерація коркових слухових ВП у здорових дітей підліткового віку.

ЗВП на спалах також уявляє собою поліфазне (негативно-позитивне) коливання з переважанням позитивного піка P2, який є результатом генерації в корі стріатума – 17-18-е поле по Бродману [13]. На **рис. 2** представлена генерація зорових ВП у здорових дітей підліткового віку.

Найбільш стабільний та максимально виражений пік P2 оцінювали за такими відведеннями: при дослідженні ДСВП відведення Т5 (скроневий зліва), Т6 (скроневий справа) окремо при стимуляції на праве та ліве вухо; при дослідженні ЗВП на спалах відведення О1 (потиличний зліва), О2 (потиличний справа) також окремо при стимуляції на праве та ліве око. Таким чином маємо вісім показників. В літературі існують загальноприйняті норми для піка P2, при дослідженні ДСВП латентність в межах 150-200 мс, для ЗВП на спалах в нормі показник повинен знаходитись в інтервалі 88-118 мс.

Результати досліджень та їх обговорення.

Під час проведення дослідження, якщо розглядати у відсотках відносно кожного з відведень, то отримали наступні дані, що стосуються ДСВП: при стимуляції справа, за відведенням Т5 в межах норми знаходилися показники у 52,27% дітей основної групи на початку дослідження, на тлі лікування у 65,91%, в контрольній групі у 69,44%. Подовження P2 спостерігалось в основній групі у 45,45% на початку та у 31,82% під час лікування, в групі контролю у 27,78%. Тобто у відсоткових значеннях по даному відведенню, на тлі лікування, відмічається збільшення кількості дітей з показниками, що входять в межі нормальних значень та зменшення кількості дітей з подовженими латентностями. Також при стимуляції справа, але відведення Т6: в межах норми у 47,73% основної групи під час першого дослідження, у 52,27% в динаміці, у 55,56% в контрольній групі. Подовження латентностей у 50,00%, 45,45% та 44,44% відповідно, що також вказує на зростання кількості дітей з нормалізацією показників.

Під час проведення дослідження ДСВП, коли звуковий стимул подавався на ліве вухо, були отримані наступні результати. Відведення Т5 в межах норми в основній групі у 52,27% дітей, в динаміці у 63,64%, в контрольній групі у 61,11%. При цьому патологічне подовження латентностей фіксували у 45,45%, 34,09% та 38,89% відповідно. За показниками відносно відве-

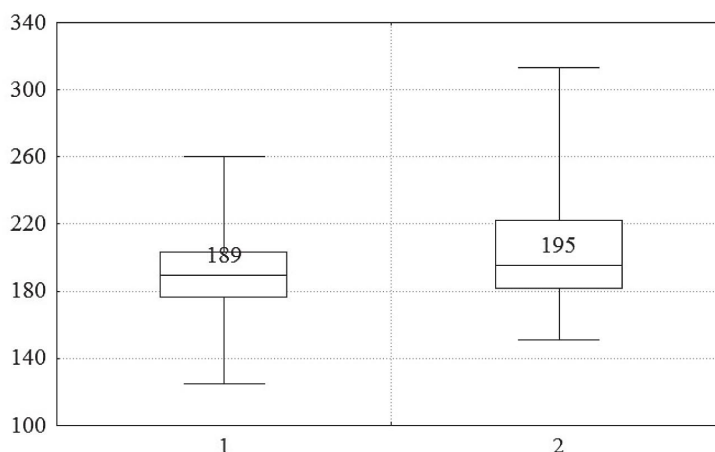


Рисунок 6 – Діаграма показників ДСВП у відведенні Т5 (стимуляція зліва). Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

