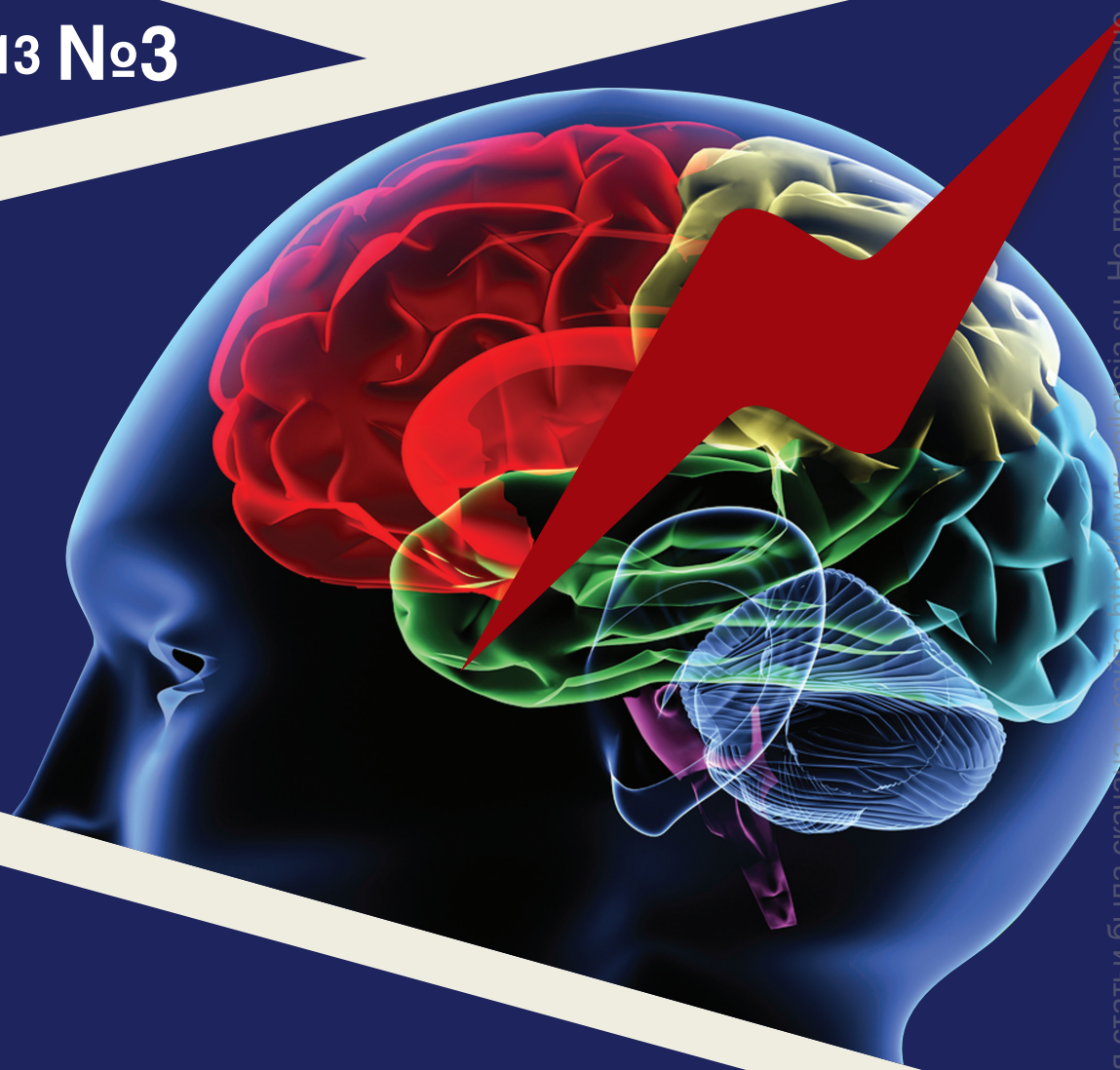
ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2021 Том 13 №3



# EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2021 Vol. 13 №3

www.epilepsia.su

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@irbis-1.ru.

(cc) BY-NC-SA Check for updates

https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.061
ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

# Эффект Моцарта у пациентов с эпилепсией

*Скиба Я.Б.[1], Одинак М.М.[2], Полушин А.Ю.[1], Прокудин М.Ю.[2], Селихова М.В.[3], Бардаков С.Н.[2], Ратанов М.Ю.[4], Пустовойт В.И.[5]*

***[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург 197022, Россия)***

***[2] Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург 194044, Россия)***

***[3] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ленинский пр-т, д. 8, корп. 8, Москва 117049, Россия)***

***[4] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119991, Россия)***

***[5] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России (ул. Живописная, д. 46, Москва 123182, Россия)***

***Для контактов:*** *Скиба Ярослав Богданович, e-mail: yaver-99@mail.ru*

**РЕЗЮМЕ**

***Цель:*** провести обзор данных литературы по вопросу эффективности применения эффекта Моцарта у пациентов с эпилепсией.

***Материал и методы.*** Осуществлен поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary. Алгоритм поиска включал поисковые запросы "Mozart effect" и "epilepsy" в названии статьи, ее кратком содержании и ключевых словах. В результате для анализа были отобраны 18 исследований, соответствовавших критериям включения и исключения. Систематизацию полученных сведений проводили по четырем категориям: 1) влияет ли однократное прослушивание сонаты Моцарта ре мажор для двух фортепиано K.448 на межприступную эпилептиформную активность (МЭА) непосредственно в момент ее прослушивания; 2) влияет ли повторное (курсовое) прослушивание сонаты K.448 на МЭА; 3) имеется ли отсроченный эффект однократного или курсового прослушивания сонаты K.448 на МЭА; 4) как влияет феномен Моцарта на частоту эпилептических приступов в ходе проведения курса прослушивания сонаты K.448 или после него.

***Результаты.*** Показано, что терапия с помощью сонаты K.448 может уменьшать индекс МЭА в момент однократного прослушивания данного музыкального произведения и на непродолжительное время после окончания прослушивания. Может наблюдаться уменьшение индекса МЭА в период курсового прослушивания сонаты K.448, а также в течение определенного времени после окончания курса. Кроме того, повторное прослушивание сонаты K.448 может урежать частоту эпилептических приступов в течение периода проведения курса.

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@irbis-1.ru.

***Заключение.*** Анализ показал, что в настоящее время есть основание рассматривать эффект Моцарта как способ нейростимуляции, имеющий влияние на частоту эпилептических приступов и МЭА.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Эпилепсия, межприступная эпилептиформная активность, соната K.448, эффект Моцарта, Моцарт, музыка, рефлекторная эпилепсия, нейромодуляция, эпилептический приступ, парасимпатическая нервная система.

