

Клиническое значение эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме

Л.Ю. Глухова

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки»;
Россия, 143397 Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6

Контакты: Лариса Юрьевна Глухова center@epileptologist.ru

В статье рассмотрены вопросы специфичности и чувствительности эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Эпилептиформная активность — это острые волны и пики на ЭЭГ. Нормальная ЭЭГ не исключает диагноза эпилепсии и, наоборот, обнаружение эпилептиформной активности на ЭЭГ не обязательно связано с эпилепсией. Для обнаружения эпилептиформной активности у больных эпилепсией может потребоваться проведение нескольких ЭЭГ. Вероятность выявления эпилептиформной активности увеличивает проведение ЭЭГ во сне с применением различных способов активации (гипервентиляция, ритмическая фотостимуляция, депривация сна). Обнаруженную эпилептиформную активность на ЭЭГ следует интерпретировать в соответствии с клинической картиной. Рассматриваются вопросы классификации эпилептиформной активности и дифференциальной интерпретации от других видов электрической активности. Представлены основные эпилептиформные паттерны, их нейрофизиологическая основа и клиническая корреляция.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептиформная активность, электроэнцефалограмма, гипервентиляция, депривация сна, ритмическая фотостимуляция

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-4-8-19

CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPILEPTIFORM ACTIVITY IN ELECTROENCEPHALOGRAM

L. Yu. Glukhova

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy;
6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow 143397, Russia

The article is devoted to some issues of sensitivity and specificity of epileptiform activity in the electroencephalogram (EEG). Epileptiform activity — it is sharp waves and spikes on EEG. Normal EEG does not exclude the diagnosis of epilepsy and vice versa: presence of epileptiform activity on EEG is not necessarily caused by epilepsy. Several EEGs may be needed to detect epileptiform activity in patients with epilepsy. EEG recording during sleep with the use of different activation methods (hyperventilation, rhythmic photic stimulation, sleep deprivation) can increase the probability of epileptiform activity detection. Clinical presentation should be taken into account while interpreting EEG results with registered epileptiform activity. The issues of epileptiform activity classification and differential interpretation of other electrical activity types are also discussed in the article. Main epileptiform patterns, their neurophysiological basis and correlation with clinical manifestations are described.

Key words: epilepsy, epileptiform activity, electroencephalogram, hyperventilation, sleep deprivation, rhythmic photic stimulation

После описания немецким психиатром Хансом Бергером в 1929 г. электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека началась новая эра развития эпилептологии. Вместе с тем значительный прогресс в развитии ЭЭГ как важного клинического инструмента произошел в 1935 г., когда группой американских ученых в Бостоне — Фредериком Гиббсом, Хэллоуэллом Дэвисом и Уильямом Ленноксом — были представлены впечатляющие ЭЭГ 12 детей с эпилептическими приступами *petit mal* [46, 47].

Эпилептиформная активность представляет собой электрические колебания головного мозга в виде острых волн и пиков, значительно (более 50 %) отличающиеся от фоновой активности и, как правило

(но не обязательно), обнаруживающиеся на ЭЭГ у лиц, страдающих эпилепсией [60, 64, 72, 89].

Эпилептиформная активность в виде пиков и острых волн в межприступном периоде представляет собой суммирование возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов, связанных с гиперсинхронным нейрональным разрядом, пароксизмальным смещением деполяризации и последующей гиперполяризацией. При этом различное проявление на ЭЭГ эпилептиформной активности отражает стремительность нейрональной синхронизации и путь, по которому разряд распространяется в коре головного мозга [72].

Несмотря на общее согласие в отношении характеристик эпилептиформной активности, имеются проблемы терминологии [72]. Названия «эпилептическая активность», «судорожный разряд» были подвергнуты критике в связи с тем, что подобные изменения на ЭЭГ могут возникать как у людей с эпилепсией, так и у лиц, у которых никогда не было эпилептических приступов. Даже термин «пароксизмальный разряд», несмотря на то, что он более осторожный, не нашел общего признания [65]. Названия «эпилептоидная активность» (т.е. подобная эпилептической) следует избегать, так как приставка «эпи» вводит в заблуждение практического врача и может приводить к клиническим ошибкам, индуцируя установление диагноза. Более того, в настоящее время ЭЭГ является единственным объективным методом регистрации корковых нейрональных разрядов, и появление в заключении размытого описания «схожести некоего паттерна с эпилептиформными изменениями» ставит под сомнение объективность обследования. Некорректно выглядит и термин «повышенная судорожная готовность», который был применен в экспериментах на животных для изучения воздействия на мозг разных конвульсогенных агентов [22]. Наиболее аккуратным был признан термин «эпилептиформная активность», который хоть и демонстрирует основной эпилептический патофизиологический механизм, но его изолированное наличие без клинической картины не устанавливает диагноз «эпилепсия» [65]. Кроме этого, общепринятым термином, определяющим эпилептиформную активность (эпилептиформный паттерн, ЭЭГ-картину эпилептического приступа), признается «разряд» [64]. Но «разряд» также рассматривается как совокупность или группа волн, паттернов на ЭЭГ [3, 34], и он не всегда точно отражает определение некоторых эпилептиформных феноменов на ЭЭГ, например, это может быть пик-волновой паттерн (т.е. один специфичный комплекс эпилептиформной морфологии) или диффузный разряд пик-волновой активности (группа специфичных по морфологии комплексов пик – медленная волна с диффузным распространением).

Эпилептиформная активность не является специфическим ЭЭГ-феноменом у больных эпилепсией. Так, при проведении стандартной (рутинной) ЭЭГ в общей группе взрослых пациентов с эпилепсией частота обнаружения эпилептиформной активности варьирует от 29 до 55 % [72]. Но повторные ЭЭГ (до 4 исследований) с депривацией сна увеличивают вероятность выявления эпилептиформных изменений у больных эпилепсией до 80 % [80]. Длительный ЭЭГ-мониторинг повышает выявляемость эпилептиформной активности на ЭЭГ у больных эпилепсией на 20 % [80]. Запись ЭЭГ во сне повышает выявляемость эпилептиформных изменений до 85–90 % [37]. Во время эпилептического приступа представленность икталной эпилептиформной активности на ЭЭГ

достигает уже 95 %, однако при некоторых фокальных эпилептических приступах, исходящих из глубинных отделов коры с небольшой проекцией на поверхность, характерные для эпилептического приступа изменения могут не регистрироваться [43].

Чувствительность межприступной эпилептиформной активности на ЭЭГ зависит от многих факторов. Эпилептический синдром, по всей вероятности, играет ведущую роль по влиянию на частоту обнаружения межприступных эпилептиформных изменений на ЭЭГ [72]. Например, у пациентов с детской абсансной эпилепсией, при синдроме Леннокса–Гасто, роландической эпилепсии, синдроме Веста почти всегда обнаруживаются специфические эпилептиформные изменения уже на первой ЭЭГ. При мезиальной височной эпилепсии редко требуются повторные ЭЭГ для обнаружения эпилептиформной активности, тогда как лобная, теменная, затылочная эпилепсии часто имеют нормальную межприступную ЭЭГ даже при многократных записях [70]. Кроме этого, ЭЭГ имеет более низкую чувствительность у пациентов, имевших одиночный эпилептический приступ или уже принимающих антиэпилептические препараты (АЭП), – в этих случаях вероятность обнаружения составляет 12–50 % [72].

Отсутствие специфических межприступных эпилептиформных изменений на ЭЭГ при некоторых формах эпилепсии связывают с глубокой локализацией очага раздражения, тангенциальным диполем или недостаточным вовлечением в эпилептический разряд областей коры головного мозга, что уменьшает вероятность обнаружения эпилептиформной активности при скальповой ЭЭГ. В связи с этим врачи по-прежнему должны полагаться на клиническую оценку в диагностике эпилептических приступов [72].

Классическая эпилептиформная активность на ЭЭГ может обнаруживаться в популяции людей без эпилепсии, что, вероятно, связано с генетической предрасположенностью этих лиц, но при этом они не всегда имеют восприимчивость к развитию эпилептических приступов [72]. Согласно большому популяционному исследованию R. P. Gregory и соавт., проведенному в 1993 г. среди 13658 здоровых взрослых молодых людей в возрасте 17–25 лет, проходивших обучение в учебных заведениях военно-воздушных сил Великобритании, эпилептиформная активность выявлена в 0,5 % случаев (69 человек), из которых в 58 % (44 обследованных) случаев эпилептиформная активность обнаруживалась только при проведении ритмической фотостимуляции (РФС), причем никто из них не имел серьезных заболеваний в анамнезе. Дальнейшее наблюдение за период от 5 до 29 лет показало, что только у 1 из обследованных развилась эпилепсия [49]. У 2 % взрослых в популяции без эпилептических приступов запись ЭЭГ во сне обнаруживает эпилептиформные изменения [72].

