

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

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2015 Том 7 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2015 Vol. 7 №3

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@igbis-1.ru](mailto:info@igbis-1.ru). Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# ЭПИЛЕПСИЯ И МИГРЕНЬ: НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И НЕЙРОПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Евстигнеев В.В., Михайлов А.Н., Кистень О.В., Садоха К.А., Сакович Р.А.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
(Республика Беларусь, Минск)

## Резюме

**Целью работы** было выяснение структурно-метаболических и нейропатологических особенностей эпилепсии и мигрени, так как эти заболевания имеют общие патогенетические механизмы. **Материалы и методы.** 70 пациентам с мигренью и 56 пациентам с эпилепсией проведено исследование с использованием диффузионной тензорной МРТ. Протонная спектроскопия выполнена 28 пациентам с эпилепсией и 22 пациентам с мигренью. **Результаты.** Были получены данные, указывающие на изменение фракционной анизотропии и средней диффузионной способности, а также концентраций основных нейрометаболитов при эпилепсии и мигрени, которые характеризуют общность патогенеза этих заболеваний. **Заключение.** Результаты исследования позволили установить ведущую роль гиппокампа в реализации пароксизмальных состояний и патофизиологическую основу их коморбидности.

## Ключевые слова

Эпилепсия, мигрень, диффузионная тензорная МРТ, протонная спектроскопия, гиппокамп.

Статья поступила: 16.07.2015 г.; в доработанном виде: 23.09.2015 г.; принята к печати: 16.10.2015 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Евстигнеев В.В., Михайлов А.Н., Кистень О.В., Садоха К.А., Сакович Р.А. Эпилепсия и мигрень: нейровизуализационные и нейропатологические параллели. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 3: 18-25.

## EPILEPSY AND MIGRAINE: NEUROIMAGING AND NEUROPATHOPHYSIOLOGICAL PARALLELS

Evstigneev V.V., Michailov A.N., Kistsen O.V., Sadokcha K.A., Sakovich R.A.

Belarusian medical academy of postgraduate education (Belarus, Minsk)

## Summary

**The aim** of this work was to elucidate the structural-metabolic and neuropathophysiological features of epilepsy and migraine, as these diseases share common pathogenetic mechanisms. **Materials and methods.** Seventy patients with migraine and fifty-six with epilepsy conducted a study using diffusion tensor MRI. Proton spectroscopy performed on 28 patients with epilepsy and 22 with migraine. **Results.** Data were obtained, indicating changes in fractional anisotropy and average diffusion coefficient and concentration of the main neurometabolites for epilepsy and migraine that characterize the commonality of the pathogenesis of these diseases. **Conclusion.** The research results allowed to

*establish the leading role of the hippocampus in the realization paroxysmal states and their pathophysiological basis of the comorbidity.*

### Key words

*Epilepsy, migraine, diffusion tensor MRI, proton spectroscopy, hippocampus.*

**Received:** 16.07.2015; **in the revised form:** 23.09.2015; **accepted:** 16.10.2015.

### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

### For citation

Evstigneev V.V., Michailov A.N., Kistsen O.V., Sadokcha K.A., Sakovich R.A. Epilepsy and migraine: neuroimaging and neuropathophysiological parallels. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2015; 3: 18-25 (in Russian).

### Corresponding author

Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013.

E-mail address: w.evst@tut.by (Evstigneev V.V.).

Эпилепсия и мигрень представляют собой коморбидные неврологические заболевания, имеющие ряд общих клинических и патофизиологических проявлений, включая положительный эффект от приема антиконвульсантов. Вероятность коморбидности мигрени и эпилепсии заключается в развитии общих патофизиологических изменений, приводящих к гиперсинхронизации нейронов центральной нервной системы [3]. Оценка и понимание общих механизмов этих заболеваний позволяет обосновать возможность и перспективы лечебных мероприятий.

Эпилепсия повышает риск развития мигрени в 2,4 раза, а мигрень повышает риск развития эпилепсии в 4,1 раза [23]. Коморбидность мигрени и эпилепсии значительно утяжеляет течение этих заболеваний, включая развитие резистентности. Существование и взаимное влияние этих патологических проявлений позволили выделить в Международной классификации болезней такое состояние как «мигрень – триггер эпилептического приступа», или мигрелепсию.

Основным этапом диагностики является клиническое исследование, где ведущая роль отводится электроэнцефалографии, которая позволяет выявить патологические изменения, включая эпилептиформную активность, которая может регистрироваться как при мигрени, так, хотя и в большей степени, при эпилепсии. Определенная сложность ЭЭГ-диагностики обусловлена тем, что эпилептиформная активность наблюдается у ряда неврологических больных, не страдающих эпилепсией, а также у 1-3% практически здоровых лиц. Данное обстоятельство

отражено в рекомендуемом Международной номенклатурой термине «эпилептиформная активность», которая носит вероятностный характер связи ее с эпилепсией.

Общие патофизиологические механизмы, приводящие к гипервозбудимости нейронов, требуют уточнения для определения клинических особенностей течения эпилепсии и мигрени. Одним из важных компонентов, определяющих возникновение, течение и проявление заболевания, являются образования гиппокампальной формации.