**Статья поступила:** 10.02.2021 г.; **в доработанном виде:** 02.09.2021 г.; **принята к печати:** 27.09.2021 г.

**Конфликт интересов**
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

**Вклад авторов**
Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**
Скиба Я.Б., Одинак М.М., Полушин А.Ю., Прокудин М.Ю., Селихова М.В., Бардаков С.Н., Ратанов М.Ю., Пустовойт В.И. Эффект Моцарта у пациентов с эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2021; 13 (3): 264–273. https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.061

## Mozart effect in patients with epilepsy

Skiba Ya.B.[1], Odinak M.M.[2], Polushin A.Yu.[1], Prokudin M.Yu.[2], Selikhova M.V.[3], Bardakov S.N.[2], Ratanov M.Yu.[4], Pustovoyt V.I.[5]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

[2] Kirov Military Medical Academy (6 Academician Lebedev Str., Saint Petersburg 194044, Russia)

[3] Pirogov Russian State Research Medical University (8 corp. 8 Leninskiy Ave, Moscow 117049, Russia)

[4] Sechenov University (8 bld. 1 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia)

[5] Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (46 Zhivopisnaya Str., Moscow 123182, Russia)

***Corresponding author:*** *Yaroslav B. Skiba, e-mail: yaver-99@mail.ru*

**SUMMARY**

***Objective:*** to analyze available publications assessing efficacy of the Mozart effect in patients with epilepsy.

***Material and methods.*** A search for scientific publications has been performed in PubMed, Scopus and eLibrary databases by retrieving inquiries "Mozart effect" and "epilepsy" in paper title, resume and keywords. As a result, 18 studies matching inclusion and exclusion criteria were selected. The data obtained were systematized into four categories: 1) whether a single listening of Mozart's Sonata for Two Pianos in D major, K.448 affect interictal epileptiform activity (IEA) immediately during an event; 2) whether a repeated (course) of listening K.448 affect IEA; 3) is there a delayed effect on IEA after a single or repeated listening of K.448; 4) how does the Mozart effect act on rate of epileptic seizures during ongoing therapy course of listening K.448 or afterwards.

***Results.*** It was found that therapy with Mozart's sonata K.448 may lower IEA index during a single listening of this musical composition and shortly afterwards. A lowered IEA index during a course listening of K.448 lasting for some time afterwards may be observed as well. Moreover, a repeated listening of K.448 may reduce rate of epileptic seizures within entire music course.

***Conclusion.*** The analysis revealed that there are currently some reasons to consider the Mozart effect as a means of neurostimulation impacting on rate of epileptic seizures and IEA.

**KEYWORDS**

Epilepsy, interictal epileptiform discharges, sonata K.448, Mozart effect, Mozart, music, reflex epilepsy, neuromodulation, epileptic seizure, parasympathetic nervous system.

**Received:** 10.02.2021; **in the revised form:** 02.09.2021; **accepted:** 27.09.2021

**Conflict of interests**
The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

**Authors' contribution**
All authors contributed equally to this article.



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@irbis-1.ru.

**For citation**
Skiba Ya.B., Odinak M.M., Polushin A.Yu., Prokudin M.Yu., Selikhova M.V., Bardakov S.N., Ratanov M.Yu., Pustovoyt V.I. Mozart effect in patients with epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2021; 13 (3): 264–273 (in Russ.). https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.061

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В эпоху главенства принципов доказательной медицины как основной парадигмы принятия врачом решения о применении тех или иных лечебных подходов немедикаментозные методы лечения зачастую скептически воспринимаются врачебным сообществом. Действительно, с одной стороны, существующая научная база по ним часто имеет невысокий класс доказательности, а с другой – такие исследования сложно осуществлять (их проведение по понятным причинам не спонсируется фармацевтической промышленностью). Примером может служить применение сублингвальной стимуляции для реабилитации пациентов с патологией центральной нервной системы. Наличие только наблюдательных исследований в отсутствие рандомизированных не позволяет рассматривать данный метод терапии как имеющий доказанную эффективность, несмотря на потенциально возможное патогенетическое терапевтическое воздействие [1]. Подобный скепсис абсолютно оправдан и применим к концепции лечения эпилепсии, в которой главенствующая роль принадлежит антиэпилептическими препаратам с сохранением места для возможных альтернативных лечебных подходов, например кетогенной диеты [2]. В то же время появление альтернативных методов, имеющих определенную доказательную базу, требует их критической оценки.

Эффект Моцарта (возможность нейромодуляции при прослушивании сонаты для двух фортепиано ре мажор K.448 Вольфганга Амадея Моцарта) является одним из таких лечебных подходов [3]. Под данным эффектом подразумевают возможность модулирования биоэлектрической активности головного мозга непосредственно во время прослушивания сонаты K.448 или отсроченно с развитием определенного терапевтического эффекта, например снижения индекса эпилептиформной активности (ИЭА) или урежения частоты эпилептических приступов [4]. Данный феномен был впервые описан в 1993 г. F.H. Rauscher et al. и первоначально считался фактором, улучшающим когнитивные функции у здоровых испытуемых после прослушивания сонаты K.448 в течение 10 мин [5].

В дальнейшем эффект Моцарта был исследован у взрослых пациентов с синдромом гиперактивности и дефицитом внимания [6], тиннитусом [7], деменцией [8] и болезнью Паркинсона [9, 10]. Обсуждению феномена Моцарта посвящены проблемные статьи в разных областях нейронаук – нейрохирургии [11], экспериментальной нейробиологии [12], нейроиммунологии [13], хирургии и терапии [14].

В отечественной литературе эффект Моцарта упоминается в подавляющем большинстве случаев вне медицинских публикаций, что значительно контрастирует с исследованиями зарубежных авторов, в которых пациенты с различными неврологическими заболеваниями находятся в фокусе внимания по изучению данного феномена. Именно этот факт, а также результаты ряда важных исследований по данной теме в 2020 г. [15–17] и побудили нас выполнить критический обзор литературы по эффекту Моцарта у больных эпилепсией как наиболее часто исследуемой когорты пациентов применительно к обсуждаемому вопросу.

***Цель*** – провести обзор данных литературы по вопросу эффективности применения эффекта Моцарта у пациентов с эпилепсией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

### Методология поиска и анализа материала / Methodology of material search and analysis

В соответствии с поставленной целью нами осуществлялся поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary. Алгоритм поиска включал поисковые запросы "Mozart effect" и "epilepsy" в названии статьи, ее кратком содержании и ключевых словах. В результате для анализа были отобраны 18 исследований, соответствовавших критериям включения и исключения. Систематизацию полученных сведений мы выполнили по четырем категориям:

1) Влияет ли однократное прослушивание сонаты K.448 на межприступную эпилептиформную активность (МЭА) непосредственно в момент ее прослушивания?

2) Влияет ли повторное (курсовое) прослушивание сонаты K.448 на МЭА?

3) Имеется ли отсроченный эффект однократного или курсового прослушивания сонаты K.448 на МЭА?

4) Как влияет феномен Моцарта на частоту эпилептических приступов в ходе проведения курса прослушивания сонаты K.448 или после него?

### Критерии включения / Inclusion criteria

В анализ включены исследования, по которым был доступен полноформатный текст статьи, или он был представлен по нашему запросу авторами исследования.



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@irbis-1.ru.

### Критерии исключения / Exclusion criteria

В анализ не включали работы, в которых не были представлены результаты собственных исследований, дискуссионные статьи, короткие сообщения и отдельные клинические наблюдения. За рамками обсуждения данного обзора также остались исследования в области педагогики, психологии и эстетики, для решения определенных задач в которых также изучался эффект Моцарта.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

### Влияет ли однократное прослушивание сонаты K.448 на МЭА непосредственно в момент ее прослушивания? / Whether a single listening of K.448 affects IEA immediately during the event?