Чаще эпилептиформная активность обнаруживается в популяции детей без эпилептических приступов. Согласно нескольким большим популяционным исследованиям ЭЭГ у здоровых детей в возрасте 6–13 лет, на ЭЭГ выявлены эпилептиформные изменения (региональные и генерализованные) у 1,85–5,0 % детей [19, 32, 66]. Лишь у 5,3–8,0 % детей, у которых была обнаружена эпилептиформная активность на ЭЭГ, в дальнейшем развились эпилептические приступы [18, 32]. В одном из последних исследований ЭЭГ у 393 здоровых детей в возрасте 12–60 мес было показано, что распространенность эпилептиформной активности у детей в возрасте до 5 лет составила 0,76 %, что значительно ниже, чем у детей старшего возраста [23].

Особенно интересны результаты исследований ЭЭГ у пациентов без эпилептических приступов, но с различными заболеваниями головного мозга — при объемных поражениях головного мозга, таких как абсцессы и медленно растущие опухоли, после перенесенной тяжелой черепно-мозговой травмы, инсульта, при врожденном повреждении головного мозга и др. Частота обнаружения эпилептиформной активности на ЭЭГ у этих пациентов достигает 10–30 %. У 14 % этих пациентов впоследствии развиваются эпилептические приступы [72, 93].

Исследование, проведенное в 2006 г. М. Wolff и соавт., показало высокую частоту выявляемости региональной эпилептиформной активности в виде доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ): среди 24 пациентов в 62 % случаев (15 детей с разной степенью ПВЛ) на ЭЭГ обнаруживались ДЭПД, и лишь у 3 (12,5 %) из них диагностирована эпилепсия. Эти результаты позволили авторам предположить, что ПВЛ является пусковым механизмом для данного генетического признака (ДЭПД на ЭЭГ) [92]. Высокая частота эпилептиформной активности у пациентов с ПВЛ и детским церебральным параличом (ДЦП) при отсутствии эпилепсии подтверждается в работе К.Ю. Мухина и соавт. [18]. В работе Г.В. Кузьмича у пациентов с ДЦП при отсутствии эпилепсии эпилептиформная активность на ЭЭГ выявлялась в 44,5 %, при этом практически половину из них (48,3 % от всей регистрируемой эпилептиформной активности) составили ДЭПД [13].

Эпилептиформная активность может выявляться у пациентов с генетической патологией без эпилептических приступов, например, у 23 % детей с синдромом ломкой X-хромосомы даже при отсутствии эпилептических приступов обнаруживается эпилептиформная активность на ЭЭГ, в большинстве случаев имеющая характер ДЭПД [27, 74].

Эпилептиформная активность по типу ДЭПД может выявляться у детей со снижением школьной успеваемости, проявлениями синдрома гиперактивности

с дефицитом внимания, заикания, дислексии, при аутистических расстройствах и др. [6, 20, 84].

Генерализованные комплексы пик — медленная волна имеют место примерно у 10 % родителей и 35 % других членов семьи пациентов с тонико-клоническими приступами и генерализованной эпилептиформной активностью на ЭЭГ [41].

Эпилептиформная активность в виде диффузных и мультирегиональных пиков, острых волн может обнаруживаться у пациентов с метаболическими энцефалопатиями без эпилептических приступов — при диализной деменции, гипокальциемии, уремической энцефалопатии, эклампсии, тиреотоксикозе, энцефалопатии Хашимото [72]. Эпилептические приступы могут развиваться у некоторых из этих пациентов, но далеко не всегда [72]. Генерализованные эпилептиформные разряды были зарегистрированы у 8–9 % пациентов с хронической почечной недостаточностью [53]. Некоторые препараты, такие как хлорпромазин, литий и клозапин, особенно в высоких дозах, могут провоцировать появление эпилептиформной активности [72]. Отмена барбитуратов у пациентов без эпилепсии иногда может привести к появлению генерализованных эпилептиформных разрядов и фотопароксизмального ответа на ЭЭГ [72].

Однако несмотря на то, что эпилептиформная активность может выявляться у людей без эпилептических приступов и, наоборот, у пациентов с некоторыми формами эпилепсии эпилептиформная активность не обнаруживается, ее особое значение подчеркивается в диагностике эпилепсии. R.S Fisher и S. Cordova, изучавшие роль ЭЭГ в диагностике эпилепсии, пришли к следующим выводам:

- нормальная ЭЭГ не исключает эпилепсию;
- наличие пиков и острых волн на ЭЭГ само по себе не диагностирует эпилепсию;
- ЭЭГ во время эпилептического приступа обычно имеет изменения;
- глубинные лобные приступы или максимально локализованные эпилептические приступы могут не сопровождаться иктальными изменениями на ЭЭГ;
- ЭЭГ может помочь классифицировать типы эпилептических приступов;
- ЭЭГ может помочь локализовать фокальный эпилептический приступ;
- повторная ЭЭГ, ЭЭГ сна и активирующие пробы позволяют обнаружить патологическую активность;
- в наиболее сложных случаях может потребоваться проведение видео-ЭЭГ-мониторинга [43].

Эпилептиформная активность ярко демонстрирует корковую возбудимость и гиперсинхронию. Наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ помогает установить клинический диагноз эпилепсии, определить

ее форму, подобрать АЭП, определиться с возможностью хирургического лечения эпилепсии [72].

Регулярное проведение ЭЭГ является полезным для прогнозирования по меньшей мере в 3 ситуациях:

1) ЭЭГ дает важную информацию для классификации типов эпилептических приступов и различных эпилептических синдромов, что нередко помогает в прогнозировании течения эпилептического синдрома [11];

2) ЭЭГ предоставляет возможность прогнозирования рецидива эпилептических приступов после 1-го приступа [2]. Исследование 347 детей с единичным неспровоцированным эпилептическим приступом показало, что наличие эпилептиформных изменений на ЭЭГ было связано с рецидивом у 54 % из них, а в тех случаях, когда ЭЭГ была нормальной, рецидив наблюдался у 25 % детей [81]. У взрослых ЭЭГ после 1-го приступа оказывается особенно полезной при дебюте идиопатических форм эпилепсии: если две ЭЭГ (рутинная и с депривацией сна) являются нормальными, частота рецидивов составляет 12 % в течение 2 лет, в то время как если на 1 или обеих ЭЭГ эпилептиформная активность обнаруживается, частота рецидивов увеличивается до 83 % [85];

3) ЭЭГ в ряде случаев позволяет предоставить информацию о рецидиве эпилептических приступов на фоне отмены или после отмены АЭП [2]. Нормальная ЭЭГ считается важным условием хорошего прогноза после отмены АЭП [62]. Сопряжены с высоким риском рецидива такие изменения на ЭЭГ, как, например, фоточувствительность, полипик-волновая активность, региональная эпилептиформная активность при симптоматических формах эпилепсии [68]. При наличии эпилептиформной активности на ЭЭГ риск рецидива примерно в 2 раза больше, чем при нормальной ЭЭГ, тогда как прогностическая ценность неэпилептиформных изменений на ЭЭГ четко не установлена [90].

Кроме этого, некоторые специфические ЭЭГ-паттерны (как, например, региональное продолженное замедление, преходящие ритмичные дельта-волны, периодические латерализованные эпилептиформные паттерны, трифазные волны) могут сигнализировать о возможном локальном повреждении головного мозга, а также о нарушениях функции головного мозга различного генеза (метаболических, токсических, аноксических, травматических и др.) [14, 53, 55].

Существует несколько способов повысить вероятность обнаружения эпилептиформных изменений на ЭЭГ. Наиболее важными активирующими методами являются депривация сна, сон, гипервентиляция, РФС, проба с открыванием и закрыванием глаз, некоторые другие активирующие процедуры [72, 82].