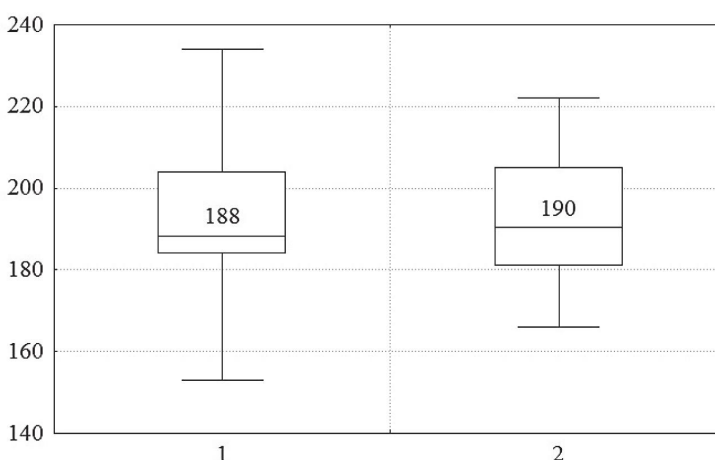


Рисунок 7 – Діаграма показників ДСВП у відведенні Т6 (стимуляція зліва). Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

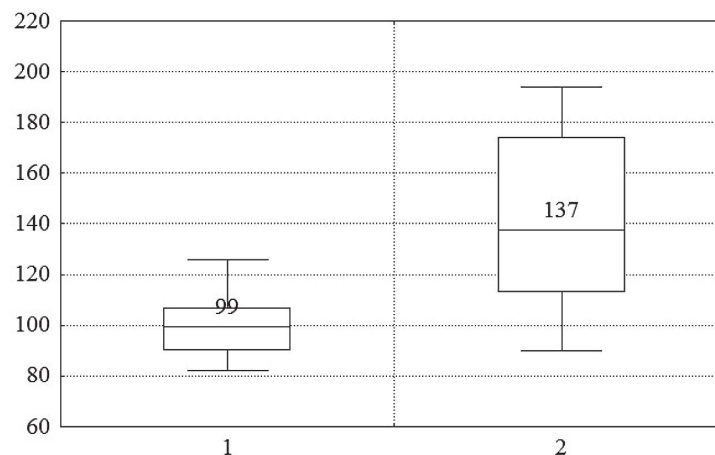


Рисунок 8 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О1 (стимуляція справа). Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

дення Т6 (праве вухо) перше дослідження виявило в межах норми лише у 38,64% дітей, в динаміці це склало 68,18%, в групі умовно здорових дітей – 41,67%, при цьому подовження латентностей було у 61,36%, 31,82% та 55,56% відповідно. Тобто при стимуляції справа також відмічається тенденція до зростання відсотка пацієнтів з показниками в межах норми, та зменшення відсотка дітей з подовженими латентностями.

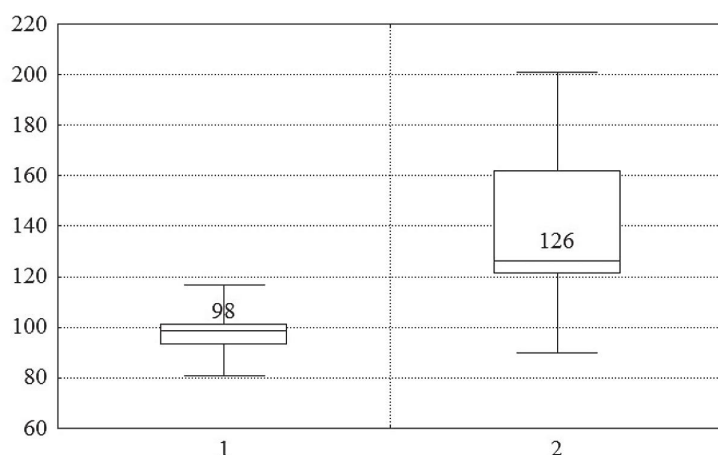


Рисунок 9 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О2 (стимуляція справа).
Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