В реализации припадков одним из промежуточных звеньев, а в ряде случаев – главенствующим, является функциональное состояние отдельных элементов гиппокампа и происходящие в нем ключевые процессы нейропластичности – упреждающее торможение и торможение по типу обратной связи.

Упреждающее торможение обеспечивает распространение возбуждения на ингибиторные интернейроны посредством коллатералей, блокируя развитие гиперсинхронизации гранулярных клеток гиппокампа.

Торможение по типу обратной связи возникает при передаче импульса от аксона гранулярной клетки на ингибиторный интернейрон, который, в свою очередь, обеспечивает контроль гиперсинхронного возбуждения [15].

Таким образом, гиппокамп обеспечивает гармоничное соотношение тормозных и возбудимых процессов в головном мозге.

Необходимо отметить, что при эпилепсии в гиппокампе нарушаются оба типа торможения, а также меняется функциональная активность тормозных ней-

ронов, которые благодаря наличию широких аксональных связей способны приводить к выраженной синхронизации и пейсмейкерной активности больших групп нейронов. Более того, важнейшим патофизиологическим механизмом при эпилептогенезе является аксональный спрутинг волокон мшистого эпителия, поскольку он является «возбудимым», то есть приводит к увеличению связей между нейронами [22].

Наличие низкого порога судорожной готовности придает гиппокампу важную роль в развитии пароксизмальных состояний. Гиппокампальная спайковая бомбардировка передается в таламические и септальные ядра и оттуда обратно в гиппокамп, при этом вовлекается лимбическая система противоположного полушария и весь мозг в целом [19]. Более того, в гиппокампе проецируется медиальная кора, обонятельные системы, интраламнарные и ростральные ядра таламуса, боковые коленчатые тела, ядра шва моста и срединного мозга. В свою очередь, гиппокамп проецируется в преоптическую кору, гипоталамические неспецифические ядра, срединный центр таламуса. В подобной функциональной организации с ведущим звеном гиппокампа любая афферентная гиперсинхронная стимуляция будет потенцировать процессы возбуждения и способствовать их дальнейшему распространению [6]. Это, в свою очередь, приводит к вторичной темпорализации пароксизмальных состояний, которые ранее имели невисочный или генерализованный характер.

Существование концепции нейрональной гипервозбудимости при мигрени связано с открытием субстрата семейной гемиплегической мигрени 1-го типа, для которой характерно изменение кальциевых каналов нейронов, приводящих к избыточному выбросу нейротрансмиттеров, в частности возбуждающих аминокислот.

«Созревший» к эпилептическому приступу мозг имеет уникальные характеристики по сравнению с состоянием до эпилептического приступа, новые рецепторы, количественно и качественно измененные ионные каналы и т.д., а каждый приступ редуцирует порог возникновения последующих приступов. Каскад реакций запускается подобно каскаду эксайтотоксичности увеличением потока  $Ca^{2+}$  в клетки мозга и сопровождается аксональным ростом и синаптогенезом.

Изучение форм фокальной эпилепсии свидетельствует об аксональной реорганизации или об иммуно-опосредованном изменении мембранных каналов, то есть о приобретенных каналопатиях в эпилептогенном очаге. В формировании генерализованных приступов ключевым механизмом является недостаточное функционирование ГАМК<sub>B</sub> и T-типа кальциевых каналов в таламусе [22].

У пациентов с мигренью при проведении функциональной МРТ с использованием зрительной стимуляции затылочной доли были выявлены фокусы депрессии, что проявлялось медленно распространяю-

щейся волной деполяризации нейронов и глиальных клеток, сменяющейся последовательно развивающимся продолжительным снижением нейрональной активности и метаболизма [17]. Феномен распространяющейся депрессии может возникать не только в коре, но и в других образованиях головного мозга и, прежде всего, в гиппокампе. В настоящее время роль распространяющейся корковой депрессии (РКД), как пускового механизма проявлений мигрени, не вызывает сомнений. В свою очередь, развитие РКД активирует ряд образований и вызывает расширение менингеальных артерий, приводит к экстравазации плазмы и нейрогенному воспалению, стимулирует образование и выброс кальцитонин ген-связанного пептида и оксида азота [18].

Стабильность работы корковых систем головного мозга, связанных между собой динамическими функциональными связями, поддерживается работой ингибиторных вставочных ГАМК-нейронов. В нормальных условиях эти нейроны блокируют горизонтальные связи, особенно между пирамидными клетками. Однако во время сенсорной депривации или обучения ингибирование подавляется, и внутрикорковые связи становятся функционально активными, что лежит в основе кратковременных нейропластических изменений. Этому процессу также способствуют особенности таламо-кортикальных связей и механизмов, лежащих в основе быстрого изменения уровня возбудимости нейронов и синапсов при модуляции ГАМК-ингибирования. Снижение ингибиторного фона в головном мозге является одной из основных причин эпилептических приступов. Более того, ГАМК-ергические синапсы патологически изменяются во время периодов эпилептической активности [20].

