

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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2018 Том 10 №1



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №1

www.epilepsia.ru

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Патоморфоз фокальной эпилепсии и его нейрофизиологические корреляты

Сивакова Н. А., Корсакова Е. А., Липатова Л. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, 3, Санкт-Петербург 192019, Россия)

Резюме

Изменение электроэнцефалографической (ЭЭГ) картины у больных эпилепсией (БЭ) позволяет объективно оценивать изменения функционального состояния головного мозга и в совокупности с клиническими данными определять эффективность проводимого лечения. Расчет спектральной мощности ЭЭГ дает возможность объективизировать выраженность патологической церебральной активности и исследовать особенности ее пространственного распределения. Применение рутинных и математических методов анализа ЭЭГ БЭ позволяет выявить нейрофизиологические предикторы фармакорезистентности. **Цель** – выявить нейрофизиологические корреляты фармакорезистентности БЭ. **Материалы и методы.** Обследовано 160 БЭ: 80 – с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) и 80 – с контролируемой эпилепсией (КЭ). Обследуемым был проведен комплекс нейрофизиологических исследований (ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг) с использованием спектрального анализа. **Результаты.** Определена зависимость локализации пароксизмальной электрической активности (ПА) от резистентности заболевания. Установлено, что в группе с ФРЭ синдром вторичной билатеральной синхронизации (ВБС) разной степени выраженности встречается в 1,91 раза чаще, чем при КЭ, и является одним из неблагоприятных факторов, определяющих тяжелое течение эпилепсии и появление новых типов припадков. В результате спектрального анализа (СА) ЭЭГ выявлены особенности фронто-окципитальных различий ПА у фармакорезистентных больных, характеризующие сходную степень участия диэнцефальных и мезэнцефальных структур в генерализации пароксизмов, в то время как для больных с КЭ характерна более активная роль диэнцефальных отделов. **Выводы.** Выявлены нейрофизиологические факторы, коррелирующие с резистентностью к противозепилептической медикаментозной терапии. Полученные данные могут быть применены для своевременной диагностики патоморфоза заболевания и выбора правильной лечебной тактики.

Ключевые слова

Эпилепсия, ЭЭГ, спектральный анализ, фармакорезистентность.

Статья поступила: 21.12.2017 г.; в доработанном виде: 15.02.2018 г.; принята к печати: 12.03.2018 г.

Конфликт интересов

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

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Сивакова Н. А., Корсакова Е. А., Липатова Л. В. Патоморфоз фокальной эпилепсии и его нейрофизиологические корреляты. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (1): 6-13. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.1.006-013.

Pathomorphosis of focal epilepsy and its neurophysiological correlates

Sivakova N. A., Korsakova E. A., Lipatova L. V.

St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute (3 Bekhtereva Str., Sankt-Peterburg 192019, Russia)

Summary

The specific EEG patterns in patients with epilepsy enable the objective assessment of changes in the brain function and, in conjunction with clinical data, determine the efficacy of treatment. Characteristics of the EEG spectral power have additional diagnostic values as they reflect the severity and spatial distribution of epileptiform activity. The standard EEG analysis combined with further mathematical processing helps reveal the neurophysiological markers of resistance to anti-epileptic drugs. *The aim* is to identify the neurophysiological correlates of drug-resistance. *Materials and methods.* We examined 160 patients with epilepsy: 80 with drug-resistant epilepsy (DRE) and 80 with controlled epilepsy (CE). The subjects underwent a number of neurophysiological studies (EEG, EEG-video monitoring) including the spectral power analysis. *Results.* We established a correlation between the paroxysmal activity localization and drug-resistance. The secondary bilateral synchronization syndrome of different degrees of severity was found in the DRE group 1.91 times more often than in the CE group; this syndrome is seen as an unfavorable factor aggravating the course of epilepsy in the DRE patients. Using the spectral analysis we also found that patients with DRE differed from those with CE by the types of paroxysmal activity in the frontal-occipital areas. There, the involvement of diencephalic and mesencephalic structures in the paroxysms were similar in the DRE group, while only diencephalic structures played a significant role in the paroxysmal activity in CE patients. *Conclusion.* Neurophysiological factors correlating with resistance to antiepileptic drugs in patients with epilepsy were identified. The results can be used for the timely diagnosis of pathomorphism of epilepsy and the choice of therapy.

Key words

Epilepsy, EEG, spectral analysis, drug-resistance.

Received: 21.12.2017; in the revised form: 15.02.2018; accepted: 12.03.2018.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests and no need for financial disclosure regarding this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Sivakova N.A., Korsakova E.A., Lipatova L.V. Pathomorphosis of focal epilepsy and its neurophysiological correlates. Epilepsy and paroxysmal conditions. [*Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*]. 2018; 10 (1): 6-13 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.1.006-013.

Corresponding author

Address: 3 Bekhtereva Str., Sankt-Peterburg 192019, Russia.