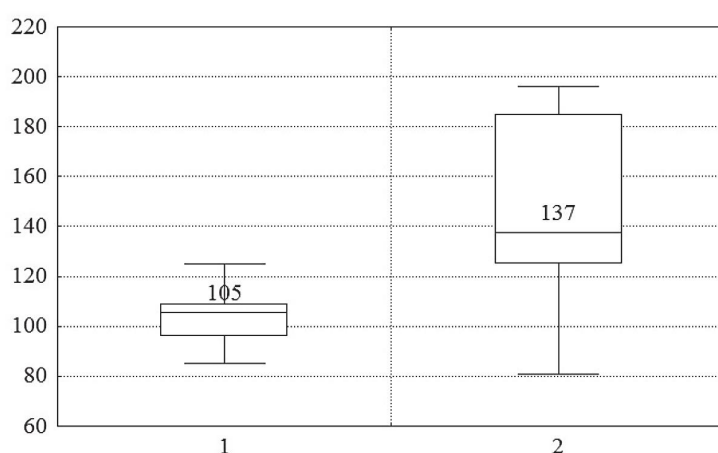


Рисунок 10 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О1 (стимуляція зліва).
Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

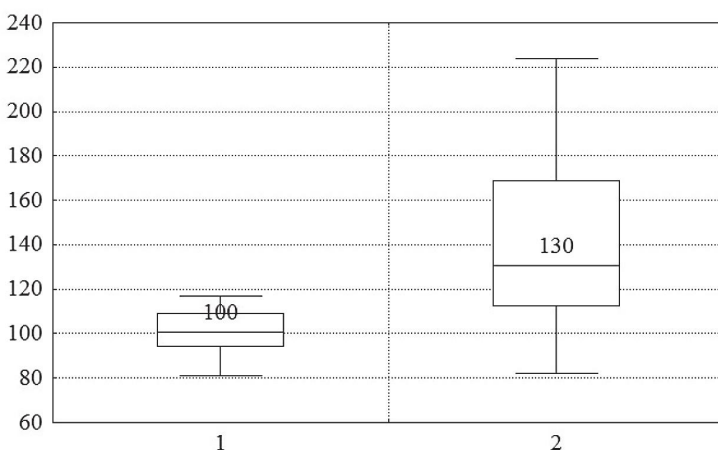


Рисунок 11 – Діаграма показників ЗВП у відведенні О2 (стимуляція зліва).
Позначення: 1 – підгрупа 1, 2 – підгрупа 2.

При дослідженні ЗВП на спалах окремо стимулювали праве та ліве око і оцінювали отримані показники за відведеннями О1 та О2.

При стимуляції світлодіодним спалахом на праве око у відведенні О1 на першому дослідженні показники латентностей в межах норми у 45,45% основної групи, в динаміці (при другому дослідженні) 52,27%, в контрольній групі 47,22%. Подовження латентностей піка Р2 у 47,73%, 34,09% та 33,33% відповідно. Реєстрація показників латентностей у відведенні О2 виявила, що на першому дослідженні в основній групі в

межах норми у 61,36%, в динаміці 61,36%, в контрольній групі 72,22%. При цьому подовження латентностей 34,09%, 34,09% та 19,44% по групах відповідно. Тобто домінує кількість дітей з нормальними показниками, ця тенденція збереглася під час дослідження в динаміці на тлі лікування.

Стимуляція на ліве око дала можливість отримати наступні результати. Стосовно відведення О1 отримані показники піка Р2 в межах норми 52,27% основної групи на початку дослідження, 52,27% в динаміці, 61,11% в контрольній групі. Подовження латентностей спостерігалось у 43,18%, 40,91% та в групі умовно здорових дітей 19,44%. Реєстрація за відведенням О2 показала, що в межах норми в основній групі 56,82% на початку дослідження, 59,09% на тлі лікування та 55,56% відповідно в контрольній групі. При цьому подовження латентностей відмічалось у 31,82% дітей основної групи спочатку, 31,82% в динаміці та 27,78% в контрольній групі. Отримані показники вказують на більш стабільне знаходження дітей основної групи в межах норми.

