

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГИППОКАМПЕ ПРИ ВИСОЧНОЙ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Астахова Е. А., Черенкова С. Э., Марченко Е. В., Себелев К. И., Александров М. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Черенкова София Эдуардовна,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова —
филиал ФГБУ «НМИЦ им.
В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: Ajnaredelven.X@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 06.10.2020
и принята к печати 10.04.2021.

Резюме

Актуальность исследуемой проблемы обусловлена высокой распространенностью эпилепсии в популяции. Единая концепция о роли гиппокампа в развитии фармакорезистентных форм височной эпилепсии в настоящее время отсутствует. Пациентам с фармакорезистентной височной эпилепсией часто выполняется инвазивная электросубкортикаграфия для выявления эпилептического очага. Регистрация биоэлектрической активности гиппокампа и сопоставление данных с МРТ-картиной пациента позволит определить нейрофизиологические корреляты структурных изменений гиппокампа.

Цель работы заключалась в определении нейрофизиологических коррелятов структурных изменений гиппокампа у больных с фокально обусловленной височной эпилепсией.

Материалы и методы. Основу работы составил анализ результатов экстраоперационного инвазивного мониторинга биоэлектрической активности коры и гиппокампального комплекса, выполненный у 19 больных с фокально обусловленной фармакорезистентной эпилепсией. В количественный анализ включены 34 трека гиппокампальной активности.

Результаты. Отличительной особенностью биоэлектрической активности гиппокампального комплекса при его структурном поражении является устойчивое доминирование дельта-активности, которая составляет до 40–45 % общей мощности спектра. При включении гиппокампального комплекса в эпилептическую систему регистрируется эпилептиформная активность высокого индекса. При отсутствии структурного поражения гиппокампального комплекса паттерн преимущественно сформирован активностью тета- и альфа-диапазонов частот. Однако в группе пациентов с отсутствием нейровизуализационной картины склеротических изменений гиппокампа в 63 % случаев регистрировался нейрофизиологический паттерн «выпадения» на электросубкортикограмме. Спонтанная активность гиппокампа имела низкую когерентную связь с параметрами активности в коре ипсилатеральной и контрлатеральной височной доли, что свидетельствует о независимости источников генерации активности в гиппокампе.

Заключение. Электрофизиологическим коррелятом МР-позитивных структурных изменений в гиппокампальном комплексе при фармакорезистентной эпилепсии является паттерн «выпадения биоэлектрической активности». Спонтанная активность гиппокампа генерируется независимо от активности в коре ипсилатеральной и контрлатеральной височной доли.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность головного мозга, височная эпилепсия, гиппокамп, инвазивный мониторинг, когерентный анализ, фармакорезистентность.

Для цитирования: Астахова Е.А., Черенкова С.Э., Марченко Е.В. и др. Взаимоотношение биоэлектрической активности и структурных изменений в гиппокампе при височной фармакорезистентной эпилепсии. Трансляционная медицина. 2021;8(2):5-13. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-5-13

THE RELATIONSHIP OF BIOELECTRIC ACTIVITY AND STRUCTURAL CHANGES IN THE HIPPOCAMPUS AT PHARMACORESISTANT TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Astakhova E. A., Cherenkova S. E., Marchenko E. V., Sebelev K. I., Aleksandrov M. V.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Cherenkova Sofia E.,
Polenov Neurosurgical Institute (branch of
Almazov National Medical Research Centre),
Mayakovskaya str. 12, Saint Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: Ajnaredelven.X@yandex.ru

Received 06 October 2020; accepted 10 April 2021.

Abstract

Background. Epilepsy is one of the most common neurological diseases globally. The unified concept about the role of hippocampus in the development of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy is currently missing. Patients with pharmacoresistant temporal lobe epilepsy is often carried out by invasive electrocorticography to identify an epileptic focus. Registration of bioelectric activity of the hippocampus and comparison of data from the MRI pattern of the patient will determine the neurophysiological correlates of structural changes in hippocampus.

Objective. The aim of the work was to determine the neurophysiological correlates of structural changes in the hippocampus in patients with focally caused temporal lobe epilepsy.

Design and methods. The study was based on the analysis of the results of extraoperative invasive monitoring of the bioelectrical activity of the cortex and hippocampal complex, performed in 19 patients with focally caused drug-resistant epilepsy. The quantitative analysis included 34 tracks of hippocampal activity.