Провокация межприступных эпилептиформных разрядов при предьявлении гипервентиляции

наблюдается в 22,2 % случаев у пациентов с генерализованными формами эпилепсии и в 6,0–10,7 % случаев – при фокальных формах эпилепсии [61, 78]. В одном проспективном многоцентровом исследовании, проведенном в Великобритании [57], из 3170 пациентов с подозрением на эпилепсию или возможную эпилепсию лишь у 2,2 % развились эпилептические приступы, спровоцированные гипервентиляцией. Из эпилептических приступов, возникших на фоне гипервентиляции, доминировали абсансы, но только у 0,03 % пациентов развился генерализованный тонико-клонический приступ.

При предьявлении РФС в целом 5–10 % всех больных эпилепсией имеют фотопароксизмальный ответ на ЭЭГ [80, 91]. Показано, что фотопароксизмальная реакция имела место у 15,2 % пациентов с генерализованными формами эпилепсии и только у 2,7 % пациентов с фокальными формами эпилепсии [91]. В одном из последних проспективных многоцентровых исследований, проведенном в Великобритании, из 5383 пациентов с предполагаемым диагнозом эпилепсии при предьявлении РФС у 0,7 % были спровоцированы эпилептические приступы (из них в 92,3 % случаев – генерализованные приступы, преимущественно в виде эпилептического миоклонуса и абсансов, и в 7,7 % – фокальные приступы), а риск провокации генерализованных тонико-клонических приступов составил 0,04 % [87].

Депривация сна увеличивает вероятность обнаружения эпилептиформной активности на 30–70 % в тех случаях, когда первоначальная ЭЭГ ее не демонстрирует [72]. Во сне эпилептиформная активность на ЭЭГ регистрируется примерно у 40 % больных эпилепсией, у которых эпилептиформные изменения не были отмечены в бодрствовании [72].

Сон является высокоэффективным методом провокации эпилептиформной активности (рис. 1). Эпилептиформная активность на ЭЭГ регистрируется во время сна примерно у 40 % больных эпилепсией, у которых эпилептиформные изменения не были отмечены в бодрствовании [37, 72]. У большинства пациентов эпилептиформная активность возникает во сне в течение 15–30 мин после начала сна. На сегодняшний день сон является рутинной активирующей процедурой при ЭЭГ. Представленность эпилептиформной активности во сне зависит от 2 состояний сна, которые отличаются между собой различными физиологическими механизмами. В NREM-сне (non-rapid eye movement, «сон без быстрого движения глаз»; в русскоязычной литературе известен как фаза медленного сна), особенно в I и II стадиях, происходит появление или нарастание как диффузных, так и региональных эпилептиформных изменений даже при отсутствии клинической манифестации эпилептических приступов [75]. В REM-сне (rapid eye

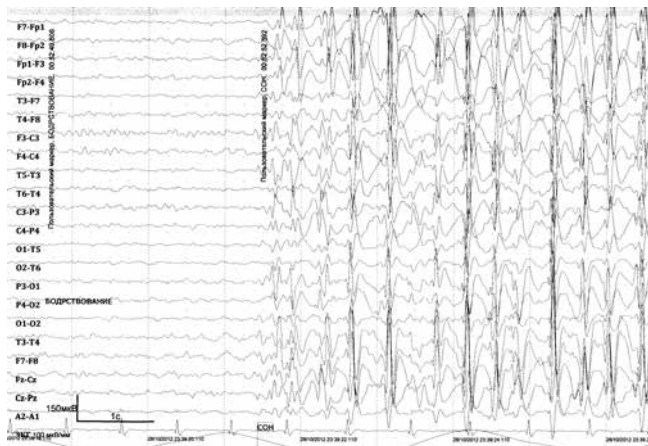


Рис. 1. Пациентка Ц.А., 8 лет. Диагноз: идиопатическая затылочная эпилепсия с ранним дебютом (синдром Панайотопулоса), атипичное течение с паттерном продолженной эпилептиформной активности во сне. Электроэнцефалограмма погружения из пассивного бодрствования в 1-ю стадию сна (N1). В состоянии пассивного бодрствования регистрируется альфа-ритм частотой 10 Гц; погружение в сон немедленно вызывает появление диффузных высокоамплитудных билатерально-асинхронных комплексов пик — медленная волна (морфология доброкачественных эпилептиформных паттернов детства) с региональным акцентом в левой центрально-задневисочно-теменной области

Fig. 1. Patient Ts.A., 8 y. o., female. Diagnosis: early-onset idiopathic occipital epilepsy (Panayiotopoulos syndrome), atypical course with continued epileptiform activity during sleep. Electroencephalogram at the transitional stage between passive wakefulness and first stage of sleep (N1). Alpha rhythm with a frequency of 10 Hz is registered during passive wakefulness. Transition into sleep immediately causes appearance of diffuse high-amplitude bilateral asynchronous spike — slow wave complexes (morphology of benign epileptiform discharges of childhood) primarily located in the left central posterior temporoparietal area

movement, «сон с быстрым движением глаз»; в русскоязычной литературе известен как фаза быстрого сна) диффузные эпилептиформные разряды, наоборот, блокируются, а региональные эпилептиформные изменения становятся более локализованными, что связано с уменьшением таламокортикальных синхронизирующих механизмов и десинхронизацией корковых нейронов [75].

Эпилептиформная активность представляет собой неоднородную группу потенциалов головного мозга в виде пиков, острых волн, комбинации пиков и острых волн с медленными колебаниями, которые могут отличаться друг от друга не только периодом и формой, но и амплитудой, регулярностью, синхронностью, распределением, реактивностью, частотой и ритмичностью. Комплексы пик — медленная волна, острая—медленная волна — это 2 (или более) последовательные волны, имеющие характерную форму [64].

Н.О. Lüders и S. Noachtar предложили подробную систематику эпилептиформной активности, которая отражает и особо подчеркивает гетерогенность различных ее видов:

- пики;
- острые волны;

- доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД);
- пик-волновые комплексы;
- медленные комплексы пик — медленная волна;
- комплексы пик — медленная волна 3 Гц;
- полипики;
- гипсаритмия;
- фотопароксизмальная реакция;
- ЭЭГ эпилептического приступа;
- ЭЭГ эпилептического статуса [60].

Вместе с тем универсальная систематизация эпилептиформной активности так и не определена [72].

Следует отличать межприступную (интериктальную) эпилептиформную активность, которая не ассоциируется с клинической картиной эпилептического приступа, от ЭЭГ-картины эпилептических приступов [64].

Пики (спайки) — эпилептиформный феномен, отличный от основной активности и имеющий пикообразную форму. Период пика составляет 40–70 мс; в некоторых источниках есть указания на 80 мс [60]. Это специфичный эпилептиформный паттерн, который наблюдается в рамках различных форм эпилепсии (генерализованных и фокальных). Одиночные пики встречаются исключительно редко, обычно они предшествуют появлению медленных волн [1]. Важным является отличие пиков от физиологических паттернов, особенно во сне. В детском возрасте эти волны нередко имеют особенно заостренный внешний вид и могут быть неверно истолкованы как пики или комплексы пик — медленная волна [60, 65].

Острая волна — эпилептиформный феномен, отличный от основной активности, период которого составляет 70–200 мс [60]. Острые волны могут встречаться при различных формах эпилепсии. Острые волны так же, как и пики, могут регистрироваться в виде региональных, мультирегиональных и генерализованных феноменов. Острая волна может встречаться как изолированно (особенно при фокальных формах эпилепсии), так и предшествуя медленной волне. Очень необычный тип повторяющихся медленных острых волн может обнаруживаться у недоношенных детей с внутрижелудочковым кровоизлиянием; эти острые волны имеют преимущественно положительную полярность и отражаются в основном в роландической области с возможным максимумом в вертексном отделе [35].