Ми провели дослідження основної групи дітей, котрим на тлі лікування проводились контрольні виміри ВП, то отримали наступні дані. Цю групу умовно можна поділити на дві підгрупи: на тлі лікування показники латентностей прагнуть до норми – 25 дітей (56,81%), та друга підгрупа у котрих показники залишаються вище норми – 19 дітей (43,18%). Діти першої підгрупи (1) знаходились в медикаментозній ремісії. Діти другої підгрупи (2) в більшості випадків мали збереження нападів на тлі лікування і це склало 13 дітей (68,42%), але у 6-х дітей (31,57%) не дивлячись на те, що латентності залишалися значно вище норми, в перебігу захворювання діти були вільними від нападів. З чим пов'язане відсутність нормалізації показників латентностей – формою епілепсії, впливом протисудомного препарату чи інше – залишається темою для подальших досліджень.

Діаграма типу «ящик з вусами» включає в себе зображення таких показників розподілу, як медіана, перший та третій квартилі, інтерквартильний розмах, викиди (рис. 3). На рис. 4-11 зображені діаграми цього типу побудовані в програмі Statistika для показників ДСВП та ЗВП у дітей з обох підгруп, які зафіксовані в різних відведеннях.

Під час дослідження показників латентностей ДСВП, які отримали при стимуляції на праве вухо у відведенні Т5 в першій та другій підгрупах виявили, що медіанні значення латентностей несуттєво відрізняються одне від одного: 185 мс та 198 мс відповідно (рис. 4).

При стимуляції на праве вухо у відведенні Т6 також отримали середні значення з незначними розбіжностями – 200 мс та 196 мс (рис. 5).

При вивченні ДСВП при стимуляції на ліве вухо у відведенні Т5 у першій підгрупі середнє значення 189

мс, у другій 195 мс, тобто відсутні достовірні розбіжності (рис. 6).

При стимуляції на теж саме вухо, але у відведенні Т6, отримуємо наступні значення 188 мс в першій підгрупі та 190 мс у другій, тобто майже однакові результати (рис. 7).

Таким чином, під час дослідження ДСВП суттєвих відмінностей за отриманими показниками не виявлено. В підгрупі з позитивним відгуком на лікування та у підгрупі з негативним відгуком показники достовірно не відрізняються та переважно знаходяться в межах норми.

При вивченні ЗВП в обох підгрупах, отримали наступні результати. При стимуляції на праве око у відведенні О1 в першій підгрупі середнє значення 99 мс, в другій – 137 мс, тобто маємо суттєву різницю в показниках (рис. 8).

Під час проведення стимуляції з тієї ж сторони, але відведення О2, також показало значну розбіжність показників – 98 мс та 126 мс відповідно (рис. 9).

При проведенні стимуляції на ліве око у відведенні О1 отримали середні значення в першій підгрупі 105 мс, що вкладається в межі норми, в другій 137 мс, що значно перевищує нормальні показники (рис. 10).

При реєстрації ЗВП на ліве око у відведенні О2 також маємо значну розбіжність показників 100 мс та 130 мс відповідно (рис. 11).

Таким чином, під час дослідження ЗВП виявляється, що маємо більш виражену різницю у двох підгрупах. У підгрупі з позитивною динамікою – показники прагнуть до нормальних значень, а у підгрупі з негативною динамікою переважають норму.

При порівнянні медіан в підгрупах з застосуванням U-критерію Манна-Уїтні можна зробити висновки про вплив фактору (зорової чи слухової стимуляції) на відгук (показники латентностей ЗВП та ДСВП) якщо $p < 0,05$ (табл. 1).

З цієї таблиці 1 ми бачимо, що значення p менше 0,05 отримали для каналів О1, О2 справа та зліва, тобто при вивченні ЗВП на спалах. Що вказує на наявність впливу лікування на показники латентностей. В той же час для відведень Т5, Т6 при вивченні ДСВП справа та зліва різниця в показниках є, але вона не суттєва.