Results. A distinctive feature of the bioelectrical activity of the hippocampal complex with its structural damage is the stable dominance of delta activity, which makes up 40–45 % of the total spectrum power. When the hippocampal complex is included in the epileptic system, high-index epileptiform activity is recorded. In the absence of structural damage to the hippocampal complex, the pattern is predominantly formed by the activity of theta and alpha frequency ranges. However, in the group of patients with the absence of a neuroimaging picture of sclerotic changes in the hippocampus, in 63 % of cases, a neurophysiological pattern of “prolapse” was recorded on the electrocorticogram. The spontaneous activity of the hippocampus had a low coherent relationship with the parameters of activity in the cortex of the ipsilateral and contralateral temporal lobes.

Conclusions. The electrophysiological correlate of MR-positive structural changes in the hippocampal complex in drug-resistant epilepsy is the pattern of “loss of bioelectric activity”. Spontaneous hippocampal activity is generated independently of activity in the cortex of the ipsilateral and contralateral temporal lobes.

Key words: bioelectrical activity of the brain, coherent analysis, hippocampus, invasive monitoring of electrocorticography, pharmacoresistance, temporal lobe epilepsy.

For citation: Astakhova EA, Cherenkova SE, Marchenko EV, et al. The relationship of bioelectric activity and structural changes in the hippocampus at pharmacoresistant temporal lobe epilepsy. Translational Medicine. 2021;8(2):5-13. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-5-13

Список сокращений: БЭА — биоэлектрическая активность, ВЭ — височная эпилепсия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, ЭКоГ — электрокортикография, ЭСубКоГ — электросубкортикография, видео-ЭЭГ — видеоэлектроэнцефалография.

Введение

По оценкам специалистов ВОЗ, во всем мире около 50 миллионов человек страдают эпилепсией. Наиболее распространенной среди локально обусловленных форм является височная эпилепсия (ВЭ). Височная эпилепсия в 20–30 % случаев является фармакорезистентной [1, 2]. Фармакорезистентное течение нередко ассоциируется со структурными изменениями гиппокампа. Основными методами диагностики структурных изменений гиппокампа являются методы нейровизуализации, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), однако они не всегда могут исчерпывающе оценить степень вовлеченности гиппокампально-энториального комплекса в эпилептическую систему [3, 4].

При наличии соответствующих показаний методом лечения фармакорезистентных форм эпилепсии является хирургическая резекция эпилептического очага [5]. Для уточнения локализации эпилептического очага в сложных случаях, когда отсутствует конкордантность результатов клинических, нейровизуализационных, нейрофизиологических исследований, может выполняться инвазивный мониторинг биоэлектрической активности (БЭА) коры и глубоких структур головного мозга [6]. Сопоставление биоэлектрической активности и структурных изменений в гиппокампальном комплексе позволит уточнить его роль в эпилептогенезе [7, 8].

Цель исследования: на основе результатов инвазивного мониторинга биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фокально обусловленной фармакорезистентной эпилепсией определить нейрофизиологические корреляты выраженных структурных изменений гиппокампа.

Материалы и методы

Исследование проведено в ходе обследования и лечения 19 пациентов (9 мужчин, 10 женщин, средний возраст 31 ± 10 лет) с фармакорезистентной височной эпилепсией в клинике РНХИ им. проф. А. Л. Поленова (филиала НМИЦ им. В. А. Алмазова) в период с 2017 по 2020 гг.

Критерии включения: 1) фармакорезистентная форма структурной височной эпилепсии, 2) выполнение инвазивного мониторинга биоэлектрической активности коры и гиппокампального комплекса для локализации зоны начала приступа.

Нейрофизиологическое обследование включало регистрацию электрокортикограммы (ЭКоГ), электросубкортикограммы (ЭСубКоГ) с одновременным видеомониторингом для регистрации иконтального события. Длительность мониторинговых исследований составляла от 5 до 24 ч. Регистрация БЭА проводилась на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-202-1» (ООО «Мицар», Россия). Регистрация ЭКоГ выполнялась восьми-контактными (2×4) электродными сетками, четырехконтактными электродами-полосками (AdTech, США). ЭСубКоГ выполнялись с использованием глубоких четырехконтактных электродов типа Spenser (AdTech, США), установленных стереотаксически в области гиппокампов. Полоса пропускания: фильтр нижних частот 0,5 Гц, фильтр высоких частот 35 Гц.

