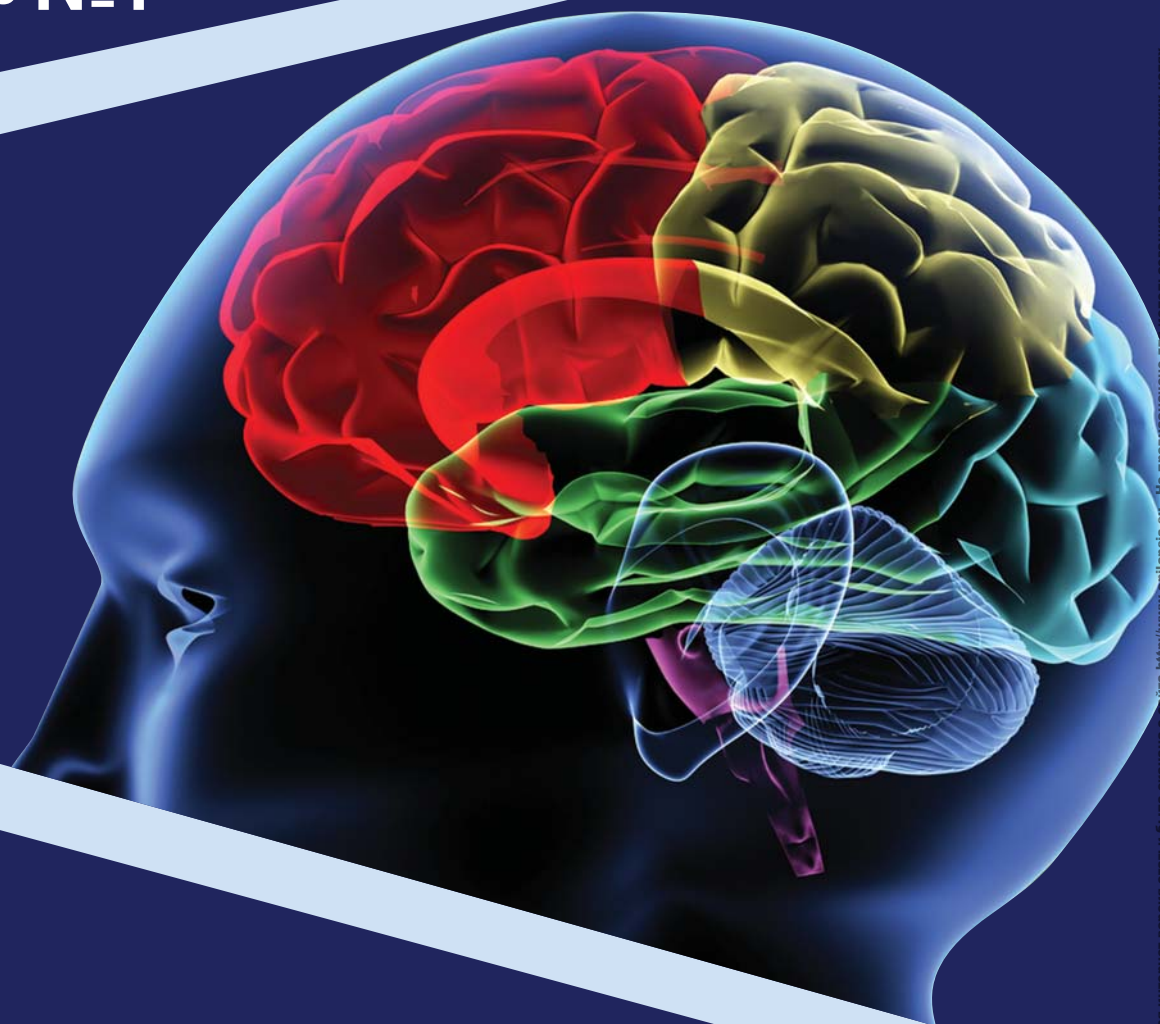


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2013 Том 5 №1



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГРЕССА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕКТРАЛЬНО-КОГЕРЕНТНОГО АНАЛИЗА И МЕТОДА ДИПОЛЬНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Неробкова Л.Н.¹, Филатова Ю.Б.^{1,2}, Воронина Т.А.¹, Авакян Г.Г.², Хромых Е.А.^{1,2}, Гайдуков И.О.¹, Авакян Г.Н.²

¹ ФГБУ «НИИ фармакологии РАМН имени В.В. Закусова» РАМН, Москва

² ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

Резюме: сравнительный анализ биоэлектрической активности мозга больных эпилепсией до и после лечения топираматом определил динамику изменений в спектре мощности ЭЭГ и КОГ, а также позволил выявить связь между этими показателями и степенью коррекции клинических нарушений. В наших исследованиях показано, что у пациентов с положительной клинической динамикой после применения топирамата наблюдается нормализация пространственной организации биоэлектрических потенциалов. Когерентный анализ узкополосных частотных составляющих осцилляционной активности мозга с шагом в 1 Гц выявил достоверные изменения когерентности в узких диапазонах частот. Направленность этих изменений и их паттерн (внутри- и/или межполушарные связи) взаимосвязаны с характером изменения клинической картины. Анализ доминирующих видов пароксизмальной активности методом эквивалентных диполей показал, что изменение характера патологической активности, наблюдаемое на фоне проводимой терапии, сопровождается сменой источников ее генерации.

Ключевые слова: эпилепсия, топирамат, ЭЭГ, когерентность, эквивалентные диполи.

Одной из ведущих проблем эпилептологии является возможность адекватной диагностики эпилепсий, эпилептических синдромов и типов припадков, которая включает разработку дифференциально-диагностических критериев судорожных состояний и выбор адекватного лекарственного средства с учетом механизмов действия,

клинико-фармакологического спектра и клинических особенностей заболевания у конкретного больного. Важным аспектом изучения нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих участие различных церебральных структур в формировании и развитии эпилептической системы, является анализ нейродинамических перестроек, возникающих в условиях патологии [2,11,17]. В настоящее время имеется большой набор технически сложных методов визуализации активности мозга. Информативность этих методов различна, важно правильно выбрать метод нейровизуализации, адекватный анализируемой функции. Спектрально-когерентный анализ ЭЭГ является неотъемлемой частью количественного анализа ЭЭГ и дает дополнительную информацию, которую трудно получить при обычном визуальном анализе ЭЭГ. Использование количественных показателей спектрально-когерентных характеристик позволяет снизить степень субъективности при анализе структуры частотных составляющих ЭЭГ и их выраженности в различных областях мозга. Когерентный анализ ЭЭГ дает возможность исследования особенностей функционирования мозга как целостной системы, а также позволяет изучить системные механизмы формирования различных состояний ЦНС, поэтому широко используется как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях [8,9,18,20,22-24]. В последние два десятилетия в исследованиях ЭЭГ широкое распространение получил метод трехмерной локализации эквивалентных диполей биоэлектрических потенциалов мозга, который позволяет выявить структуры мозга, являющиеся источником патологической активности, с высоким уровнем согласованности электрофизиологических критериев с данными МРТ, фМРТ и ПЭТ [3-5,10,12,14].

