

На правах рукописи

Калинина Юлия Юрьевна

**Комплексная клинико-функциональная характеристика
пациентов с доброкачественными эпилептиформными
паттернами детства на электроэнцефалограмме**

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Рязань – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зорин Роман Александрович

Официальные оппоненты:

Бурд Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий

Жидкова Ирина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «3» декабря 2026 года в ____ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.083.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им.Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

И.А. Федотов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) – это особый электроэнцефалографический паттерн, характеризующийся региональными комплексами спайк-медленная волна, представляющие собой высокоамплитудный трехфазный электрический диполь с последующей медленной волной, напоминающий зубцы QRS на ЭКГ (Мухин, 2024; Ноговицын и др., 2004). Частота встречаемости ДЭПД в общей популяции у детей составляет 5% (Ноговицын, 2006; Dooze, 2003), однако всего лишь у 8-12 % из этой группы развиваются эпилептические приступы (Ноговицын и др., 2004; Dooze, 1988). Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства не всегда ассоциируются с нормальным нервно-психическим развитием у детей. В ряде случаев при наличии на ЭЭГ данных феноменов в клинической картине отмечаются такие нейродизонтогенетические нарушения, как дефицит внимания с гиперактивностью, специфическое расстройство речевого развития, расстройство учебных навыков (дислексия, дисграфия, дискалькулия), расстройство поведения, расстройство аутистического спектра, что бросает вызов общепринятому названию «доброкачественный» (Мухин, 2017; Зенков и др., 2007; Verrotti et al., 2011). Вместе с тем данный феномен является синдромологически неспецифичным, ДЭПД считается одним из ЭЭГ-критериев диагностики определенных эпилептических синдромов: от фокальных самолимитированных возраст-зависимых эпилепсией до тяжелых эпилептических энцефалопатий (Мухин, 2018, 2024; Fisher et al., 2005). В случае выявления по данным ЭЭГ ДЭПД возникает вопрос о взаимосвязи эпилептических приступов, ДЭПД и когнитивных нарушений.

Степень разработанности проблемы

В настоящее время предложена преимущественно клиническая (синдромальная и нозологическая) характеристика пациентов с ДЭПД; клиничко-функциональные характеристики пациентов данных групп

интерпретируются в основном с позиции локализации и представленности индекса эпилептиформной активности. Охарактеризованы нуклеотидные варианты и вариации числа копий хромосом у детей с ДЭПД, которые могут быть ассоциированы с данным феноменом; предложены критерии диагностики возрастзависимых эпилепсий с ДЭПД на ЭЭГ. Однако, комплексная характеристика клинико-функциональных механизмов, отражающих механизмы опознания и принятия решения, активации головного мозга и вегетативной регуляции, у пациентов с ДЭПД на ЭЭГ остаётся недостаточно изученной, но значимой для объективизации нервно-психических особенностей (Ермоленко и др., 2014; Морозова и др., 2022; Feng et al., 2022).

Цель исследования

Осуществить клинико-функциональную характеристику пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами (роландическими спайками) на электроэнцефалограмме для выделения комплексных коррелятов и предикторов наличия эпилептических приступов, типа эпилептических синдромов и уровня когнитивных функций для оптимизации тактики ведения пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить когнитивные функции и клинико-функциональные характеристики у пациентов с ДЭПД на ЭЭГ с учетом факторов возраста, принимаемых антиконвульсантов; оценить однородность группы пациентов с субклинической эпилептиформной активностью (ДЭПД) по показателям когнитивного тестирования.

2. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных характеристик пациентов в группах с отсутствием и наличием эпилептических приступов, разными эпилептическими синдромами; в кластерах пациентов с разным уровнем выполнения когнитивных тестов.

3. Оценить клинико-функциональные взаимосвязи в группах пациентов с ДЭПД на ЭЭГ с отсутствием и наличием эпилептических приступов, разными

эпилептических синдромами, а также в выделенных кластерах пациентов с субклинической эпилептиформной активностью.

4. Выделить клинико-функциональные корреляты и предикторы распределения пациентов с ДЭПД на ЭЭГ в группы с отсутствием и наличием эпилептических приступов; разными типами эпилептических синдромов, а также в кластеры по уровню реализации когнитивных тестов у пациентов с субклинической эпилептиформной активностью.

5. Провести сравнительную характеристику пациентов с различным уровнем когнитивного функционирования в группе пациентов с субклинической эпилептиформной активностью и возрастзависимой фокальной эпилепсией.

Научная новизна исследования

В результате исследования выявлена гетерогенность группы пациентов с субклинической эпилептиформной активностью по результативности когнитивного тестирования с описанием клинико-функциональных особенностей подгрупп; предложены регрессионные модели для зависимости характеристик основного ритма и эндогенных вызванных потенциалов Р300 в возрастном диапазоне 5-12 лет.

Выполнен сравнительный анализ клинико-функциональных характеристик пациентов с выделением особенностей группы пациентов с ДЭПД на ЭЭГ и эпилептическими приступами в виде снижения скорости и точности сенсомоторных реакций, замедление частоты основного ритма, снижении активации ассоциативных зон коры при принятии решения; а также клинико-функциональных особенностях пациентов с возрастзависимой фокальной эпилепсией и структурной фокальной эпилепсией с ДЭПД на ЭЭГ; оценено влияние применяемых антиконвульсантов на данные показатели.

На основе клинико-функциональных корреляций оценена сопряженность нейрофизиологических показателей у пациентов: выявлен оптимальный уровень сопряженности нейрофизиологических показателей в группе с

возрастзависимой фокальной эпилепсией, избыточное сопряжение нейрофизиологических механизмов в группе со структурой фокальной эпилепсией; установлено, что высокий уровень когнитивного тестирования определяется сопряженностью специфических механизмов опознания и принятия решения в отношении стимула.