Нейропатофизиологические представления о механизмах развития мигренозного и эпилептического пароксизма естественно требуют изучения микроструктурных поражений головного мозга, являющихся базой развития заболевания. Нейровизуализация является неотъемлемой частью диагностики, позволяющей локализовать патологический процесс, определить этиологический и синдромальный диагноз, дать оценку тактике лечебных мероприятий. Использование рутинных КТ и МРТ далеко не всегда определяет морфологический субстрат, лежащий в основе данных заболеваний. В связи с этим значимыми стали методы функциональной нейровизуализации, которые способствуют получению новых знаний о патофизиологии мигрени и эпилепсии.

Наши представления о мигрени совсем недавно трансформировались от сосудистых, нейро-сосудистых расстройств к повреждению нервной системы. Функциональная нейровизуализация подтвердила фундаментальность распространяющейся корковой депрессии в качестве патофизиологического механизма мигренозной ауры. Исследования мигрени позволили предположить, что патофизиологические генераторы расположены в ряде структур мозга и,

прежде всего, в стволе мозга, кроме этого обнаружено вовлечение в патологический процесс ножек мозга, голубого пятна, медиального продольного пучка и покрывки ствола.

Современные данные о нейрпатифизиологических механизмах мигрени и эпилепсии требуют необходимости внедрения новых, достаточно чувствительных, и специфических методов исследования. Таким методом является диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ МРТ, DTI – diffusion tensor imaging), которая основана на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга. Данная методика позволяет получить трехмерную реконструкцию волокон белого вещества, оценить повреждение проводящих путей и построить виртуальную траекторию волокон (трактография) [12,14,16]. Значения тензора диффузии позволяют вычислить некоторые скалярные величины, отображающие целостность клеток: среднюю диффузионную способность (СДС) и фракционную анизотропию (ФА). К методам функциональной нейровизуализации относится протонная магнитная резонансная спектроскопия (1H-MRS). В основе данного метода лежит эффект «химического сдвига» резонансных частот ядер водорода химического соединения относительно частоты протона в молекуле воды. Это позволяет прижизненно идентифицировать и определять концентрацию различных метаболитов в любом участке головного мозга [11,25]. Изменения этих показателей обычно отражает работу митохондрий и уровень жизнеспособности нейрона, целостность мембраны и состояние энергетической системы клетки, что оценивается как маркер клеточной целостности [9,10,11,21].

### Материалы и методы

Нами обследовано 70 пациентов, страдающих мигренью, в возрасте от 16 до 42 лет (средний возраст составил  $29,3 \pm 0,52$  лет) и 56 пациентов с эпилепсией в возрасте от 18 до 51 года (средний возраст составил  $28,2 \pm 0,98$  лет). 70 пациентам с мигренью и 56 пациентам с эпилепсией проведена ДТ МРТ. 1H-MPT выполнена 28 пациентам с эпилепсией и 22 пациентам с мигренью. В исследовании приняли участие 22 здоровых добровольца для получения контрольных показателей диффузионной тензорной МРТ. Все пациенты обследованы с использованием компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) и миографической регистрации мигательного рефлекса. Диагноз мигрени и эпилепсии был выставлен согласно Международным рекомендациям.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Для оценки значимости различий межгрупповых показателей применяли критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена. Различия выборок считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