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) — региональные или мультирегиональные острые волны, за которыми следуют негативные медленные волны с меньшей амплитудой, чем негативно направленная острая волна [60] (рис. 2). Этот паттерн легко узнаваем благодаря типичной морфологии, напоминающей комплекс QRST на электрокардиограмме [15]. Если эти волны возникают

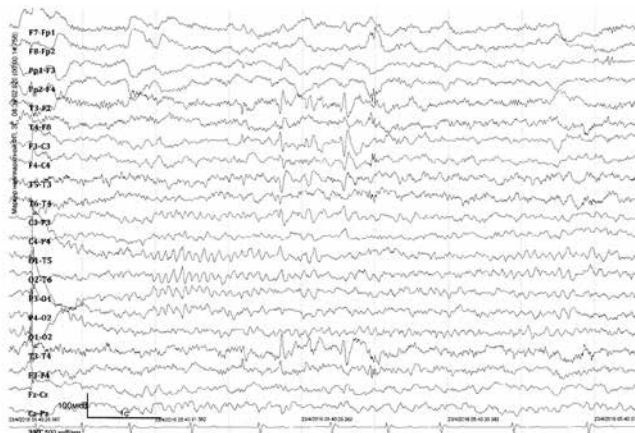


Рис. 2. Пациент Л.Н., 6 лет. Диагноз: идиопатическая фокальная эпилепсия детского возраста с центрo-темпоральными пиками (роландическая эпилепсия). Электроэнцефалограмма, бодрствование. Регистрируются региональные сгруппированные комплексы пик – медленная волна в левой центрально-височной области (морфология доброкачественных эпилептиформных паттернов детства)

Fig. 2. Patient L.N., 6 y. o., male. Diagnosis: idiopathic childhood focal epilepsy with centrotemporal spikes (rolandic epilepsy). Electroencephalogram during wakefulness. Regional grouped spike – slow wave complexes are detected in the left centrotemporal region (morphology of benign epileptiform discharges of childhood)

в центрально-височной области, они также имеют название «роландические пики» [64]. Для ДЭПД характерна тенденция к группированию (дуплеты, триплеты и т. д.), а также усиление их представленности и амплитуды в NREM-сне (см. рис. 1). ДЭПД обнаруживаются в детском возрасте (от 2 до 15 лет). С наступлением пубертата выраженность ДЭПД уменьшается, и они в большинстве случаев постепенно исчезают после 15 лет. Предполагается, что данный паттерн является возрастзависимым и генетически детерминированным с аутосомно-доминантным наследованием с низкой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью [38]. ДЭПД могут встречаться при многих формах эпилепсии (чаще при идиопатической фокальной и эпилептических энцефалопатиях детского возраста), при различных заболеваниях, не связанных с эпилепсией (например, при тиках, синдроме гиперактивности с дефицитом внимания и др.), а также у здоровых детей [17]. Частота встречаемости ДЭПД в популяции детей достигает 5 % [38]. Лишь у 8–12 % детей, имеющих ДЭПД на ЭЭГ, развивается эпилепсия [18, 38].

Комплекс пик – медленная волна представляет собой паттерн, состоящий из пика и следующей за ним медленной волны [60]. Наиболее часто комплексы пик – медленная волна регистрируются в виде генерализованных разрядов, представленность и амплитуда которых усиливаются в NREM-сне при гипервентиляции и РФС. Комплексы пик – медленная волна высокоспецифичны для идиопатических генерализованных форм эпилепсии детского и юношеского возраста.

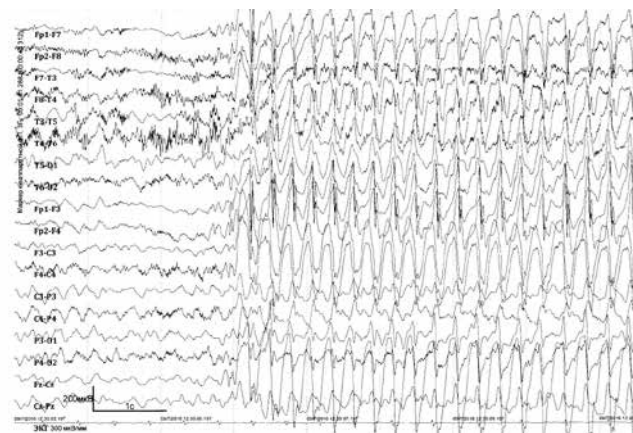


Рис. 3. Пациентка М.С., 6 лет. Диагноз: детская абсансная эпилепсия. Электроэнцефалограмма, бодрствование. Спонтанно зарегистрирован генерализованный эпилептиформный разряд в виде регулярных высокоамплитудных комплексов пик – медленная волна частотой 3 Гц и продолжительностью 11 с, клинически сопровождавшийся остановкой взора с отсутствием реактивности (клинико-электроэнцефалографическая картина простого типичного абсанса)

Fig. 3. Patient M.S., 6 y. o., female. Diagnosis: childhood absence epilepsy. Electroencephalogram during wakefulness. A generalized epileptiform discharge, presented by regular high-amplitude spike – slow wave complexes with a frequency of 3 Hz and duration of 11 seconds, was spontaneously detected. Clinical manifestations included gaze stopping with a lack of reactivity (clinical and electroencephalographic picture of the simple typical absence seizure)

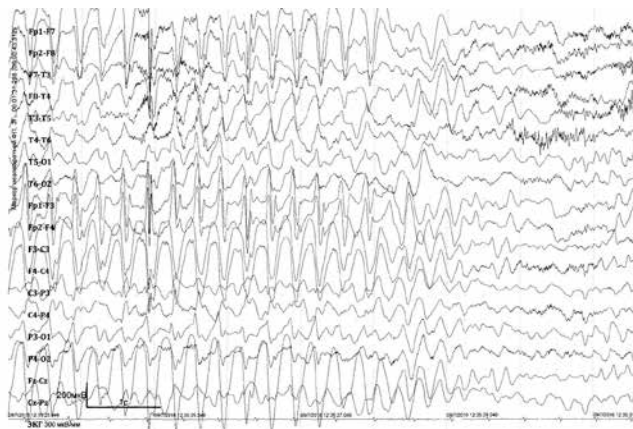


Рис. 4. Пациентка М.С., 6 лет. Диагноз: детская абсансная эпилепсия. Электроэнцефалограмма, бодрствование. Продолжение генерализованного эпилептиформного разряда в виде регулярных высокоамплитудных комплексов пик – медленная волна частотой 3 Гц. В конце разряда отмечается снижение частоты комплексов до 2,75 Гц

Fig. 4. Patient M.S., 6 y. o., female. Diagnosis: childhood absence epilepsy. Electroencephalogram during wakefulness. Continuation of generalized epileptiform discharge, presented by regular high-amplitude spike – slow wave complexes with a frequency of 3 Hz. A decrease in a frequency (to 2.75 Hz) is observed at the end of the discharge

В виде единичных паттернов комплексы пик – медленная волна (или острая–медленная волна) встречаются при криптогенных и симптоматических формах парциальной эпилепсии.

Комплекс пик – медленная волна частотой 3 Гц – регулярный разряд генерализованных паттернов,

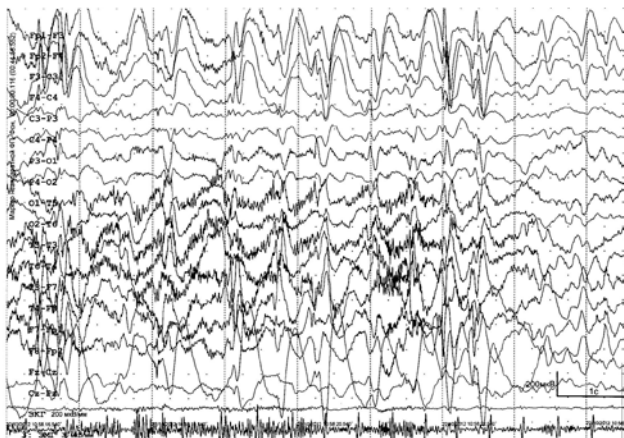


Рис. 5. Пациентка О.А., 2 года. Диагноз: синдром Леннокса–Гасто. Электроэнцефалограмма, бодрствование. Зарегистрирован спонтанный диффузный билатерально-асинхронный эпилептиформный разряд в виде регулярных высокоамплитудных медленных комплексов пик – медленная волна частотой 1,5–2 Гц, с региональным преобладанием в левой затылочной области, продолжительностью 6 с

Fig. 5. Patient O.A., 2 y. o., female. Diagnosis: Lennox–Gastaut syndrome. Electroencephalogram during wakefulness. A spontaneous diffuse bilateral asynchronous epileptiform discharge, presented by regular high-amplitude spike – slow wave complexes with a frequency of 1.5–2 Hz with regional predominance in the left occipital area and duration of 6 seconds, was detected

состоящих из пиков с последующей медленной волной частотой 2,5–3,5 Гц (рис. 3, 4). Согласно классификации нарушений ЭЭГ, для отнесения паттернов в данную группу продолжительность этих комплексов должна составлять более 3 с [60]. Комплекс пик – медленная волна частотой 3 Гц представляет собой сложный феномен, который состоит из 4 компонентов: начальный позитивный переход, 2 негативных пика и конечная негативная волна. Амплитуда «классических» пиков варьирует в зависимости от продолжительности разряда и обычно снижается к концу разряда. Конечная негативная волна завершает комплекс и представляет собой высокоамплитудное медленное негативное отклонение, период которого составляет более 200 мс. Частота комплексов во время разряда не постоянна: в начале разряда она составляет 3–4 Гц, а к финалу снижается до 2,5 Гц. Характерно амплитудное преобладание паттернов в лобных отведениях. В NREM-сне отмечается активация пик-волновых комплексов в 100 % случаев. При этом продолжительность разрядов во время сна укорачивается и одновременно возможно некоторое замедление частоты комплексов [38]. Данный паттерн характерен для приступов типичных абсансов в рамках абсансных форм эпилепсии – детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии, эпилепсии с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари) и некоторых других.