Настоящее исследование посвящено изучению нейрофизиологических механизмов формирования патологической системы у больных эпилепсией и ее регресса на фоне лечения топираматом на основе данных спектрально когерентного анализа ЭЭГ и использования метода дипольных моментов.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились у 39 пациентов (24 мужчины и 15 женщин) с фокальной (парциальной) симптоматической и криптогенной эпилепсиями, эпилептическими синдромами, со вторично-генерализованными припадками. С учетом анамнеза, клинических данных, типа припадков и результатов инструментальных методов исследования (компьютерной или магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии) фокальная симптоматическая эпилепсия диагностирована у 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин), криптогенная – у 14 пациентов (10 мужчин и 4 женщин). Возраст пациентов варьировал от 18 до 49 лет. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 30 лет.

Регистрация ЭЭГ у больных проводилась с использованием компьютерного 21-канального нейрокартографа «Нейро-КМ», работающего на базе IBM-PC 586 с установленными фильтрами на 32 Гц и постоянной времени 0,3 с. Больной находился в изолированной затемненной, защищенной от помех комнате в удобном кресле, в положении сидя, с закрытыми глазами, в состоянии расслабленного бодрствования. Применялся монополярный способ отведения потенциалов с размещением индифферентных электродов на мочках ушей. Электроды располагались в соответствии с международной системой «10-20» [13] с охватом основных зон полушарий мозга. Запись ЭЭГ велась в течение 5-10 мин на фоне контроля уровня бодрствования. Компьютерный анализ ЭЭГ осуществлялся с помощью программы «BRAINSIS». Про-

граммный комплекс выполнял следующие функции: ввод в компьютер многоканальной ЭЭГ, редактирование (фильтрация, выделение артефактов и их устранение из анализируемого отрезка ЭЭГ), спектральный анализ ЭЭГ и статистическую обработку полученных результатов. Независимо от клинической формы и продолжительности заболевания пациенты были разделены на две группы с учетом данных спектрально-когерентного анализа.

Статистический анализ влияния топирамата на биоэлектрическую активность головного мозга пациентов проводили путем вычисления изменений мощности спектров и когерентности (КОГ). Анализ КОГ по критерию Стьюдента проводили с использованием нормализованных коэффициентов КОГ, позволяющих привести эту случайную величину к распределению Гаусса, с использованием формулы Дж. Бендат, А. Пирсона [1].

Анализ пароксизмальной активности осуществлялся методом локализации эквивалентных дипольных источников с применением программы «BRAINLOC», отобранные отрезки ЭЭГ подвергали цифровой фильтрации в исследуемых диапазонах частот.

Результаты исследований

При визуальном анализе ЭЭГ учитывались нарушения основного ритма и наличие патологических знаков. До лечения отклонения ЭЭГ от нормы отмечались у всех пациентов с эпилепсией. В основном эти изменения касались наличия у больных пароксизмальной активности и нарушения основного ритма, что выражалось в изменении пространственной организации биоэлектрической активности, с распространением альфа-активности в передние отделы, снижением его модулированности и замедлением частоты, а также в усилении тета- и дельта-активности. На рисунке 1 представлены типы биоэлектрической активности.

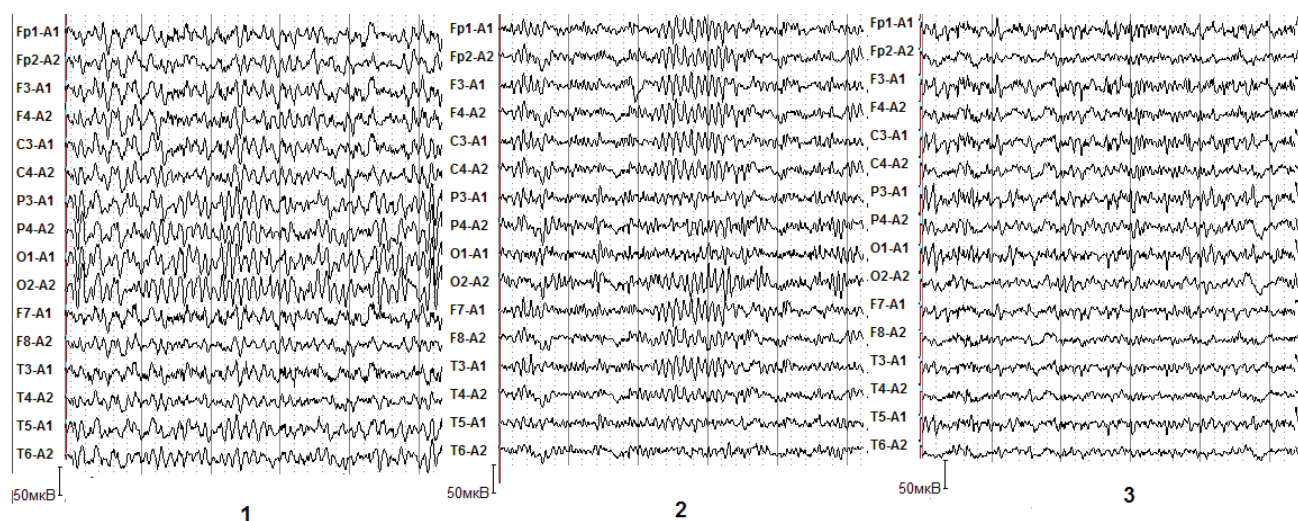


Рисунок 1. Типы биоэлектрической активности (1 – нарушение модуляции альфа-ритма и снижение зональных различий с наличием отчетливо выраженных дельта- и тета-волн; 2 – генерализация альфа-ритма по всем отделам, 3 – дезорганизация биоэлектрической активности с наличием пиков и острых волн).