Предложены логит-регрессионные модели и алгоритмы искусственных нейронных сетей для классификации пациентов с ДЭПД на ЭЭГ в группе с и без эпилептических приступов, различными эпилептическими синдромами, предложены комплексные предикторы классификации пациентов в выделенные группы.

Установлено сходство клинико-функционального паттерна по особенностям нейрофизиологических корреляций в группе пациентов с высоким уровнем когнитивного тестирования и возрастзависимой фокальной эпилепсией.

Теоретическая значимость исследования

Исследование позволяет охарактеризовать особенности взаимоотношения ассоциативных нейрофизиологических механизмов, характеристик спектрального анализа ЭЭГ, кросскорреляционной функции и особенностей вегетативной регуляции в группах пациентов с различным уровнем выполнения когнитивных тестов и субклинической эпилептиформной активностью (ДЭПД) на ЭЭГ, наличием эпилептических приступов, эпилептических синдромов. Результаты, полученные в ходе исследования внедрены и используются в учебной работе высших медицинских учебных заведений для подготовки кадров по специальности неврология, функциональная диагностика.

Практическая значимость исследования

Результаты исследования применяются в практической работе врача невролога, специалиста по функциональной диагностике. Предложенные регрессионные модели для возрастных зависимостей клинико-функциональных характеристик и оценка влияния антиконвульсантов на нейрофизиологические

показатели учитываются при интерпретации результатов функциональной диагностики. Особенности сопряженности клинико-функциональных характеристик полезно учитывать при планировании реабилитационных и коррекционных мероприятий у пациентов с ДЭПД на ЭЭГ. Предложены и внедрены алгоритмы классификации пациентов в группы с ДЭПД на ЭЭГ и эпилепсиями, разными типами эпилептических эписиндромов.

Положения, выносимые на защиту

1. Возрастные характеристики пациентов с ДЭПД на ЭЭГ, а также принимаемые антиконвульсанты должны быть учтены при оценке нормативных значений показателей когнитивного тестирования; группа пациентов с субклинической эпилептиформной активностью (ДЭПД) на ЭЭГ гетерогенна по результатам когнитивного тестирования; при этом гетерогенность определяется особенностями клинико-функциональной организации.

2. Пациенты с эпилептическими приступами и ДЭПД на ЭЭГ характеризуются недостаточной активацией ассоциативных зон коры, замедлением основного ритма; при этом пациенты с возрастзависимой фокальной эпилепсией и структурной фокальной эпилепсией с ДЭПД на ЭЭГ имеют различия в функционировании ассоциативных зон коры, формировании основного ритма ЭЭГ и вегетативной регуляции.

3. Клинико-функциональные особенности пациентов с наличием ДЭПД на ЭЭГ, наличием эпилептических приступов, идиопатической фокальной эпилепсией и структурной фокальной эпилепсией отражаются в степени сопряженности деятельности нейрофизиологических механизмов и их связи с особенностями психомоторных реакций.

4. Комплексные предикторы, включающие характеристики спектрального анализа ЭЭГ, индекса ДЭПД на ЭЭГ, кросскорреляционной функции ЭЭГ, показателей эндогенного вызванного потенциала Р300, особенностей вегетативной регуляции позволяют классифицировать пациентов в группы без

и с эпилепсиями; разными эпилептическими синдромами, а также в кластеры пациентов с субклинической эпилептиформной активностью и ДЭПД на ЭЭГ.

5. Группы пациентов с ДЭПД на ЭЭГ (субклиническая эпилептиформная активность) с высокой результативностью когнитивного тестирования по своим клиничко-функциональным характеристикам сходны с пациентами группы возрастзависимой фокальной эпилепсии.

Внедрение результатов в практику и учебный процесс

Основные результаты исследования внедрены в лечебную работу отделения неврологии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», а также учебную работу кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных клиничко-нейрофизиологических методов исследования (регистрация эндогенных вызванных потенциалов, математический анализ ЭЭГ, психофизиологическое тестирование), а также современных методов статистической обработки (кластерный анализ, логит-регрессионный анализ, создание, обучение и тестирование искусственных нейронных сетей).

Основные результаты работы доложены и обсуждены на XI Всероссийской конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2023); IX Всероссийской конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2023); X Международной конференции студентов и молодых ученых «Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия -2023» (Рязань, 2023); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2023); Межобластной научной конференции для практикующих врачей «Актуальные

вопросы современной эпилептологии» (Рязань, 2023); II конференции Первой Школы ЭЭГ-техников «Актуальные вопросы клинической электроэнцефалографии» (Москва, 2024); Межрегиональной научно-практической конференции «Редкий ребенок-справимся вместе» (Рязань, 2024); Конференции с международным участием «Эпилепсия и женщина 4» (Турция, 2024); XII Всероссийской конференций с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2024); X Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2024); Международном форуме, посвященном 20-летию факультета клинической психологии РязГМУ «Клинический психолог: траектории профессионального роста» (Рязань, 2024); Ежегодной научной конференции сотрудников Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2024); Межрегиональной конференции с участием ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии «АСКЛИН». «Актуальные вопросы клинической нейрофизиологии 2025».(Рязань, 2025); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема» (Москва, 2025); XII Междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи. Мещерские встречи» (Рязань, 2025); Межрегиональной научно-практической конференции «XVI Конгресс эпилептологов Юга России» (Краснодар, 2025); Научно-практической конференции «Современный подход к терапии эпилепсии у пациентов различных возрастных групп. От теории к практике» (Рязань, 2025); Всероссийской научно-практической конференции «Мир нейронаук АСКЛИН. Владивосток-2025» (Владивосток, 2025); XI Всероссийской научной конференции с международным участием молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого

специалиста» (Рязань, 2025); XII Международной конференции студентов и молодых ученых «Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия» (Рязань, 2025); Ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2025); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема» (Москва, 2026).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует пунктам 2, 13, 19 паспорта научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Личный вклад автора

Вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах исследования: от постановки целей и задач до обсуждения результатов в научных публикациях. Автор исследования самостоятельно выполнил сбор всех материалов, осуществлял оценку результатов исследования, сформировал базу данных и проводил дальнейший анализ полученных данных.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 научных трудов, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 6 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, из которых 4 – в журналах, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 196 страницах печатного текста, иллюстрирована 17 рисунками, 76 таблицами. Список литературы содержит 252 источника, из

которых 86 отечественных и 166 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось на базе кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России и медико-педагогического центра «Нейроклиника» (г. Рязань).