E-mail address: sivakova-natali@rambler.ru (Sivakova N.A.).

Введение

За последние десятилетия благодаря широкому использованию стандартного протокола обследования больных эпилепсией, включающего нейрофизиологические и нейровизуализационные методы исследований, достигнут значительный прогресс в диагностике эпилепсии. В современной эпилептологии диагноз эпилепсии является клинико-электронейровизуализационным [1].

В настоящее время электроэнцефалография (ЭЭГ) является незаменимым методом в диагностике эпилепсии. Регистрация на ЭЭГ межприступных эпилептиформных разрядов и ЭЭГ-коррелятов приступов, с позиций функциональной диагностики эпилепсии, рассматривается как патогномичный признак заболевания [2]. Кроме того, с помощью методов ЭЭГ и ЭЭГ-мониторинга выявляется конкордантность морфологических и нейрофизиологических изменений, позволяющая локализовать фокус патологической активности у БЭ [3]. При совпадении пароксизмальных изменений на ЭЭГ с локализацией структурно-морфологических измене-

ний головного мозга и клиническими проявлениями заболевания, диагноз становится патогенетически обоснованным [4].

ЭЭГ-обследование позволяет выявить межприступные нарушения биоэлектрической активности головного мозга у 80-90% больных эпилепсией [5]. Наиболее частыми находками при проведении рутинной скальповой ЭЭГ являются регионарное замедление и регионарная спайк-волновая активность [4,6]. По данным ранее проведенных обследований, межприступная регионарная медленная активность в результате гиппокампального склероза определяется у 57% пациентов с височной эпилепсией [6]. Для таких больных характерна преимущественно односторонняя локализация медленно-волновой активности, уменьшающаяся при открывании глаз [6].

Изменение электроэнцефалографической картины больных на фоне противосудорожной терапии позволяет объективно оценивать изменения функционального состояния головного мозга и в совокупности с клиническими данными определять эффективность проводимого лечения [7]. Известно,

что при ФРЭ церебральные нарушения, в особенности эпилептиформная активность, остаются более выраженными, чем в случае КЭ [8].

Современная методика нейрофизиологической диагностики эпилепсии основана на продолжительном ЭЭГ-мониторинге, в ходе которого исследуются нейрональная активность во время сна и бодрствования, а также реакция мозга на различные функциональные пробы, такие как депривация сна, ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция, направленные на провокацию ПА. Однако при всей трудоемкости такого диагностического подхода его надежность не всегда удовлетворительна [9,10].

Кроме традиционного, визуального анализа ЭЭГ, который позволяет выявлять и качественно описывать ПА, являющуюся характерным признаком эпилептического процесса, могут применяться различные методы математических обработок ЭЭГ-сигнала [11]. СА, основанный на быстром преобразовании Фурье, зарекомендовал себя как надежный метод количественной оценки функционального состояния головного мозга и широко распространен в области клинической ЭЭГ. Спектральные характеристики успешно применяются для улучшения диагностики различных психоневрологических расстройств, в т.ч. эпилепсии, составления прогноза течения этого заболевания и определения эффективности терапии [2,12]. Расчет спектральной мощности позволяет количественно объективизировать выраженность патологической церебральной активности и исследовать особенности ее пространственного распределения. В целом, применение рутинных и математических методов анализа ЭЭГ больных с ФРЭ может помочь выявить нейрофизиологические факторы резистентности к противосудорожным препаратам (ПЭП) [3].

Появление в ЭЭГ феномена вторичной билатеральной синхронизации (ВБС), впервые описанного Н. С. Jasper и К. Tuckel в 1952 г., как «билатерально синхронный разряд, который исходит из унилатерального коркового фокуса», клинически характеризуется появлением вторично-генерализованных и новых видов припадков у пациентов с фокальной эпилепсией [13,14].

W. T. Blume и N. Pillay (1985) определили ВБС как энцефалографический паттерн, состоящий из последовательности фокальных спайков, полиспайков или спайк-волновых комплексов, реже – медленных волн, за которыми следует вспышка билатеральных, синхронных и симметричных спайк-волновых комплексов, с распространением на обе гемисферы, при этом данный феномен должен в неизменном виде повторяться хотя бы дважды в течение одной записи ЭЭГ [14,15]. Авторами были выделены следующие критерии ВБС: во время записи ЭЭГ должны быть зарегистрированы, по крайней мере, два эпизода с фокальным разрядом, предшествующим билатерально синхронной вспышке; фокальная активность, кото-

рая предшествует разряду, должна быть по своей морфологии похожа на межприступную фокальную активность и локализоваться в тех же отведениях; между фокальным разрядом и первым элементом вторичного билатерального разряда должен иметься временной интервал [14,15].