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. 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. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

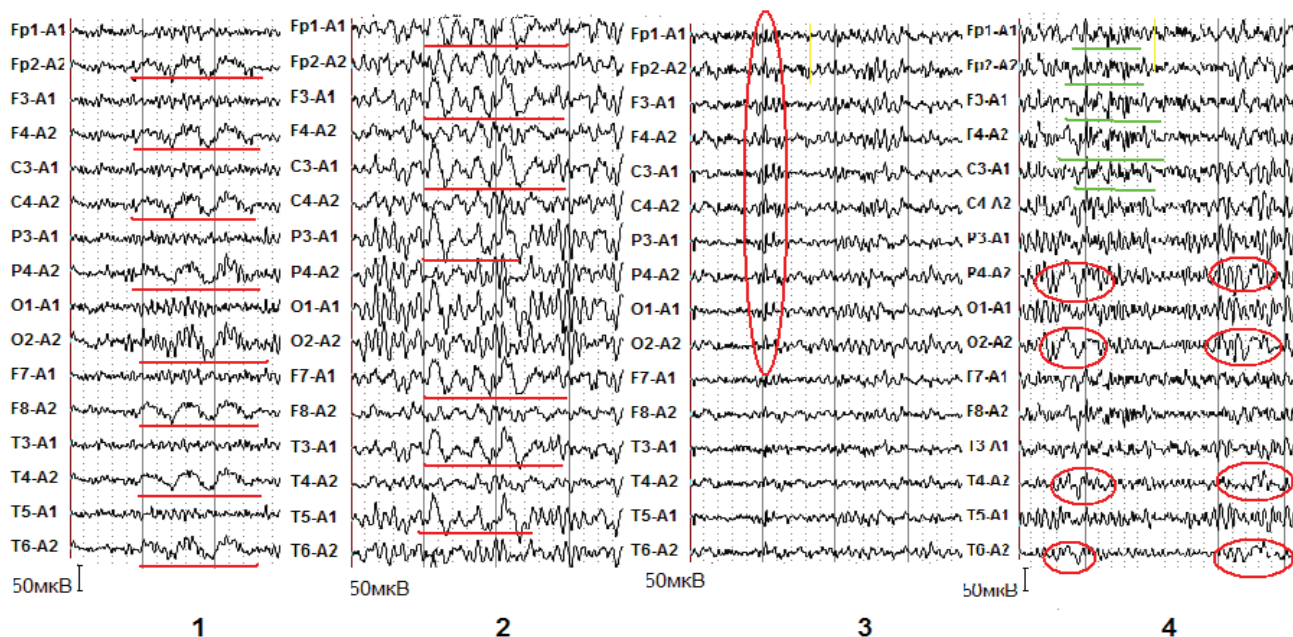


Рисунок 2. Типы пароксизмальной активности (1 – пароксизмы дельта-активности, 2 – разряды групп высокоамплитудных тета- и дельта-волн, 3 – полиспайки, 4 – комплексы острая-медленная волна и полиспайки).

Наличие пароксизмальной активности отмечалось в виде синхронных билатеральных разрядов острых волн, пиков и групп тета – дельта- и альфа-волн и их комбинаций (см. рис. 2).

Спектрально-когерентный анализ ЭЭГ больных эпилепсией выявил выраженное снижение индекса альфа-ритма в затылочно-теменных отделах, увеличение мощности спектра дельта- и тета-активности, без типичного для ЭЭГ здоровых людей амплитудного градиента альфа в затылочно-лобном направлении. Наряду с общими чертами были выявлены и особенности биоэлектрической активности, позволившие разделить пациентов на две группы.

В первой группе больных отмечалось усиление

мощности спектра и наличие высоких внутрислошарных когерентных связей для дельта- и тета-активности билатерально в обеих гемисферах, с увеличением индекса альфа-активности в передних отделах, при этом индекс альфа-активности был несколько ниже нормы (см. рис. 3).

Спектрограммы мощности ЭЭГ второй группы характеризовались выраженной асимметрией в дельта- и бета-диапазонах, при этом наиболее четкая асимметрия выявлялась в дельта-диапазоне с высоким уровнем мощности спектра в правом полушарии (см. рис. 4). Индекс альфа-активности в этой группе пациентов был в пределах нормы, кроме того, по сравнению с первой группой по всей конвекситель-

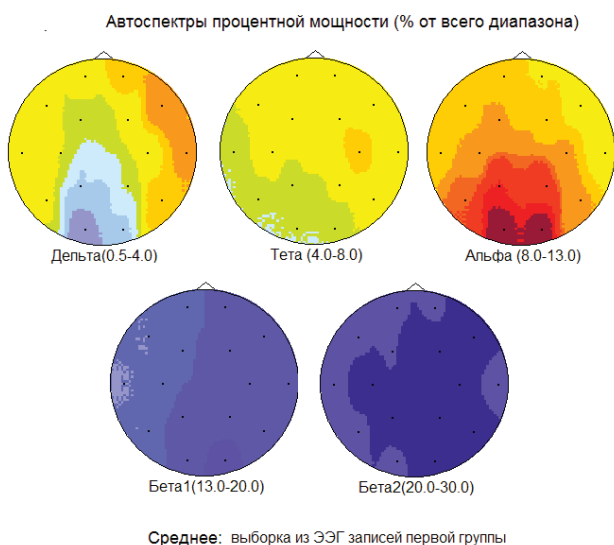


Рисунок 3. Карты спектров мощности, усредненных для пациентов первой группы.

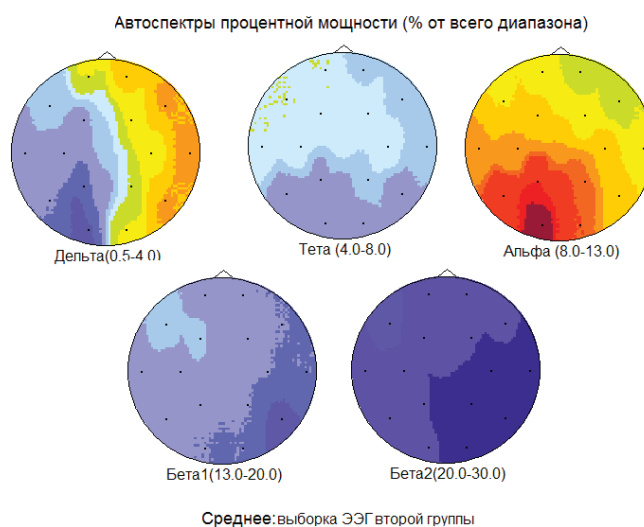


Рисунок 4. Карты спектров мощности, усредненных для пациентов второй группы.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. 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. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All rights reserved.

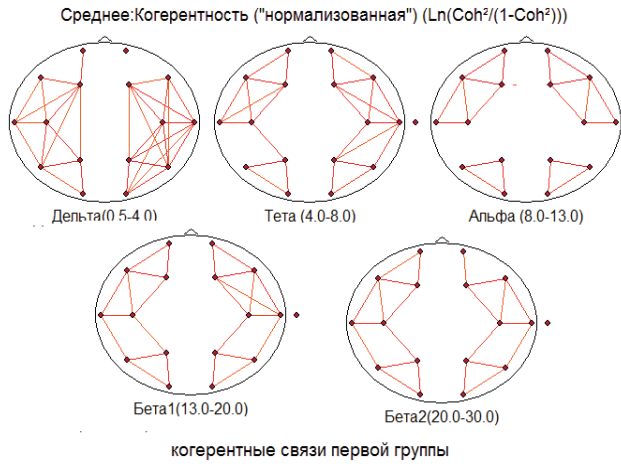


Рисунок 5. Когерентные связи между различными областями мозга по отдельным диапазонам частот у больных первой группы.