В исследование включено 120 человек, из них 73 мальчика и 47 девочек. Средний возраст пациентов составил 9 лет, стандартная ошибка средней 2,7 лет (возраст 5-12 лет). В контрольную группу вошло 33 исследуемых, из них 17 мальчиков и 16 девочек. Средний возраст составил 10 лет, стандартная ошибка средней 2,8 года.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: пациенты обоего пола в возрасте 5-12 лет, с регистрацией ДЭПД при проведении видео-ЭЭГ мониторинга в отсутствии или при наличии эпилептических приступов и/или других неврологических нарушений; способность выполнять инструкции и тестовые задания; наличие информированного письменного согласия юридически ответственного лица на участие пациента в исследовании.

Критериями невключения пациентов в исследование являлись: отсутствие ДЭПД при проведении видео-ЭЭГ мониторинга; возраст – меньше 5 и старше 12 лет; генетические синдромы, эпилептические энцефалопатии, наличие когнитивных и поведенческих расстройств, не позволяющих выполнять инструкции, наличие прогрессирующего дегенеративного заболевания центральной нервной системы, нарушения органов слуха и зрения, нарушения сердечного ритма.

Осуществлялась стандартизация пациентов по наличию доброкачественных эпилептиформных паттернов на ЭЭГ. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли дети с наличием ДЭПД на ЭЭГ и отсутствием эпилептических приступов. Вторую группу составили пациенты

с эпилептическими приступами и имеющие на ЭЭГ эпилептиформную активность в виде ДЭПД.

В число пациентов с субклинической эпилептиформной активностью (без эпилептических приступов) вошёл 51 пациент. В группе пациентов с наличием эпилептических приступов вошло 69 человек; из них 36 с возрастзависимой фокальной эпилепсией и 33 со структурной фокальной эпилепсией и наличием ДЭПД на ЭЭГ. В качестве контрольной группы обследовано 33 практически здоровых ребёнка без наличия заболеваний и травм нервной системы.

Всем обследуемым проводилось электроэнцефалографическое исследование в виде 11-ти часового видео-ЭЭГ мониторинга, включающего периоды бодрствования и ночного сна; регистрация когнитивного вызванного потенциала Р300 в парадигме «oddball» с предъявлением незначимого звукового (вероятность 70%) и значимого (вероятность 30%) стимулов, исследование когнитивной сферы на основе когнитивного теста «Эпитрек» (детская версия), психофизиологическое тестирование (регистрация простой сенсомоторной реакции – ПСМР и сложной сенсомоторной реакции – ССМР), регистрация вариабельности сердечного ритма, магнитно-резонансная томография с применением адаптированного протокола HARNES.

Статистический анализ включал описательную статистику, корреляционный анализ с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена, кластерный анализ с применением метода иерархических деревьев и k-средних, регрессионный анализ, логит-регрессионный анализ, модели искусственных нейронных сетей. Статический анализ осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 10.0 Ru.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами оценено влияние возраста, получаемых препаратов на клинические и нейрофизиологические характеристики пациентов. Продemonстрировано достоверное различие уровня выполнения когнитивных тестов в возрастных группах 5-7 лет и 8-12 лет с лучшей результативностью в более старшей

группе. При сравнении нейрофизиологических характеристик в группе пациентов 8-12 лет выявлена меньшая латентность основных N2 и P3, увеличение частоты альфа-колебаний в затылочных отведениях в более старшей группе, что позволяет создавать регрессионные модели зависимости латентности P300 компонента эндогенного вызванного потенциала и частоты альфа-колебаний O1 от возраста. В связи с этим для дальнейшего анализа оценивалась достоверность различий между сравниваемыми группами по возрасту (при сравнении групп с наличием и без наличия ДЭПД на ЭЭГ, ИФЭ, СФЭ), при этом вышеуказанные группы достоверно по возрасту не различались (в равных долях содержали пациентов в возрасте 5-7 лет и 8-12 лет). Кроме того, в моделях логит-регрессионного анализа и моделях ИНС возраст использовался в качестве одной из независимых или входных переменных.

Проведена оценка влияния принимаемых антиэпилептических препаратов на исследуемые показатели: продемонстрировано достоверно более высокая результативность выполнения когнитивных тестов у пациентов получающих леветирацетам и снижение результативности выполнения когнитивных тестов у пациентов, получающих препараты вальпроевой кислоты, топирамата. Замедление частоты основного ритма ЭЭГ выявлено при приеме препаратов вальпроевой кислоты, этосуксимида, топирамата; приём ламотриджина сопровождался достоверным увеличением амплитуды N2 P300, а приём этосуксимида снижением амплитуды P3 P300. Учитывая представленные данные о влиянии антиконвульсантов на отдельные исследуемые показатели в группах пациентов последующий сравнительный анализ характеристик (попарные межгрупповые сравнения) осуществлялся в группах пациентов с включением и исключением наблюдений для данных параметров.

Нами выделены кластеры с различной результативностью когнитивных тестов в группе пациентов с субклинической эпилептиформной активностью ДЭПД. В Таблице 1 представлены характеристики когнитивных функций в исследуемых кластерах.