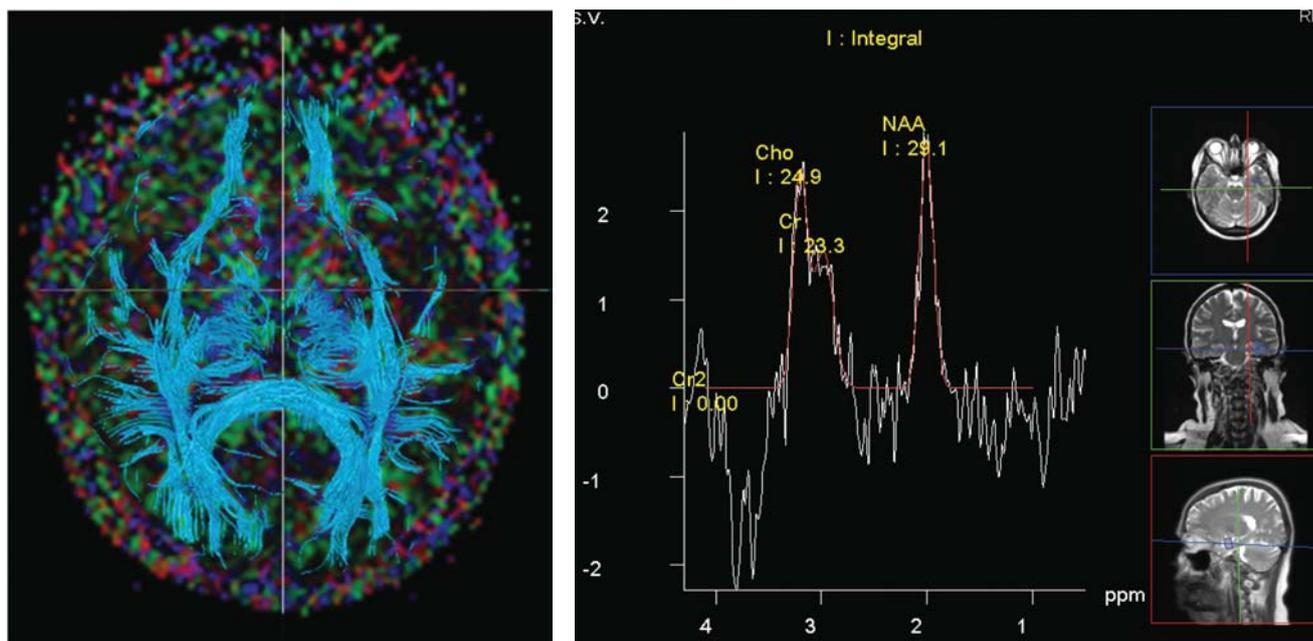
### Результаты и их обсуждение

Анализ результатов МРТ выявил расширение субарахноидальных пространств у 50 из 56 (89,3%) пациентов, при этом у 39 из 50 (78,0%) значимым было расширение субарахноидальных пространств над височными долями мозга при наличии преобладания патологических изменений на стороне очага. У 36 (64,3%) пациентов наблюдалось увеличение размеров боковых желудочков, у 43 (76,8%) – асимметричное расширение височного рога бокового желудочка на стороне эпилептогенного очага. Третий желудочек был патологически расширен в 20 из 28 (71,46%), а четвертый – в 23 из 27 (85,2%) случаев. Визуализируемые участки поражения мозга (единичные мелкие очаги глиоза, мелкие кисты в бледном шаре, таламусе) обнаружены у 8 из 56 (14,3%) пациентов [8].

Проведение диффузионной тензорной МРТ с трактографией позволило определить микроструктурные изменения у всех обследованных пациентов [7]. Наиболее значимым оказалось значение фракционной анизотропии. Данный показатель был достоверно изменен в структурах височной доли ( $p < 0,05$ ), преимущественно в полушарии с эпилептофокусом. Достаточно тонким показателем в определении микроструктурных изменений оказались значения средней диффузионной способности, которые были более выраженными в группе пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Эпилепсия с компенсированным течением и ремиссией более одного года характеризовалась незначительным снижением данного показателя по сравнению с нормой. Этот показатель может быть предиктором в отношении прогноза клинического течения заболевания, тогда как значения ФА у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и ремиссией достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ). Следует отметить определенную связь показателей СДС передних и задних отделов полушарий с размерами боковых и III желудочков на стороне эпилептического фокуса. Имеет место корреляция между снижением ФА и повышением СДС при наличии четкого эпилептического фокуса и показателем тяжести приступов. Полученные результаты могут характеризовать эффективность терапии, однако это требует проведения дальнейших исследований.

Изучение трактографической картины показало, что обеднение проводящих путей соответствует уменьшению ФА и увеличению СДС преимущественно на стороне регистрации пароксизмальной активности. Кроме этого, обнаружены регионы измененного белого вещества не только в эпилептогенном, но и в противоположном полушарии [4,8].

Результаты протонной спектроскопии выявили снижение наиболее важного соотношения NAA/(Cho+Cr) менее 0,71 в гиппокампе у половины пациентов на стороне эпилептогенного очага и у другой половины – с двух сторон. Концентрация нейрометаболитов в наружных отделах височных долей изменялась преимущественно на стороне эпилептогенно-



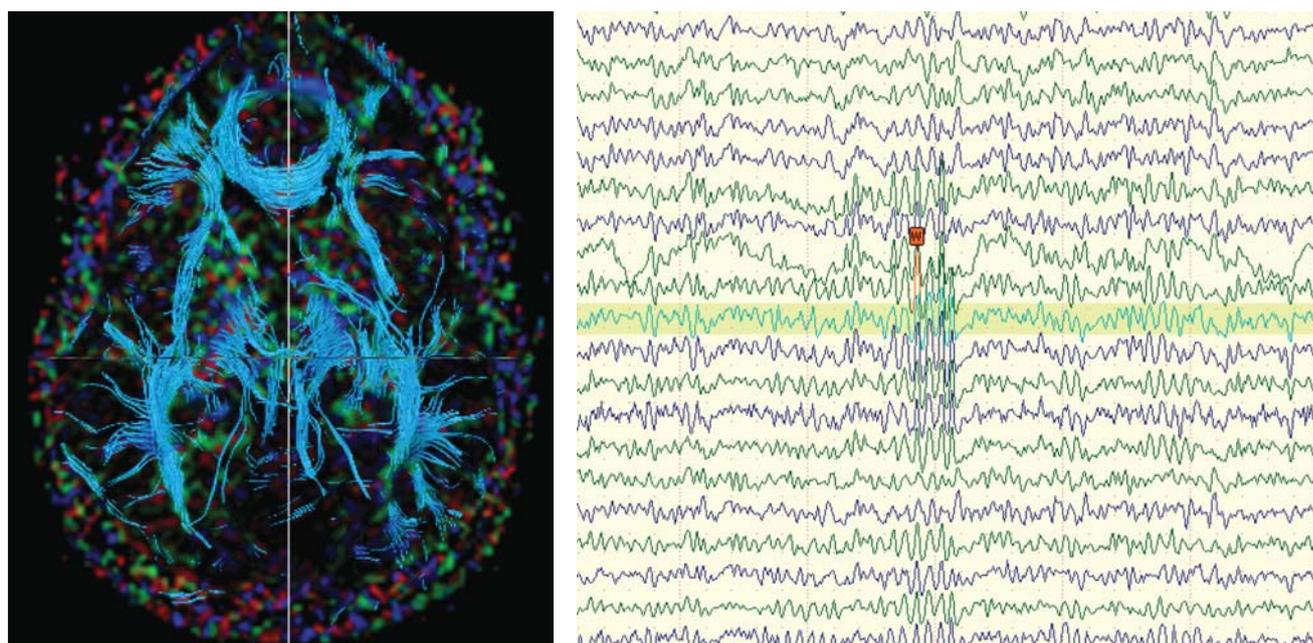
**Рисунок 1.** Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томограмма и протонная спектроскопия у пациентки с височной эпилепсией.