ной поверхности головы отмечался более низкий уровень тета-активности, с преобладанием его в лобных, центральных и височных отделах левого полушария (см. рис. 4).

Анализ структуры когерентных связей ЭЭГ проводили с учетом данных спектрального анализа. Показано, что независимо от клинической формы и продолжительности заболевания, у всех пациентов когерентные характеристики ЭЭГ значительно отличались от нормы.

Для первой группы пациентов характерным было билатеральное увеличение большинства коротких внутриполушарных связей в дельта-, тета- и бета-диапазонах частот и отсутствие высоких межполушарных связей. Для коротких и средних внутриполушарных связей отмечалось билатеральное повышение уровня когерентности выше нормы в диапазоне дельта- и тета-частот, с акцентом в правом полушарии. Топографическое распределение КОГ для альфа-диапазона равнозначно в правом и левом полушариях (см. рис. 5).

У пациентов второй группы, в отличие от пациентов первой группы, отмечался более высокий уровень межполушарных когерентных связей для альфа-диапазона, высокий уровень внутриполушарных связей КОГ для коротких височно-височных, височно-лобных и височно-теменных и височно-затылочных правого полушария – в дельта-диапазоне, а для коротких височно-височных, височно-лобных и височно-теменных и височно-затылочных внутриполушарных связей левого полушария – в тета- и бета-диапазонах (см. рис. 6).

Сравнительный анализ биоэлектрической активности мозга больных эпилепсией до и после лечения топираматом позволил выявить характер изменений в спектре мощности ЭЭГ и КОГ, а также связь между этими показателями и степенью коррекции клинических нарушений.

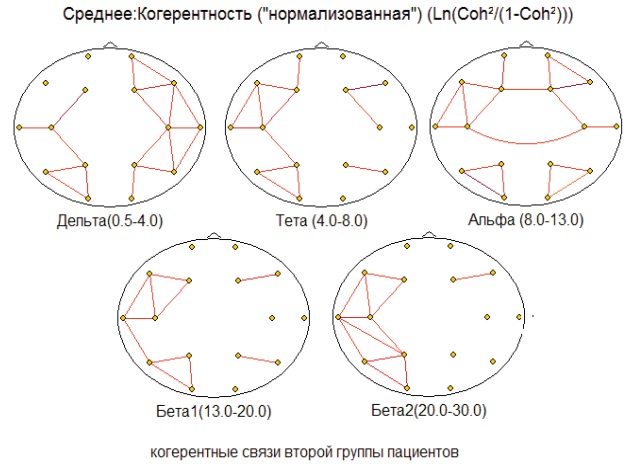


Рисунок 6. Когерентные связи между различными областями мозга по отдельным диапазонам частот у больных второй группы.

Установлено, что положительная динамика на фоне лечения топираматом отмечалась у всех пациентов первой группы, выделенной по результатам спектрального анализа фоновых записей ЭЭГ. Полная ремиссия, с возможностью отмены препарата отмечалась у 10,2% больных. Динамическое исследование ЭЭГ пациентов этой группы показало, что в период ремиссии во всех отведениях отмечалось уменьшение мощности спектра в дельта и тета диапазонах и увеличение мощности альфа-диапазона. Эти изменения достигали статистически значимых величин в затылочных отделах левого полушария изменения и в центрально-теменных отделах обеих полушариях, т.е. в зонах генерации классического альфа-ритма (см. рис. 7).

Когерентный анализ ЭЭГ у больных, леченных топираматом, выявил снижение патологически высоких показателей КОГ для большинства внутри- и межполушарных пар отведений в диапазоне дельта- и бета-частот. Снижение показателей КОГ достигало значимых различий для внутриполушарных длинных связей левого полушария в диапазоне дельта- и бета-частот и межполушарных связей в височно-височных, височно-теменных и височно-затылочных отведениях в диапазоне бета-активности. Усиление межцентральных связей отмечалось в диапазоне альфа-частот в затылочных, теменных и задневисочных отделах, что соответствует зонам генерации основного компонента альфа-ритма (см. рис. 8).

Во второй группе пациентов на фоне лечения топираматом отмечалось уменьшение числа приступов, редукция отдельных компонентов эпилептических приступов, изменения поведения. Статистический анализ ЭЭГ не выявил общих статистически значимых признаков, характерных для всей группы пациентов. Спектральный анализ ЭЭГ до и на фоне лечения топираматом выявил тенденцию к уменьшению спектра мощности в диапазоне бета-частот в

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. 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. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