Таблица 1 – Уровень когнитивных функций в кластерах

Параметры	Кластер 1	Кластер 2	U	p
Когнитивный тест 2 «Числа», секунды	37;25;48	105;29;167	112	0,037
Когнитивный тест 4 «Лабиринт», секунды	33;25;60	40;28;120	146	0,043
Когнитивный тест 5 «Слова», число	10;7;13	2;1;8	92	0,007

Данные когнитивного тестирования отражают неоднородность группы пациентов с субклинической эпилептиформной активностью (ДЭПД на ЭЭГ), что в последующем интерпретировано с позиции взаимосвязи клинико-функциональных параметров.

При сравнении клинико-функциональных параметров между контрольной группой и пациентами с ДЭПД на ЭЭГ выявлен достоверно сниженный уровень результативности когнитивных тестов в группе пациентов с ДЭПД, в этой же группе определяется достоверно большее время ПСМР и ССМР. При сравнении нейрофизиологических показателей выявлена достоверно большая латентность N2 и P3 пиков потенциала P300, увеличение времени реакции на значимый стимул и числа ошибок в группе пациентов с ДЭПД на ЭЭГ. Количественный анализ ЭЭГ продемонстрировал увеличение мощности тета-колебаний ЭЭГ, снижение межполушарной корреляции ЭЭГ и увеличение внутриполушарной кросс-корреляции в группе с ДЭПД на ЭЭГ.

Оценка индекса ДЭПД между группами с субклинической эпилептиформной активностью и с клиническим манифестными эпилепсиями выявила более высокий индекс ДЭПД в группе с эпилепсиями во сне. Достоверных различий по показателям тестирования когнитивных функций между данными группами выявлено не было.

В Таблице 2 отражены данные о клинико-функциональных характеристиках в группах с субклинической эпилептиформной активностью на ЭЭГ (ДЭПД) и с наличием эпилептических приступов.

Таблица 2 – Психофизиологические и нейрофизиологические показатели в группах с ДЭПД без эпилептических приступов и с эпилептическими приступами

Показатели	Без эпилептических приступов Me;LQ;UQ	С эпилептическими приступами Me;LQ;UQ	U	p
ПСМР, ошибки	10;7;23	19;9;33	1077	0,025
Латентность N2 P300 в Cz, мс	230;219;240	241;222;265	1210	0,042
Амплитуда P2N2 P300 в Fz, мкВ	10,7;3,9;15,1	12,6;7,5;17,6	625	0,049
Амплитуда N2P3 P300 в Fz, мкВ	6,3;3,2;11,6	4,7;1,9;6,6	633	0,049
Частота альфа-колебаний в Pz, Гц	9,5;8,9;10,0	9,2;8,9;9,7	782	0,047
КК ККФ ЭЭГ O1O2	0,62;0,5;0,745	0,725;0,63;0,8	701	0,019
Частота ККФ ЭЭГ F7T3	10,2;9,2;13,3	9,5;7,9;10,7	670	0,009
Примечание – ПСМР - простая сенсомоторная реакция, КК - кросскорреляция, ККФ – кросскорреляционная функция, ЭЭГ - электроэнцефалограмма				

Обращает на себя внимание достоверное замедление скорости опознания стимула по данным латентности N2, но вместе с тем компенсаторное увеличение амплитуды N2 (активация механизмов опознания стимула) и снижение амплитуды P3 компонента в группе пациентов с эпилептическими приступами. При наличии эпилептических приступов характерно снижение частоты основного ритма и ККФ, но увеличение показателя ККФ, то есть синхронизация биоэлектрической активности происходит на меньших частотах ЭЭГ, что скорее отражает патологические, а не компенсаторно-приспособительные реакции.

Следующим закономерным шагом являлось выделение групп пациентов с эпилептическими приступами с эпилептическими синдромами возрастзависимой фокальной эпилепсии и структурной фокальной эпилепсии. Учитывая множественность сравнений (3 группы: субклиническая эпилептиформная активность, идиопатическая фокальная эпилепсия, структурная фокальная эпилепсия) нами проведён дисперсионный непараметрический анализ в группах – выявлены достоверны различия по результатам когнитивного тестирования, психомоторным реакциям. Среди нейрофизиологических показателей достоверные различия были выявлены по частоте альфа-колебаний в

заднепроекционных отведениях и показателям кросскорреляционной функции.

Оказалось, что пациенты с возрастзависимой фокальной эпилепсии продемонстрировали более высокий уровень когнитивного тестирования; аналогичные характеристики были выявлены и при оценке психомоторных реакций: скорость реакции в группе с ИФЭ была выше, ответы стабильнее, число ошибок меньше (рисунок 1). Среди нейрофизиологических показателей это сопровождалось увеличением межпиковой амплитуды для N2 (более активный биоэлектrogenез в ассоциативных зонах коры) при опознании стимула, как ни парадоксально большими значениями индекса эпилепсии в бодрствовании и во сне (ДЭПД).

Наибольшее число различий было выявлено по данным ЭЭГ (участки без ДЭПД): большая частота ЭЭГ по высокочастотной составляющей спектрального диапазона, большая мощность тета-колебаний.

Группа со структурной фокальной эпилепсией характеризуется наименьшими значениями показателей когнитивного тестирования, замедлением скорости опознания стимулов по данным P300, снижением частоты основного ритма и ККФ.