го очага, определяемого согласно результатам ЭЭГ-картирования. Сопоставление результатов 1H-MPC с данными диффузионной тензорной MPT показало взаимосвязь низких значений  $NAA/(Cho+Cr)$  в наружных отделах височных долей с отсутствием DTI-визуализации передней или задней комиссуры мозга ( $r=0,8$ ;  $p=0,009$ ), что указывает на значимость нормального состояния проводников белого вещества мозга, обеспечивающих оптимальное функционирование кортикальных отделов [7,8] (см. рис. 1).

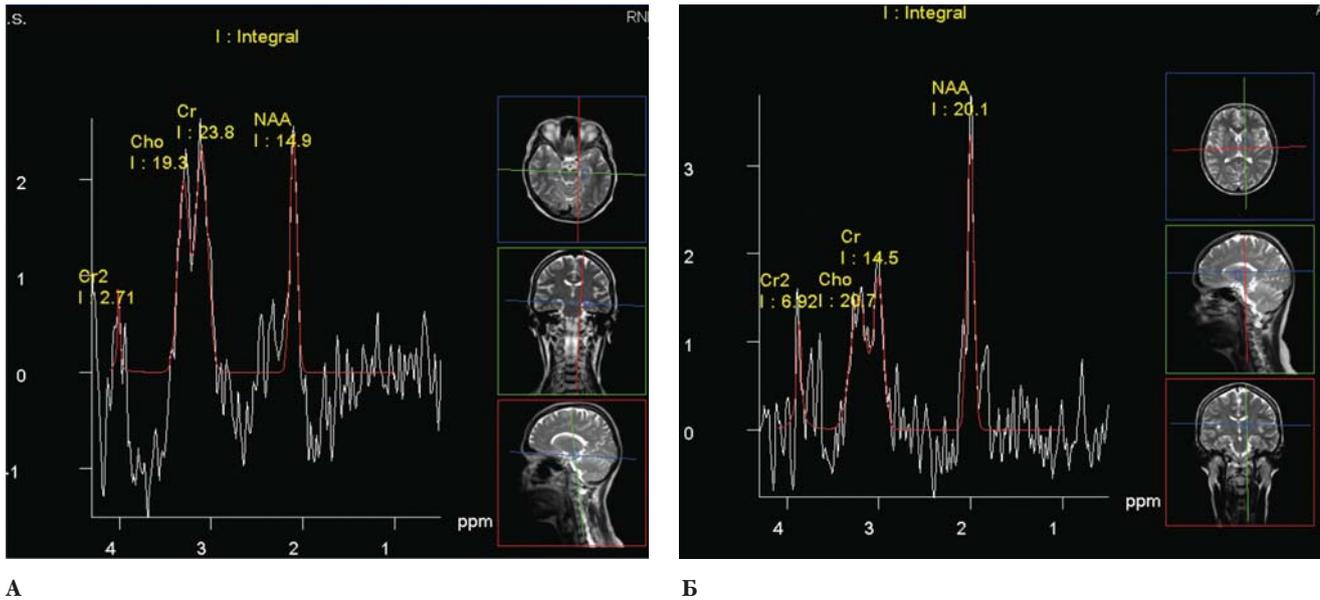
Анализ данных диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии выявил ряд определенных изменений у пациентов с мигренью в зависимо-

сти от клинического проявления – наличия ауры или ее отсутствия.

Пациенты без ауры, по данным диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии, характеризовались структурными нарушениями со снижением индекса ФА в передних отделах лобных и височных долей мозга со значительным изменением СДС в задних отделах полушарий ( $p>0,05$ ). При этом в затылочных долях мозга была обеднена трактографическая картина и не визуализировалась задняя комиссура. ЭЭГ-картина характеризовалась преобладанием медленно-волновой и фотопароксизмальной активности [5]. По данным ЭЭГ-картирования у этих



**Рисунок 2.** Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томограмма и электроэнцефалограмма пациентки с мигренью без ауры.



**Рисунок 3.** Протонная спектроскопия гиппокампа (А) и зрительного бугра (Б) при мигрени.

пациентов выявлены значительные изменения биоэлектрической активности, что проявлялось снижением мощности альфа-ритма и инверсией его частотно-пространственной структуры, повышением мощности волн медленного диапазона и наличием фотопароксизмальной активности (см. рис. 2).