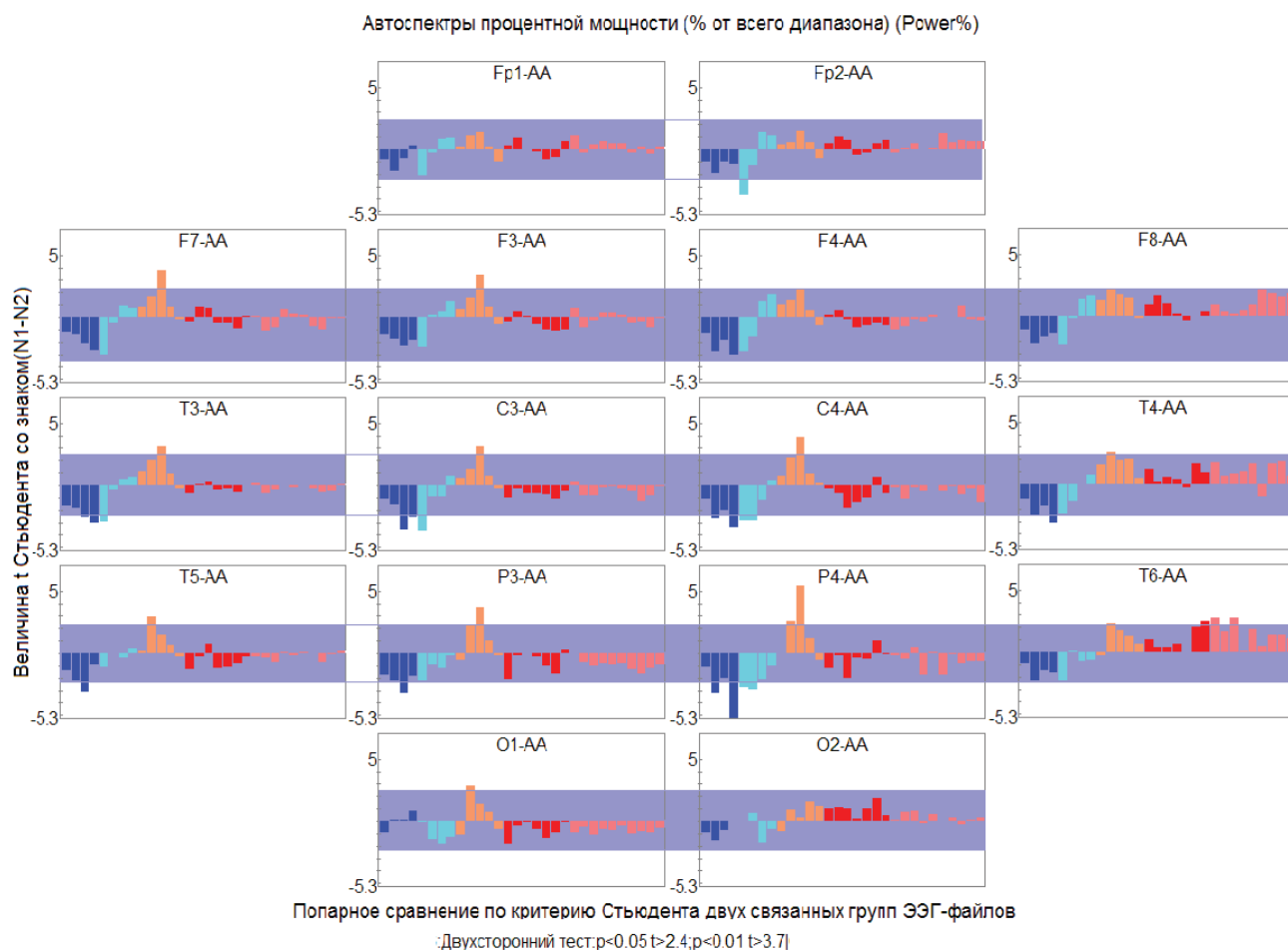


Рисунок 7. Гистограммы изменения спектров ЭЭГ пациентов первой группы на фоне лечения топираматом, полученные при попарном сравнении двух связанных групп ЭЭГ-файлов, путем вычитания показателей мощности спектра ЭЭГ до лечения топираматом из показателей тех же больных после лечения.

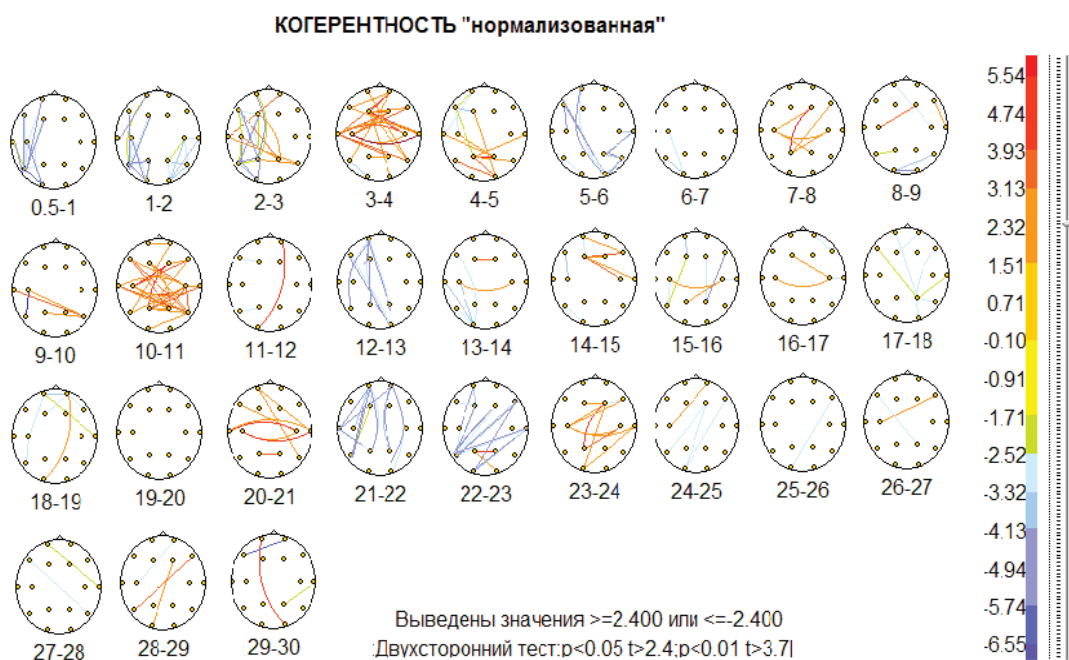


Рисунок 8. Изменение показателей когерентности на фоне приема топирамата у пациентов первой группы (красными линиями обозначены пары отведений, для которых отмечалось увеличение показателей КОГ по сравнению с фоновой записью; синими линиями обозначены пары отведений, для которых отмечалось уменьшение показателей КОГ по сравнению с фоновой записью).

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. 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. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены.
 This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