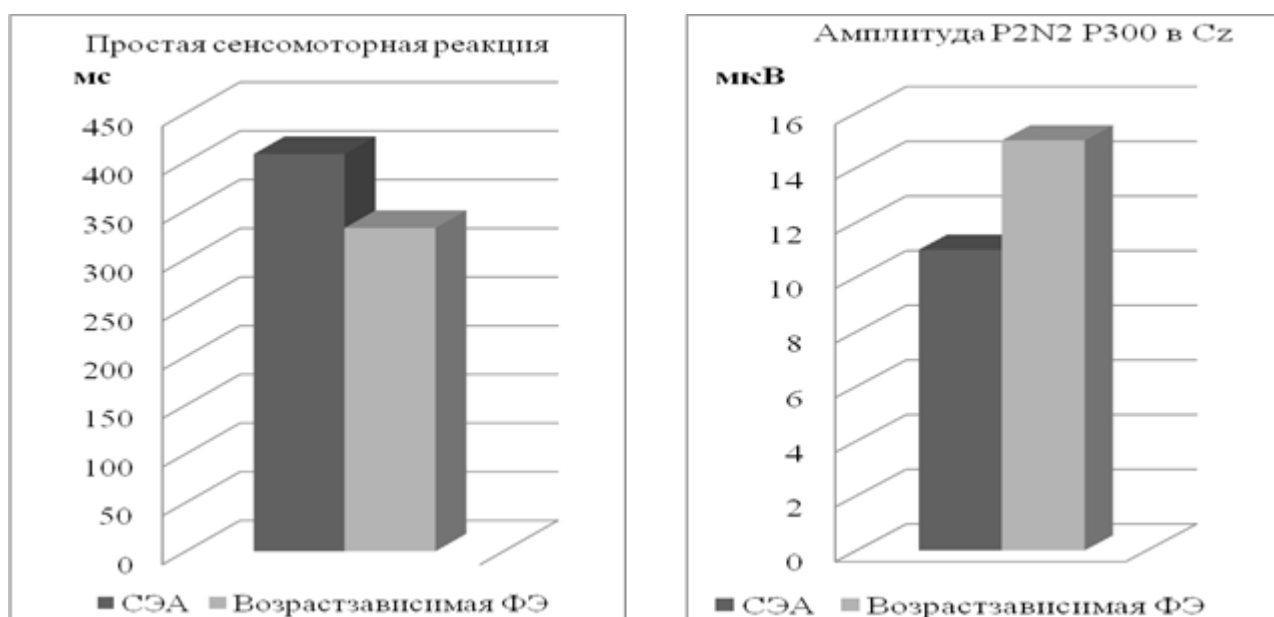


Рисунок 1 – Клинико-функциональные характеристики в группе пациентов с субклинической эпилепсией (ДЭПД) и возрастзависимой фокальной эпилепсией

Важной группой для дальнейших рассуждений была группа пациентов с субклинической ДЭПД активностью на ЭЭГ: внутри клинически однородной группы кластер 1 продемонстрировал не только лучшие показатели когнитивного тестирования, но и большую скорость психомоторных реакций, больший биоэлектrogenез в ассоциативных зонах при принятии решения, а также большую частоту ККФ. Данный факт требует и дальнейшего изучения социально-психологических аспектов обучения, образования и воспитания детей в сходных подгруппах.

Нами установлено, что кластер 1 характеризуется большей сопряженностью механизмов ЭЭГ и ВСР, но в определении скорости реакции ведущее значение играют специфические характеристики Р300 (влияние быстроты и активности при опознании и принятии решения в отношении стимула); предполагается, что сопряженность ЭЭГ и ВСР является отражением неспецифической активации нейрофизиологических механизмов. В кластере 2 результативность деятельности (скорость реакции, число верных реакций) определяется в основном характеристиками ЭЭГ, но сопряженность механизмов, участвующих в подготовке к данной деятельности, оказалась более диффузной. Различия системной организации могут определять и различия когнитивного тестирования в группах.

При сравнении контрольной группы и группы пациентов с ДЭПД, отмечено, что в контрольной группе сопряженность нейрофизиологических показателей минимальная (Рисунок 2). В группе пациентов с ДЭПД закономерно увеличение активации ассоциативных зон коры сопровождается увеличением скорости сенсомоторной реакции. Важно, что большая активация ассоциативных зон коры по данным амплитуды отдельных компонентов когнитивного вызванного потенциала сопровождается снижением числа ошибочных ответов в сенсомоторных реакциях. Следует обратить внимание на преимущественное смещение наибольшей амплитуды потенциала Р300 в область лобных отведений (префронтальная кора). Аналогичные

закономерности выявлены и при анализе сложных сенсомоторных реакций: уровень биоэлектrogenеза в области ассоциативных зон коры и скорость реализации нейрофизиологических механизмов опознания и принятия решения в отношении стимула ассоциированы со скоростью реализации сложной сенсомоторной реакции. Таким образом, когнитивный вызванный потенциал у детей с ДЭПД на ЭЭГ является однозначным коррелятом быстроты и точности сенсомоторных реакций, как компонент когнитивного функционирования.