Регистрация ВБС на ЭЭГ у больных эпилепсией является одним из факторов, определяющих неблагоприятное, резистентное течение эпилепсии [14,16,17]. Возникновение ВБС приводит к появлению новых типов приступов, ранее не отмечавшихся у пациента: абсансов, миоклонических, тонико-клонических, тонических версивных, атонических. Значительная часть этих приступов (74%, по данным Tinuper P. и соавт., 1998) сопровождается внезапными падениями, что часто приводит к тяжелой инвалидизации больного [17]. ВБС является фактором риска развития эпилептического статуса [18]. Известно, что ВБС наблюдается у 17-36% детей с неблагоприятным течением симптоматических и/или криптогенных фокальных эпилепсий [19]. По разным данным, от 31 до 74% фокальных эпилепсий, резистентных по отношению к противосудорожным препаратам (ПЭП), сопровождаются развитием ВБС [17,20,21].

Цель исследования – изучить особенности клинической картины и выявить нейрофизиологические корреляты патоморфоза эпилептических припадков у больных ФРЭ.

Материалы и методы

Обследовано 160 больных фокальной эпилепсией в возрасте от 18 до 60 лет, разделенных на две группы: 80 пациентов с ФРЭ (1-я группа), средний возраст $30,91 \pm 1,1$ год и 80 пациентов с КЭ (2-я группа), средний возраст – $30,6 \pm 1,2$ год.

Обследуемым был проведен комплекс нейрофизиологических исследований, который включал рутинную ЭЭГ с функциональными пробами (на компьютерном электроэнцефалографе «Телепат 104Д», Россия) и ЭЭГ-видеомониторинг (на компьютерном электроэнцефалографе «Энцефалан 131-03», Россия). Рутинное исследование осуществлялось при закрытых глазах в состоянии пассивного бодрствования, а ЭЭГ-видеомониторинг – в состоянии пассивного бодрствования и во время дневного сна. Оба вида ЭЭГ-исследований включали в себя проведение стандартных функциональных ЭЭГ-проб: ритмическая фотостимуляция (от 3 до 18 Гц) и гипервентиляция (3 мин.). ПА оценивалась визуально и с помощью спектрального анализа. СА проводился на участках рутинной ЭЭГ, содержащих ПА, с расчетом усредненных спектральных показателей по эпохам анализа в 4 сек. При статистической обработке полученных результатов рассчитывались средние значения спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ, входящих в структуру церебральных пароксизмов, их стандартные отклонения, стандартные ошибки среднего значения. Далее производилось топографическое

Таблица 1. Характеристика ЭЭГ больных фокальной эпилепсией с фармакорезистентным и контролируемым течением заболевания.

Table 1. EEG characteristics in patients with focal epilepsy with drug-resistant and controlled course of the disease.

Изменения на ЭЭГ / Changes in EEG	ФРЭ / DRE		КЭ/ CE		Ф	p
	N	%	n	%		
Локальные нарушения / Local disturbances	80	100	56	70		
<i>Латерализация / Lateralization</i>						
В правом полушарии / Right hemisphere	39	48,8	25	31,3	2,277	< 0,05
В левом полушарии / Left hemisphere	27	33,8	23	28,8	0,683	> 0,05
В обоих полушариях / Both hemispheres	14	17,5	8	10	1,385	> 0,05
<i>Зональность / Zonal localization</i>						
Фронтальная / Frontal	28	35	8	10	3,934	< 0,01
Темпоральная / Temporal	34	42,5	9	11,3	4,642	< 0,01
Центральная / Central	5	6,3	13	16,3	2,049	< 0,05
Париетальная / Parietal	7	8,8	16	20	2,055	< 0,05
Окципитальная / Occipital	6	7,5	10	12,5	1,063	> 0,05
<i>Пароксизмальная активность / Paroxysmal activity</i>						
Не обнаружена / Not found	–	–	8	10	–	–
Выявляется без нагрузок / Manifested at rest	77	96,3	31	38,8	8,911	< 0,01
Выявляется при нагрузках / Manifested in exercise	3	3,8	41	51,3	7,621	< 0,01
<i>Латерализация / Lateralization</i>						
В правом полушарии / Right hemisphere	43	53,8	24	30	3,086	< 0,01
В левом полушарии / Left hemisphere	26	32,5	40	50	2,214	< 0,05
В обоих полушариях / Both hemispheres	11	13,8	7	8,8	1,006	> 0,05
<i>Зональность / Zonal localization</i>						
Фронтально-темпоральная / Frontal-temporal	36	45	7	8,8	5,496	< 0,01
Темпоральная / Temporal	20	25	6	7,5	3,112	< 0,01
Темпорально-париетальная / Temporal-parietal	11	13,8	6	7,5	1,303	> 0,05
Центрально-темпоральная / Central-temporal	6	7,5	10	12,5	1,063	> 0,05
Центрально-париетальная / Central-parietal	4	5	22	27,5	4,13	< 0,01
Париетально-окципитальная / Parietal-occipital	3	3,8	21	26,3	4,332	< 0,01
Наличие ВБС / Bilateral synchronization syndrome	69	86,3	35	43,8	5,926	< 0,01
Легкой степени / Mild	10	12,5	20	25	2,049	< 0,05
Умеренной степени / Moderate	23	28,8	12	15	2,138	< 0,05
Выраженной степени / Severe	36	45	3	3,8	6,824	< 0,01

Примечание. ϕ – угловое преобразование Фишера; p – уровень статистической значимости.