В исследовании эффекта Моцарта у 4 пациентов с роландической эпилепсией R.P. Turner (2004 г.) в 2 случаях наблюдал значимое урежение ИЭА в диапазоне 33,7–50,9% в зависимости от временной эпохи анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в период 1 ч прослушивания сонаты K.448 [18].

Среди 58 пациентов с эпилепсией L. Lin et al. (2010 г.) отмечали значимое снижение ИЭА в среднем на 24,06% в 81% случаев при прослушивании сонаты K.448. Важно отметить, что в данном исследовании в группе сравнения использовалась струнная версия сонаты абсолютно идентичных гармоник, созданная с помощью компьютерной программы, при прослушивании которой авторы не отметили влияния музыки на ИЭА [19].

В отдельном исследовании было показано, что соната Моцарта K.545 также может сопоставимо влиять на редукцию спайков и острых волн на ЭЭГ в период прослушивания данного произведения (снижение ИЭА на 35,7±32,7% в группе K.448 и на 34,0±39,5% в группе K.545) [20]. В целом ожидаемое снижение ИЭА при прослушивании сонаты K.448 может составлять 28,21% (95% доверительный интервал (ДИ), Q1–Q3 17,62–38,80) [21].

### Влияет ли повторное (курсовое) прослушивание сонаты K.448 на МЭА? / Whether a repeated (course) listening of K.448 affects IEA?

Найдено несколько исследований, авторы которых оценили результаты регулярного прослушивания сонаты K.448. При 8-минутном прослушивании перед сном ежедневно в течение 6 мес в группе пациентов с эпилепсией детского возраста было показано статистически значимое снижение ИЭА через 1 мес (53,2±47,4%, p<0,001), через 2 мес (64,4±47,1%, p<0,001) и через 6 мес (71,6±45,8%, p<0,001) от начала исследования в сравнении с исходным значением индекса [22]. Среди факторов, влияющих на более выраженное снижение ИЭА, оказались: отсутствие структурной патологии вещества головного мозга в затылочных долях по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и структурная форма эпилепсии. Важно добавить, что степень снижения ИЭА также была значимо выше при уровне коэффициента интеллекта (IQ) более 70 баллов.

Схожие результаты по изучению терапевтического эффекта сонаты K.448 были получены в рандомизированном исследовании с группой контроля (без прослушивания какой-либо музыки) [23].

### Имеется ли отсроченный эффект однократного или курсового прослушивания сонаты K.448 на МЭА? / Is there any delayed effect on IEA after a single or repeated listening of K.448?

После однократного прослушивания сонаты K.448 в течение непродолжительного времени может сохраняться более низкий ИЭА в диапазоне от 6,5%–18,3% до 30,3% [19, 20, 24].

G. Secco et al. (2020 г.) показали, что ожидаемое снижение ИЭА после однократного прослушивания сонаты K.448 может составлять 20,12% (95% ДИ, Q1–Q3 7,76–32,48) [21]. После курсового прослушивания сонаты K.448 в большинстве исследований наблюдалось сохранение достигнутого снижения ИЭА [22, 23].

### Как влияет феномен Моцарта на частоту эпилептических приступов в ходе проведения курса прослушивания сонаты K.448 или после него? / How does the Mozart effect influence rate of epileptic seizures during ongoing course of listening K.448 or afterwards?

Существует ряд исследований, различных по дизайну, посвященных изучению терапевтического эффекта Моцарта на частоту эпилептических приступов. Например, в рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании 13 пациентов с эпилепсией были разделены на две группы: в 1-й группе прослушивали сонату K.448, во 2-й группе – специально сгенерированный шум, идентичный сонате Моцарта по спектральной мощности, но лишенный ритмичности, присущей данному произведению. Перекрестный дизайн исследования предполагал либо сначала 6-минутный период прослушивания сонаты K.448 ежедневно в течение 3 мес, а затем – шума в течение того же времени, либо применение вышеперечисленных воздействий в обратном порядке с той же длительностью. Результаты исследования показали статистически значимое урежение частоты приступов в 1-й группе на 35% по сравнению со 2-й группой (p<0,001). Отсроченный эффект такого вмешательства отсутствовал. После окончания исследования в течение последующих 6 мес отмечалось учащение приступов в среднем на 21% от достигнутого уровня в ходе проводимой терапии [25].

В исследовании G. Coppola et al. (2015 г.) с участием 11 пациентов с эпилептической энцефалопатией после



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@irbis-1.ru.

2-недельного курса прослушивания сонаты K.448 в течение 2 ч ежедневно у 5 (45,4%) больных наблюдалось урежение частоты эпилептических приступов более чем на 50% с сохранением снижения данного параметра на уровне 20,7% в течение 2 нед после окончания исследования [26]. Схожие результаты были получены этой группой авторов спустя 3 года: у 44,4% пациентов отмечался терапевтический эффект в виде урежения частоты приступов более чем на 50% [27].

В целом снижение частоты эпилептических приступов на 50% и более отмечается и в других исследованиях при среднем урежении частоты приступов на 20,5–24,0% [28, 29]. Ожидаемое снижение частоты эпилептических приступов под влиянием курсового прослушивания сонаты K.448 может составлять до 31,17% (95% ДИ, Q1–Q3 20,70–41,64) [21].

## ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Исследования эффекта Моцарта у пациентов с эпилепсией весьма разнородны по своему дизайну (наблюдательные, рандомизированные с группами контроля, метаанализы), оцениваемому эффекту (частота приступов, качественные изменения ЭЭГ, количественная оценка ЭЭГ) и протоколам проведения процедуры тестирования пациентов (прежде всего, длительность и частота прослушивания музыки). Клинические исследования включают различные формы эпилепсии и типы эпилептических приступов. Только в одной работе была представлена гомогенная группа исследуемых (пациенты с доброкачественной эпилепсией с центровисочными спайками), но малый размер выборки снижает ее ценность [18]. В большинство исследований включены больные детского возраста с фармакорезистентной формой эпилепсии, что не позволяет экстраполировать их результаты на всю популяцию.

Анализ литературы показывает, что эффект Моцарта может иметь клиническую значимость, основанную на изменении биоэлектрической активности головного мозга. Например, систематический обзор D.E. Brackney и Brooks J.L. был сфокусирован на изучении феномена Моцарта у пациентов детского возраста с эпилепсией [30]. С учетом выбранных критериев качества публикаций, сформулированных авторами для отбора научных исследований, в обзор удалось включить 8 статей, в которых эффект Моцарта исследовался у пациентов с однократным эпилептическим приступом без установленного диагноза «эпилепсия» и с различными формами эпилепсии, включая больных с фармакорезистентностью. Вывод был однозначным: нерандомизированные (квазиэкспериментальные) интервенционные исследования свидетельствуют об уменьшении частоты эпилептических приступов и индекса эпилептиформной активности при прослушивании сонаты K.448 у детей с эпилепсией на фоне терапии антиэпилептическими препаратами. Кроме того, включение в анализ исследований по применению эффекта Моцарта у пациентов с однократным эпилептическим приступом позволило констатировать эффективность применения сонаты K.448 у пациентов, не принимающих антиконвульсанты [31]. Вместе с тем уровень исследований, включенных в систематический обзор, не позволил авторам сформулировать утверждение о наличии причинно-следственной связи между данным интервенционным воздействием и эффектом в этой группе больных. О наличии положительного клинического результата прослушивания сонаты Моцарта также сообщали G. Sesso и F. Sicca (2020 г.) по итогам проведенного ими метаанализа [21].