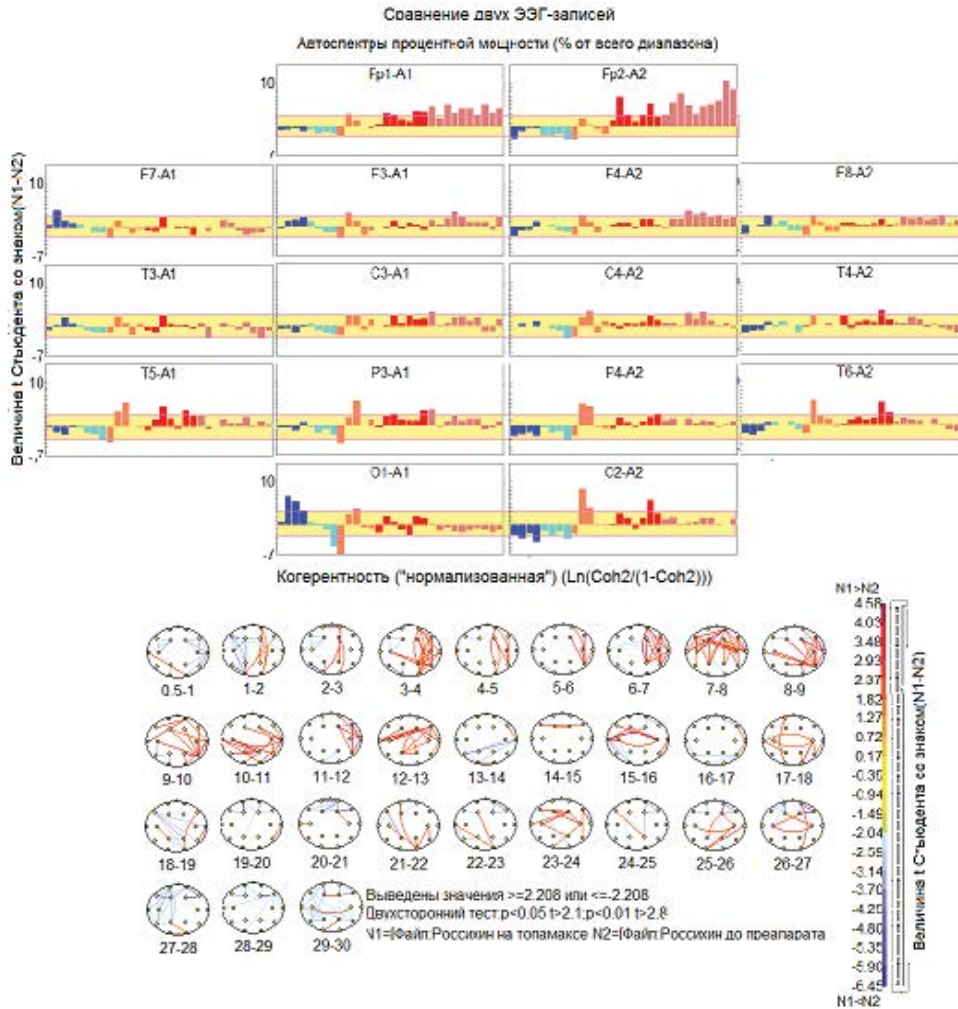


Рисунок 9. Спектрограммы и карты распределения когерентных связей пациента Р.

лобных и теменных отделах коры и к уменьшению мощности спектра в диапазоне тета-частот во всех исследуемых областях мозга, кроме теменных отделов левого полушария. Снижение показателей КОГ в узком диапазоне дельта- и бета-частот для внутрислобных связей отмечалось в височно-височных, височно-теменных и височно-затылочных отделах обеих полушарий полушария, тогда как в широком диапазоне тета- и альфа-частот отмечалось усиление межцентральных связей и внутрислобных связей правого полушария. На рисунке 9 представлены спектрограммы и карты распределения когерентных связей пациента Р., зарегистрированные до и на фоне лечения топираматом, характерные для пациентов второй группы.

Анализ доминирующих видов пароксизмальной активности методом эквивалентных диполей показал, что изменение характера патологической активности, наблюдаемое на фоне проводимой терапии, сопровождается сменой источников ее генерации. На рисунке 10 представлены ЭЭГ и трехмерная компьютерная локализация источников эпилептиформной активности больного У., у которого до лечения топираматом наблюдались вторично-генерализованные тонико-клонические припадки с

потерей сознания, мелкими клоническими подергиваниями и вегетативными приступами в виде покраснения лица. В ЭЭГ этого пациента отмечалось наличие пароксизмальной активности медленных волн в правом полушарии. Трехмерная компьютерная локализация источников эпилептиформной активности с цифровой фильтрацией в диапазоне частот 0,5-3,0 Гц демонстрирует источник ее генерализации находится в амигдало-гиппокампальных структурах с захватом гипоталамуса и ретикулярной формации (варолиев мост) правого полушария.

Лечение топираматом полностью устранило генерализованные тонико-клонические судороги, но не повлияло на вегетативные приступы, которые сохранились. При этом на фоне лечения топираматом заметно изменился характер пароксизмальной активности, что выражалось в значительной редукции медленноволновых пароксизмов и появлении разрядов полиспайков. Анализ пароксизмальной активности отобранных отрезков ЭЭГ с цифровой фильтрацией в диапазоне частот 20-30 Гц выявил источник ее генерации в лимбико-гипоталамических структурах и базальных ядрах левого полушария с захватом мозжечка (см. рис. 11).

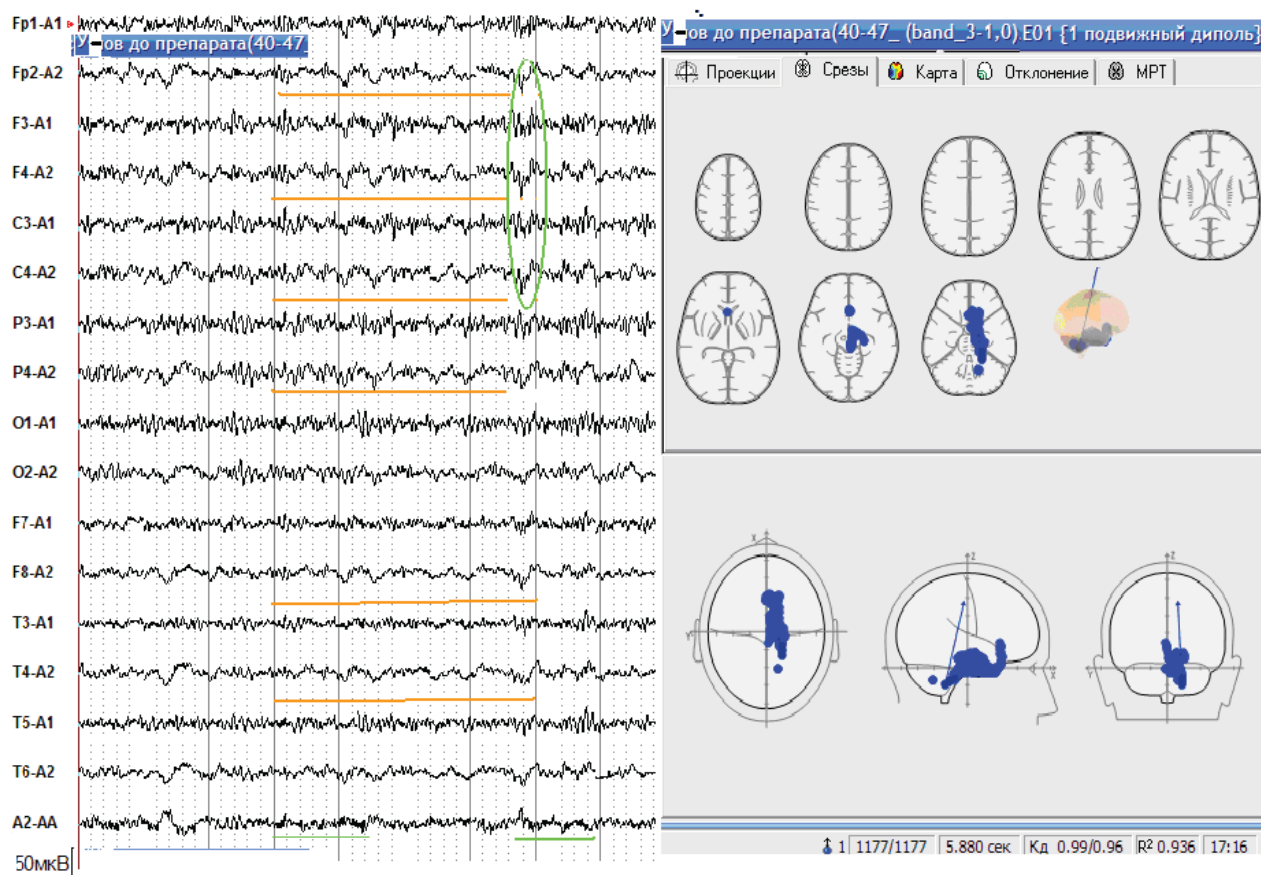


Рисунок 10. ЭЭГ и трехмерная локализация источников пароксизмальной дельта-активности больного У. до лечения топираматом.