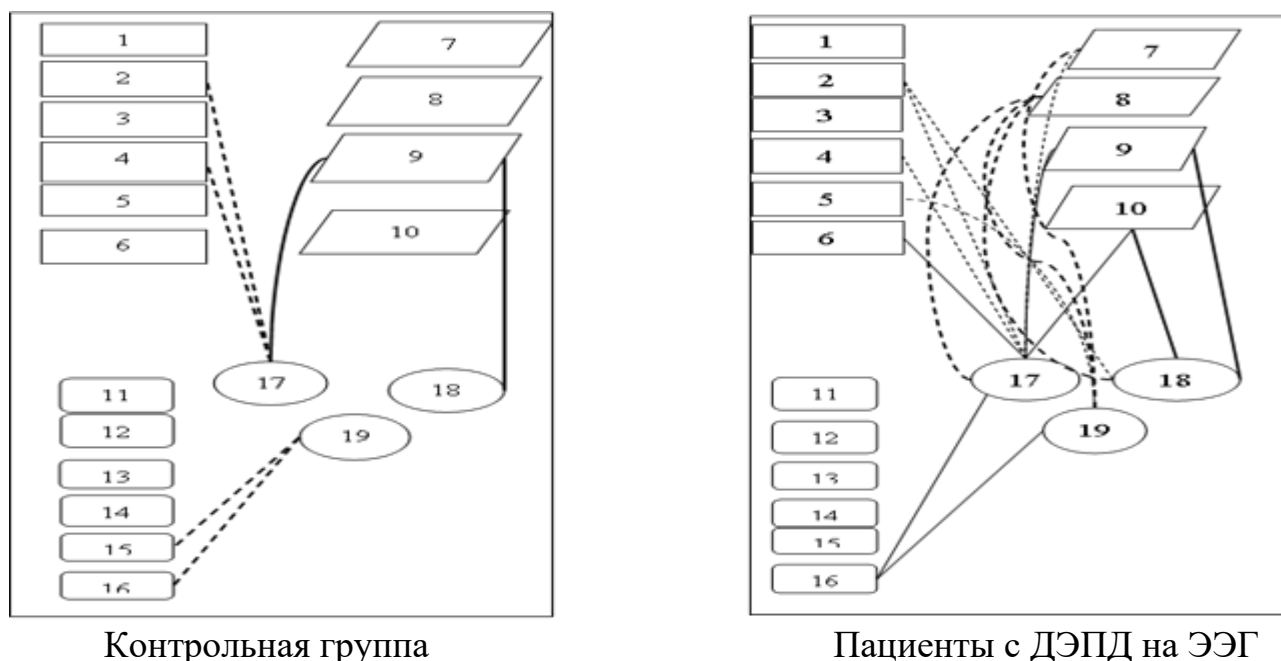


Рисунок 2 – Корреляционные связи клинико-функциональных показателей в контрольной группе и группе пациентов с ДЭПД на ЭЭГ

Примечание: 1 – кросскорреляционная функция ЭЭГ F4-C4; 2 – кросскорреляционная функция ЭЭГ O1-O2, 3 – частота кросскорреляционной функции ЭЭГ O1-O2, 4 – частота альфа-колебаний ЭГ, затылочные отведения, 5 – мощность альфа-колебаний ЭЭГ, затылочные отведения, 6 – мощность тета-колебаний ЭЭГ, лобные отведения; 7 – амплитуда P2N2 P300, 8 – амплитуда N2P3 P300, 9 – латентность N2 P300, 10 – латентность P3 P300, 11 – VLF BCP, 12 – LF BCP, 13 – HF BCP, 14 – СКО BCP, 15 – ИН BCP, 16 – ЧСС BCP; 17 – время ПСМР, 18 – время ССМР, 19 – число ошибок ПСМР

При анализе взаимосвязи физиологических показателей между собой определяется большее число линейных корреляций в группе пациентов с ДЭПД; при этом в этой группе выявлены множественные корреляции между характеристиками спектрального анализа ЭЭГ (частоты и мощности основного ритма, кросскорреляционной функции) и показателями активности ассоциативных зон коры по данным эндогенного вызванного потенциала P300,

так и связи последних характеристик с параметрами систем вегетативного обеспечения.

В группе пациентов с эпилептическими синдромами наименьшее число корреляций выявлено в группе с ИФЭ; при этом наиболее сильно сопряжены механизмы формирования основного ритма ЭЭГ (отражающие зрелость нейрональных структур и влияние модулирующих стволовых структур), опознания и принятия решения в отношении стимула и вегетативного тестирования в группе пациентов со структурной фокальной эпилепсией и ДЭПД на ЭЭГ. Данный феномен является своеобразным комплексным коррелятом снижения когнитивных функций, выявленных в данной группе.

Результаты создания предиктивных моделей привели к следующим заключениям: индекс эпииактивности значим в решении задачи классификации пациентов с ДЭПД на ЭЭГ, с наличием определенных эпилептических синдромов только в сочетании с другими нейрофизиологическими характеристиками – чаще показателями деятельности ассоциативных зон коры по данным потенциала P300 (Рисунок 3).

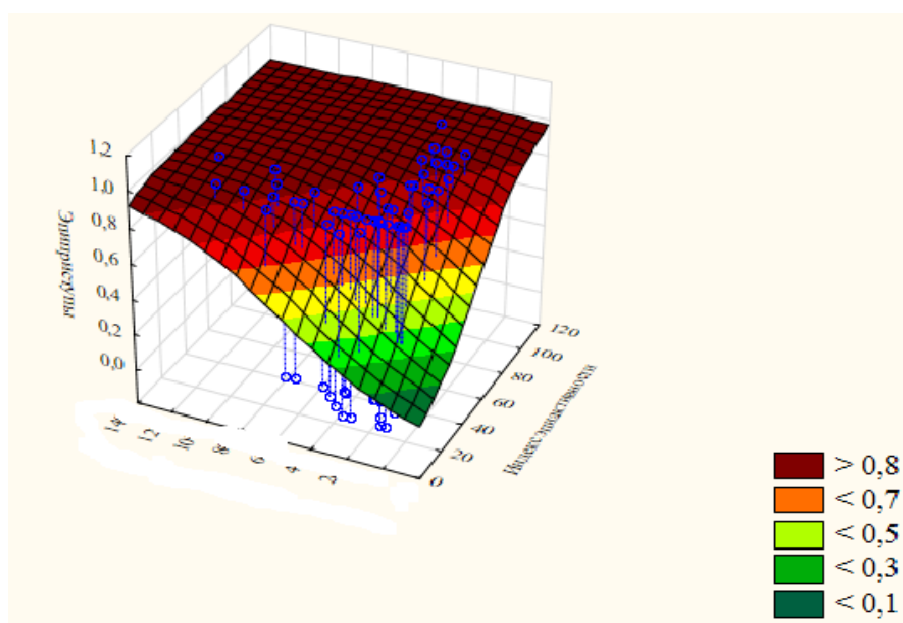


Рисунок 3 – Графическое изображение распределения пациентов в группы на основе модели логит-регрессионного анализа

$$y = \frac{\exp(-1,65 + 0,046 * \text{индекс эпииактивности ДЭПД} + 0,0029 * \text{амплитуда P2N2 в Cz})}{1 + \exp(-1,65 + 0,046 * \text{индекс эпииактивности ДЭПД} + 0,0029 * \text{амплитуда P2N2 в Cz})}$$