Важно добавить, что в систематические обзоры и метаанализы не включались отдельные клинические наблюдения, хотя некоторые из них весьма наглядны. Так, например, в трех клинических наблюдениях представлены примеры использования эффекта Моцарта в качестве дополнительного метода лечения у пациентов с бессудорожным эпилептическим статусом [32, 33], а также рефрактерным эпилептическим статусом [34]. При этом в последнем из представленных случаев в процессе однократного прослушивания сонаты K.448 отмечалось снижение ИЭА с 62% до 21%.

Критическое рассмотрение результатов исследований требует их подкрепления описанием патофизиологических основ возможности существования данного эффекта. Целый ряд нейрофизиологических и клинических исследований показал, что использование методов прямой (например, электростимуляция) [35, 36] и опосредованной (например, музыка) стимуляции головного мозга может как провоцировать эпилептические приступы, так и урежать частоту их возникновения [37–40]. С этой позиции эффект Моцарта можно рассматривать как один из частных вариантов неинвазивной стимуляции головного мозга, реализуемый за счет нескольких возможных механизмов.

Гармонические и ритмические особенности сонаты K.448, значительно отличающие ее от других классических произведений, рассматриваются как возможные причины антиэпилептического эффекта данного вида стимуляции [21]. Согласно теории Альфреда Томатиса высокочастотные звуки (более 3000 Гц) могут являться важной формой нейростимуляции, так как более 80% из 30 тыс. волосковых клеток улитки восприимчивы к данной частотной стимуляции [41]. Была выдвинута гипотеза, что отчетливая ритмическая структура с долговременной когерентностью сонаты K.448, содержащей в себе большой процент высокочастотных звуков, способна активировать нейронные сети и вызывать определенные колебательные периоды изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые могут проявлять противоэпилептические свойства [42]. Между тем результаты экспериментальных исследований по нейростимуляции показывают разнонаправленность эффектов. В частности, нейронные сети, включающиеся в генерацию эпилептических приступов, могут либо активироваться, либо подавляться в зависимости от частотных характеристик стимула, таким образом потенциально вызывая или предотвращая возникновение припадков [43]. Повышение активности парасимпатических отделов нервной системы

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@irbis-1.ru.

рассматривается рядом авторов как один из возможных противосудорожных механизмов [44], а A.W. Yuen и J.W. Sander (2017 г.) в своей работе считают прослушивание сонаты K.448 «физиологическим» способом стимуляции блуждающего нерва [45]. Возможное влияние музыкальной стимуляции в виде усиления дофаминергической нейротрансмиссии в подкорковых структурах может потенциально воздействовать на эпилептическую нейрональную сеть посредством модуляции на таламокортикальном уровне [46]. С учетом хорошо известной патофизиологической роли дофаминовой нейротрансмиссии в развитии эпилепсии [47, 48] этот механизм противоэпилептического эффекта может играть ключевую роль в реализации эффекта Моцарта [49].

Соната Моцарта K.448 представляет собой одно из немногих произведений композитора, созданное для исполнения на двух фортепиано, и состоит из трех частей. По всей видимости, особенности именно 1-й части сонаты K.448, характеризующейся беспрерывным высоким ритмом, и являются основой возможного терапевтического эффекта данной сонаты. Имеющиеся к настоящему времени ограниченные данные по эффективности других произведений Моцарта (в частности, сонаты K.545) и других композиторов лишь подчеркивают особенность сонаты K.448 [26, 27, 44], так как только при ее прослушивании достигаются наиболее выраженные и воспроизводимые результаты [21]. Между тем, по нашему мнению, методология исследования терапевтических эффектов сонаты K.448 с применением ЭЭГ и функциональной МРТ может быть реализована в поиске других музыкальных произведений, способных обладать нейромодулирующими свойствами.

С учетом возрастающей роли количественного анализа ЭЭГ в различных областях клинической медицины [50] важным представляется ряд исследований по изучению эффекта Моцарта с использованием постпроцессинговой обработки данных биоэлектрической активности головного мозга. Исследования по изучению эффекта Моцарта на основе количественной оценки ЭЭГ не включались в систематические обзоры и метаанализы ввиду немногочисленности и неоднородности дизайна [16, 17]. В работе T. Paprad et al. (2020 г.) у детей с различными формами эпилепсии в момент прослушивания K.448 отмечалось значимое уменьшение индекса эпилептиформной активности в 67% случаев по сравнению с группой без воздействия какой-либо музыки (отношение рисков 0,72; 95% ДИ 0,69–0,74; p=0,001). Количественный анализ ЭЭГ показал статистически незначимое увеличение индекса «альфа/бета-ритм» в сравнении с группой контроля (медиана в группе K.448 +3%, в группе контроля –6%, p=0,52) [16]. После прослушивания сонаты K.448 как в группе взрослых пациентов, так и у пожилых больных без когнитивных нарушений наблюдалось увеличение индекса альфа-ритма (df=1; F=611,165; p=0,001) и индекса средней частоты фоновой активности альфа-ритма (df=1; F=1174,388; p=0,001). Данные изменения отсутствовали в группе пациентов пожилого возраста с умеренными когнитивными нарушениями, а также во всех исследуемых группах после прослушивания сонаты Бетховена «К Элизе» (Fur Elise) [51]. В исследовании C. Bedetti et al. (2020 г.) помимо снижения частоты эпилептических приступов на фоне повторного прослушивания сонаты K.448 у 50% больных с фармакорезистентной эпилепсией было показано снижение индекса дельта-активности, нарастание индексов тета- и альфа-активности именно среди пациентов, у которых отмечался клинических эффект [17]. L.C. Lin et al. также пришли к заключению, что количественный анализ ЭЭГ может выявлять больных, восприимчивых к эффекту Моцарта. В частности, в группе пациентов со снижением ИЭА более чем на 25% после первого прослушивания сонаты K.448 в дальнейшем отмечалось увеличение ряда индексов фоновой активности, включая альфа-ритм [23].