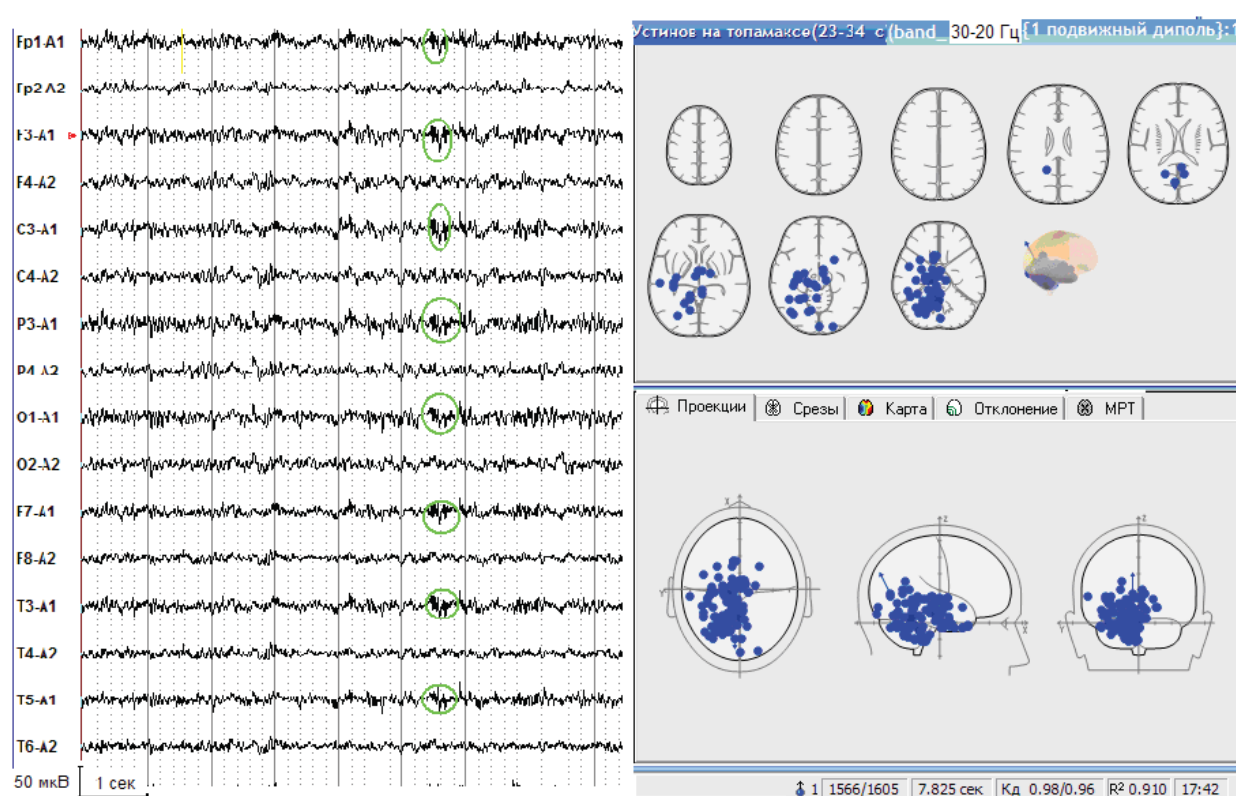


Рисунок 11. ЭЭГ и трехмерная локализация источников пароксизмальной бета-активности больного У. на фоне лечения топираматом.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. 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. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в формировании патологической эпилептической системы вовлекается довольно большое число мозговых структур. Источники генерации разрядной активности в ЭЭГ больных эпилепсией локализовались преимущественно в стволовых, подкорковых и базальных структурах мозга. Причем, это относилось как к медленным формам пароксизмальной активности, так и к более высокочастотным бета- и альфа-диапазонам. Следует особо отметить, что общим для всех пациентов было наличие очага генерации пароксизмальной активности в височных отделах мозга. В наших исследованиях показано, что у пациентов с положительной клинической динамикой после применения топирамата наблюдается нормализация пространственной организации биоэлектрических потенциалов. Когерентный анализ узкополосных частотных составляющих осцилляторной активности мозга с шагом в 1 Гц показал, что достоверные изменения когерентности отмечаются в узких диапазонах частот, направленность этих изменений и их паттерн (внутри и/или межполушарные связи) взаимосвязаны с характером изменения клинической картины. У всех пациентов, независимо от типа исходной биоэлек-

трической активности, под влиянием топирамата наблюдалось незначительное увеличение процентного содержания альфа-активности в затылочно-теменных отделах мозга, уменьшение представленности тета- и дельта-волн и ослабление разрядной активности. При анализе эквивалентных дипольных источников пароксизмальной активности после курсового применения топирамата отмечалась редукция разрядной активности в дельта- и тета-диапазонах. При анализе эквивалентных дипольных источников пароксизмальной активности после курсового применения топирамата редуцировалась активность разрядов дельта- и тета-диапазона. При неполной редукции симптоматики отмечалось наличие групп полиспайков с локализацией в лимбико-гипоталамических структурах и базальных ядрах левого полушария.

Известно, что влияние очага стационарного возбуждения в лимбических структурах играет важную роль в изменении пространственно-временной организации ЭЭГ [6]. В настоящее время широко обсуждается роль базальных ганглиев в генерации эпилептических разрядов и развитии эпилептической системы [16,19,21].