При этом выделении подгрупп с разным уровнем когнитивного тестирования при субклинической эпилепсии предполагает только оценку показателей P300 и характеристик вегетативного обеспечения (то есть, как специфических ассоциативных, так и неспецифических стресс реализующих механизмов).

Для распределения исследуемых в подгруппы с отсутствием или наличием эпилептических приступов нами была создана ИНС представляющая собой многослойный персептрон, 31:9:2; производительность в обучающей выборке 100%, в контрольной 73%; суммарные характеристики представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Число верных решений

Вариант решения	Группа 1	Группа 2	Всего
Число верных решений, %	97	80	90
Число неверных решений, %	3	20	10

Применение технологии ИНС за счёт увеличения количества входных параметров позволяет значительно улучшить классификационные характеристики моделей, а также выделить основные группы предикторов: для группы с эпилептическими приступами к ним отнесены характеристики кросскорреляционной функции ЭЭГ, индекса ДЭПД, потенциала P300 и вегетативного обеспечения; для дифференциации эпилептических синдромов большее значение имели характеристик спектрального анализа ЭЭГ. Следует отметить, что при распределении пациентов в группе с эпилептическими синдромами на основе ИНС индекс эпилепсии не играл основополагающей роли.

Таким образом, данное проспективное когортное наблюдательное исследование клинко-функциональных характеристик пациентов с ДЭПД на ЭЭГ позволило указать на гетерогенность группы пациентов с субклинической эпилепсией с выделением подгрупп с высокой активацией ассоциативных зон перед выполнением когнитивных задач и их высокой результативностью, большей сопряженностью деятельности механизмов формирования ЭЭГ и

вегетативной регуляции. Была выявлена специфика организации нейрофизиологических механизмов при ИФЭ с ДЭПД на ЭЭГ с наличием меньшего сопряжения нейрофизиологических механизмов при подготовке к деятельности, но большей вовлеченностью специфических ассоциативных механизмов в реализацию психомоторных реакций, что вероятно определяет наибольшее компенсаторные механизмы в плане реализации когнитивных функций в этой группе; однако и ставит вопрос о близости кластера 1 к группе с ИФЭ по своему клинико-функциональному портрету.

ВЫВОДЫ

1. Возрастзависимые клинико-функциональные характеристики пациентов с ДЭПД на ЭЭГ отражаются в виде более высокой результативности когнитивного тестирования, уменьшения времени опознания и принятия решения в отношении стимула, увеличения частоты основного ритма в более возрастной группе пациентов; принимаемые антиконвульсанты в данной группе оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на когнитивные функции, что отражается в показателях потенциалов, связанных с событиями и должно быть учтено при оценке клинико-функциональных характеристик; группа пациентов с субклинической эпилепсией в виде ДЭПД на ЭЭГ неоднородна по уровню реализации когнитивных тестов, при этом данные различия не связаны с клиническими характеристиками.

2. Клинико-функциональные особенности пациентов с наличием эпилептических приступов и ДЭПД на ЭЭГ ассоциированы со снижением скорости и точности сенсомоторных реакций, увеличением активации ассоциативных зон коры при опознании стимула и снижением активации при принятии решения, а также замедлением частоты основного ритма и увеличением кросскорреляции основного ритма; группа пациентов с возрастзависимой фокальной эпилепсией характеризуется наиболее высокими показателями когнитивного тестирования, высоким уровнем активации ассоциативных зон коры при опознании стимула; наихудшие показатели

когнитивного тестирования с замедлением скорости реализации механизмов опознания стимула и принятия решения в отношении него демонстрирует группа со структурной фокальной эпилепсией и ДЭПД на ЭЭГ; при этом данные различия не могут быть объяснены только влиянием антиконвульсантов. Пациенты с субклинической эпилептиформной активностью и низким уровнем когнитивного тестирования демонстрируют низкий уровень активации специфических механизмов опознания стимула.

3. Клинико-функциональные корреляции отражают оптимальную сопряженность нейрофизиологических показателей в группе пациентов с возрастзависимой фокальной эпилепсией и избыточный в группе со структурной фокальной эпилепсией и ДЭПД на ЭЭГ; различия когнитивного тестирования в группе пациентов с субклинической эпилептиформной активностью определяются сопряженностью специфических механизмов опознания и принятия решения в отношении стимула в группе с высокой скоростью психомоторных реакций.

4. Предикторы и корреляты наличия эпилептических приступов и эпилептических синдромов в группе с ДЭПД на ЭЭГ являются комплексными и в качестве наиболее значимых показателей содержат характеристики выраженности основного ритма, показатели нейрофизиологических механизмов опознания стимула, также в комплекс значимых показателей включается и индекс эпиактивности во сне.

5. Группы пациентов с субклинической эпилептиформной (ДЭПД) активностью с высоким уровнем когнитивного тестирования и возрастзависимой фокальной эпилепсией имеют сходные паттерны клинико-функциональной организации по данным нейрофизиологических корреляций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении уровня когнитивных функций и количественных характеристик ЭЭГ и эндогенного вызванного потенциала Р300 возможно учитывать возрастной фактор на основе предложенных моделей регрессии; при

учете влияния антиконвульсантов следует учесть положительное влияние леветирацетама на отдельные характеристики когнитивного тестирования и вероятное негативное влияние препаратов вальпроевой кислоты.