Анализ параметров биоэлектрической активности производился визуально-логически, а также методами количественного анализа БЭА: спектральный анализ мощности, расчет частоты правого края спектра (SEF50), когерентный анализ. Математические виды анализа БЭА выполнялись с помощью программного обеспечения Data Studio (ООО «Мицар»).

Для расчета спектров мощности и частот сигнала выбирались стабильные, безартефактные эпохи БЭА длительностью 30 сек. Выделялись следующие диапазоны частот: дельта (1–4 Гц), тета (4–7 Гц), альфа (7–14 Гц), бета (14–35 Гц).

Для интегральной оценки спектра мощности использовали показатель частоты правого края спектра (spectral edge frequency, SEF) — частота, на которой суммарная спектральная мощность БЭА достигает 50 % (SEF50) от общей мощности за выбранную эпоху анализа в 30 сек [8].

Для расчета индекса эпилептиформной активности определялась общая суммарная длительность эпизодов, в течение которых регистрировалась эпилептиформная активность. В расчет бралась каждая скомпрометированная секунда регистрации. Индекс эпилептиформной активности (Iepi) — относительная (%) длительность эпизодов эпилептиформной активности при эпохе анализа 5 мин.

Когерентный анализ производился на стабильной эпохе БЭА длительностью 30 сек [9, 10].

Анализ включал три пары отведений относительно усредненного взвешенного электрода: 1) пара между контрлатеральными гиппокампаль-

ными отведениями (Hip-i – Hip-c), 2) пара между ипсилатеральным гиппокампальным и корковым височным отведениями (Hip-i – Temp-i), 3) пара между ипсилатеральным гиппокампальным и контралатеральным височным отведениями (Hip-i – Temp-c). Рассчитывался коэффициент средней когерентности для диапазона частот 1,6–14 Гц. Быстроволновая активность бета-диапазона из анализа исключалась.

Предоперационное обследование включало в себя МРТ головного мозга, которое было выполнено всем 19 пациентам. Так же 5 пациентам было проведено позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-исследование) головного мозга. Выполнялось высокопольное (1,5–3 Тл) МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу (табл. 1).

Склероз гиппокампа ставился по утвержденным критериям — T1-ВИ: снижение размера гиппокампа, отсутствие нормальной дифференцировки между серым и белым веществом в гиппокампе, возможная атрофия гомолатеральных отделов свода мозга, ипсилатерального сосцевидного тела, волюмометрия гиппокампа; T2-ВИ: наличие атрофии гиппокампа, нечеткость внутренней архитектуры строения гиппокампа, увеличение интенсивности сигнала от гиппокампа, возможная атрофия ипсилатеральных отделов свода мозга, ипсилатерального сосцевидного тела, расширение височного рога ипсилатерального бокового желудочка, возможное патологическое повышение интенсивности сигнала, снижение объема в переднем отделе ипсилатеральной височной

доли; FLAIR: повышение интенсивности сигнала от измененного гиппокампа.

В результате выполненных нейровизуализационных исследований больные были распределены на три группы: 1) наличие признаков склероза гиппокампов с обеих сторон — 5 чел., 2) наличие признаков склероза гиппокампа с одной стороны — 12 чел., 3) отсутствие признаков структурных изменений в обоих гиппокампах — 2 чел.

Для статистической оценки характера распределения полученных величин использован критерий Колмогорова–Смирнова. Проводилась статистическая обработка полученных результатов исследований с использованием пакета прикладных программ SPSS 17. Достоверность различий оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных парных выборок, а также непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в формате $MEAN \pm stdev$.