Помимо применения количественного анализа ЭЭГ поиск нейрофизиологического обоснования эффекта Моцарта также был реализован путем применения функциональной МРТ головного мозга. В исследовании M. Bodner et al. (2001 г.) при сравнении активации коркового кровотока на фоне прослушивания сонаты K.448, произведений Бетховена, а также авторов фортепианной музыки 1930-х гг. были выявлены статистически значимые различия в выраженности активации сонатой Моцарта височной, дорсолатеральной, префронтальной, затылочной коры и мозжечка (все p<0,001) [52]. Спустя практически 20 лет van R.J. Esch et al. (2020 г.) при исследовании функциональной активности головного мозга у 16 добровольцев в возрасте 20–65 лет обнаружили, что ежедневное 2-часовое прослушивание сонаты K.448 в течение 1 нед приводит к изменениям во взаимодействиях между нейронными сетями, ответственными за некоторые когнитивные процессы (сенсомоторная область и ее связи, лобно-теменная область правого полушария и ее связи) [15]. В данном исследовании также было показано, что более длительное прослушивание сонаты K.448 (группы с прослушиванием 27,14±7,07 ч и 16,19±1,31 ч в течение 1 нед) приводило к более выраженным изменениям. Также авторы сравнили эффективность выявления функциональных взаимосвязей с помощью различных методов статистического анализа (байесовские процессы, анализ причинности по Грейнджеру), что подтверждает важность применения адекватных методов математической обработки данных [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Проведенный нами обзор литературы показал, что в настоящее время есть основание рассматривать эффект Моцарта как способ нейростимуляции, имеющий влияние на частоту эпилептических приступов и МЭА. Несмотря на недостаточное понимание механизмов феномена Моцарта и гетерогенность протоколов, применяемых в различных клинических исследованиях, доказательства эффективности музыкальных произведений при эпилепсии многообещающие, а количе-



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@irbis-1.ru.

ство научных работ по данной тематике увеличивается. Перспектива использования произведений Моцарта в качестве метода безопасного и эффективного лечения находит отражение в разработке новых медицинских устройств для неинвазивных нефармацевтических вмешательств при эпилепсии [53, 54].

Проведение дальнейших исследований по изучению эффекта Моцарта целесообразно планировать в группах пациентов с отдельными эпилептическими синдромами или формами эпилепсии для создания гомогенных выборок и повышения воспроизводимости получаемых результатов. Количественный анализ ЭЭГ может являться дополнительным инструментом получения объективной и стандартизированной информации. Данные возможности могут быть рационально применены, например, посредством анализа сигнала ЭЭГ, синхронизированного по времени с музыкальными стимулами, что позволит обнаружить музыкальные свойства, которые лучше всего влияют на подавление эпилептиформной активности. Кроме того, проведение исследований в этой области не требует значительных финансовых затрат и может быть организовано в виде многоцентровых проектов.

## ЛИТЕРАТУРА:


1. Наумов К.М., Филиппов А.О. Транслингвальная стимуляция в комплексной системе восстановления функции поддержания равновесия у пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2020; 1 (S1): 94–8.
2. McNally M.A., Hartman A.L. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem.* 2012; 121 (1): 28–35. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x.
3. Jenkins J.S. The Mozart effect. *J R Soc Med.* 2001; 94 (4): 170–2. https://doi.org/10.1177/014107680109400404.
4. Talero-Gutiérrez C., Zarruk-Serrano J.G., Espinosa-Bode A. Musical perception and cognitive functions. Is there such a thing as the Mozart effect? *Rev Neurol.* 2004; 39 (12): 1167–73 (in Spanish). https://doi.org/10.33588/rn.3912.2004467.
5. Rauscher F.H., Shaw G.L., Ky K.N. Music and spatial task performance. Nature. 1993; 365 (6447): 611. https://doi.org/10.1038/365611a0.
6. Zimmermann M.B., Diers K., Strunz L., et al. Listening to Mozart improves current mood in adult ADHD – a randomized controlled pilot study. *Front Psychol.* 2019; 10: 1104. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01104.
7. Attanasio G., Cartocci G., Covelli E., et al. The Mozart effect in patients suffering from tinnitus. *Acta Otolaryngol.* 2012; 132 (11): 1172–7. https://doi.org/10.3109/00016489.2012.684398.
8. Cacciafesta M., Ettorre E., Amici A., et al. New frontiers of cognitive rehabilitation in geriatric age: the Mozart Effect (ME). *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 51 (3): e79–82. https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.01.001.
9. De Bartolo D., Morone G., Giordani G., et al. Effect of different music genres on gait patterns in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2020; 41 (3): 575–82. https://doi.org/10.1007/s10072-019-04127-4.
10. Victorino D.B., Scorza C.A., Fiorini A.C., et al. “Mozart effect” for Parkinson's disease: music as medicine. *Neurol Sci.* 2021; 42 (1): 319–20. https://doi.org/10.1007/s10072-020-04537-9.
11. Gasenzer E.R., Kanat A., Neugebauer E. Neurosurgery and music; effect of Wolfgang Amadeus Mozart. *World Neurosurg.* 2017; 102: 313–9. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.081.
12. Xing Y., Xia Y., Kendrick K., et al. Mozart, Mozart rhythm and retrograde Mozart effects: evidences from behaviours and neurobiology bases. *Sci Rep.* 2016; 6: 18744. https://doi.org/10.1038/srep18744.
13. Pauwels E.K., Volterrani D., Mariani G., Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract.* 2014; 23 (5): 403–12. https://doi.org/10.1159/000364873.
14. Lemmer B. Effects of music composed by Mozart and Ligeti on blood pressure and heart rate circadian rhythms in normotensive and hypertensive rats. *Chronobiol Int.* 2008; 25 (6): 971–86. https://doi.org/10.1080/07420520802539415.
15. van Esch R.J., Shi S., Bernas A., et al. A Bayesian method for inference of effective connectivity in brain networks for detecting the Mozart effect. *Comput Biol Med.* 2020; 127: 104055. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2020.104055.
16. Paprad T., Veeravigrom M., Desudchit T. Effect of Mozart K.448 on interictal epileptiform discharges in children with epilepsy: a randomized controlled pilot study. *Epilepsy Behav.* 2021; 114 (Pt. A): 107177. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107177.
17. Bedetti C., D’Alessandro P., Piccirilli M., et al. Mozart’s music and multidrug-resistant epilepsy: a potential EEG index of therapeutic effectiveness. *Psychiatr Danub.* 2018; 30 (Suppl. 7): 567–71.
18. Turner R.P. The acute effect of music on interictal epileptiform discharges. *Epilepsy Behav.* 2004; 5 (5): 662–8. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.07.003.
19. Lin L.C., Lee W.T., Wu H.C., et al. Mozart K.448 and epileptiform discharges: effect of ratio of lower to higher harmonics. *Epilepsy Res.* 2010; 89 (2-3): 238–45. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.01.007.
20. Lin L.C., Lee M.W., Wei R.C., et al. Mozart k.545 mimics mozart k.448 in reducing epileptiform discharges in epileptic children. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 2012: 607517. https://doi.org/10.1155/2012/607517.
21. Sesso G., Sicca F. Safe and sound: meta-analyzing the Mozart effect on epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2020; 131 (7): 1610–20. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.039.
22. Lin L.C., Lee W.T., Wu H.C., et al. The long-term effect of listening to Mozart K.448 decreases epileptiform discharges in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011; 21 (4): 420–4. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.05.015.
23. Lin L.C., Ouyang C.S., Chiang C.T., et al. Early evaluation of the therapeutic effectiveness in children with epilepsy by quantitative EEG: a model of Mozart K.448 listening – a preliminary study. *Epilepsy Res.* 2014; 108 (8): 1417–26. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.06.020.
24. Grylls E., Kinsky M., Baggott A., et al. Study of the Mozart effect in children with epileptic electroencephalograms. *Seizure.* 2018; 59: 77–81. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.006.
25. Rafiee M., Patel K., Groppe D.M., et al. Daily listening to Mozart reduces seizures in individuals with epilepsy: a randomized control study. *Epilepsia Open.* 2020; 5 (2): 285–94. https://doi.org/10.1002/epi4.12400.
26. Coppola G., Toro A., Operto F.F., et al. Mozart’s music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav.* 2015; 50: 18–22. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.038.
27. Coppola G., Operto F.F., Caprio F., et al. Mozart’s music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies: comparison of two protocols. *Epilepsy Behav.* 2018; 78: 100–3. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.09.028.
28. D’Alessandro P., Giuglietti M., Baglioni A., et al. Effects of music on seizure frequency in institutionalized subjects with severe/profound intellectual disability and drug-resistant epilepsy. *Psychiatr Danub.* 2017; 29 (Suppl. 3): 399–404.
29. Bodner M., Turner R.P., Schwacke J., et al. Reduction of seizure occurrence from exposure to auditory stimulation in individuals with neurological handicaps: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e45303. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045303.
30. Brackney D.E., Brooks J.L. Complementary and alternative medicine: the Mozart effect on childhood epilepsy – a systematic review. *J Sch Nurs.* 2018; 34 (1): 28–37. https://doi.org/10.1177/1059840517740940.
31. Lin L.C., Lee M.W., Wei R.C., et al. Mozart K.448 listening decreased




