

Всем пациентам в рамках предоперационного обследования проводилось стандартное клиническое, нейрофизиологическое (МРТ 3 Тл, ПЭТ) и нейрофизиологическое (электроэнцефалография (ЭЭГ), видео-ЭЭГ-мониторинг) обследование.

Пациентам были имплантированы глубинные и субдуральные электроды в различных комбинациях в зависимости от предположительной локализации ЭЗ.

После установки электродов всем пациентам проводилась контрольная компьютерная томография с целью подтверждения расположения электродов. ЭКоГ проводилась на электроэнцефалографе «Мицар-ЭЭГ-202» (ООО «Мицар», Санкт-Петербург) с полосой пропускания от 0,3 до 500 Гц. Анализ электрокортикограмм выполнялся при помощи программного обеспечения «Data Studio» (ООО «Мицар», Санкт-Петербург), с заданными параметрами фильтрации для диапазонов частот до 70 Гц, 80–250 Гц и 250–500 Гц, чувствительностью 300 мкВ/см и 10–20 мкВ/см, разверткой 30 мм/сек и 240 мм/сек.

**Результаты.** Особенностью данной группы является большая длительность заболевания (4–37 лет, в среднем 20,9). Длительность инвазивного ЭКоГ мониторинга составила от 4 до 30 часов (в среднем 8 ч 36 мин). У 9 пациентов ЭЗ предположительно локализовалась в височной доле, у 4 – экстратемпорально, у 2 пациентов локализация ЭЗ на основании неинвазивных методик была затруднена.

Было проанализировано 434 трэка у 15 пациентов. Из них в 167 была зарегистрирована патологическая высокочастотная активность. На основании полученного материала была предложена классификация паттернов пВЧО в диапазоне 250–500 Гц. Было описано три типа активности: 1) продолженная высокочастотная активность; 2) модулированные высокочастотные осцилляции, ассоциированные с медленными волнами; 3) модулированные высокочастотные осцилляции, ассоциированные со спайками. В 7 случаях из 15 (46,6%) наблюдалось полное совпадение пВЧО и эпилептической активности в диапазоне до 70 Гц по локализации, из них в пяти случаях (33%) – периодическое совпадение событий и во времени. В этих случаях высокочастотная активность была представлена паттерном 3. В восьми случаях (53,3%) результаты анализа ВЧО расходились с представлениями об эпилептической системе, сформированными на основании традиционной ЭКоГ. Из них в четырех случаях зона ирритации (ЗИ), генерирующая интериктальные разряды, включала в себя зону, генерирующую пВЧО. У этих пациентов комбинированный анализ ЭКоГ позволял уточнить предположительную локализацию эпилептогенной зоны при широкой ЗИ.

В 4 случаях анализ пВЧО указывал на наличие дополнительных очагов патологической активности, в том числе у трех пациентов выявлялись контралатеральные очаги.

Экстратемпоральная локализация ЭЗ была ассоциирована с расхождением данных анализа пВЧО и интериктальных эпилептиформных разрядов ( $p=0,02$ ).

У двух пациентов был зарегистрирован иктальный паттерн. В одном случае высокочастотный компонент был представлен паттерном 3 и соответствовал иктальному паттерну в диапазоне до 70 Гц. Во втором случае регистрация паттерна 1 позволила уточнить локализацию зоны начала приступа, поскольку на ЭКоГ в диапазоне до 70 Гц его локализация была затруднена.

**Выводы.** Регистрация эпилептической активности на ЭКоГ в диапазоне до 70 Гц не всегда является единственным критерием эпилептизации нейронов коры головного мозга.

Регистрация модулированных пВЧО, ассоциированных со спайками, позволяет дифференцировать на ЭКоГ 2 типа спайков с предположительно различными механизмами генерации.

При экстратемпоральной локализации эпилептогенной зоны пВЧО, вероятно, более точно указывают на локализацию генератора патологической активности.

В случае затруднения локализации зоны начала иктального паттерна при инвазивном мониторинге, анализ высокочастотной биоэлектрической активности увеличивает временное разрешение методики, позволяя выявить зону начала приступа.

## **ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОМ ФЕНОМЕНЕ «ВСПЫШКА-ПОДАВЛЕНИЕ» И О ЕГО ВОЗМОЖНЫХ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ**

**Михайлов А.Ю., Березина И.Ю., Сумский Л.И.**

*ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы*

**Введение.** Время от времени врачу, который проводит электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование у пациентов, находящихся в коматозном состоянии, приходится сталкиваться с таким электрографическим феноменом, как «вспышка-подавление». Перед исследователем возникает не только задача описать данный феномен, но и частично ответить на вопрос о дальнейшем клиническом прогнозе, для чего необходимо представлять механизмы этого феномена.