Результаты и их обсуждение

В ходе предоперационного обследования у 19 пациентов было зарегистрировано 34 гиппокампальных трека, поскольку 15 пациентам регистрация ЭСубКоГ выполнялась с двух сторон и лишь 4 пациентам — только на стороне структурного поражения. Исходя из сопоставления результатов нейровизуализационных исследований и нейрофизиологического мониторинга были выделены две группы гиппокампальных треков: 1) 14 треков ЭСубКоГ при наличии признаков склероза гиппокампа,

Таблица 1. Стандартный протокол нейровизуализационного исследования больных со структурной фармакорезистентной эпилепсией

Характеристика режимов исследования	Ax T2	Sag T1	Ax T2 FLAIR	Ax 3D SPGR	Cor T1 3D SPGR	Cor T2 FLAIR
FOY	240 × 18	240 × 240	240 × 240	240 × 120	220 × 220	220 × 220
MATRIX	256 × 320	256 × 256	256 × 192	256 × 192	256 × 256	256 × 192
T1 (mS)	—	—	2200	400	—	2000
TR (mS)	5440	500	9000	1184	30	8000
TE (mS)	88	Minimum	120	4,2	6	111
FA (градус)	90	90	90	15	25	90
Толщина среза (мм)	5	5	5	1,6	1	3
Расстояние между срезами (мм)	1,5	1,5	1,5	0,8	0	0,5
Количество срезов	24	18	22	172	64	18

Примечания: FOY — поле обзора; Matrix — матрица.

Таблица 2. Параметры биоэлектрической активности гиппокампальных комплексов у больных с фармакорезистентной фокально обусловленной эпилепсией

Параметры БЭА		МРТ: склероз (+) Подгруппа 1	МРТ: склероз (-)		Достоверность различий в парных вы- борках: склероз (+) – подгруппа 2 склероз (-)
			Подгруппа 2		
Спектральный состав, %	Дельта	39,1 ± 12,3	33,2 ± 9	19,9 ± 7,3	0,002
	Тета	16,3 ± 4,7	22,7 ± 2,9	22,9 ± 8,8	0,198
	Альфа	13,8 ± 6,6	16,7 ± 3,7	32,7 ± 14,5	0,008
	Бета	10,3 ± 7,3	11,7 ± 4,3	10,7 ± 6,4	0,87
SEF 50, Гц		6,3 ± 2,1	6,3 ± 2	7 ± 1,3	0,023
Амплитуда, мкВ		161,4 ± 100,9	163,8 ± 108,3	194,7 ± 134,4	0,511
Iepi, %		44,4 ± 14,3	47,9 ± 15	22,2 ± 5,1	0,007

2) 20 треков ЭСубКоГ при отсутствии признаков структурных поражений гиппокампа.

Отличительной особенностью треков БЭА при наличии склероза гиппокампа было доминирование медленноволновой активности дельта-диапазона: на ее долю приходилось от 26 до 48 % спектральной мощности (табл. 2). Треки БЭА, зарегистрированные в гиппокампах без признаков структурных поражений, по своим параметрам не были однородны. Среди них уверенно выделялись две подгруппы. Первая подгруппа (9 треков): гиппокампы с параметрами биоэлектрической активности, сходными с группой поврежденных гиппокампов. Вторая подгруппа (11 треков): спектральный состав активности гиппокампов преимущественно составлял альфа-диапазон.

Между параметрами, зарегистрированными в группе пациентов со склерозированными гиппокампами и во второй подгруппе пациентов с гиппокампами без признаков структурных повреждений, выявлены значимые различия. Так, существенно различались спектральные показатели в альфа-диапазоне ($p = 0,008$), дельта-диапазоне ($p = 0,002$), SEF50 ($p = 0,023$) и индекс эпилептиформной активности ($p = 0,007$).

Схожесть параметров БЭА во второй подгруппе и в группе с явными структурными изменениями

в гиппокампе позволяет предположить, что во второй подгруппе гиппокампальные поражения не достигали уровня, необходимого для нейровизуализации признаков повреждения, но компрометация гиппокампов была достаточной для формирования медленноволнового паттерна «выпадения активности».

Когерентный анализ выполнялся для уточнения механизмов формирования БЭА в гиппокампальном комплексе и в коре височной доли. В каждой группе для выбранных пар рассчитывалось среднее значения коэффициента когерентности (табл. 3).

