

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **046775**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2024.04.22**

(51) Int. Cl. *A61B 5/372* (2006.01)  
*A61B 6/03* (2006.01)

(21) Номер заявки  
**202291077**

(22) Дата подачи заявки  
**2021.12.30**

(54) **СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ РЕМИССИИ ЭПИЛЕПСИИ**

(43) **2023.07.31**

(96) **2021/EA/0076 (BY) 2021.12.30**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ДОКУКИНА ТАТЬЯНА  
ВАСИЛЬЕВНА; ХЛЕБОКАЗОВ  
ФЕДОР ПЕТРОВИЧ; МИСЮК  
НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ;  
СЛОБИНА ЕЛЕНА  
ЛЕОНИДОВНА; ШАМРУК  
ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА;  
ГЛАВИНСКИЙ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ;  
ГОТТО СВЕТЛАНА ИВАНОВНА;  
ДАРАХВЕЛИДЗЕ ВАЛЕРИЙ  
ВАДИМОВИЧ (BY)**

**Николай Николаевич, Слобина  
Елена Леонидовна, Главинский Иван  
Сергеевич, Готто Светлана Ивановна,  
Дарахвелидзе Валерий Вадимович  
(BY)**

(56) RU-C1-2238029  
BY-C1-22546  
ZHU Yuankai et al. Glucose Metabolic Profile by Visual Assessment Combined with Statistical Parametric Mapping Analysis in Pediatric Patients with Epilepsy. J Nucl Med. 2017 Aug;58(8):1293-1299, реферат  
НЕРОБКОВА Л.Н. и др. Изучение электрофизиологических механизмов регресса патологической системы у больных эпилепсией с использованием спектрально-когерентного анализа и метода дипольных источников. Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2013, Т. 5 N 1, страницы 22-30

(72) Изобретатель:  
**Докукина Татьяна Васильевна,  
Хлебоказов Федор Петрович, Мисюк**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии и психиатрии и лучевой диагностике, и может быть использовано как способ диагностики ремиссии болезни - эпилепсии, когда ремиссия наступает и процессе адекватного лечения с получением контроля над приступами. Технический результат, на достижение которого направлено настоящее изобретение, заключается в повышении точности диагностики стойкой ремиссии эпилепсии. Указанный технический результат достигается за счет того, что проводят комплексную диагностику функционального состояния головного мозга, при которой в способе диагностики ремиссии эпилепсии, заключающемся в проведении электроэнцефалографического исследования головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког), перед указанным электроэнцефалографическим исследованием головного мозга производят регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга путем мониторинга ЭЭГ и определения индекса пароксизмальности по данным визуального анализа ЭЭГ, а после указанного электроэнцефалографического исследования головного мозга определяют содержание эндогенного кинуренина в плазме крови, а также производят исследование метаболизма в головном мозге радиофармпрепарата фтордезоксиглюкозы по данным ПЭТ/КТ, и при нормализации функционального состояния головного мозга по данным комплексной диагностики диагностируют стойкую ремиссию эпилепсии.

**046775 B1**

**046775 B1**

Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии, психиатрии и лучевой диагностике и может быть использовано как способ диагностики ремиссии болезни - эпилепсии, когда ремиссия наступает в процессе адекватного лечения с получением контроля над приступами.

Эпилепсия является одним из широко распространенных неврологических заболеваний. Это заболевание представляет собой нарушение функций головного мозга, характеризующееся периодическими, внезапно возникающими у человека судорожными приступами.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) - метод исследования функционального состояния головного мозга, основанный на регистрации его биоэлектрической активности через неповрежденные покровные ткани головы. На ЭЭГ регистрируется электрическая активность мозга, генерирующаяся в коре, синхронизирующаяся и модулирующаяся таламусом и ретикулярными активирующими структурами. Электроэнцефалография (ЭЭГ) является наиболее важным методом для установления диагноза эпилепсии. Для этой цели наиболее информативным является обнаружение на ЭЭГ эпилептиформной активности. Однако известно, что ЭЭГ недостаточно специфична и эпилептиформная активность по данным различных авторов выявляется у пациентов с эпилепсией от 30 до 80% случаев /1-5/.

Согласно определению профессора С.А. Громова /6/, стойкая (полная) ремиссия эпилепсии - такое состояние болезненного процесса и его компенсации, когда полностью купированы любые виды клинических пароксизмов и их предвестников, отсутствуют характерные для эпилепсии изменения на ЭЭГ, нет изменения личности и закончено лекарственное лечение.

Все остальные виды ремиссий следует рассматривать как неполные или частичные, так как нормализация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и психологических показателей значительно отстает от нормализации клинических проявлений заболевания, поэтому ремиссию эпилептических приступов еще нельзя рассматривать как ремиссию эпилептического процесса в целом, т.е. как ремиссию эпилепсии.

В основу диагностики ремиссии эпилепсии должна быть положена совокупность данных:

1) клиники; 2) ЭЭГ; 3) психологических и 4) биохимических исследований.

Известен способ диагностики ремиссии эпилепсии путем мониторинга ЭЭГ и последующей обработки электроэнцефалограммы, включающий визуальный анализ ЭЭГ и контроль за пароксизмальной активностью /7/.

Недостатком известного способа являются ограниченные возможности диагностики стойкой ремиссии эпилепсии.

Известен также способ диагностики ремиссии эпилепсии /6/. В соответствии с этим способом, включающим регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга путем мониторинга ЭЭГ и определение индекса пароксизмальности по данным визуального анализа ЭЭГ, в период отсутствия приступов дополнительно проводят психологическое обследование, включающее исследование когнитивных функций, самооценки, эмоционального реагирования и системы отношений, а также определяют содержание кинуренина в плазме крови и при снижении индекса пароксизмальности практически до нулевых значений, положительной динамике и стабильности психических проявлений, снижении концентрации кинуренина до  $(87,6 \pm 5,7)$  мкг% диагностируют стойкую ремиссию эпилепсии.