Медленные комплексы пик – медленная волна представляют собой нерегулярные разряды комплексов пик (чаще – острая волна) – медленная волна частотой

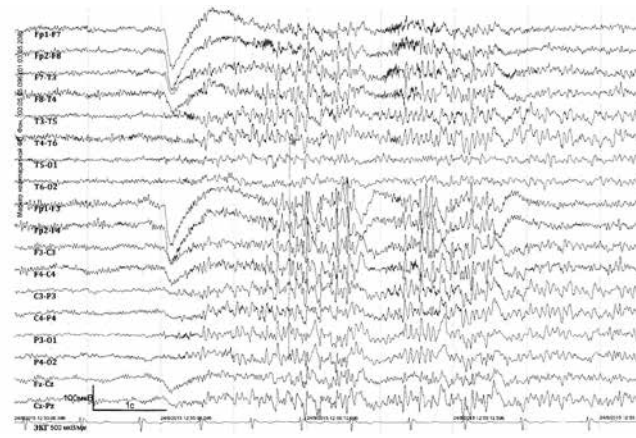


Рис. 6. Пациентка И.И., 14 лет. Диагноз: идиопатическая генерализованная эпилепсия с эпилептическим миоклонусом век. Электроэнцефалограмма, бодрствование. Сразу после закрывания глаз регистрируются 2 следующих друг за другом генерализованных эпилептиформных разряда высокоамплитудных полипиков общей продолжительностью 4,5 с

Fig. 6. Patient I.I., 14 y. o., female. Diagnosis: idiopathic generalized epilepsy with epileptic myoclonus of the eyelids. Electroencephalogram during wakefulness. Two consecutive generalized epileptiform high-amplitude polyspike discharges with total duration of 4.5 seconds are recorded immediately after closing the eyes

менее 2,5 Гц (рис. 5). Согласно классификации нарушений ЭЭГ, продолжительность этих комплексов должна составлять более 3 с [60]. Характерной особенностью этого паттерна является тенденция к усилению выраженности изменений во время NREM-сна [31]. Медленные комплексы пик – медленная волна характерны для эпилептических энцефалопатий, прежде всего синдрома Леннокса–Гасто. Появление этого эпилептиформного паттерна на ЭЭГ является неблагоприятным прогностическим признаком, особенно в сочетании с замедлением основной активности фоновой записи.

Полипик (множественные пики) определяются как группа генерализованных билатерально-синхронных следующих друг за другом 3 и более пиков с частотой более 10 Гц [60]. Каждая группа полипиков может завершаться медленной волной (полипик-волновые комплексы) (рис. 6). Генерализованные полипики являются специфичным паттерном для миоклонических форм эпилепсии, таких как юношеская миоклоническая эпилепсия, доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, фотосенситивная эпилепсия. Однако этот паттерн может встречаться и при фокальных формах эпилепсии, у пациентов с синдромом Леннокса–Гасто, а также в случаях прогрессирующих эпилепсий с миоклонусом (болезни Лафора, Унферрихта–Лундборга и др.).

Гипсаритмия – эпилептиформный паттерн, характеризующийся нерегулярной диффузной продолженной высокоамплитудной (более 300 мкВ) медленноволновой активностью (1–3 Гц), на фоне

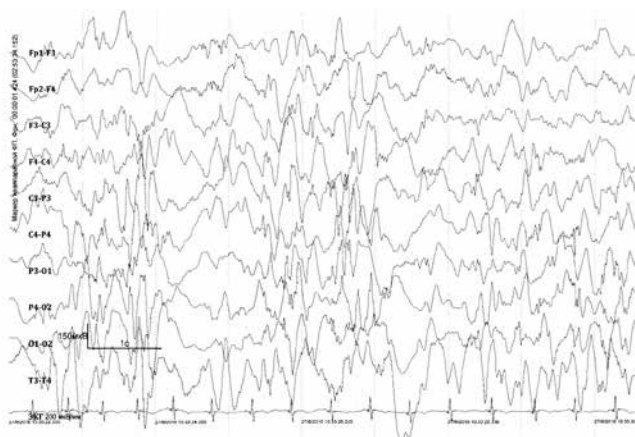


Рис. 7. Пациентка А.А., 8 мес. Диагноз: эпилептическая энцефалопатия раннего детского возраста (синдром Веста). Электроэнцефалограмма, бодрствование. Картина гипсаритмии в виде диффузной продолженной высокоамплитудной медленноволновой активности дельта-диапазона, в структуре которой регистрируются мультирегиональные пики и острые волны

Fig. 7. Patient A.A., 8 months, female. Diagnosis: epileptic encephalopathy of early childhood (West syndrome). Electroencephalogram during wakefulness. Picture of hypsarhythmia, presented by diffuse continued high-amplitude slow-wave activity in the delta range with multiregional spikes and sharp waves

которой регистрируются мультирегиональные пики и острые волны [60] (рис. 7). Гипсаритмия и ее вариант с паттерном вспышка–угнетение являются высокоспецифичными для эпилептических энцефалопатий раннего детского возраста (ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдромы Отахара и Веста). После 1-го года жизни имеется тенденция к постепенному исчезновению гипсаритмии и ее трансформации в другие эпилептиформные паттерны.

Фотопароксизмальный ответ характеризуется появлением эпилептиформной активности как генерализованного, так и регионального (преимущественно в затылочных отделах коры головного мозга) характера при предъявлении РФС различной частоты [12, 60] (рис. 8). Максимальный ответ наблюдается на частотах РФС 15–20 Гц при закрытых глазах. Фотопароксизмальный ответ характерен для фотосенситивных форм эпилепсии — юношеской миоклонической эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии, также наблюдается при других первичных фотосенситивных эпилепсиях, при идиопатической фотосенситивной затылочной эпилепсии, болезни Унферрихта–Лундборга и др. R. Paratheophilou и D.N. Turland среди мальчиков школьного возраста без эпилептических приступов наблюдали фотопароксизмальный ответ в 1,3 % случаев [71]. H. Doose и H. Gerken обнаружили фотопароксизмальную реакцию среди 662 здоровых детей в 7,6 % случаев с преобладанием у девочек [38]. С.Д. Winnie и Р.М. Jeavons обнаружили фотопароксизмальную реакцию у 2 % людей без эпилепсии [29].

Паттерн эпилептического приступа (иктальная ЭЭГ) — это картина ЭЭГ во время эпилептического

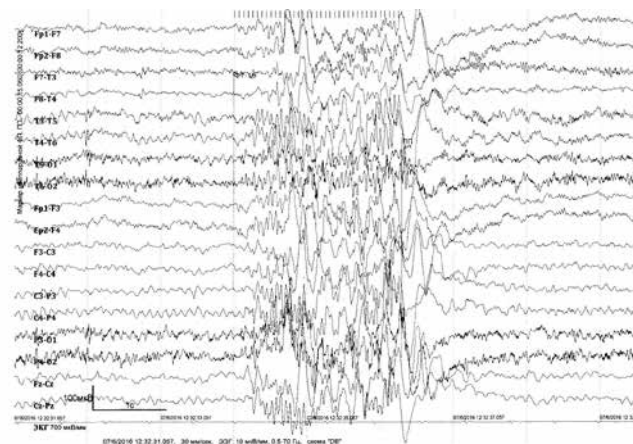


Рис. 8. Пациент Л.Н., 12 лет. Диагноз: юношеская миоклоническая эпилепсия (трансформация из детской абсансной эпилепсии). Электроэнцефалограмма, бодрствование. Предъявление ритмической фотостимуляции на частоте 16 Гц вызывает появление диффузных сгруппированных разрядов высокоамплитудных комплексов полипик – медленная волна продолжительностью 2,5 с, немедленно прекращающиеся после остановки пробы и клинически сопровождающееся эпилептическим миоклонусом в руках (фотопароксизмальная–фотоконвульсивная реакция)

Fig. 8. Patient L.N., 12 y. o., male. Diagnosis: junior myoclonic epilepsy (developed from childhood absence epilepsy). Electroencephalogram during wakefulness. Usage of rhythmic photostimulation at frequency of 16 Hz induces the occurrence of diffuse grouped high-amplitude polyspike-and-slow wave discharges with a duration of 2.5 seconds, ceasing immediately after stopping the exposure. Clinical manifestations of it include epileptic myoclonus in hands (photo-paroxysmal, photo-convulsive reaction)

приступа [60]. Изменения на ЭЭГ во время эпилептических приступов являются высокоспецифичными, и частота их обнаружения достигает 95 % [43]. Приступная (иктальная) эпилептиформная активность характеризуется изменением фоновой электрической активности с относительно внезапным началом и окончанием, с характерной динамикой картины и длительностью по меньшей мере несколько секунд [64]. В большинстве случаев картина ЭЭГ во время эпилептического приступа имеет другие характеристики, отличные от межприступной эпилептиформной активности и зависящие от типа эпилептических приступов — генерализованные или фокальные.