**Материал и методы.** Проводили динамическое исследование ЭЭГ у четырех пациентов, находящихся в коматозном состоянии. На момент первой регистрации ЭЭГ уровень бодрствования всех пациентов составлял 3 балла по шкале комы Глазго. В ЭЭГ всех четырех пациентов регистрировался феномен «вспышка-подавление». У трех пациентов данный феномен развивался после остановки сердечной деятельности; у четвертого пациента – в результате острого отравления баклофеном. ЭЭГ регистрировали на электроэнцефалографе «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» фирмы «Медиком МТД» (Россия) в соответствии с Международной схемой расположения электродов 10–20%. Референтные электроды располагались на мочке уха с каждой стороны.

**Результаты.** В ЭЭГ первой пациентки (после остановки сердечной деятельности) феномен «вспышка-подавление» был представлен множественными, высокоамплитудными (до 190 мкВ), билатеральными комплексами «острая волна-медленная волна», генерализованными по обоим полушариям. Эпизоды пароксизмальных колебаний сменялись периодами либо выраженного снижения амплитуды электрической активности до уровня 2–5 мкВ, либо низкоамплитудными (до 10–15 мкВ), билатеральными колебаниями тета диапазона, при этом общая длительность эпизодов составляла от 1 до 4 секунд. При частотно-спектральном анализе отмечалось наличие доминирования мощности медленноволновых колебаний (больше дельта диа-



пазона) преимущественно в передне-центральных отведениях; отмечалось наличие низкой мощности колебаний альфа диапазона либо со сглаженными зональными различиями, либо с их инверсией и некоторым доминированием мощности в передне-центральных отведениях.

На ЭЭГ, зарегистрированной у второй пациентки (после остановки сердечной деятельности), на фоне длительных эпизодов выраженного диффузного снижения амплитуды электрической активности до уровня 2–3 мкВ продолжительностью от 4 до 30 секунд регистрировались высокоамплитудные (до 170 мкВ), билатеральные всплески колебаний дельта диапазона (продолжительностью до 1,5 сек), генерализованных по обоим полушариям; при этом перед началом всплесков отмечались короткие эпизоды быстрых колебаний (амплитудой до 35 мкВ) продолжительностью до 0,1–0,2 сек. Частотно-спектральный анализ показал доминирование мощности медленноволновых колебаний (больше дельта диапазона), генерализованных по обоим полушариям с преобладанием в передне-центральных отведениях.

В ЭЭГ третьей пациентки (после остановки сердечной деятельности) регистрировались билатеральные высокоамплитудные (до 360 мкВ) разряды медленных волн, комплексы «острая волна-медленная волна», феномены «острая волна», генерализованные по обоим полушариям. Данные пароксизмальные разряды колебаний, длящиеся от 1 до 24 секунд, сопровождались периодическим снижением амплитуды электрической активности до уровня 5–10 мкВ (продолжительностью от 1 до 5–6 сек); периодически после пароксизмальных разрядов регистрировались короткие эпизоды (до 1–3 сек) колебаний альфа (до 60 мкВ) и тета (до 30 мкВ) диапазонов. При частотно-спектральном анализе отмечалось наличие доминирования мощности медленноволновых колебаний, генерализованных по обоим полушариям с преобладанием в передних отведениях; отмечалось наличие инвертированных колебаний альфа диапазона с некоторым доминированием их мощности в передних отведениях. При повторной регистрации через два дня в ЭЭГ отмечалось выраженное диффузное снижение амплитуды электрической активности до уровня амплитуды колебаний, сопоставимой с собственными шумами усилителя.

На ЭЭГ пациентки с острым отравлением баклофеном (в первые сутки) зарегистрированный феномен «вспышка-подавление» был представлен короткими (до 1 с), высокоамплитудными (до 1000 мкВ), билатеральными комплексами «острая волна-медленная волна», генерализованными по обоим полушариям. Данная пароксизмальная активность сменялась эпизодами снижения амплитуды электрической активности до уровня 2–4 мкВ продолжительностью от 2 до 6 с. Частотно-спектральный анализ показал наличие всех частот, при этом отмечалась инверсия распределения альфа колебаний с доминированием их мощности в передних отведениях; также отмечалось доминирование мощности колебаний тета диапазона с преобладанием в передне-центральных отведениях. При динамическом исследовании ЭЭГ (на четвертые, седьмые и 11 сутки) отмечался регресс указанных нарушений с замещением пароксизмальной активности медленными волнами с последующим восстановлением ЭЭГ до нормативных показателей. Клинически отмечалось постепенное восстановление уровня бодрствования до сознания. Пациентка выписана из стационара на 18-е сутки в удовлетворительном состоянии.