Note. ϕ – the angular Fisher transform; p – the level of statistical significance.

картирование спектральной мощности в заданных диапазонах частот с нормированием показателей. Определение степени достоверности различий визуального анализа ЭЭГ проводилось с использованием критерий ϕ -Фишера и χ^2 -Пирсона, усредненных показателей спектрального анализа – с применением критерия Манна-Уитни в статистическом пакете программ «Statistica 8» (StatSoft, Inc., США).

Результаты

В результате обследования у пациентов были выявлены умеренные, средней степени и выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга, которые свидетельствуют о нарушениях функционального состояния нейронов

коры. На фоне этих изменений регистрировались очаговые изменения БЭА (табл. 1): в группе больных с ФРЭ – в правом полушарии у 39 человек (48,8%), в группе с КЭ – у 25 (31,3%) пациентов (p (ϕ)<0,05); в левом полушарии: в 1-й группе – у 27 больных (33,8%), во 2-й группе – у 23 больных (28,8%) (p (ϕ)>0,05); в обоих полушариях – у 14 (17,5%) и 8 (10%) пациентов соответственно (p (ϕ)>0,05). Локальные нарушения в исследуемых группах были распределены следующим образом: в лобной области – у 28 (35,0%) больных с ФРЭ и 8 (10,0%) обследуемых второй группы (p (ϕ)<0,01), височной – у 34 (42,5%) и 9 (11,3%) человек соответственно (p (ϕ)<0,01), центральной – у 5 (6,3%) и 13 (16,3%) (p (ϕ)<0,05), теменной – у 7 (8,8%) и 16 (20%)

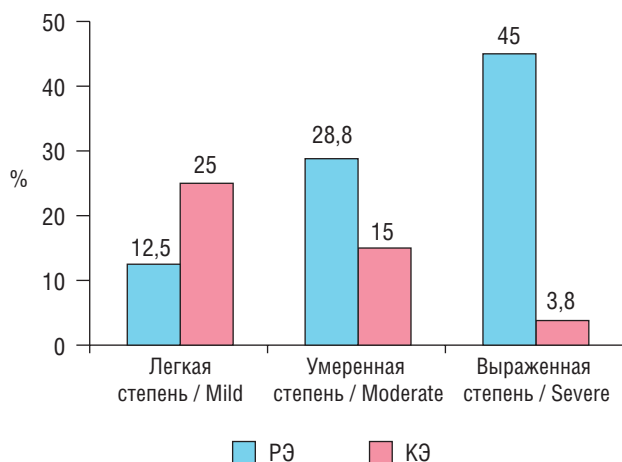


Рисунок 1. Распределение пациентов с фокальной эпилепсией в группах с фармакорезистентным (РЭ) и контролируемым течением заболевания (КЭ) по степени выраженности ВБС-синдрома.

Figure 1. Distribution of patients with focal epilepsy with drug-resistant (РЭ) and controlled (КЭ) course of the disease by the severity of bilateral synchronization syndrome.

(p (φ) $<0,05$), затылочной – у 6 (7,5%) и 10 (12,5%) (p (φ) $>0,05$) соответственно.

Таким образом, наибольший удельный вес локальных изменений в группе больных ФРЭ приходился на височную и лобную области.

В этой же группе пациентов пароксизмальные изменения БЭА головного мозга, включая наличие специфической эпилептиформной активности, были зафиксированы у всех пациентов. В группе больных с КЭ лишь у 8 (10,0%) человек отмечены следующие признаки раздражения коры и глубоких отделов головного мозга: повышенное содержание высокочастотной активности, заостренность фоновых ритмов, а также короткие, генерализованные вспышки заостренных альфа-волн и единичных, нечетких острых волн.

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что ПА чаще выявлялась в фоновой ЭЭГ-записи у больных с ФРЭ (в 96,3% случаев), по сравнению с КЭ (в 38,8% случаев), процент выявления церебральных пароксизмов повышался при проведении провоцирующих функциональных проб до 100%.

Локализация очаговых и пароксизмальных изменений в группе с ФРЭ чаще встречалась в лобной (p (φ) $<0,01$) и височной (p (φ) $<0,01$) областях, в группе с контролируемым течением заболевания – в центральной (p (φ) $<0,05$) и теменной (p (φ) $<0,05$) областях.