При определении эпилептиформной активности следует помнить о другой, очень важной стороне вопроса — неправильной интерпретации различных электрических потенциалов на ЭЭГ и их толковании как эпилептиформной активности [26, 59]. Это могут быть доброкачественные ЭЭГ-варианты в бодрствовании (например, лямбда-волны, полифазные потенциалы, гипервентиляционная гиперсинхрония), во сне (например, гипнагогическая гиперсинхронизация, маленькие острые пики, вертекс-потенциалы) (рис. 9) или артефакты [5, 8, 40, 82]. В связи со схожестью некоторых ЭЭГ-потенциалов с эпилептиформной активностью D.W. Klass и B.F. Westmoreland даже предложили особый термин для их обозначения — «неэпилептогенная эпилептиформная активность»

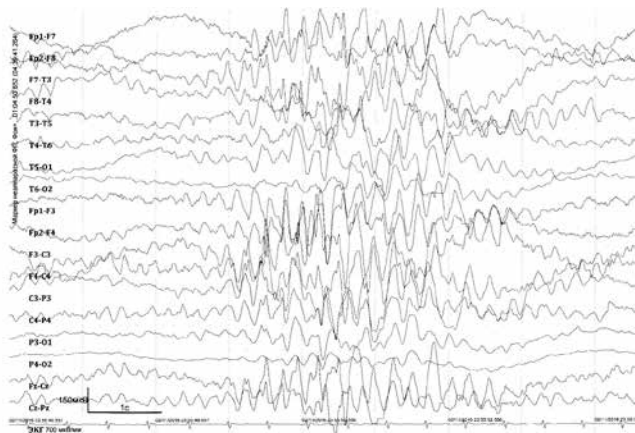


Рис. 9. Пациентка Б.В., 3 года. Диагноз: задержка психоречевого развития. Электроэнцефалограмма, сон. Во сне (1-я стадия сна, N1) зарегистрирован короткий (длительностью не более 3 с) диффузный всплеск высокоамплитудных медленных волн тета-дельта-диапазона с включением отчетливого пик-волнового компонента — гипнагогическая гиперсинхронизация (вариант возрастной нормы)

Fig. 9. Patient B.V., 3 y. o., female. Diagnosis: delays of mental and speech development. Electroencephalogram during sleep. A short (not more than 3 seconds) diffuse high-amplitude theta-delta slow waves discharge with distinct spike-and wave component (hypnagogic hypersynchronization, considered as a normal variant for this age) was detected during sleep (stage 1, N1)

(nonpileptogenic epileptiform electroencephalographic activity) [59], подчеркивая, что данные паттерны морфологически являются эпилептиформными, но не отвечают за генерацию эпилептических приступов и не имеют практического значения для диагностики эпилепсии.

По мнению S. Winesett и S. Benbadis, существует чрезмерная зависимость врача, расшифровывающего ЭЭГ, от реверсии фазы, которая часто является источником разночтений. Имеется распространенное заблуждение, что на эпилептиформное происхождение разрядов указывает направленность электрических колебаний друг к другу (реверсия фазы), являющаяся патогенной [89]. Однако основные принципы полярности и локализации показывают, что это не так и реверсия фазы свидетельствует лишь о локализации отрицательного разряда, который нередко является совершенно нормальным феноменом, и, когда происходит наслаение ритмов друг на друга, создается впечатление о пике и медленной волне (рис. 10). Как правило, обзорный анализ фоновой активности помогает отличить это совмещение ритмов от истинной патологической эпилептиформной активности. Последствий неверной трактовки ЭЭГ много [89]. Это может задержать постановку правильного диагноза. После постановки диагноза его уже трудно отменить, так как необходим анализ оригинальной ЭЭГ и ее переосмысление, а простая рекомендация

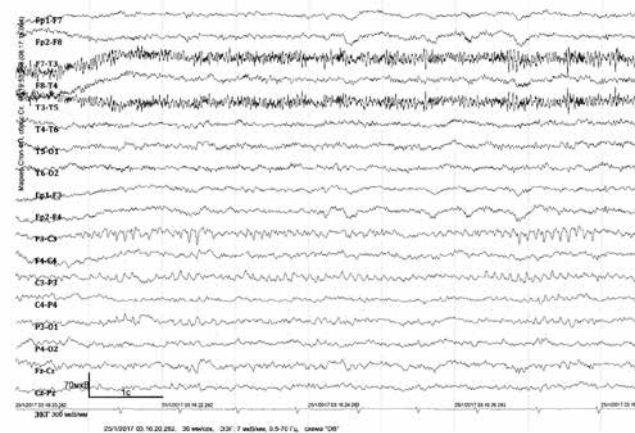


Рис. 10. Пациент М.К., 14 лет. Диагноз: фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в головном мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме (ФЭДСИМ-ДЭПД). Клиническая ремиссия 2,5 года. ЭЭГ, бодрствование. В состоянии активного бодрствования регистрируются регионально-акцентированные продолженные аркообразные пробегии колебаний частотой 9–10 Гц в левой центральной области (реверсия фазы под электродом C3) — мю-ритм (вариант нормы)

Fig. 10. Patient M.K., 14 y. o., male. Diagnosis: focal childhood epilepsy with structural brain changes and benign epileptiform discharges of childhood detected by electroencephalography (FECSSBC-BEDC). Clinical remission for 2.5 years. EEG during wakefulness. Active wakefulness is characterized by regionally accentuated continued arcuate-shaped oscillatory patterns with a frequency of 9–10 Hz in the left central region (phase reversion under C3 electrode) — mu rhythm (as a normal variant)

повторить ЭЭГ не отменяет «ненормальную» ЭЭГ, так как патологические паттерны не обязательно появляются на каждой ЭЭГ [89]. Некорректная трактовка ЭЭГ может привести к необоснованному назначению АЭП с возможными тяжелыми последствиями [5]. Правильная интерпретация эпилептиформной активности на ЭЭГ требует значительной подготовки и опыта врача. В случаях, когда сложно однозначно трактовать те или другие феномены на ЭЭГ, физиологические или патологические, необходима особая осторожность в их интерпретации с рассмотрением вопроса о наблюдении в динамике и возможности коллегиального обсуждения в специализированных эпилептологических центрах.