**Обсуждение.** Феномен «вспышка-подавление» представляет собой чередование высокоамплитудных пароксизмов (вспышка) с периодами выраженного снижения амплитуды электрической активности (подавление) (R.L. Swank, C.W. Watson, 1949; R.P. Brenner, 1985; F. Amzica, 2009). Данный феномен может встречаться в ЭЭГ у пациентов в коме вследствие длительной гипоксии, гипотермии, при использовании средств для анестезии, при интоксикациях, а также при инфантильных энцефалопатиях.

В клинической интерпретации этот феномен рассматривается как признак тяжелого нарушения функции мозга и является показателем определенного этапа его умирания. При этом динамика изменений амплитудно-частотных характеристик феномена «вспышка-подавление» на ЭЭГ при умирании головного мозга может выглядеть как постепенное увеличение интервалов между вспышками с уменьшением их амплитуды, вплоть до выраженного угнетения электрической активности головного мозга с последующей регистрацией изоэлектрической линии. Такая динамика изменений в ЭЭГ большинством докторов рассматривается как прогностически неблагоприятная и часто является следствием длительной гипоксии, например, в результате остановки сердечной деятельности, или при повреждении головного мозга. Однако, в других случаях, например, при остром отравлении баклофеном (А.Ю. Михайлов с соавт., 2017), бупропионом (D. Stranges et al., 2018), при диабетическом кетоацидозе (E. Spinelli et al., 2017), сопровождающимся коматозным состоянием, феномен «вспышка-подавление» на ЭЭГ может имитировать умирание головного мозга и при своевременных и адекватных лечебных мероприятиях может отмечаться его регресс с восстановлением до нормальных показателей ЭЭГ; клинически при этом может быть благоприятный исход.

В описанных выше случаях на основании данных частотно-спектрального анализа было показано, что у всех четверых пациентов в частотном составе всплесков отмечалось доминирование мощности медленноволновых колебаний с тенденцией к преобладанию их в передних или передне-центральных отведениях; у троих пациентов (в том числе у пациента с отравлением баклофеном) в составе спектра частот также присутствовали более быстрые колебания (альфа, бета диапазонов), при этом отмечалась инверсия зональных различий колебаний альфа диапазона с доминированием их мощности также в передних отведениях.

Учитывая, что отмеченный феномен регистрируется со скальпа, естественно, возникает вопрос о том, является ли данный феномен собственным ритмом корковых элементов или же представляет собой отражение влияния всплесков активности нейронов таламуса.

Так, в работе M. Steriade et al. (1990) было высказано предположение о том, что при деафферентации коры головного мозга на коре может регистрироваться собственный полиморфный ритм в диапазоне дельта частот; при этом предполагается, что в таком случае генераторы данной активности локализируются в пирамидных нейронах неокортекса. В нашем случае входящие в состав всплесков медленные волны несут билатеральный характер, что дает основание полагать наличие определенного подкоркового водителя ритма, который может навязывать частоту своей активности коре головного мозга. В той же работе (M. Steriade et al., 1990) рассматривалось предположение о том, что повреждения таламуса и ретикулярной формации среднего



мозга могут вызывать локальную, латерализованную или билатеральную дельта-активность; при этом при билатеральной заинтересованности таламуса отмечается появление билатеральной дельта активности.

В работе М. Steriade et al. (1994) было показано, что в таламокортикальных нейронах регулярные ритмические всплески частотой 1–4 Гц в периоды «плоской» ЭЭГ, когда подавляющее большинство кортикальных нейронов «молчит», отражают пейсмекерные свойства таламокортикальных клеток на критических уровнях гиперполяризации. При этом предположение о том, что колебания с частотой 1–4 Гц на коре генерируются спонтанно, маловероятно. Скорее всего, это происходит под влиянием активности нейронов таламуса (М. Steriade et al., 1990).

В работе М. Steriade et al. (1994) было показано, что восстановление нормальной ЭЭГ и клеточной активности после очередей «всплеск-подавления», распространяющихся по таламокортикальным или кортикоталамическим путям, подтверждает предположение о том, что «всплеск-подавление» возникает, вероятно, в результате полного разъединения внутри этих мозговых сетей и указывает на то, что в некоторых случаях несколько повторяющихся стимулов или даже одного залпа может быть достаточно для того, чтобы произвести восстановление после периодов инактивации нейронов таламуса в течение эпизодов «всплеск-подавление». В таком случае М. Steriade et al. (1994) полагали, что спонтанное повторение циклических волновых всплесков в ЭЭГ может рассматриваться как вызванное остаточной деятельностью клеточных элементов в различных частях пораженных сетей, главным образом, в дорзальной части ретикулярного ядра таламуса, в котором значительная доля нейронов оставалась активной во время «всплески-подавления». Однако, пока не ясно, почему это восстановление является временным и будет ли существовать периодичность при повторном появлении электрической активности (М. Steriade et al., 1994); соответственно всплески могут постепенно исчезать и замещаться электрическим «молчанием» или могут иметь обратное развитие в направлении к нормальным паттернам ЭЭГ (М. Steriade et al., 1994).