Значимое снижение фракционной анизотропии и увеличение средней диффузионной способности у пациентов с аурой отмечено в области зрительной лучистости и гиппокампальных связей, что лимитирует деафферентацию стволовых структур мозга.

Как известно, ствол головного мозга объединяет в себе нейрорегуляторную, рефлекторную и интегративную системы. Функциональное состояние этой структуры определяет организацию нейрональной комбинаторики и отражает состояние активности супрасегментарных отделов мозга, что в частности проявляется сохранностью или нарушением компонентов мигательного рефлекса [13].

Патологические изменения ФА и СДС при мигрени сочетались с появлением гипервозбудимого или гиперсинхронного мигательного рефлекса, регистрируемого на стороне, соответствующей гемикрании ( $p < 0,05$ ). Следует также отметить более значимую частоту регистрации проявления пароксизмальной активности, преимущественно в височно-затылочных отделах. Это сопровождалось снижением мощности альфа-ритма и повышением индекса медленно-волновой активности [5]. Спектральный анализ ЭЭГ свидетельствует, что явление распространяющейся депрессии может возникать не только в корковых отделах, но и в других структурах, в частности, в гиппокампе и мозжечке. Этот феномен сопровождается развитием отека, выходом различных нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, а также массивным потоком ионов калия из клеток [1].

С учетом имеющихся патофизиологических дан-

ных проведено изучение нейрохимических процессов, представляющих возможность определения анатомической локализации метаболических сдвигов в структурах гиппокампа, зрительного бугра, поясной извилины, лобных и затылочных отделах мозга. У всех пациентов регистрировались значимые изменения соотношения  $NAA/(Cho+Cr)$  в гиппокампе, преимущественно на стороне локализации гемикрании, причем более выраженные с сопутствующей аурой приступа, которые варьировали от 0,29 до 0,64 (норма – более 0,71). Подобные изменения регистрировались и для соотношений  $NAA/Cr$  и  $Cho/Cr$  (см. рис. 3А).

Что касается изменений соотношения нейрометаболитов в зрительном бугре, то имела место тенденция к снижению всех показателей только при мигрени с аурой (см. рис. 3Б). Мигрень без ауры характеризовалась снижением  $Cho/Cr$  при отсутствии изменения концентраций других метаболитов.

Анализ концентраций нейрометаболитов в поясной извилине выявил изменения другой направленности, которая заключалась в снижении всех показателей при мигрени без ауры.

Обращает внимание изменение соотношений нейрометаболитов в лобной доле при мигрени без ауры и значимые изменения  $Cho/Cr$  при мигрени с аурой.

Исследование изучаемых показателей в затылочной доле выявило их резкое снижение у пациентов с аурой на стороне гемикрании, которые были подобны изменениям в гиппокампальном комплексе ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные позволяют подтвердить единый патофизиологический механизм развития пароксизмальных состояний, проявляющихся патологической гиперсинхронной активностью. Общие функциональные перестройки, приводящие к гипервозбудимости нейронов, являются вероятной причиной коморбидности мигрени и эпилепсии. Важным

звеном в этом процессе является феномен распространяющейся депрессии, которая возникает не только в коре, но и в других структурах головного мозга, прежде всего, в гиппокампе. В этом образовании обнаружены значительные изменения нейрометаболитов, в цепи их распространения и влияния на другие структуры мозга и, прежде всего, на таламические образования, что лимитирует проявления развития таламо-кортикальной дисфункции [26]. Подтверждением этого являются определенные изменения конфигурации трактов, их сохранность и генетическая полноценность. В этой связи гиппокамп, имеющий изначально низкий порог судорожной готовности, потенцирует процессы возбуждения и способствует их дальнейшему распространению.

### Выводы

Полученные данные указывают не только на повреждение нейрональной ткани у пациентов с мигренью и эпилепсией, но и, возможно, не исключают обратную связь в этой иерархии событий и вероятность деафферентации, обусловленной потерей гип-

покампальных связей. Данное обстоятельство подтверждается уменьшением трактов в лимбических зонах, что играет важную роль также в повреждении экстрагиппокампальных отделов мозга [24].

Таким образом, гиппокамп является одной из ведущих структур в дезинтеграции нейрональной комбинаторики, а включение тех или иных областей мозга формирует особенности клинических проявлений пароксизмальных состояний.

Современные методы функциональной нейровизуализации позволяют получить данные, лежащие в основе заболевания, проследить закономерности течения пароксизмальных состояний, определить взаимосвязь между клиникой, результатами нейрофизиологических данных и структурно-метаболическими нарушениями. Все это диктует продолжение исследования и определения критериев диагностики и эффективности проводимой терапии.