Низкие значения когерентности в анализируемых парах отведений дают возможность сделать вывод, что БЭА, регистрируемая в области гиппокампа, генерируется самим гиппокампом, а не формируется в близлежащих областях коры височной доли. Безусловно, полностью исключить вероятность проведения электрической активности из тех областей головного мозга, в которые не были имплантированы инвазивные электроды, не представляется возможным. Тем не менее этот процесс маловероятен судя по очень низким значениям коэффициентов когерентности в исследованных парах отведений. Значения когерентности в паре «Hip-i – Temp-c» продемонстрировали значимые различия ($p = 0,012$) между группами треков, зарегистрированными со склерозированных

Таблица 3. Средняя когерентность биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фармакорезистентной фокально обусловленной эпилепсией

Пары сравнения	МРТ: склероз (+)	МРТ: склероз (–)		Достоверность различий в парных выборках: склероз (+) – подгруппа 2 склероз (–)
		Подгруппа 1	Подгруппа 2	
Hip-i – Hip-c	0,09 ± 0,005	0,14 ± 0,045	0,11 ± 0,03	0,64
Hip-i – Temp-i	0,13 ± 0,005	0,15 ± 0,053	0,12 ± 0,05	0,547
Hip-i – Temp-c	0,01 ± 0,03	0,12 ± 0,04	0,07 ± 0,01	0,012

Примечания: Hip-i – Hip-c — пара между гиппокампальными отведениями;

Hip-i – Temp-i — пара между ипсилатеральным гиппокампальным и корковым височным отведениями;

Hip-i – Temp-c — пара между ипсилатеральным гиппокампальным и контралатеральным височным отведениями.

гиппокампов, и подгруппой гиппокампальных треков с сохранной активностью (подгруппа 2). Однако, коэффициенты когерентности столь малы, что наличие статистически значимого различия между группами большого физиологического смысла не имеет [11].

Таким образом, отличительной особенностью БЭА гиппокампального комплекса при его структурном поражении является устойчивая регистрация эпилептиформной активности среднего индекса на фоне доминирования дельта-активности, которая может составлять до 40–45 % спектральной мощности [9]. При отсутствии нейровизуализационных признаков структурных поражений гиппокампального комплекса паттерн БЭА может быть преимущественно сформирован активностью тета- и альфа-диапазонов частот, а может быть сходен с медленноволновым паттерном при склерозе гиппокампа. Для иллюстрации полученных данных приводим два клинических примера.

Клинический пример № 1

Больной Т., 20 лет. Диагноз: фокальная (лобная? височная?) эпилепсия неустановленной этиологии с фокальными моторными приступами с утратой сознания, автоматизмами, ассоциированными со сном, фармакорезистентное течение.

МРТ: структурные изменения амигдалы и передних отделов правого гиппокампа.

Результаты ПЭТ-КТ: гипометаболизм глюкозы в латеральной коре и полюсном отделе правой височной доли.

Видео-ЭЭГ: выраженные диффузные нарушения БЭА головного мозга, эпилептиформная активность в заднелобных и височных отведениях справа с распространением на центральные и те-

менные отделы билатерально. Регулярные деформированные комплексы «острая — медленная волна» в центрально-теменных отведениях справа с распространением в центрально-париетальные отведения левого полушария.

Для локализации зоны начала приступа пациенту была выполнена стереотаксическая установка глубинных электродов в области гиппокампов и имплантация грид-электродов на кору височных долей.

Результаты инвазивного экстраоперационного мониторинга: эпилептиформная активность на коре правой и левой височных долей синхронно и асинхронно. В области правого гиппокампа: медленно волновая активность частотой 4–5 Гц амплитудой до 200 мкВ, эпилептиформная активность в виде единичных деформированных комплексов «острая — медленная волна» с периодическим распространением на кору височной доли как правой, так и левой. В области левого гиппокампа: полиморфная активность частотой 6–7 Гц амплитудой 100–150 мкВ, эпилептиформная активность в виде редких комплексов «острая — медленная волна» амплитудой до 250–300 мкВ, регистрируемая синхронно с разрядами на левой височной коре.

Приведенный клинический пример иллюстрирует отсутствие выраженных различий спонтанной активности, регистрируемой как в гиппокампальном комплексе при наличии склероза, так и при отсутствии структурных поражений, выявляемых при МРТ-исследовании. В правом гиппокампе, который по результатам МРТ имеет признаки структурного поражения, паттерн ЭСубКоГ сформирован высокоамплитудной дельта-активностью, в левом — тета-активностью средней амплитуды. Регистрируемая в левом гиппокампе эпизодиче-



Рис. 1. Больной Т., 20 лет, фокально обусловленная фармакорезистентная эпилепсия, МР-признаки склероза правого гиппокампа (клинический пример № 1).