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@irbis-1.ru.

seizure recurrence and epileptiform discharges in children with first unprovoked seizures: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 17. https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-17.
32. Kuester G., Rios L., Ortiz A., Miranda M. Effect of music on the recovery of a patient with refractory nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2010; 18 (4): 491–3. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.06.001.
33. Miranda M., Kuester G., Ríos L., et al. Refractory nonconvulsive status epilepticus responsive to music as an add-on therapy: a second case. *Epilepsy Behav.* 2010; 19 (3): 539–40. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.07.025.
34. Hughes J.R., Daaboul Y., Fino J.J., Shaw G.L. The "Mozart effect" on epileptiform activity. *Clin Electroencephalogr.* 1998; 29 (3): 109–19. https://doi.org/10.1177/155005949802900301.
35. Bauer S., Baier H., Baumgartner C., et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial (cMPsE02). *Brain Stimul.* 2016; 9 (3): 356–63. https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.11.003.
36. Пенфилд У. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М.: Изд-во иностранной литературы; 1958: 482 с.
37. Кистень О.В., Евстигнеев В.В. Возможные противосудорожные механизмы ритмической транскраниальной магнитной стимуляции и предикторы ее эффективности. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2014; 6 (1): 19–26.
38. Maguire M.J. Music and epilepsy: a critical review. *Epilepsia.* 2012; 53 (6): 947–61. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03523.x.
39. Генералов В.О., Садыков Т.Р., Казакова Ю.В. и др. Музыкогенная эпилепсия. Обзор литературы и клинический случай. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2018; 10 (1): 25–34. https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.025-034.
40. Wolf P. Reflex epileptic mechanisms in humans: lessons about natural ictogenesis. *Epilepsy Behav.* 2017; 71 (Pt. B): 118–23. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.009.
41. Thompson B.M., Andrews S.R. An historical commentary on the physiological effects of music: Tomatis, Mozart and neuropsychology. *Integr Physiol Behav Sci.* 2000; 35 (3): 174–88. https://doi.org/10.1007/BF02688778.
42. Maguire M. Music and its association with epileptic disorders. *Prog Brain Res.* 2015; 217: 107–27. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.023.
43. Anderson W.S., Kudela P., Weinberg S., et al. Phase-dependent stimulation effects on bursting activity in a neural network cortical simulation. *Epilepsy Res.* 2009; 84 (1): 42–55. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.12.005.
44. Lin L.C., Chiang C.T., Lee M.W., et al. Parasympathetic activation is involved in reducing epileptiform discharges when listening to Mozart music. *Clin Neurophysiol.* 2013; 124 (8): 1528–35. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.021.
45. Yuen A.W., Sander J.W. Can natural ways to stimulate the vagus nerve improve seizure control? *Epilepsy Behav.* 2017; 67: 105–10. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.039.
46. Simon P., Szabo T. Music: social impacts, health benefits and perspectives. New York: Nova Publishers; 2013.
47. Fedi M., Berkovic S.F., Scheffer I.E., et al. Reduced striatal D1 receptor binding in autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Neurology.* 2008; 71 (11): 795–8. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316192.52731.77.
48. Ciumas C., Wahlin T.B., Jucaite A., et al. Reduced dopamine transporter binding in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology.* 2008; 71 (11): 788–94. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316120.70504.d5.
49. Крылов В.В., Трифонов И.С., Кочеткова О.О. К448. *Нейрохирургия.* 2016; 4: 115–21.
50. Hammond D.C., Walker J., Hoffman D., et al. Standards for the use of quantitative electroencephalography (QEEG) in neurofeedback: a position paper of the International Society for Neuronal Regulation. *J Neurother.* 2004; 8 (1): 5–27. https://doi.org/10.1300/J184v08n01_02.
51. Verrusio W., Ettorre E., Vicenzini E., et al. The Mozart effect: a quantitative EEG study. *Conscious Cogn.* 2015; 35: 150–5. https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.05.005.
52. Bodner M., Muftuler L.T., Nalcioglu O., Shaw G.L. FMRI study relevant to the Mozart effect: brain areas involved in spatial-temporal reasoning. *Neurol Res.* 2001; 23 (7): 683–90. https://doi.org/10.1179/016164101101199108.
53. Metcalf C.S., Huntsman M., Garcia G., et al. Music-enhanced analgesia and antiseizure activities in animal models of pain and epilepsy: toward preclinical studies supporting development of digital therapeutics and their combinations with pharmaceutical drugs. *Front Neurol.* 2019; 10: 277. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00277.
54. Afra P., Bruggers C.S., Sweney M., et al. Mobile Software as a Medical Device (SaMD) for the treatment of epilepsy: development of digital therapeutics comprising behavioral and music-based interventions for neurological disorders. *Front Hum Neurosci.* 2018; 12: 171. https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00171.