У большинства больных с ФРЭ акцент ПА определялся в фронто-темпоральных 36 (45%) и темпоральных областях 20 (25%), у 11 (13,8%) пациентов – в темпорально-париетальных, у 6 (7,5%) человек – в центрально-темпоральных, у 4 (5%) об-

следованных – в центрально-париетальных и у 3 (3,8%) – в париетально-окципитальных областях. Преобладание ПА в правом полушарии отмечено у 43 обследованных (53,8%), в левом полушарии – у 32,5%, переменные акценты в обоих полушариях – у 11%. Пароксизмы с первичной заинтересованностью ствола мозга, без значимых латеральных акцентов, не обнаружены.

В группе больных с КЭ акцент ПА сформирован в левом полушарии – у 40 (50%) обследованных, в правом полушарии – у 24 (30%) пациентов, в обоих полушариях – у 7 (8,8%) человек, в центрально-париетальной области – у 22 (27,5%), в париетально-окципитальной – у 21 (26,3%), в центрально-темпоральной – у 10 (12,5%), в фронто-темпоральной – у 7 (8,8%), в темпоральной доле – у 6 (7,5%), темпорально-париетальной области – у 6 (7,5%) обследованных. В 9% случаев регистрировалась ПА с первичной заинтересованностью ствола мозга.

Была установлена зависимость очаговых и пароксизмальных ЭЭГ-изменений от резистентности заболевания ($\chi^2=26,42$; $p<0,01$). В целом при ФРЭ как фокальные нарушения, так и акцент ПА чаще регистрировались в височной и лобной долях, существенно реже – в затылочной, теменной и центральной областях головного мозга. При КЭ отмечалась обратная закономерность. Кроме того, в случае ФРЭ доминировала правосторонняя, а при КЭ – левосторонняя локализация ПА.

При резистентной эпилепсии, по данным ЭЭГ, наиболее часто регистрировались мультифокальные патологические изменения и ВБС синдром различной степени выраженности (86,3%) (см. табл. 1).

В проведенном исследовании выявлено, что в группе больных с ФРЭ синдром ВБС зарегистрирован у 86,3% обследованных, в группе больных с КЭ ВБС-синдром выявлен у 43,8% пациентов (p (φ) $<0,01$). Клинически это выражалось в появлении у БЭ новых видов эпилептических припадков – генерализованных судорожных (тонико-клонических, клонических, тонических, миоклонических), абсансов, ранее не отмечавшихся у пациентов.

Распределение ВБС-синдрома по степени его выраженности в группах больных с ФРЭ и КЭ показано на **рисунке 1**.

Как видно, в группе с ФРЭ преобладали пациенты (45%) с выраженной степенью ВБС. Напротив, в группе с КЭ такие больные были в меньшинстве (3,8%) (p (φ) $<0,01$). Таким образом, синдром ВБС при ФРЭ встречается в 1,91 раза чаще, чем при КЭ, при этом наиболее высокой степени выраженности он достигает, в основном, при наличии резистентности к АЭП.

Анализ данных СА пароксизмальных изменений на ЭЭГ выявил как количественные, так и топографические различия спектральной мощности волн ПА между сравниваемыми группами пациентов. При рассмотрении всех основных ритмических ЭЭГ-диа-