Продолженный инвазивный мониторинг: низкоамплитудная медленноволновая активность в правом и левом гиппокампах. ЭКоГ левой височной области (треки ЛВ), ЭСубКоГ левого гиппокампа (треки ЛГ), ЭКоГ над правой височной долей (треки ПВ), ЭСубКоГ правого гиппокампа (треки ПГ)

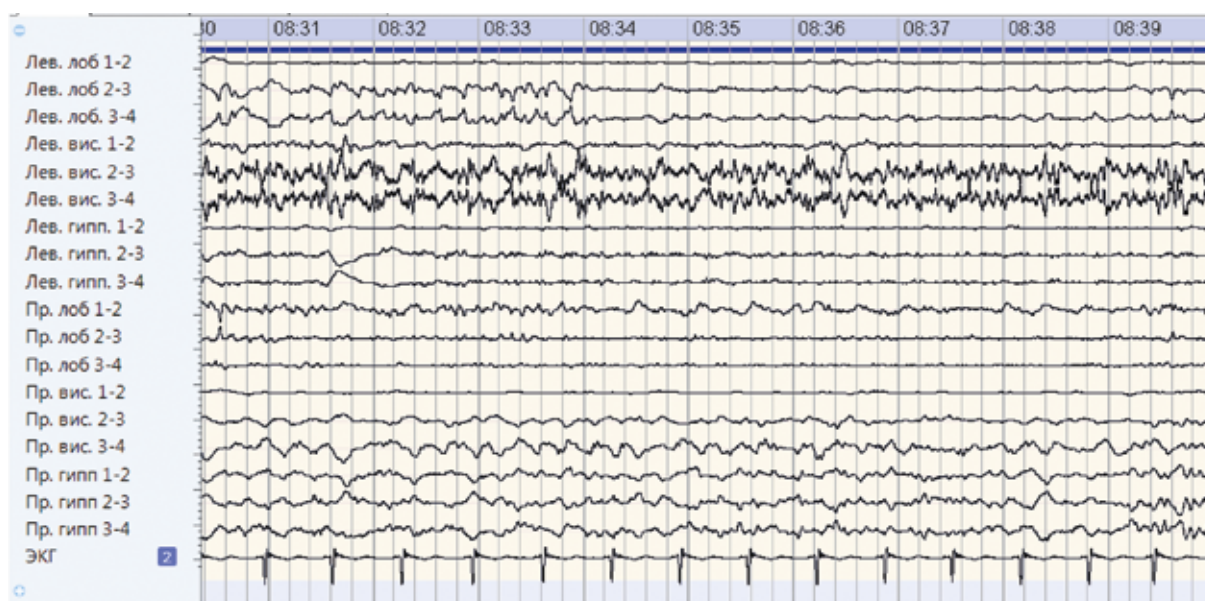


Рис. 2. Больная Г., 36 года, многоочаговая (право- и левосторонняя теменно-височная) эпилепсия неизвестной этиологии с частыми фокальными сенсорными приступами без потери сознания (клинический пример 2)

ская эпилептиформная активность явно имеет вторичный характер, распространяясь из коры левой височной доли.

Клинический пример № 2

Больная Г., 36 года. Диагноз: многоочаговая (право- и левосторонняя теменно-височная) эпилепсия неизвестной этиологии с частыми фокальными сенсорными приступами без потери сознания.

МРТ: метаболические изменения, вероятно, глиоз в проекции правого гиппокампа.

Видео-ЭЭГ: выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга. Интериктальная эпилептиформная активность регистрируется билатерально асинхронно над лобно-височных отделах правого полушария с распространением на контрлатеральные отделы и над лобно-височных отделах левого полушария.

С целью локализации доминантного очага была выполнена стереотаксическая установка глубинных электродов в области гиппокампов и имплантация грид-электродов на кору правой и левой височной доли.