## REFERENCES:

1. Naumov K.M., Filippov A.O. Translingual electricalstimulation in the complex system of restoring the function of maintaining balance in patients with the consequences of acute cerebral circulation disorders. *Izvestia of the Russian Military Medical Academy.* 2020; 1 (S1): 94–8 (in Russ.).
2. McNally M.A., Hartman A.L. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem.* 2012; 121 (1): 28–35. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x.
3. Jenkins J.S. The Mozart effect. *J R Soc Med.* 2001; 94 (4): 170–2. https://doi.org/10.1177/014107680109400404.
4. Talero-Gutiérrez C., Zarruk-Serrano J.G., Espinosa-Bode A. Musical perception and cognitive functions. Is there such a thing as the Mozart effect? *Rev Neurol.* 2004; 39 (12): 1167–73 (in Spanish). https://doi.org/10.33588/rn.3912.2004467.
5. Rauscher F.H., Shaw G.L., Ky K.N. Music and spatial task performance. *Nature.* 1993; 365 (6447): 611. https://doi.org/10.1038/365611a0.
6. Zimmermann M.B., Diers K., Strunz L., et al. Listening to Mozart improves current mood in adult ADHD – a randomized controlled pilot study. *Front Psychol.* 2019; 10: 1104. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01104.
7. Attanasio G., Cartocci G., Covelli E., et al. The Mozart effect in patients suffering from tinnitus. *Acta Otolaryngol.* 2012; 132 (11): 1172–7. https://doi.org/10.3109/00016489.2012.684398.
8. Cacciafesta M., Ettorre E., Amici A., et al. New frontiers of cognitive rehabilitation in geriatric age: the Mozart Effect (ME). *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 51 (3): e79–82. https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.01.001.
9. De Bartolo D., Morone G., Giordani G., et al. Effect of different music genres on gait patterns in Parkinson's disease. *Neurol Sci.* 2020; 41 (3): 575–82. https://doi.org/10.1007/s10072-019-04127-4.
10. Victorino D.B., Scorza C.A., Fiorini A.C., et al. "Mozart effect" for Parkinson's disease: music as medicine. *Neurol Sci.* 2021; 42 (1): 319–20. https://doi.org/10.1007/s10072-020-04537-9.
11. Gasenzer E.R., Kanat A., Neugebauer E. Neurosurgery and music; effect of Wolfgang Amadeus Mozart. *World Neurosurg.* 2017; 102: 313–9. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.081.
12. Xing Y., Xia Y., Kendrick K., et al. Mozart, Mozart rhythm and retrograde Mozart effects: evidences from behaviours and neurobiology bases. *Sci Rep.* 2016; 6: 18744. https://doi.org/10.1038/srep18744.
13. Pauwels E.K., Volterrani D., Mariani G., Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract.* 2014; 23 (5): 403–12. https://doi.org/10.1159/000364873.
14. Lemmer B. Effects of music composed by Mozart and Ligeti on blood pressure and heart rate circadian rhythms in normotensive and hypertensive rats. *Chronobiol Int.* 2008; 25 (6): 971–86. https://doi.org/10.1080/07420520802539415.
15. van Esch R.J., Shi S., Bernas A., et al. A Bayesian method for inference



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@irbis-1.ru.

of effective connectivity in brain networks for detecting the Mozart effect. *Comput Biol Med.* 2020; 127: 104055. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2020.104055.
16. Paprad T., Veeravigrom M., Desudchit T. Effect of Mozart K.448 on interictal epileptiform discharges in children with epilepsy: a randomized controlled pilot study. *Epilepsy Behav.* 2021; 114 (Pt. A): 107177. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107177.
17. Bedetti C., D'Alessandro P., Piccirilli M., et al. Mozart's music and multidrug-resistant epilepsy: a potential EEG index of therapeutic effectiveness. *Psychiatr Danub.* 2018; 30 (Suppl. 7): 567–71.
18. Turner R.P. The acute effect of music on interictal epileptiform discharges. *Epilepsy Behav.* 2004; 5 (5): 662–8. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.07.003.
19. Lin L.C., Lee W.T., Wu H.C., et al. Mozart K.448 and epileptiform discharges: effect of ratio of lower to higher harmonics. *Epilepsy Res.* 2010; 89 (2-3): 238–45. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.01.007.
20. Lin L.C., Lee M.W., Wei R.C., et al. Mozart k.545 mimics mozart k.448 in reducing epileptiform discharges in epileptic children. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; 2012: 607517. https://doi.org/10.1155/2012/607517.
21. Sesso G., Sicca F. Safe and sound: meta-analyzing the Mozart effect on epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2020; 131 (7): 1610–20. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.039.
22. Lin L.C., Lee W.T., Wu H.C., et al. The long-term effect of listening to Mozart K.448 decreases epileptiform discharges in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011; 21 (4): 420–4. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.05.015.
23. Lin L.C., Ouyang C.S., Chiang C.T., et al. Early evaluation of the therapeutic effectiveness in children with epilepsy by quantitative EEG: a model of Mozart K.448 listening – a preliminary study. *Epilepsy Res.* 2014; 108 (8): 1417–26. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.06.020.
24. Grylls E., Kinsky M., Baggott A., et al. Study of the Mozart effect in children with epileptic electroencephalograms. *Seizure.* 2018; 59: 77–81. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.006.
25. Rafiee M., Patel K., Groppe D.M., et al. Daily listening to Mozart reduces seizures in individuals with epilepsy: a randomized control study. *Epilepsia Open.* 2020; 5 (2): 285–94. https://doi.org/10.1002/epi4.12400.
26. Coppola G., Toro A., Operto F.F., et al. Mozart's music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav.* 2015; 50: 18–22. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.038.
27. Coppola G., Operto F.F., Caprio F., et al. Mozart's music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies: comparison of two protocols. *Epilepsy Behav.* 2018; 78: 100–3. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.09.028.
28. D'Alessandro P., Giuglietti M., Baglioni A., et al. Effects of music on seizure frequency in institutionalized subjects with severe/profound intellectual disability and drug-resistant epilepsy. *Psychiatr Danub.* 2017; 29 (Suppl. 3): 399–404.
29. Bodner M., Turner R.P., Schwacke J., et al. Reduction of seizure occurrence from exposure to auditory stimulation in individuals with neurological handicaps: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e45303. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045303.
30. Brackney D.E., Brooks J.L. Complementary and alternative medicine: the Mozart effect on childhood epilepsy – a systematic review. *J Sch Nurs.* 2018; 34 (1): 28–37. https://doi.org/10.1177/1059840517740940.
31. Lin L.C., Lee M.W., Wei R.C., et al. Mozart K.448 listening decreased seizure recurrence and epileptiform discharges in children with first unprovoked seizures: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 17. https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-17.
32. Kuester G., Rios L., Ortiz A., Miranda M. Effect of music on the recovery of a patient with refractory nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2010; 18 (4): 491–3. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.06.001.
33. Miranda M., Kuester G., Ríos L., et al. Refractory nonconvulsive status epilepticus responsive to music as an add-on therapy: a second case. *Epilepsy Behav.* 2010; 19 (3): 539–40. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.07.025.
34. Hughes J.R., Daaboul Y., Fino J.J., Shaw G.L. The "Mozart effect" on epileptiform activity. *Clin Electroencephalogr.* 1998; 29 (3): 109–19. https://doi.org/10.1177/155005949802900301.
35. Bauer S., Baier H., Baumgartner C., et al. Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) for treatment of drug-resistant epilepsy: a randomized, double-blind clinical trial (cMPsE02). *Brain Stimul.* 2016; 9 (3): 356–63. https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.11.003.
36. Penfield W., Jasper H.H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. 2nd ed. Boston: W. Little, Brown and Co.; 1954.
37. Kisten O.V., Evstigneev V.V. Probable anticonvulsive mechanisms of repetitive transcranial magnetic stimulation and predictors of its effectivity. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2014; 6 (1): 19–26 (in Russ.).
38. Maguire M.J. Music and epilepsy: a critical review. *Epilepsia.* 2012; 53 (6): 947–61. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03523.x.
39. Generalov V.O., Sadykov T.R., Kazakova Yu.V., et al. Musicogenic epilepsy. a review of the literature and a case report. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions..* 2018; 10 (1): 25–34 (in Russ.). https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.1.025-034.
40. Wolf P. Reflex epileptic mechanisms in humans: lessons about natural ictogenesis. *Epilepsy Behav.* 2017; 71 (Pt. B): 118–23. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.009.
41. Thompson B.M., Andrews S.R. An historical commentary on the physiological effects of music: Tomatis, Mozart and neuropsychology. *Integr Physiol Behav Sci.* 2000; 35 (3): 174–88. https://doi.org/10.1007/BF02688778.
42. Maguire M. Music and its association with epileptic disorders. *Prog Brain Res.* 2015; 217: 107–27. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.023.
43. Anderson W.S., Kudela P., Weinberg S., et al. Phase-dependent stimulation effects on bursting activity in a neural network cortical simulation. *Epilepsy Res.* 2009; 84 (1): 42–55. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.12.005.
44. Lin L.C., Chiang C.T., Lee M.W., et al. Parasympathetic activation is involved in reducing epileptiform discharges when listening to Mozart music. *Clin Neurophysiol.* 2013; 124 (8): 1528–35. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.02.021.
45. Yuen A.W., Sander J.W. Can natural ways to stimulate the vagus nerve improve seizure control? *Epilepsy Behav.* 2017; 67: 105–10. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.039.
46. Simon P., Szabo T. Music: social impacts, health benefits and perspectives. New York: Nova Publishers; 2013.
47. Fedi M., Berkovic S.F., Scheffer I.E., et al. Reduced striatal D1 receptor binding in autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Neurology.* 2008; 71 (11): 795–8. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316192.52731.77.
48. Ciumas C., Wahlin T.B., Jucaite A., et al. Reduced dopamine transporter binding in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology.* 2008; 71 (11): 788–94. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316120.70504.d5.
49. Krylov V.V., Trifonov I.S., Kochetkova O.O. K448. *The Russian Journal of Neurosurgery.* 2016; 4: 115–21 (in Russ.).
50. Hammond D.C., Walker J., Hoffman D., et al. Standards for the use of quantitative electroencephalography (QEEG) in neurofeedback: a position paper of the International Society for Neuronal Regulation. *J Neurother.* 2004; 8 (1): 5–27. https://doi.org/10.1300/J184v08n01_02.
51. Verrusio W., Ettorre E., Vicenzini E., et al. The Mozart effect: a quantitative EEG study. *Conscious Cogn.* 2015; 35: 150–5. https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.05.005.
52. Bodner M., Muftuler L.T., Nalcioglu O., Shaw G.L. FMRI study relevant to the Mozart effect: brain areas involved in spatial-temporal reasoning. *Neurol Res.* 2001; 23 (7): 683–90. https://doi.org/10.1179/016164101101199108.
53. Metcalf C.S., Huntsman M., Garcia G., et al. Music-enhanced analgesia and antiseizure activities in animal models of pain and epilepsy: toward preclinical studies supporting development of digital therapeutics and their combinations with pharmaceutical drugs. *Front Neurol.* 2019; 10: 277. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00277.
54. Afra P., Bruggers C.S., Sweney M., et al. Mobile Software as a Medical Device (SaMD) for the treatment of epilepsy: development of digital therapeutics comprising behavioral and music-based interventions for neurological disorders. *Front Hum Neurosci.* 2018; 12: 171. https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00171.