Таким образом, на заре развития ЭЭГ человека клиническая пронизательность и глубокий анализ наблюдаемых на ЭЭГ явлений привели к поразительным описаниям ЭЭГ-феноменов, которые выдержали испытание временем [65]. И, несмотря на неоднозначную специфичность и чувствительность эпилептиформной активности на ЭЭГ в диагностике эпилепсии, за ЭЭГ остается значительная роль в обосновании клинического диагноза эпилепсии, классификации и лечении различных форм эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Благосклонова Н.К. Клиническая электроэнцефалография. В кн.: Эпилептология детского возраста. Руководство для врачей. Под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина, 2000. С. 309–406. [Blagosklonova N.K. Clinical electroencephalography. In: Pediatric epileptology. Clinical guidelines. Ed. by A.S. Petrukhin. Moscow: Meditsina, 2000. Pp. 309–406. (In Russ.).]
- Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. 3-е изд. М.: Бином, 2006. 288 с. [Brown T., Holmes G. Epilepsy. Clinical Guidelines. 3rd edn. Moscow: Binom, 2006. 288 p. (In Russ.).]
- Гасто А. Терминологический словарь по эпилепсии. Часть 1. Определения. Женева: ВОЗ, 1975. С. 63. [Gasto A. Terminological dictionary for epilepsy. Part 1. Definitions. Geneva: WHO, 1975. P. 63. (In Russ.).]
- Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Эпилептиформная активность. В кн.: Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 86–97. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu. Epileptiform activity. In: Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnosis. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 86–97. (In Russ.).]
- Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Видео-ЭЭГ полисомнография: обзор литературы. Русский журнал детской неврологии 2010;5(3):21–9. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu. Video-EEG polysomnography: literature review. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2010;5(3):21–9. (In Russ.).]
- Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю., Барлетова Е.И. и др. Физиологические феномены сна на ЭЭГ, имитирующие эпилептиформную активность. Русский журнал детской неврологии 2013;8(2):3–14. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu., Barletova E.I. et al. Physiologic patterns of sleep on EEG, masking epileptiform activity. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2013;8(2):3–14. (In Russ.).]
- Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Аутистический эпилептиформный регресс и его лечение. В кн.: Расстройства спектра аутизма: медикаментозная и психолого-педагогическая помощь. Под ред. А.П. Чуприкова, А.М. Хворовой. Львов: МС, 2014. С. 106–12. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu. Autistic epileptiform regression and its treatment. In: Autism spectrum disorders: medical and psychological help. Ed. by A.P. Chuprikov, A.M. Khvorova. Lviv: MS, 2014. Pp. 106–12. (In Russ.).]
- Гуляев С.А., Архипенко И.В. Артефакты при электроэнцефалографическом исследовании: выявление и дифференциальный диагноз. Русский журнал детской неврологии 2012;8(3):3–16. [Gulyaev S.A., Arkhipenko I.V. Artifacts on EEG: identification and differential diagnosis. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2012;8(3):3–16. (In Russ.).]
- Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Таганрог: ТРТУ, 1996. 358 с. [Zenkov L.R. Clinical electroencephalography with elements of epileptology. Taganrog: TRTU, 1996. 358 p. (In Russ.).]
- Карлов В.А., Мухин К.Ю., Айвазян С.О. и др. Роль видео-ЭЭГ мониторинга в дифференциальной диагностике пароксизмальных состояний. В сб.: Материалы 1-й Международной конференции «Высокие медицинские технологии XXI века». Испания, Бенидорм, 2002. С. 11. [Karlov V.A., Mukhin K.Yu., Aivazyan S.O. et al. The role of video EEG monitoring in differential diagnosis of paroxysmal disorders. In: Materials of the First International Conference “High Medical Technologies of XXI Century”. Spain, Benidorm, 2002. P. 11. (In Russ.).]
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. С. 471–82. [Karlov V.A. Epilepsy in children and adult men and women. Moscow: Meditsina, 2010. Pp. 471–82. (In Russ.).]
- Карлов В.А. Фотосенситивность, эпилепсия, затылочная и лобная кора. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2014;6(4):31–6. [Karlov V.A. Photosensitivity, epilepsy, occipital and frontal cortex. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal States 2014;6(4):31–6. (In Russ.).]
- Кузьмич Г.В. Клиническое и прогностическое значение эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с церебральными параличами при отсутствии эпилепсии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 131 с. [Kuz'mich G.V. Clinical and prognostic significance of epileptiform activity on EEG in children with cerebral palsy in the absence of epilepsy. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2014. 131 p. (In Russ.).]
- Мухин К.Ю., Рудакова И.Г., Быстрова Э.К. Электроэнцефалографические изменения при органическом гиперинсулизме. Вестник практической неврологии 1997;3:188–92. [Mukhin K.Yu., Rudakova I.G., Bystrova E.K. Electroencephalographic changes in organic hyperinsulinism. Vestnik prakticheskoy nevrologii = Bulletin of practical neurology 1997;3:188–92. (In Russ.).]
- Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность. В кн.: Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 277–88. [Mukhin K.Yu. Benign epileptiform disorders of childhood and their specificity. In: Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnosis. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 277–88. (In Russ.).]
- Мухин К.Ю. Абсансные формы эпилепсии. В кн.: Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. С. 63–108. [Mukhin K.Yu. Absence forms of epilepsy. In: Idiopathic forms of epilepsy: systematics, diagnosis, therapy. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin. Moscow: Art-Biznes-Tsentr, 2000. Pp. 63–108. (In Russ.).]
- Мухин К.Ю., Кузьмич Г.В., Балканская С.В. и др. Особенности эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2012;7(2):71–6. [Mukhin K.Yu., Kuz'mich G.V., Balkanskaya S.V. et al. Features of epileptiform activity on EEG in children with the periventricular leukomalacia and cerebral palsy in the absence of epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2012;7(2):71–6. (In Russ.).]
- Ноговицын В.Ю. Клинико-электроэнцефалографический полиморфизм доброкачественных эпилептиформных нарушений детства. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. [Nogovitsyn V.Yu. Clinical and electroencephalographic polymorphism of the benign epileptiform discharges of childhood. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2006. (In Russ.).]
- Пенфилд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М.: Изд. иностр. лит-ры, 1958. 482 с. [Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Moscow: Izdatel'stvo inostrannoy literatury, 1958. 482 p. (In Russ.).]
- Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu. Epileptiform activity. In: Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnosis. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. (In Russ.).]
- Arroyo S., Lesser R.P., Fisher R.S. et al. Clinical and electroencephalographic evidence for sites of origin of seizures with diffuse electrodecremental pattern. Epilepsia 1994;35:974–87.

22. Avoli M., Gloor P. Role of the thalamus in generalized penicillin epilepsy: observations on decorticated cats. *Exp Neurol* 1982;77(2):386–402.

23. Bihege C.J., Langer T., Jenke A.C. et al. Prevalence of epileptiform discharges in healthy infants. *J Child Neurol* 2015;30(11):1409–13.

24. Benbadis S.R., Heriaud L., O'Neill E. et al. Which electroencephalogram patterns are commonly misread as epileptiform? *Epilepsia* 2004;45:1150–3.

25. Benbadis S.R. The EEG in nonepileptic seizures. *J Clin Neurophysiol* 2006;23(4):340–52.

26. Benbadis S.R., Lin K. Errors on EEG interpretation and misdiagnosis of epilepsy. Which EEG patterns are overread? *Eur Neurol* 2008;59(5):267–71.

27. Berry-Kravis E., Raspa M., Loggin-Hester L. et al. Seizures in fragile X syndrome: characteristics and comorbid diagnoses. *Am J Intellect Dev Disabil* 2010;115(6):461–72.

28. Bickford R.G. Activation procedures and special electrodes. In: *Current practice of Clinical Electroencephalography*. Ed. by D.W. Klass, D.D. Daly. New York: Raven Press, 1979. Pp. 269–305.

29. Binnie C.D., Jeavons P.M. Photosensitive epilepsies. In: Roger J., Bureau M., Dravet C. et al. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1992. Pp. 299–305.

30. Binnie C.D., Prior P.F. Electroencephalography. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57:1308–19.

31. Blume W.T., Kaibara M. *Atlas of pediatric electroencephalography*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999. 391 p.

32. Cavazzuti G.B., Cappella L., Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia* 1980;21:43–55.

33. Chang B., Schomer D., Niedermeyer E. Epilepsy in adults and the elderly. In: *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*. 6th edn, Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 1296 p.

34. Crespel A., Gelisse P. EEG and sleep. In: *Atlas of electroencephalography. Volume 1. Awake and sleep EEG. Activation procedures and artifacts*. John Libbey Eurotext, 2005. Pp. 147–276.

35. Cukier F., André N., Monod N. et al. EEG contribution to diagnosing intraventricular haemorrhage in premature infants. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;36:840.

36. Daly D.D., Pedley T.A. *Current practice of clinical electroencephalography*. 2nd edn. New York: Raven Press, 1990. 487 p.

37. Delil S., Senel G.B., Demiray D.Y., Yeni N. The role of sleep electroencephalography in patients with new onset epilepsy. *Seizure* 2015;31:80–3.

38. Doose H., Gerken H. On the genetics of EEG anomalies in childhood, IV: photoconvulsive reaction. *Neuropaediatrie* 1973;4:162–71.

39. Doose H. EEG in childhood epilepsy: initial presentation & long-term follow-up. London: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 72–80.