## **ПОИСК ЭЭГ- ПРЕДИКТОРОВ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПЕРИОД ХИМИОТЕРАПИИ**

**Кузнецова Е.И.<sup>1</sup>, Горбачевская Н.Л.<sup>2,3</sup>**

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»*

*Минздрава России, Москва<sup>1</sup>*

*ФГБУ «Научный центр психического здоровья» Минздрава России, Москва<sup>2</sup>*

*Научная лаборатория Федерального ресурсного центра МГППУ, Москва<sup>3</sup>*

**Введение.** Для лечения детей с лимфоидными опухолями (ЛО) применяется полихимиотерапия. Вместе с эффективностью, увеличением выживаемости больных, программная терапия с интенсивными курсами оказывает побочное влияние на центральную и периферическую нервную систему [1]. Во время лечения детей с ОЛЛ могут возникать нейроваскулярные осложнения, фокальные неврологические дефициты, генерализованные неврологические повреждения с когнитивными расстройствами, судороги. При ЭЭГ – исследовании регистрировали неспецифические изменения и эпилептиформную активность [2, 3]. Актуальным является поиск прогностических маркеров эпилептиформной активности (ЭФА) у детей с ЛО во время терапии. Доступным и информативным методом исследования биоэлектрической активности головного мозга является количественная электроэнцефалография (ЭЭГ).

**Цель:** выявить предикторы эпилептиформной активности (ЭФА) у детей с онкогематологическими заболеваниями в период терапии с помощью сравнительного ЭЭГ-картирования.

**Материал:** обследованы 20 детей и подростков. из них 12 мальчиков и 8 девочек в возрасте от 7 до 15 лет (средний возраст 12 лет) с онкогематологическими заболеваниями (ОЛЛ, НХЛ). Все пациенты получали противоопухолевое лечение по программе m-BFM- 90. Пациенты разделены на группы: 1 группу составили 10 больных, у которых в период терапии жалоб не было. Во 2-ю группу вошли 10 пациентов, у которых во время лечения возникли судороги.

**Методы:** электроэнцефалограмму (ЭЭГ) осуществляли с помощью 16-канального микропроцессорного нейрокартографа «Нейро-КМ». Мостиковые электроды располагали по международной системе «10–20». Запись ЭЭГ проводили в монополярных отведениях, в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах. Количественную обработку ЭЭГ осуществляли методом быстрого преобразования Фурье с применением программного комплекса «Система анализа и картирования электрической активности головного мозга «Brainsys» (Россия). Результаты спектрального анализа ЭЭГ представляли в виде абсолютных значений спектральной мощности (Power) и относительных значений спектральной мощности (Power %) на заданных стандартных частотных полосах ЭЭГ от 1 до 30 Гц, с шагом 1 Гц. Исследования проводили однократно в период ХТ. Для выявления различий между количественными данными использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Данные обрабатывали при помощи стандартного пакета Statistica for Windows v. 6. 0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты:** у пациентов 1 группы в ЭЭГ регистрировали альфа-ритм частотой 9–10 Гц амплитудой 50–60 мкВ в отведениях от теменно-затылочных областей. В отведениях от лобно-центральных областей регистрировали небольшое количество медленных волн амплитудой 30–40 мкВ. ЭФА не зарегистрировано.

У пациентов 2 группы в фоновой ЭЭГ отмечали полиритмическую активность амплитудой до 40 мкВ с медленноволновой активностью ( дельта- волны 2–3Гц) во всех отведениях, с редукцией альфа-ритма. На этом фоне регистрировали билатеральные всплески дельта-волн А 70–80 мкВ.

Сравнительное ЭЭГ – картирование выявило различия между группами. У пациентов 1 группы обнаружено значимое увеличение, по сравнению с детьми 2 группы, значений спектральной мощности (СМ) альфа-диапазона ( $p < 0,001$ ) и сенсомоторного ритма ( $p < 0,05$ ), уменьшение СМ дельта- и бета2-активности ( $p < 0,001$ ). Таким образом, пациенты, у которых не было клинических проявлений во время терапии, показывали достоверно лучший альфа-ритм, и сенсомоторный ритм и меньше дельта-активности и бета. Несмотря на