Результаты инвазивного мониторинга: на коре левой височной доли регистрируется высокочастотная активность амплитудой 450–500 мкВ, эпилептиформная активность в виде регулярных острых волн; на коре правой височной доли регистрируется полиморфная активность частотой 4–5 Гц амплитудой 300–350 мкВ, эпилептиформная активность в виде редких острых волн, а также комплексов «пик — медленная волна» амплитудой до 450 мкВ.

В области левого гиппокампа регистрируется низкоамплитудная фоновая активность амплитудой до 100 мкВ, редкие осцилляции острых волн частотой 9–10 Гц амплитудой до 150 мкВ. В области правого гиппокампа регистрируется непрерывная активность частотой 4–5 Гц амплитудой до 350–400 мкВ, эпилептиформная активность в виде единичных осцилляций острых волн частотой 8–9 Гц амплитудой до 700 мкВ.

Инвазивный продолженный мониторинг: регистрация продолженная эпилептиформной активности в виде острых волн и полипиков в левой височной области. ЭКоГ левой височной области (треки ЛВ), ЭСубКоГ левого гиппокампа (треки ЛГ), ЭКоГ над правой височной долей (треки ПВ), ЭСубКоГ правого гиппокампа (треки ПГ).

Приведенный клинический пример иллюстрирует наличие выраженных изменений БЭА по типу паттерна «выпадения» в гиппокампе, который по результатам МРТ демонстрирует структурные нарушения. В гиппокампе без структурных нарушений регистрируется сохраненный паттерн, сформированный активностью тета-диапазона частот.

Ранее считалось, что для гиппокампа характерной активностью является тета-ритм. В настоящем исследовании показано, что в сохранном гиппокампальном комплексе доминирует активность альфа-диапазона. На наш взгляд, в этом нет противоречия, поскольку в современной нейрофизиологии все увереннее заявляет о себе так называемый функциональный подход к спектральному составу, который отражается в концепции альфа-тета-континуума [12]. Согласно этой концепции, активность альфа- и тета-диапазонов рассматриваются как единый частотный диапазон, поскольку активность имеет единый источник генерации. Изменения частоты доминирующей активности зависят от функционального состояния ЦНС. При спокойном бодрствовании осцилляторный генератор формирует активность альфа-диапазона частот, а при

снижении уровня бодрствования до легкой дремоты — тета. В данном исследовании все пациенты находились в состоянии пассивного бодрствования, поэтому логичным является регистрация доминирующей альфа-активности [13–15].

Таким образом, исходя из концепции альфа-тета-континуума, регистрируемая на ЭСубКоГ спонтанная активность здорового гиппокампального комплекса вполне логично может быть отнесена к альфа-диапазону частот.

Заключение

1. Электрографический паттерн сохранного гиппокампального комплекса формируется за счет неритмизированной активности тета- и альфа-диапазонов частот.

2. Регистрируемая на субкортикограмме спонтанная активность генерируется изолированно в гиппокампальном комплексе, независимо от активности в коре височной доли.

3. Нейрофизиологическим коррелятом МР-позитивных структурных изменений в гиппокампальном комплексе при фармакорезистентной эпилепсии является паттерн «выпадения» активности: доминирование дельта-активности средней и высокой амплитуды.

4. Вовлечение гиппокампального комплекса в эпилептическую систему сопровождается генерацией интериктальной эпилептиформной активности различной морфологии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Epilepsy: a public health imperative World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/epilepsy> (20 June 2019).
2. Kuralbayev AK, Zabrodskaya YuM, Ivanova NE, et al. Pathomorphological changes in the hippocampus with temporal lobe epilepsy. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A.I. Polenova. 2017;9(2):72–77. In Russian [Куралбаев А.К., Забродская Ю.М., Иванова Н.Е. и др. Патоморфологические изменения гиппокампа при височной эпилепсии. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.И. Поленова. 2017;9(2):72–77].
3. Krylov VV. Khirurgiya ehpilepsii. M.: ABVpress, 2019. p. 400 [Крылов В.В. Хирургия эпилепсии. М.: АБВ-пресс, 2019. с. 400].
4. Mukhin KYu, Mironov MB, Tsyachina MD, et al. Electro-clinical characteristics of patients with symptomatic focal epilepsy with the phenomenon of secondary bilateral synchronization on EEG. Russian Journal of Child Neurology. 2006;1(1):6–17. In Russian

[Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Русский журнал детской неврологии. 2006;1(1):6–17].