40. Dworetzky B., Herman S., Tatum W.O. Artifacts of recording. In: *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 6th edn. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 1296 p.

41. Ehle A., Co S., Jones M.G. Clinical correlates of midline spikes. An analysis of 21 patients. *Arch Neurol* 1981;38:355–7.

42. Engel J.J., Pedley T.A. et al. *Epilepsy a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.

43. Fisher R.S., Cordova S. In: *The Johns Hopkins Atlas of digital EEG*. Ed. by G.L. Krauss, R.S. Fisher, P.W. Kaplan. 2nd edn. The Johns Hopkins University Press, 2011. Pp. 11–76.

44. Flink R., Pedersen B., Guekht A.B. et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommittee on European Guidelines. *Acta Neurol Scand* 2002;106(1):1–7.

45. Gastaut H., Broughton R. *Epileptic Seizures*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1972.

46. Gibbs F.A., Davis H., Lennox W.G. The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 1935;34:1133–48.

47. Gibbs F.A., Davis H. Changes in the human electroencephalogram associated with loss of consciousness. *Am J Physiol* 1935;113:49–50.

48. Greenfield L.J., Geyer J.D., Carney P.R. *Reading EEGs. A practical approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2010.

49. Gregory R.P., Oates T., Merry R.T. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;86(1):75–7.

50. Hirsch L.J., Brenner R.P. *Atlas of EEG in Critical Care*. Ed. by L.J. Hirsch, R.P. Brenner. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010.

51. Herigstad A., Stefansdottir S., Aurlien H. EEG when and how? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2013;133(1):48–52.

52. Holmes G.L. Partial complex seizures in children: an analysis of 69 seizures in 24 patients using EEG FM radiotelemetry and videotape recording. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984;57(1):13–20.

53. Hughes J.R. EEG in uremia. *Am J EEG Technol* 1984;24:1–10.

54. Hufnagel J.R., Poersch M., Elger C.E. et al. The clinical and prognostic relevance of the postictal slow focus in the electrocortico-

cogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;12:495–96.

55. Ikeda A., Klem G.H., Luders H.O. Metabolic, infections, and hereditary encephalopathies. In: *Current practice of clinical electroencephalography*. Ed. by J.S. Ebersole, T.A. Pedley. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

56. Kagan-Kushnir T., Roberts S.W., Snead O.C. 3rd screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline. *J Child Neurol* 2005;20(3):197–206.

57. Kane N., Grocott L., Kandler R. et al. Hyperventilation during electroencephalography: safety and efficacy. *Seizure* 2014;23(2):129–34.

58. Kasteleijn-Nolst Trenite D., Binnie C.D., Harding G.F.A. et al. Medical technology assessment photic stimulation. Standardization of screening methods. *Neurophysiol Clin* 1999;29:318–24.

59. Klass D.W., Westmoreland B.F. Nonepileptogenic epileptiform electroencephalographic activity. *Ann Neurol* 1985;18:627–35.

60. Lüders H.O., Noachtar S. *Atlas and classification of electroencephalography*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000.

61. Miley C.E., Forster F.M. Activation of partial complex seizures by hyperventilation. *Arch Neurol* 1977;34:371–3.

62. Nakazawa Y., Ishida S., Maeda H. et al. Prognosis of epilepsy withdrawn from antiepileptic drugs. *Psychiatry Clin Neurosci* 1995;49(3):163–8.

63. Niedermeyer E., da Silva F. *Electroencephalography*. 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 1309 p.

64. Noachtar S., Binnie C., Ebersole J. et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. In: *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology (EEG Suppl. 52)*. Ed. by G. Deuschl, A. Eisen. Elsevier Science B.V., 1999.

65. Nordli D.R. Jr., Riviello J. Jr., Niedermeyer E. Seizures and epilepsy in infants to adolescents. In: *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 6th edn. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 1296 p.

66. Okubo Y., Matsuura M., Asai T. et al. Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional and behavioral correlates and genetic influences. *Epilepsia* 1994;35:832–41.

67. Ohtahara S., Yamatogi Y. Evolution of seizures and EEG abnormalities in childhood onset epilepsy. In: *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Revised series. Vol 4.* Ed. by J.A. Wada, R.J. Ellington. Amsterdam: Elsevier, 1990. Pp. 457–77.

68. Overweg J. Withdrawal of antiepileptic drugs (AEDs) in seizure-free patients, risk factors for relapse with special attention for the EEG. *Seizure* 1995;4(1):19–36.

69. Panayiotopoulos C.P. The Epilepsies: seizures, syndromes and management. UK: Bladon Medical Publishing, 2005.
70. Panayiotopoulos C.P. The Epilepsies: seizures, syndromes and management. UK: Springer Healthcare Ltd, 2010.
71. Papatheophilou R., Turland D.N. The electroencephalogram of normal adolescent males: visual assessment and relationship with other variables. *Dev Med Child Neurol* 1976;18:603–19.
72. Pillai J., Sperling M.R. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(1):14–22.
73. Raroque H., Karnaze D., Thompson S. What is the optimum duration of sleep recording? *Epilepsia* 1989;30:717.
74. Sabaratnam M., Vroegop P.G., Gangadharan S.K. Epilepsy and EEG findings in 18 males with fragile X syndrome. *Seizure* 2001;10(1):60–3.
75. Sammaritano M., Malow B. Effects of sleep and sleep deprivation on interictal epileptiform discharges. In: Bazil C.W., Malow B.A., Sammaritano M.R. *Sleep and epilepsy: the clinical spectrum*. Elsevier Science B.V., 2002. Pp. 157–64.
76. Sammaritano M., Gigli G., Gotman J. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991;4:290–7.
77. Sato S., Dreifuss F.E., Penry J.K. et al. Long-term follow-up of absence seizures. *Neurology* 1983;33:1590–5.
78. Siddiqui S.R., Zafar A., Khan F.S., Shaheen M. Effect of hyperventilation on electroencephalographic activity. *J Pak Med Assoc* 2011;61(9):850–2.
79. Schaul N., Gloor P., Gotman J. The EEG in deep midline lesions. *Neurology* 1981;31:15,17,23–8,157–67.
80. Smith S.J.M. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(Suppl II).
81. Shinnar S., Kang H., Berg A.T. et al. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994;35:471–6.
82. St. Louis E.K., Frey L.C. *Electroencephalography (EEG): An introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children and infants*. Chicago, IL: American Epilepsy Society, 2016.
83. Takahashi T. Activation methods. In: *Electroencephalography*. 5th edn. Ed. by E. Niedermeyer, F.L. da Silva. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
84. Tuchman R.F., Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997;99:560–6.
85. Van Donselaar C.A., Schimsheimer R.J., Geerts A.T., Declerck A.C. Value of the electroencephalogram in adults with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol* 1992;42:231–87.
86. Van der Drift J.H., Magnus O. The value of the EEG in the differential diagnosis of cases with cerebral lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1916;19:183–96.
87. Whitehead K., Sherratt M., Kandler R. et al. Photic stimulation during electroencephalography: Efficacy and safety in an unselected cohort of patients referred to UK neurophysiology departments. *Seizure* 2016;34:29–34.
88. Weiser H. Temporal lobe epilepsy, sleep, and arousal: stereo-EEG findings. In: *Epilepsy, sleep, and sleep deprivation*. Ed. by R. Degen, E. Niedermeyer. Amsterdam: Elsevier Science, 1984. Pp. 137–67.
89. Winesett S., Benbadis S. Which electroencephalogram patterns are commonly misread as epileptiform? *US Neuro* 2008;4(2):62–6.
90. Wirrell E.C. Prognostic significance of interictal epileptiform discharges in newly diagnosed seizure disorders. *J Clin Neurophysiol* 2010;27(4):239–48.
91. Wolf P., Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:1386–91.
92. Wolff M., Zurcher C., Krageloh-Mann I. Epilepsy in children with periventricular leukomalacia: outcome is related to lesion pattern and type of epileptiform activity in the EEG. 7th European Congress on Epileptology. Helsinki, 2–6 July 2006. Pp. 192, 735.
93. Zifkin L., Ajmone Marsan C. Incidence and prognostic significance of epileptiform activity in the EEG of non-epileptic subjects. *Brain* 1968;91:751–78.
94. Zifkin B.G., Cracco R.Q. An orderly approach to abnormal electroencephalogram. In: *Current practice of clinical electroencephalography*. Ed. by J.S. Ebersole, T.A. Pedley. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.