Литература:

- Бендат Дж., Пирсон А. Измерение и анализ случайных процессов. М. 1974.
- Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В., Добронравова И.С. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии. Журнал высшей нервной деятельности. 2003; 53 (4): 391-401.
- Данилова Н.Н. Метод микроструктурного анализа осцилляторной активности мозга: новый взгляд на ритмогенез и функции ЭЭГ. Экспериментальная психология в России: традиции и перспективы. 2010; 847-849.
- Исайчев С.А., Осипова Д.С., Коптелов Ю.М. Дипольные модели генераторов альфа-ритма. Журнал высшей нервной деятельности. 2003; 53: 577-586.
- Фролов А.А., Болдырева Г.Н., Коптелов Ю.М. Поиск источников патологической α -активности ЭЭГ человека при поражении лимбических структур. Журнал высшей нервной деятельности. 1998; 48 (4): 687-695.
- Шарова Е.В., Манелис Н.Г., Куликов М.А., Баркалая Д.Б. Влияние стволовых структур на формирование функционального состояния больших полушарий головного мозга человека. Журнал высшей нервной деятельности. 1995; 45 (5): 876-885.
- Шарова Е.В. Электрографические корреляты реакций мозга на афферентные стимулы при посткоматозных бессозна-
- тельных состояниях у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Физиология человека. 2005; 31 (3): 5-15.
- Шарова Е.В. Асимметрия когерентности ЭЭГ при посткоматозных бессознательных состояниях после тяжелой черепно-мозговой травмы (<http://cerebral-asymmetry.narod.ru/Sharova.htm> дата обращения 9.01.2013).
- Akiyama T., Donner E. Go C. Y, Ochi, O. CarterSnead, Rutka J.T., Otsubo H. Focal-onset myoclonic seizures and secondary bilateral synchrony *Epilepsy Research*. 2011. <http://www.sickkids.ca/brainnetwork/Portals/0/speakers.Myoclonic Sz. surgery.pdf> (последнее обращение - 9.01.2013).
- Bagshaw A.P., Kobayashi E. Correspondence between EEG-fMRI and EEG dipole localisation of interictal discharges in focal epilepsy. *NeuroImage*. 2006; 30 (2): 417-425.
- Feldt S., Osterhage H., Mormann F., Lehnertz K., Zochowski M. Internetwork and intranetwork communications during bursting dynamics: Applications to seizure prediction. *Phys. Rev.* 2007; 76: 021920.
- Grova C., Daunizeau J. Concordance between distributed EEG source localization and simultaneous EEG-fMRI studies of epileptic spikes. *NeuroImage*. 2008; 39 (2): 755-774.
- Jasper H.H. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1958; 10: 371-375.
- Lantz G., Ryding E. Dipole reconstruction as a method for identifying patients with mesolimbic epilepsy. *Seizur.*, 1997; 6 (4): 303-310.
- Liao W., Zhang Z., Pan Z., Mantini D., Ding J., Duan X., Luo C., Wang Z., Tan Q., LG, Chen H. Default mode network abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy: a study combining f-MRI and DTI. *Hum Brain Mapp*. 2011; 32 (6): 883-895.
- Luo C., Li Q., Xia Y., Lei X., Xue K., Yao Z., Lai Y., Martínez-Montes E., Liao W., Zhou D., Valdes-Sosa P.A., Gong Q., Yao D. Resting state basal ganglia network in idiopathic generalized epilepsy. *Hum Brain Mapp*. 2012; 33 (6): 1279-1294.
- Knyazeva M.G., Jalili M., Frackowiak R.S., Rossetti A.O. Psychogenic seizures and frontal disconnection: EEG synchronisation study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2011; 82: 505-511.
- Morozova M.A., Blagosklonova N.K. Intrahemispheric coherence of the EEG depending on clinical manifestations of temporal epilepsy in children. *Clinical Neurophysiology*. 2010; 121 (3): 318-32.
- McGill M.L., Devinsky O., Kelly C., Milham M., Castellanos F.X., Quinn B.T., DuBois J., Young J.R., Carlson C., French J., Kuzniecky R., Halgren E., Thesen T. Default mode network abnormalities in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012; 23 (3): 353-359.
- Sarnthein J., A. Morel, A. von Stein, D. Jeanmonod. Thalamic theta field potentials and EEG: high thalamocortical coherence in patients with neurogenic pain,

- epilepsy and movement disorders. *Thalamus and Related Systems*. 2003; 2:231-238.
21. Slaght S.J., Paz T., Mahon S., Maurice N., Charpier S., Deniau J.M. Functional organization of the circuits connecting the cerebral cortex and the basal ganglia: implications for the role of the basal ganglia in epilepsy. *Epileptic Disord.*, 2002; 4 (3): 9-22.
 22. Takigawa M., G. Wang, H. Kawasaki, H. Fukuzako. EEG analysis of epilepsy by directed coherence method. A data processing approach. *International Journal of Psychophysiology*. 1996; 21 (2-3): 65-73.
 23. Varotto G., Visani E., Canafoglia L., Franceschetti S., Avanzini J., Panzica F. Enhanced frontocentral EEG connectivity in photosensitive generalized epilepsies: A partial directed coherence study. *Epilepsia*. 2012; 53 (2): 359-367.
 24. Walker J.E. Power Spectral Frequency and Coherence Abnormalities in Patients with Intractable Epilepsy and Their Usefulness in Long-Term Remediation of Seizures Using Neurofeedback. *Clin EEG Neurosci.*, 2008; 39 (4): 203-205.

THE STUDY OF ELECTROPHYSIOLOGICAL MECHANISM OF PATHOLOGICAL SYSTEM REGRESSION AMONG THE PATIENTS WITH EPILEPSY BY THE METHOD OF SPECTRAL-COHERENCE ANALYSIS AND THE METHOD OF DIPOLE SOURCES

Nerobkova L.N.¹, Filatova Yu.B.¹, Voronina T.A.¹, Avakyan G.G.², Chromich E.A.², Gaydukov I.O.¹, Avakyan G.N.²

¹ *GU scientific research institute of pharmacology named after V.V. Zakusov of RAMS, Moscow*

² *GOU VPO RNIMU named after N.I. Pirogov of Health of the Russian Federation, Moscow*

Abstract: the comparative analysis of bioelectric activity of a brain of patients with epilepsy before and after treatment by topiromate defined character of changes in a spectrum of EEG capacity and coherency, and also revealed communication between these indicators and degree of correction of clinical infringements. In our researches it is shown that at patients with positive clinical dynamics after topiromate application normalisation of the spatial organization of biopotentials is observed. The coherent analysis of narrow-band frequency components of oscillar activity of brain with the step of 1 Hz had revealed statistically significant changes of coherence in narrow ranges of frequencies. The direction of these changes and their pattern (inside- and/or interhemispheric communications) are connected with character of clinical changes. The analysis of dominating type of paroxysmal activity by the method of equivalent dipoles has shown that changes of character of the pathological activity, observed during therapy, is accompanied by changes of sources of its generation.

Key words: epilepsy, topiromate, EEG, coherence, equivalent dipoles.