5. Curia G, Lucchi C, Vinet J, et al. Pathophysiological mechanisms of mesial temporal lobe epilepsy: is prevention of damage antiepileptogenic? *Curr Med Chem*. 2014;21(6):663–688. DOI: 10.2174/0929867320666131119152201.

6. Aleksandrov M.V., Ivanov L.B., Lytaev S.A., et al. Ehlektroehntsefalografiya: rukovodstvo. SPb.: SpeTSLit, 2019. P. 224. [Александров М.В., Иванов Л.Б., Лытаев С.А. и др. Электроэнцефалография: руководство. СПб.: СпецЛит, 2019. С. 224].

7. Bernhardt BC, Fadaie F, Liu M, et al. Temporal lobe epilepsy: hippocampal pathology modulates connectome topology and controllability. *Neurology*. 2019;92(19):e2209–e2220. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007447.

8. Negrii TN, Lar'kin VI, Savchenko YuN, et al. Hippocampus in the genesis of epilepsy. *Omskii nauchnyi vestnik*. 2011;1(104):62–65. In Russian [Негрий Т.Н., Ларькин В.И., Савченко Ю.Н. и др. Гиппокамп в генезе эпилепсии. Омский научный вестник. 2011;1(104):62–65].

9. Zhengge W, Larivière S, Qiang Xu, et al. Community-informed connectomics of the thalamocortical system in generalized epilepsy. *Neurology*. 2019;93(11):e1112–1122. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008096.

10. Labate A, Aguglia U, Tripep G, et al. Long-term outcome of mild mesial temporal lobe epilepsy: a prospective longitudinal cohort study. *Neurology*. 2016;86(20):1904–1910. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002674.

11. Aleksandrov M.V., Chikurov A.A., Toporkova O.A. et al. Neirofiziologicheskii intraoperatsionnyi monitoring v neirokhirurgii: rukovodstvo. 2-e izd. i dop. SPb.: SpeTSLit, 2019. P. 160. [Александров М.В., Чикуров А.А., Топоркова О.А. и др. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии: руководство. 2-е изд. и доп. СПб.: СпецЛит, 2019. С. 160].

12. Aleksandrov MV, Chukhlov AA, Pavlovskaya ME, et al. Alpha-theta continuum: underlying neurophysiological mechanism. *Medical alphabet*. 2017;1(14):46–50. In Russian [Александров М.В., Чухловин А.А., Павловская М.Е. и др. Альфа-тета континуум: нейрофизиологические механизмы генерации. Медицинский алфавит. 2017;1(14):46–50].

13. Sloviter RS. Hippocampal epileptogenesis in animal models of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: the importance of the “latent period” and other concepts. *Epilepsia*, 2018;49 Suppl 9:85–92. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01931.x.

14. Schultz C, Engelhardt M. Anatomy of the hippocampal formation. *Front Neurol Neurosci*. 2014;34:6–17. DOI: 10.1159/000360925.

15. Colgin LL. Rhythms of the hippocampal network. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(4):239–249. DOI: 10.1038/nrn.2016.21.

Информация об авторах:

Астахова Екатерина Андреевна, ординатор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Черенкова София Эдуардовна, аспирант, врач-невролог отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Марченко Елена Владимировна, врач функциональной диагностики отделения клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Себелев Константин Иванович, д.м.н., заведующий рентгенологическим отделением с ангиографическим комплексом РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Александров Михаил Всеволодович, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической нейрофизиологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Astakhova Ekaterina A., Resident of the Department of Internal Diseases of Almazov National Medical Research Center;

Cherenkova Sofia E., MD, PhD Student, Neurosurgery Department, Polenov Neurosurgical Institute (branch of Almazov National Medical Research Centre);

Marchenko Elena V., MD, Doctor of Functional Diagnosis of the Clinical Neurophysiology Department, Polenov Neurosurgical Institute (branch of Almazov National Medical Research Centre);

Sebelev Konstantin I., MD, PhD, Head of the Radiology Department with Angiographic Complex, Polenov Neurosurgical Institute (branch of Almazov National Medical Research Centre);

Aleksandrov Mikhail V., MD, PhD, Head of Clinical Neurophysiology Department, Polenov Neurosurgical Institute (branch of Almazov National Medical Research Centre).