Був проведений розрахунок показників ВП в рамках підліткового періоду. Ми порівняли показники у дітей віком 10-14 років (група А) та 15-18 років (група Б). При порівнянні латентностей у дітей цих вікових груп, визначали, чи спостерігався зв'язок між показниками, що характеризують ВП та віком дітей. Враховувався вік дитини від початку проведення дослідження. Для підтвердження або спростування цього зв'язку нами був застосований непараметричний метод – метод рангової кореляції. Отримані значення коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (ρ) вважались статистично значущими при $p < 0,05$ (табл. 2 та табл. 3).

Як бачимо, в жодному з відведень зв'язок між показниками латентностей з віком дитини практично майже відсутній та статистично не значимий ($p > 0,05$).

В групі дітей Б також відсутній зв'язок, лише при дослідженні ДСВП у відведенні Т6 при стимуляції справа фіксувалася незначна достовірна залежність, але показники одного відведення не можуть враховуватися у порівнянні з загальним результатом.

Таблиця 1 – Вплив зорової та слухової стимуляції на показники латентностей ЗВП та ДСВП згідно критерію Манна-Уїтні

Відведення	Z-значення	p	Підгрупа 1	Підгрупа 2
Правий Т5	-1,41113	0,158215	25	19
Правий Т6	-0,39116	0,695684	25	19
Лівий Т5	-1,09042	0,275536	25	19
Лівий Т6	-0,13046	0,896204	25	19
Правий О1	-4,36153	0,000013	25	19
Правий О2	-4,86275	0,000001	25	19
Лівий О1	-4,409,41	0,000010	25	19
Лівий О2	-4,10064	0,000041	25	19

Примітки: Правий Т5, Т6 – відведення Т5, Т6 при стимуляції справа під час вивчення ДСВП, Лівий Т5, Т6 – при стимуляції зліва, Правий О1, О2 відведення О1, О2 при стимуляції справа під час вивчення ЗВП, Лівий О1, О2 – при стимуляції зліва. Підгрупа 1 – група дітей з позитивним відгуком на лікування, Підгрупа 2 – з негативною динамікою.

Таблиця 2 – Розрахунок зв'язку між віком дитини (група А – від 10 до 14 років) та показниками латентностей ДСВП та ЗВП методом рангової кореляції

Відведення	ρ	p	Група А
Правий Т5	-0,003657	0,985076	30
Правий Т6	-0,043885	0,817885	30
Лівий Т5	-0,048486	0,799321	30
Лівий Т6	0,103963	0,584574	30
Правий О1	-0,101882	0,592155	30
Правий О2	-0,098742	0,603675	30
Лівий О1	0,069123	0,716643	30
Лівий О2	-0,192008	0,309400	30

Примітки: Правий Т5, Т6 – відведення Т5, Т6 при стимуляції справа під час вивчення ДСВП, Лівий Т5, Т6 – при стимуляції зліва, Правий О1, О2 – відведення О1, О2 при стимуляції справа під час вивчення ЗВП, Лівий О1, О2 – при стимуляції зліва.

Таблиця 3 – Розрахунок зв'язку між віком дитини в групі Б та показниками латентностей ДСВП та ЗВП методом рангової кореляції

Відведення	ρ	p	Група Б
Правий Т5	-0,309890	0,280933	14
Правий Т6	-0,552495	0,040477	14
Лівий Т5	0,341411	0,232220	14
Лівий Т6	-0,169604	0,562144	14
Правий О1	-0,141439	0,629585	14
Правий О2	-0,106179	0,718154	14
Лівий О1	0,129813	0,658264	14
Лівий О2	-0,288547	0,317079	14

Примітки: Правий Т5, Т6 – відведення Т5, Т6 при стимуляції справа під час вивчення ДСВП, Лівий Т5, Т6 – при стимуляції зліва, Правий О1, О2 – відведення О1, О2 при стимуляції справа під час вивчення ЗВП, Лівий О1, О2 – при стимуляції зліва.