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@irbis-1.ru.

**Сведения об авторах**

*Скиба Ярослав Богданович* – к.м.н., врач-невролог Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трасплантологии им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1955-1032; WoS ResearcherID: ABC-9723-2020; Scopus Author ID: 57211950985; РИНЦ SPIN-код: 1273-0742. E-mail: yaver-99@mail.ru.

*Одинак Мирослав Михайлович* – д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор кафедры нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7314-7711; WoS ResearcherID: I-6024-2016; Scopus Author ID: 7003327776; РИНЦ SPIN-код: 1155-9732.

*Полушин Алексей Юрьевич* – к.м.н., врач-невролог Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трасплантологии им. Р.М. Горбачевой, ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8699-2482; Scopus Author ID: 57195962540; РИНЦ SPIN-код: 8123-7779.

*Прокудин Михаил Юрьевич* – к.м.н., преподаватель кафедры нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1545-8877; РИНЦ SPIN-код: 4021-4432.

*Селихова Марианна Валерьевна* – д.м.н., невролог-консультант, старший научный сотрудник ФГАОУ ВО «Российский государственный научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия). Scopus Author ID: 6601975655; РИНЦ SPIN-код: 5951-8701.

*Бардаков Сергей Николаевич* – к.м.н., преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3804-6245; Scopus Author ID: 57193732211; РИНЦ SPIN-код: 2351-4096.

*Ратанов Михаил Юрьевич* – аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7898-4431; РИНЦ SPIN-код: 9922-1041.

*Пустовойт Василий Игоревич* – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории больших данных и прецизионной спортивной медицины ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России (Москва, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3396-5813; РИНЦ SPIN-код: 2079-1027.

**About the authors**

*Yaroslav B. Skiba* – MD, PhD, Neurologist, Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Trasplantology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1955-1032; WoS ResearcherID: ABC-9723-2020; Scopus Author ID: 57211950985; RSCI SPIN-code: 1273-0742. E-mail: yaver-99@mail.ru.

*Miroslav M. Odinak* – Dr. Med. Sc., Correspoding Member of RAS, Professor, Astvatsaturov Chair of Nervous Diseases, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7314-7711; WoS ResearcherID: I-6024-2016; Scopus Author ID: 7003327776; RSCI SPIN-code: 1155-9732.

*Aleksey Yu. Polushin* – MD, PhD, Neurologist, Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Trasplantology, Assistant Professor, Chair of Neurology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8699-2482; Scopus Author ID: 57195962540; RSCI SPIN-code: 8123-7779.

*Mikhail Yu. Prokudin* – MD, PhD, Tutor, Astvatsaturov Chair of Nervous Diseases, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1545-8877; RSCI SPIN-code: 4021-4432.

*Marianna V. Selikhova* – Dr. Med. Sc., Consultant Neurologist, Senior Researcher, Pirogov Russian State Research Medical University (Moscow, Russia). Scopus Author ID: 6601975655; RSCI SPIN-code: 5951-8701.

*Sergey N. Bardakov* – MD, PhD, Tutor, Chair of Nephrology and Efferent Therapy, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3804-6245; Scopus Author ID: 57193732211; RSCI SPIN-code: 2351-4096.

*Mikhail Yu. Ratanov* – Postgraduate, Chair of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7898-4431; RSCI SPIN-code: 9922-1041.

*Vasiliy I. Pustovoyt* – MD, PhD, Junior Researcher, Laboratory of Big Data and Precise Sports Medicine, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (Moscow, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3396-5813; RSCI SPIN-code: 2079-1027.



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@irbis-1.ru.