*Научное исследование выполнено при поддержке государственной программы НАН Беларуси «Конвергенция».*

### Литература:

1. Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Мигрень и эпилепсия. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2009; 1: 21-25.
2. Булаев И.В., Кистень О.В., Сакович Р.А., Евстигнеев В.В. Магнитно-резонансная трактография и спектроскопия в оценке микроструктурных изменений головного мозга при эпилепсии. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики». Минск, 8-9 ноября 2012 г. Под ред. Ю.Ф. Полойко. Минск. 2012; 57-60.
3. Василенко А.В. Мигрень и эпилепсия – как «две стороны одной медали» (диагностические и клинические аспекты). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 2: 56-57.
4. Евстигнеев В.В., Кистень О.В., Булаев И.В., Сакович Р.А. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография в оценке проводящих путей у пациентов с эпилепсией. Вестник Казахского национального медицинского университета. Специализированный выпуск. 2012; 19-21.
5. Евстигнеев В.В., Садохва К.А., Кистень О.В., Сакович Р.А. Морфо-функциональные особенности клинического проявления мигрени. Материалы XV Международной конференции «Основные направления фармакотерапии в неврологии». г. Судак, 24-26 апреля 2013 г. Под ред. С.М. Кузнецовой. Киев. 2013; 264-265.
6. Зенков Л.Р. Гиппокампальная формация. Нейрофизиология. Под ред. И.К. Георгиева, А.М. Вейна. София. 1987; 109-117.
7. Кистень О.В., Евстигнеев В.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в эпилептологии. Вильнюс. 2013; 368 с.
8. Кистень О.В., Евстигнеев В.В., Сакович Р.А., Булаев И.В. Особенности структурных изменений белого вещества мозга в клинической реализации эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 1: 15-21.
9. Одинак М.М., Базилевич С.Н. Возможности и опыт применения методов нейровизуализации при эпилепсии. Эпилептология в медицине 21 века. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. М. 2009; 287-297.
10. Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная спектроскопия: Руководство для врачей. Под ред. Г.Е. Труфанова, Л.А. Тютин. СПб. 2008; 239 с.
11. Тютин Л.А., Поздняков А.В., Стуков Л.А. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике заболеваний головного мозга. Журнал Вестник рентгенологии и радиологии. 1999; 5: 4-7.
12. Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C. et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. Magn. Reson. Med. 2000; 44: 625-632.
13. Cruccu G., Iannetti G.D., Marx J.J. et al. Brainstem reflex circuits revisited / Brain. 2005; 128 (2): 386-394.
14. Catani M., Howard R.J., Pajevic S., Jones D.K. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. NeuroImage. 2002; 17: 77-94.
15. Cavazos J.E., Cross D.J. The role of synaptic reorganization in mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav. 2006; 8 (3): 483-493.
16. Ciccarelli O., Catani M., Johansen-Berg H., Clark C., Thompson A. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. Lancet Neurol. 2008; 7: 715-727.
17. Charles A., Brennan K.C. Cortical spreading depression – new insights and persistent questions. Cephalalgia. 2009; 29:1115-1124.
18. Hadjikhani N., Sanchez Del Rio M., Wu O. et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98: 4687-4692.
19. Izquierdo I. Hippocampal physiology: experiments of regulation of its electrical activity, on the mechanisms of seizures, and on a hypothesis of learning. Behav Biol. 1972; 5: 669-698.
20. Markram H., Toledo-Rodriguez M., Wang Y., Gupta A. et al. Interneurons of the neocortical inhibitory system. Nat Rev Neurosci. 2004; 5: 793-807.
21. Maton B.M., Kuzniecky R.I. Proton MRS: N-acetylaspartate, creatine, choline. Revue. Adv. Neurol. 2000; 83 (2): 253-259.
22. Miller F.P., Agnes F.V., McBrewster J. Epileptogenesis. VDM Publishing House Ltd., 2010. 152 p.
23. Silberstein S.D., Lipton R.B., Goatsby P.J. Headache in clinical practice. London. 2002. 211 p.
24. Evstigneev V.V., Kistsen V.V., Bulaev I.V., Sakovich R.A. The effect of structural white matter abnormalities on the clinical course of epilepsy. Adv Clin Exp Med. 2013; 22 (4): 529-537.
25. Vion-Dury J., Salvan A.M., Cozzone P.J. Proton magnetic resonance spectrometry for the non-invasive exploration of human brain metabolism: current and future clinical applications. Rev. Neurol. 1999; 155 (11): 903-926.
26. Yevstigneiev V., Kistsen O., Sadokha K., Sakovich R. Epilepsy and migraine: neuroimaging and neuropathophysiological parallels. Международный неврологический журнал. 2015; 1 (71): 12-18.