2. Показатели эндогенного вызванного потенциала Р300 могут использоваться в качестве объективного коррелята уровня когнитивных функций в группе пациентов с ДЭПД на ЭЭГ.

3. Клинико-функциональная характеристика пациентов с ДЭПД на ЭЭГ для интерпретации механизмов реализации когнитивных функций должна включать комплекс показателей ЭЭГ, Р300, ВСР, психомоторных реакций.

4. Предложенные алгоритмы на основе технологии логит-регрессионного анализа и искусственных нейронных сетей следует использовать для распределения пациентов в группы с наличием эпилептических приступов, в качестве дополнительного критерия при распределении в группу с возрастзависимой фокальной эпилепсией.

5. Необходимо учитывать не только высокий когнитивный потенциал, но и высокую нагрузку на функциональные механизмы опознания и принятия решения у пациентов с возрастзависимой фокальной эпилепсией, что сближает с данной группой пациентов с субклинической эпилептиформной активностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на когнитивные функции у детей / **Калинина Ю.Ю.**, Зорин Р.А., Жаднов В.А., Афонцова А.А., Скорая Н.В., Чуйко Н.А. // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Сборник докладов IX Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань, 2023. – С. 44-46.

2. Факторы, определяющие динамику когнитивного статуса у пациентов с ДЭПД на электроэнцефалограмме / **Калинина Ю.Ю.**, Зорин Р.А. // Материалы ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Сборник статей по материалам докладов ежегодной научной конференции. Рязань, 2023. – С. 48-49.

3. Тактика ведения пациентов с фокальной эпилепсией и когнитивными нарушениями: Новые возможности. Сейзар – обоснованное доверие / **Калинина Ю. Ю.**, Зорин Р. А. // Вестник эпилептологии. – 2024. – Т.14, № 1. – С.35-43.

4. Опыт применения зонисамида у детей в реальной клинической практике (мультицентровое наблюдение) / Бобылова М.Ю., Волков И.В., Волкова О.К., Бахтин И.С., Гукосьян Д.И., Рахманина О.А., Бархатов М.В., Щукина И.Г., **Калинина Ю.Ю.**, Мухин К.Ю. // Русский журнал детской неврологии. – 2024. – Т. 19, № 2. – С.20-32.

5. База данных показателей клинического статуса, характеристик когнитивных функций и когнитивного вызванного потенциала р300 у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. **Калинина Ю.Ю.**, Жаднов В.А., Зорин Р.А. Свидетельство о регистрации базы данных 2024623500, 09.08.2024; заявка № 2024623236 от 26.07.2024.

6. Клинико-функциональные корреляты манифестации эпилептических приступов у детей с доброкачественными эпилептиформными паттернами на электроэнцефалограмме / **Калинина Ю. Ю.**, Зорин Р. А., Афонцова А. А., Жаднов В. А., Леонов Г. А. // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 561–568.

7. Клинико-функциональные корреляты у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме / **Калинина Ю. Ю.**, Зорин Р. А., Наумов М. Д, Скорая Н.В., Жаднов В. А., Буршинов А.О., Бутова В.М. // Вестник новых медицинских технологий. – 2025. – Т.32, № 3. – С 23-28.

8. Исследование когнитивных эффектов перампана с помощью теста EpiTrack Детский у детей школьного возраста и эпилепсией / Гуменник Е.В., Бобылова М.Ю., Сергеева Т.В., Бутко Д.Ю., Яценко А.В., Фомина М.Ю., Яковлева Ю.А., **Калинина Ю. Ю.**, Ковеленова М.В., Коростовцев Д.Д., Даниленко Л.А., Белякова Л.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т.125, № 12. – С.178-187.

9. Клинико-функциональные характеристики пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами на электроэнцефалограмме и эпилептическими приступами / **Калинина Ю.Ю.**, Зорин Р.А., Наумов М.Д., Чуйко Н.А., Жаднов В.А., Леонов Г.А., Бутова В.М. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2026. – Т. 34, № 2. – С. 261-267.

10. Применение зонисамида у детей с фокальными эпилептическими приступами. Результаты проспективного мультицентрового наблюдательного исследования за период с октября 2025 г. по июнь 2026 г. / Бобылова М.Ю., **Калинина Ю.Ю.** // Русский журнал детской неврологии. – 2026. – Т. 21, № 2. – С.59-71.

11. Программа для классификации пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. **Калинина Ю.Ю.**, Зорин Р.А., Жаднов В.А., Авачева Т.Г., Алпатов А.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2026680472, 10.07.2026; заявка № 2026666969 от 25.05.2026.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЭП – антиэпилептические препараты
BCR – вариабельность сердечного ритма
ДЭПД – доброкачественные
эпилептиформные паттерны детства
ИФЭ – идиопатические фокальные
эпилепсии
ИНС – искусственная нейронная сеть
ККФ – кросскорреляционная функция
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПСМР – простая сенсомоторная реакция
ССМР – сложная сенсомоторная реакция
СФЭ – структурная фокальная эпилепсия
СЭА – субклиническая эпилептиформная
активность
ТРМ – топирамат
ЭКГ – электрокардиограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма
Me – медиана
LQ – нижний квартиль
UQ – верхний квартиль
U – критерий Манна-Уитни
LF – спектральный показатель BCR,
мощность в диапазоне низких частот (low
frequency)
VLF – спектральный показатель BCR,
мощность в диапазоне очень низких частот
(very low frequency)
HF – спектральный показатель BCR,
мощность в диапазоне высоких частот
(high frequency);
СКО BCR – корень квадратный из
дисперсии ряда R-R интервалов