Контролируемая эпилепсия / Controlled epilepsy

Фармакорезистентная эпилепсия / Drug-resistant epilepsy

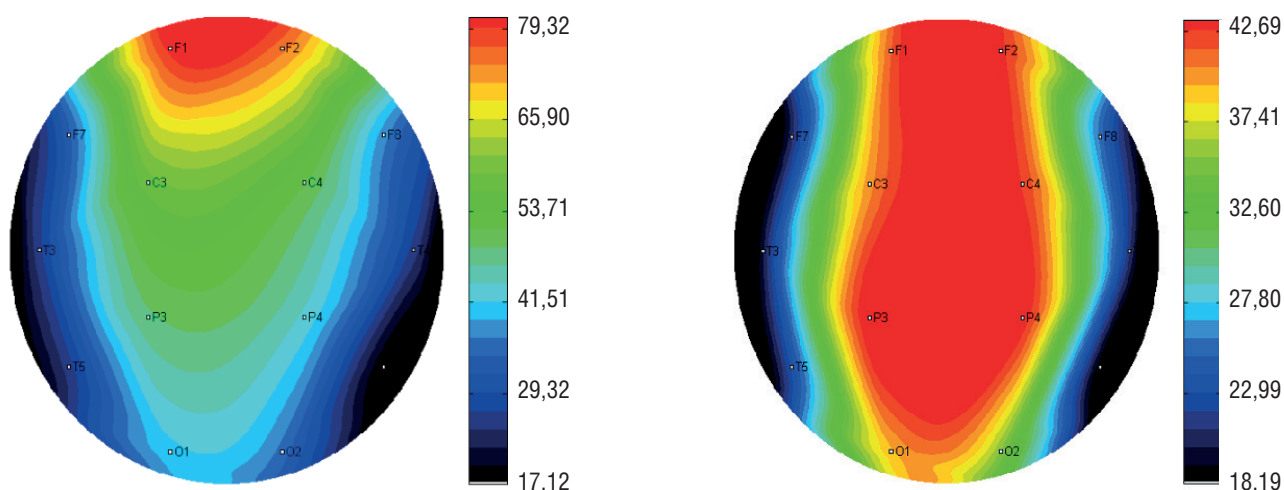


Рисунок 2. Топограммы средних значений спектральной мощности пароксизмальной активности в тета-диапазоне при эпилепсии с контролируемыми приступами и фармакорезистентным течением. Справа от топограмм приведена цветовая шкала в $\mu\text{В}^2$.

Figure 2. Topograms of the spectral power of paroxysmal activity in the theta range of EEG in controlled epilepsy and in drug-resistant epilepsy. The color scale in μV^2 is shown to the right of the topograms.

пазонов наиболее значимые результаты получены по дельта- и тета-ритмам, входящим в волновой состав церебральных пароксизмов (рисунок 2).

В группе больных с ФРЭ средние значения спектральной мощности дельта-волн в отведениях Fp1, Fp2, F3, F4, C3 и C4 были достоверно более низкими, чем в группе с КЭ ($p < 0,05$). Подобная тенденция отмечается и в диапазоне тета-ритма в Fp1, Fp2, F3 и F4. У пациентов с ФРЭ не выявлены значимые фронто-окципитальные различия, распределение величин спектральной мощности ПА в диапазонах дельта- и тета-ритмов по всем анализируемым ЭЭГ-отведениям равномерное. В группе с КЭ происходит градиентный рост показателей спектральной мощности тета-активности по направлению от затылочных областей к лобным, с повышением средних значений от O1 и O2 к отведениям Fp1 и Fp2 соответственно в 2,02 и 2,07 раза ($p < 0,05$).

Сглаженность фронто-окципитальных различий ПА у больных ФРЭ характеризует сходную степень участия диэнцефальных и мезэнцефальных отделов головного мозга в генерализации ПА, в то время как для больных с КЭ свойственна более активная роль диэнцефальных структур и менее активная – мезэнцефальных отделов. Подобные различия по характеру генерализации ПА и особенностям вовлечения в пароксизмы ствола головного мозга указывают на умеренный уровень ВБС при КЭ и значительный – при ФРЭ.

Заключение

Таким образом, у больных с ФРЭ чаще, чем у пациентов с КЭ, выявлялись локальные изменения биоэлектрической активности головного мозга, акценты пароксизмов регистрировались в лобных и височных долях, значительно реже – в центральной, теменной и затылочной областях. Кроме того, в группе с ФРЭ преобладала правосторонняя локализация ПА, а в группе с КЭ – левосторонняя.

Выявлено, что синдром вторичной билатеральной синхронизации превалирует при фармакорезистентной эпилепсии, что подтверждает литературные данные [12,13], согласно которым ВБС-синдром является одним из неблагоприятных факторов, определяющих резистентное течение эпилепсии.

В результате оценки спектральной мощности церебральных пароксизмов было установлено, что ЭЭГ больных ФРЭ характеризуется более выраженной генерализацией пароксизмальных волн, чем КЭ, что указывает на важную роль формирования синдрома ВБС в патоморфозе эпилептической болезни и развитии фармакорезистентности заболевания.

В целом, проведенное исследование позволило обнаружить особенности ЭЭГ больных с ФРЭ и выявить нейрофизиологические факторы, коррелирующие с резистентностью к ПЭП. Полученные данные могут быть применены для своевременной диагностики патоморфоза заболевания и выбора правильной лечебной тактики.

Литература:

1. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Миронов М. Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Справочное руководство для врачей. М. 2008. 223 с.
2. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. М. 1991; 640 с.
3. Сивакова Н. А. Оптимизация диагностики и лечения больных с фармакорезистентной эпилепсией и непсихотическими психическими расстройствами. Дисс. ... канд. мед. наук. СПб. 2015.
4. Алиханов А. А., Генералов В. О., Демушкина А. А., Перепелова Е. М. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей. М. 2009; 272 с.
5. Липатова Л. В. Клинико-нейроиммунные нарушения, их патогенетическая роль и значение для диагностики и лечения эпилепсии, осложненной энцефалопатией. Дис. ... докт. мед. наук. СПб. 2009.
6. Федин А. И., Алиханов А. А., Генералов В. О. Мезиальный височный склероз. Современное состояние проблемы. Альманах Клинической медицины. М. 2006; XIII: 159-169.
7. Громов С. А., Сивакова Н. А., Корсакова Н. А., Катаева М. Ф. Эпилепсия классификация ремиссий припадков и болезни, их клинико-психолого-нейрофизиологические обоснования. Вопросы диагностики и фармакотерапии. Ж. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2017; 3: 24-40.
8. Карлов В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108 (1): 75-81.
9. Корсакова Е. А., Хоршев С. К., Фотеев В. Б. Способ диагностики различных стадий эпилептогенеза. Патент РФ на изобретение № 2297791. Приоритет от 14.12.2004. 2007; 9 с.
10. Слезин В. Б., Корсакова Е. А., Хоршев С. К., Фотеев В. Б. Метод фрактального анализа ЭЭГ для диагностики разных стадий эпилептогенеза: методические рекомендации. НИПНИ им. В. М. Бехтерева. СПб. 2009.
11. Липатова Л. В., Корсакова Е. А., Сивакова Н. А. Спектральные характеристики ЭЭГ у больных симптоматической височной эпилепсией. Тезисы докладов X Всероссийский съезда неврологов. Н. Новгород, 17-21 июня 2012 г.; 286-287.
12. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М. 2004; 368 с.
13. Tuckel K., Jasper H. The ECG in Parasagittal lesions. *Electroencephalogram. Clin. Neurophysiol.* 1952; 4: 481-494.
14. Федин А. И., Генералов В. О., Амчславская Е. В., Мишнякова Л. П., Садыков Т. Р. Клинические проявления синдрома вторичной билатеральной синхронизации у взрослых пациентов с эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008; 108 (2): 13-18.
15. Blume W. T., Pillay N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *J. Epilepsia.* 1985; 26 (6): 636-641.
16. Rougier A., Claverie B., Pedespan J. M., Marchal C., Loiseau P. Callosotomy for intractable epilepsy: overall outcome. *J. Neurosurg. Sci.* 1997; 41 (1): 51-57.
17. Tinuper P., Cerullo A., Marini C., Avoni P., Rosati A., Riva R., Lugaresi E. Epileptic drop attacks in partial epilepsy: clinical features, evolution, and prognosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998; 64 (2): 231-237.
18. Белоусова Е. Д., Ермаков А. Ю., Горчханова З. К., Коваленко Г. И. Вторичная билатеральная синхронизация: проблемы диагностики и лечения. Фарматека. 2006; Спецвыпуск «Психиатрия/Неврология»: 2-6.
19. Gobbi G., Tassinari C., Roger J., Bureau M., Dravet C., Salas-Puig X. Particularities electro-encephalographiques des epilepsies partielles symptomatiques severes de l'enfant. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology.* 1989; 19 (3): 209-218.
20. Tinuper P., Cerullo A., Riva R., Marini C., Provini F., Plazzi G., Lugaresi E. Clinical and EEG features of partial epilepsy with secondary bilateral synchrony. *Journal of Epilepsy.* 1995; 8 (3): 210-214.
21. Beaumanoir A., Mira L. Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern in frontal lobe seizures. *Frontal Lobe Seizures and Epilepsies in Children.* Ed. by A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel, L. Mira, B. Zifkin. France, Montrouge. 2003; 195-205.

References:

1. Mukhin K. Yu., Petrukhin A. S., Mironov M. B. Epileptic syndromes. Diagnosis and therapy. Reference guide for physicians [*Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya. Spravochnoe rukovodstvo dlya vrachei* (in Russian)]. Moscow. 2008. 223 s.
2. Zenkov L. R. Functional diagnostics of nervous diseases: a Manual for doctors [*Funktsional'naya diagnostika nervnykh boleznei: Rukovodstvo dlya vrachei* (in Russian)]. Moscow. 1991; 640 s.
3. Sivakova N. A. Optimization of diagnosis and treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy and non-psychotic mental disorders. PhD diss. [*Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya bol'nykh s farmakorezistentnoi epilepsiei i nepsikhoticheskimi psikhicheskimi rasstroistvami: diss. ... kand. med. nauk* (in Russian)]. SPb. 2015.
4. Alikhanov A. A., Generalov V. O., Demushkina A. A., Perepelova E. M. Visualization of epileptogenic brain lesions in children [*Vizualizatsiya epileptogennykh porazhenii mozga u detei* (in Russian)]. Moscow. 2009; 272 s.
5. Lipatova L. V. Clinical and neuroimmune disorders, their pathogenetic role and importance for the diagnosis and treatment of epilepsy complicated by encephalopathy. Dr. diss. [*Kliniko-neuroimmunnye narusheniya, ikh patogeneticheskaya rol' i znachenie dlya diagnostiki i lecheniya epilepsii, oslozhennoi entsefalopatiei.* Dis. ... dokt. med. nauk (in Russian)] SPb. 2009.
6. Fedin A. I., Alikhanov A. A., Generalov V. O. *A'manakh Klinicheskoi meditsiny* (in Russian). M. 2006; XIII: 159-169.
7. Gromov S. A., Sivakova N. A., Korsakova N. A., Kataeva M. F. *Voprosy diagnostiki i farmakoterapii. Zh. Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii* (in Russian). 2017; 3: 24-40.
8. Karlov V. A. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova* (in Russian). 2008; 108 (1): 75-81.
9. Korsakova E. A., Khorshv S. K., Foteev V. B. Method of diagnosis of various stages of epileptogenesis. RF patent for the invention № 2297791. Priority from 14.12.2004. [*Sposob diagnostiki razlichnykh stadii epileptogeneza. Patent RF na izobretenie № 2297791. Prioritet ot 14.12.2004* (in Russian)]. 2007; 9 s.
10. Slezin V. B., Korsakova E. A., Khorshv S. K., Foteev V. B. Method of fractal analysis of EEG for diagnosis of different stages of epileptogenesis: guidelines. Psychoneurological research Institute of V. M. Bekhterev [*Metod fraktal'nogo analiza EEG dlya diagnostiki raznykh stadii epileptogeneza: metodicheskoe rekomendatsii. NIPNI im. V. M. Bekhtereva* (in Russian)]. SPb. 2009.
11. Lipatova L. V., Korsakova E. A., Sivakova N. A. The spectral characteristics of the EEG in patients with symptomatic temporal lobe epilepsy. Abstracts of the X all-Russian Congress of neurologists [*Spektral'nye kharakteristiki EEG u bol'nykh simptomaticheskoi visochnoi epilepsiei. Tezisy dokladov X Vserossiiskii s'ezda neurologov* (in Russian)]. Nizhnii Novgorod. 17-21 iyunya 2012 g.; 286-287.
12. Zenkov L. R. Clinical electroencephalography with elements of epileptology [*Klinicheskaya elektroentsefalografiya s elementami epileptologii* (in Russian)]. Moscow. 2004; 368 s.