При МРТ дослідженні структурні зміни були виявлені у 17 (38,63%) дітей. Найчастіше це були вогнищеві зміни, що відповідали наслідкам гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у 6 дітей з 17 (35,29%). У інших 11 дітей (67,70%), були виявлені: об'ємне утворення невизначеного генезу у 2 дітей (11,76%), вогнища гетеротопії у 1 дитини (5,88%), зміни в гіпокампі у 5 дітей (29,41%), ангіома потиличної ділянки у 1 дитини (5,88%), вогнища енцефаломалії у 2 дітей (11,76%). У дітей зі змінами на МРТ подовження латентностей спостерігалось у 12 (70,58%), а показники, що залишалися в межах норми у 5 (29,41%) пацієнтів.

Висновки.

Проведений аналіз результатів дослідження ВП у дітей різних вікових груп (в межах підліткового періоду), з визначенням показників латентностей ДСВП та ЗВП на спалах, виявив відсутність впливу віку на ці показники.

Структурні зміни з боку головного мозку, які були виявлені при МРТ дослідженні, в 70,58% впливали на показники, отримані при дослідженні ВП і корелюють з подовженням латентностей, виявленому до початку дослідження.

Під час вивчення ДСВП у дітей підліткового віку з діагнозом Е на тлі лікування відмічається збільшення кількості дітей з показниками, що входять в межі нормальних значень та зменшення кількості дітей з подовженими латентностями, у порівнянні з показниками отриманими на початку дослідження.

Реєстрація ЗВП на спалах у відсоткових значеннях показала, що домінує кількість дітей з нормальними показниками та ця тенденція збереглася на тлі лікування.

Під час аналізу показників латентностей ВП в динаміці, в процесі лікування, було виділено підгрупу з позитивним відгуком на лікування та підгрупу з негативним відгуком. Під час дослідження ДСВП суттєвої розбіжності показників в обох групах не виявлено, на

відміну від ЗВП на спалах, де у підгрупі з позитивною динамікою – показники прагнули до нормальних значень, а у підгрупі з негативною динамікою значно перевищали норму. Таким чином, метод ВП, з використанням ЗВП на спалах, виявився більш чутливим для фіксації змін показників при динамічному спостереженні пацієнтів з Е.

За допомогою U-критерію Манна-Уїтні було доведено позитивний вплив лікування на показники латентностей ЗВП на спалах ($p < 0,05$). В той час, при вивченні ДСВП справа та зліва, на момент дослідження, різницю в показниках фіксували, але ці зміни не були статистично значущими.

Таким чином, наше дослідження показало, що метод ВП може бути використаним з ціллю визначення як тяжкості Е, так і оцінки її перебігу та ефективності лікування. Доведено, що показники ВП не залежали від віку дітей в діапазоні від 10 до 18 років, однак структурні зміни, виявлені за допомогою МРТ, до початку лікування могли суттєво впливати на особливості ВП.

Перспективи подальших досліджень.

Залишаються не з'ясованими питання, стосовно впливу на показники ВП, різних за механізмом дії ПЕП у дітей хворих на Е. Наступні наші дослідження ми плануємо присвятити вивченню цієї проблеми.