## References:

- Azimova Yu.E., Tabeeva G.R. Migraine and epilepsy (In Russian). *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2009; 1: 21-25.
- Bulaev I.V., Kisten' O.V., Sakovich R.A., Evstigneev V.V. Magnetic resonance spectroscopy and tractography evaluating microstructural changes in the brain in epilepsy. Proceedings of the scientific-practical conference "Actual issues of radiation diagnosis." Minsk, 8-9 November 2012, Ed. YF Poloiko (In Russian). Minsk, 8-9 noyabrya 2012 g. Pod red. Yu.F. Poloiko. Minsk. 2012; 57-60.
- Vasilenko A.V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 2: 56-57.
- Evstigneev V.V., Kisten' O.V., Bulaev I.V., Sakovich R.A. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. Spetsializirovannyi vypusk*. 2012; 19-21.
- Evstigneev V.V., Sadokha K.A., Kisten' O.V., Sakovich R.A. Morpho-functional features of the clinical manifestations of migraine. Materials the XV International Conference "The main directions of pharmacotherapy in neurology." Sudak, 24-26 April 2013 under. Ed. CM. Kuznetsova. Morfo-funktsional'nye osobennosti klinicheskogo proyavleniya migreni (In Russian). Kiev. 2013; 264-265.
- Zenkov L.R. Hippocampal formation. Neurophysiology. Ed. IK Georgieva AM Wayne (In Russian). *Sofiya. Meditsina i fizkul'tura*. 1987; 109-117.
- Kisten' O.V., Evstigneev V.V. Transcranial magnetic stimulation in epileptology (In Russian). 2013; 368 s.
- Kisten' O.V., Evstigneev V.V., Sakovich R.A., Bulaev I.V. Peculiarities of structural white matter abnormalities on clinical realization of epilepsy (In Russian). *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2013; 1: 15-21.
- Odinak M.M., Bazilevich S.N. Availability and use of neuroimaging in epilepsy. *Epileptology medicine of the 21st century*. Under. Ed. El Gusev, AB Hecht (In Russian). Moscow. 2009; 287-297.
- Trufanov G.E. Magnetic resonance spectroscopy: A Guide for Physicians. Ed. GE Trufanova, LA Tyutin (In Russian). SPb. 2008; 239 s.
- Tyutin L.A., Pozdnyakov A.V., Stukov L.A. *Zhurnal Vestnik rentgenologii i radiologii*. 1999; 5: 4-7.
- Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C. et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn. Reson. Med*. 2000; 44: 625-632.
- Cruccu G., Iannetti G.D., Marx J.J. et al. Brainstem reflex circuits revisited / *Brain*. 2005; 128 (2): 386-394.
- Catani M., Howard R.J., Pajevic S., Jones D.K. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fascicle in the human brain. *NeuroImage*. 2002; 17: 77-94.
- Cavazos J.E., Cross D.J. The role of synaptic reorganization in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006; 8 (3): 483-493.
- Ciccarelli O., Catani M., Johansen-Berg H., Clark C., Thompson A. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 715-727.
- Charles A., Brennan K.C. Cortical spreading depression – new insights and persistent questions. *Cephalgia*. 2009; 29:1115-1124.
- Hadjikhani N., Sanchez Del Rio M., Wu O. et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001; 98: 4687-4692.
- Izquierdo I. Hippocampal physiology: experiments of regulation of its electrical activity, on the mechanisms of seizures, and on a hypothesis of learning. *Behav Biol*. 1972; 5: 669-698.
- Markram H., Toledo-Rodriguez M., Wang Y., Gupta A. et al. Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nat Rev Neurosci*. 2004; 5: 793-807.
- Maton B.M., Kuzniecky R.I. Proton MRS: N-acetylaspartate, creatine, choline. *Rev. Adv. Neurol*. 2000; 83 (2): 253-259.
- Miller F.P., Agnes F.V., McBrewhster J. *Epileptogenesis*. VDM Publishing House Ltd., 2010. 152 p.
- Silberstein S.D., Lipton R.B., Goatsby P.J. Headache in clinical practice. London. 2002. 211 p.
- Evstigneev V.V., Kisten V.V., Bulaev I.V., Sakovich R.A. The effect of structural white matter abnormalities on the clinical course of epilepsy. *Adv Clin Exp Med*. 2013; 22 (4): 529-537.
- Vion-Dury J., Salvan A.M., Cozzone P.J. Proton magnetic resonance spectrometry for the non-invasive exploration of human brain metabolism: current and future clinical applications. *Rev. Neurol*. 1999; 155 (11): 903-926.
- Yevstigneev V., Kisten O., Sadokha K., Sakovich R. Epilepsy and migraine: neuroimaging and neuropathophysiological parallels. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2015; 1 (71): 12-18.

## Сведения об авторах

Евстигнеев Виктор Владимирович – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220013. E-mail: w.evst@tut.by.

Михайлов Александр Николаевич – д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования, академик НАН Беларуси. Адрес: ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220013.

Кистень Ольга Васильевна – д.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220013. E-mail: kistsen@tut.by.

Садохва Кристина Антоновна – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220013.

Сакович Руслан Антонович – ассистент кафедры лучевой диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. П. Бровки, 3, корп. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220013. E-mail: sakru@tut.by.

## About the authors

Evstigneev Viktor Vladimirovich – MD, professor of neurology and neurosurgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013. E-mail: w.evst@tut.by.

Mikhailov Aleksandr Nikolaevich – MD, head of the department of radiation diagnosis of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Academician of the National Academy of Sciences. Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013.

Kisten Olga Vasilevna – MD, Associate Professor of Neurology and Neurosurgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013. E-mail: kistsen@tut.by.

Sadokha Kristina Antonovna – PhD, Associate Professor of Neurology and Neurosurgery of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013.

Sakovich Ruslan Antonovich – assistant of the department of radiation diagnosis of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: ul. P. Brovki, 3, korp. 3, Minsk, Belarus, 220013. E-mail: sakru@tut.by.