13. Tuckel K., Jasper H. The ECG in Parasagittal lesions. Electroencephalogram. *Clin. Neurophysiol.* 1952; 4: 481-494.
14. Fedin A.I., Generalov V.O., Amcheslavskaya E.V., Mishnyakova L.P., Sadykov T.R. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* (in Russian)]. 2008; 108 (2): 13-18.
15. Blume W.T., Pillay N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *J. Epilepsia.* 1985; 26 (6): 636-641.
16. Rougier A., Claverie B., Pedespan J.M., Marchal C., Loiseau P. Callosotomy for intractable epilepsy: overall outcome. *J. Neurosurg. Sci.* 1997; 41 (1): 51-57.
17. Tinuper P., Cerullo A., Marini C., Avoni P., Rosati A., Riva R., Lugesesi E. Epileptic drop attacks in partial epilepsy: clinical features, evolution, and prognosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998; 64 (2): 231-237.
18. Belousova E.D., Ermakov A. Yu., Gorchkhanova Z.K., Kovalenko G.I. *Farmateka. 2006; Special issue «Psikhiatriya/Nevrologiya»* (in Russian): 2-6.
19. Gobbi G., Tassinari C., Roger J., Bureau M., Dravet C., Salas-Puig X. Particularites electro-encephalographiques des epilepsies partielles symptomatiques severes de l'enfant. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology.* 1989; 19 (3): 209-218.
20. Tinuper P., Cerullo A., Riva R., Marini C., Provini F., Plazzi G., Lugesesi E. Clinical and EEG features of partial epilepsy with secondary bilateral synchrony. *Journal of Epilepsy.* 1995; 8 (3): 210-214.
21. Beaumanoir A., Mira L. Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern in frontal lobe seizures. *Frontal Lobe Seizures and Epilepsies in Children.* Ed. by A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel, L. Mira, B. Zifkin. France, Montrouge. 2003; 195-205.

Сведения об авторах:

Сивакова Наталия Александровна – к.м.н., научный сотрудник отделения лечения больных с органическими психическими заболеваниями и эпилепсией ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: sivakova-natali@rambler.ru.

Корсакова Екатерина Анатольевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической и лабораторной диагностики, нейрофизиологии и нейровизуальных исследований, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: eakors@yandex.ru.

Липатова Людмила Валентиновна – д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения лечения больных с органическими психическими заболеваниями и эпилепсией, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ. E-mail: l_lipatova@mail.ru.

About the authors:

Sivakova Natalia Alexandrovna – MD, PhD, Researcher at the Department of Psychiatric Diseases and Epilepsy, St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute. E-mail: sivakova-natali@rambler.ru.

Korsakova Ekaterina Anatolievna – MD, PhD, Senior Researcher at the Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Neurophysiology and Neuroimaging Research, St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute. E-mail: eakors@yandex.ru.

Lipatova Liudmila Valentinovna – MD, PhD, Chief Researcher, Head of the Department of Psychiatric Diseases and Epilepsy, St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute. E-mail: l_lipatova@mail.ru.