References / Література

- Horachuk VV. Medyko-sotsialni ta ekonomichni aspekty epilepsii. Ukrainskyi medychnyi chasopys [Internet]. 2011 [tsitovano 2023 Ver 24];5(85)-IX-X:42-44. Dostupno: https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2011/10/85_42-44.pdf. [in Ukrainian].
- Volkova AV, Korzh YuV, Oleinikova NV, Tereshchenko LV, Zaitseva YuL. Doslidzhennia pokaznykiv zachvoriuvanosti naselennia na epilepsiu v Ukraini na derzhavnomu ta rehionalnomu rivniakh. Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia. 2019;5(4):14-22. [in Ukrainian].
- Davis H, Davis PA, Loomis AL, Harvey EN, Hobart G. Human brain potentials during the onset of sleep. J. Neurophysiol. 1938;1:24-38.
- Davis PA. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J. Neurophysiol. 1939;2:494-9.
- Dawson GD. Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1947;10:134-40.
- Dawson GD. Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1947;10:141-62.
- Krashnyi IE, Popov AO. Modeliuvannia syhnalu zorovykh vyklykanykh potentsialiv. Mikrosystemy, elektronika ta akustyka. 2013;1:45-52. [in Ukrainian].
- Toporina GG. Vyzvannye potentsialy: rukovodstvo dlya vrachei. M.: MEDpress-inform; 2016. 288 s.
- Gnezdickij VV, SHamshinova AM. Opyt primeneniya vyzvannykh potentsialov v klinicheskoy praktike. M.: AOZT «Antidor»; 2001. 480 s.
- Vojtenkov VB, Gorelik EYU, Skripchenko NV, Klimkin AV. Vyzvannye potentsialy golovnoho mozga u detej s paroksizmalnymi sostoyaniyami. J. epileptiya i paroksizmalnye sostoyaniya. 2017;9(2):67-73. DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.067-073>.
- United Nations Population Fund [Internet]. 2023 [updated 2023; cited 2023 Sept 23]. Available from: <http://www.unfpa.org/>.
- Kolker IA. Sluhovye vyzvannye potentsialy v nevrologii. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal [Internet]. 2006 [cytovano 2023 Ver 23];6(10). Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2343>.
- Kolker IA. Zritelnye vyzvannye potentsialy v nevrologii. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal [Internet]. 2006 [cytovano 2023 Ver 23];5(9). Dostupno: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2411>.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Гекова М. В., Танцур Л. М.

Резюме. В даній роботі проводилось дослідження використання методу викликаних потенціалів у дітей підліткового віку, хворих на епілепсію. Розповсюдженість цієї патології серед захворювань нервової системи складає від 5 до 8 на 1000 населення та має тенденцію до зростання за останні роки. Епілепсія представляє значну медико-соціальну проблему, оскільки в країнах з різним рівнем життя до 75% хворих не отримує належного лікування. Актуальним залишається пошук нових достовірних методів діагностики та вирішення питання протисудомного лікування та подальший контроль над ним. На теперішній час основним методом діагностики в епілепсії залишається електроенцефалографія, яка оцінює біоелектричну активність головного мозку та виявляє специфічні зміни при даному захворюванні.

Одним з сучасних напрямків діагностики є метод викликаних потенціалів, який активно залучається в практичну діяльність. Метод дозволяє дослідити стан різноманітних сенсорних систем, оцінити проведення імпульсу, перш за все, по зоровим, слуховим шляхам з метою вивчення ураження конкретних провідних систем, а також проаналізувати ефективності протисудомної терапії та небажаних побічних дій препаратів на аналізатори. Метод викликаних потенціалів, в технічному плані, простий у використанні, доступний, неінвазійний та немає негативного впливу на організм людини. Згідно з огляду літератури використання викликаних потенціалів у дітей обмежено та має низьку суперечливих даних.

В статті представлений матеріал, який отриманий при дослідженні зорових на спалах та довголатентних слухових викликаних потенціалів у групи дітей підліткового віку з діагнозом епілепсія, що проводився двічі – на початку лікування та у динаміці, проводилось порівняння отриманих результатів з контрольною групою. Проведений аналіз результатів досліджень вказує на відсутність зв'язку залежності викликаних потенціалів

від віку. Виявлено, що структурні зміни, отримані при обстеженні МРТ, корелюють з подовженням латентностей. Зареєстровано збільшення кількості дітей у яких при обстеженні слухових довголатентних потенціалів відмічалася тенденція до нормалізації показників на тлі терапії. В процесі лікування, серед дітей з епілепсією, виділялися підгрупи дітей, у котрих був позитивний та негативний відгук на лікування. При вивченні зорових викликаних потенціалів на спалах у дітей з позитивним відгуком відмічалася тенденція до нормалізації показників, а з негативним – значно переважали норму. При вивченні довголатентних слухових викликаних потенціалів такої залежності не було виявлено. Дані показники були доведені за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

Таким чином, необхідне подальше вивчення методу викликаних потенціалів у дітей підліткового віку з діагнозом епілепсія з ціллю визначення як тяжкості захворювання, так і оцінки її перебігу та ефективності лікування.

Ключові слова: діти підліткового віку, епілепсія, діагностичні методи, зорові ВП на спалах, довголатентні слухові ВП.

FEATURES OF EVOKED POTENTIALS IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY

Gekova M. V., Tantsura L. M.

Abstract. This study investigated the use of the evoked potential method in adolescents with epilepsy. The prevalence of this pathology among nervous system diseases ranges from 5 to 8 per 1000 people and has tended to increase in recent years. Epilepsy is a significant medical and social problem, as up to 75% of patients in countries with different standards of living do not receive proper treatment. The search for new, reliable methods of diagnosis and solving the issue of anticonvulsant therapy and its subsequent control remains relevant. Currently, the primary diagnostic method in epilepsy is electroencephalography, which assesses the bioelectrical activity of the brain and detects specific changes in this disease.

One of the modern areas of diagnostics is the method of evoked potentials, which is actively used in practice. The method allows the investigation of the state of various sensory systems and assessment of impulse conduction, primarily through the visual and auditory pathways, in order to study the damage to specific conductive systems, as well as analyse the effectiveness of anticonvulsant therapy and undesirable side effects of drugs on the analysers. The method of evoked potentials is technically easy to use, affordable, non-invasive and has no negative impact on the human body. According to the literature review, the use of evoked potentials in children is limited, and there is little contradictory data.

The article presents the material obtained in the study of visual flash and long-latency auditory evoked potentials in adolescents diagnosed with epilepsy, conducted twice – at the beginning of treatment and in the dynamics. The results obtained were compared with those of the control group. The analysis of the study results indicates no correlation between the dependence of evoked potentials and age. It was found that the structural changes obtained during the MRI examination correlate with the prolongation of latencies. An increase in the number of children with a tendency to normalisation of auditory long-latency potentials during the examination of auditory long-latency potentials was recorded against the background of therapy. In the course of treatment, among children with epilepsy, subgroups of children with positive and negative responses to treatment were identified. In the study of visual evoked potentials to a flash, children with a positive response showed a tendency to normalise the indicators, and those with a negative response significantly exceeded the norm. No such dependence was found in the study of long-latency auditory evoked potentials. These findings were confirmed by the Mann-Whitney U test.

Thus, further study of the method of evoked potentials in adolescents diagnosed with epilepsy is needed to determine the severity of the disease, as well as to assess its course and treatment effectiveness.

Key words: adolescents, epilepsy, diagnostic methods, visual EPs on flash, auditory long-latency EPs.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Gekova M. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4439-7543> ^{ABCDEF}

Tantsura L. M.: <https://orcid.org/0000-0001-7152-0386> ^{ABCDEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Gekova Maryna Vyacheslavivna / Гекова Марина В'ячеславівна

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the of NAMS of Ukraine» / ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

Ukraine, 61068, Kharkiv, 46 Akademika Pavlova str. / Адреса: Україна, 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова 46

Tel.: 0996851245 / Тел.: 0996851245

E-mail: gekova@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article. / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 29.09.2023 / Стаття надійшла 29.09.2023 року

Accepted 01.03.2024 / Стаття прийнята до друку 01.03.2024 року