Недостатком этого способа также является недостаточная точность диагностики стойкой ремиссии эпилепсии.

В качестве прототипа заявляемого изобретения выбран способ выявления активности/ремиссии эпилепсии /8/, заключающийся в том, что проводят электроэнцефалографическое исследование головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах, сравнивают изменения карт распределения средней Ког у здоровых людей (отличительной особенностью карт распределения средней Ког у здоровых людей является концентрация максимальных ее значений в области центральных отведений в форме относительно правильной окружности, ромба или овала), пациентов с органическими неврозоподобными расстройствами и пациентов с эпилепсией, и по результатам повышения Ког в лобных и височных отделах, когда ее максимальные значения вытягиваются по вертикали и смещаются в лобно-центральные и височные отделы, а снизу не выходят за пределы теменных отведений и напоминают по форме треугольник вершиной вверх, выявляют активную форму эпилепсии, а при редукции изменения карт средней Ког по типу треугольника - выявляют ремиссию эпилепсии.

Недостатком известного способа являются ограниченные возможности диагностики стойкой ремиссии эпилепсии.

По мнению авторов предлагаемого изобретения, в основу диагностики ремиссии эпилепсии должна быть положена совокупность данных клиники, ЭЭГ, психологических, биохимических исследований и нейровизуализации.

Технический результат, на достижение которого направлено настоящее изобретение, заключается в повышении точности диагностики стойкой ремиссии эпилепсии.

Ввиду того, что ни один из известных способов диагностики ремиссии эпилепсии не является абсолютно достоверным, авторами настоящего изобретения предложено проводить комплексную диагностику функционального состояния головного мозга, включающую на последнем этапе также исследование

метаболизма в головном мозге радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы по данным ПЭТ/КТ.

Таким образом, указанный технический результат достигается за счет того, что проводят комплексную диагностику функционального состояния головного мозга, при которой в способе диагностики ремиссии эпилепсии, заключающемся в проведении электроэнцефалографического исследования головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах, перед электроэнцефалографическим исследованием головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах производят регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга путем мониторинга ЭЭГ и определения индекса пароксизмальности по данным визуального анализа ЭЭГ, а после проведения электроэнцефалографического исследования головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах определяют содержание эндогенного кинуренина в плазме крови, а также производят исследование метаболизма в головном мозге радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы по данным ПЭТ/КТ, и при нормализации функционального состояния головного мозга по данным комплексной диагностики - снижении индекса пароксизмальности до нулевых значений, редукции патологической структуры частотно-пространственного распределения средней локальной когерентности в виде "эпилептического треугольника" во всех указанных диапазонах до относительно правильной окружности, ромба или овала, нормализации уровня кинуренина до  $87,6 \pm 5,7$  мкг% и отсутствии признаков нарушения метаболизма радиофармпрепарата фтордезоксиглюкозы в виде наличия очагов гипометаболизма по данным ПЭТ/КТ, диагностируют стойкую ремиссию эпилепсии.

Осуществляют способ следующим образом.

Поскольку ни один из известных способов диагностики ремиссии эпилепсии не является абсолютно точным, для повышения точности способа было решено применить комплексную диагностику функционального состояния головного мозга. При этом вначале производят регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга путем мониторинга ЭЭГ и определяют индекс пароксизмальности по данным визуального анализа ЭЭГ.

Для оценки изменений ЭЭГ используют количественный метод оценки пароксизмальных изменений на ЭЭГ - метод вычисления "индекса пароксизмальности" (ИП), под которым подразумевается отношение суммарной величины всех пароксизмов к определенному отрезку времени на электроэнцефалографической кривой, выраженное в процентах, то есть количество всплесков пароксизмальной активности в минуту. Для сравнительной оценки пароксизмальных изменений при повторных ЭЭГ-исследованиях вычисляют показатель динамики пароксизмальной активности (ПДПА), т.е. разность между значениями ИП исходной ЭЭГ и ИП ЭЭГ, записанной в процессе лечения.

Если результат исследования показывает снижение индекса пароксизмальности практически до нулевых значений, проводят электроэнцефалографическое исследование в режиме когерентного анализа с построением карт распределения средней локальной когерентности в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах, и если в каждом из указанных диапазонов структура максимальных значений средней локальной когерентности представляется в форме относительно правильной окружности, ромба или овала, что является отличительной особенностью карт распределения средней Ког у здоровых людей, то переходят к следующему этапу исследований.

ЭЭГ-исследования в режиме когерентного анализа с построением карт распределения средней локальной когерентности проводят на 16-канальном электроэнцефалографе "Мицар" в программе "Studio" в режимах спектрального и когерентного анализа с построением карт распределения средней локальной когерентности.

Вычисление когерентности проводят в режимах спектрального и когерентного анализа с построением карт распределения средней локальной когерентности. При этом накладывают 16 электродов по международной схеме 10-20. Исследуют следующие диапазоны: дельта (2-4 Гц), тета (4-8 Гц), альфа (8-13,5 Гц), бета1 (14-22 Гц) и бета2 (22-30 Гц). Размер окна для спектрального анализа 4 с, эпоха анализа составляет 60-90 с. Карты строят по результатам вычисления средней локальной когерентности. Эпилептиформную активность исключают из анализа.

Способ поясняется фигурами, где

на фиг. 1 изображены карты распределения средней Ког у здоровых людей (слева направо: дельта-активность, тета-активность, альфа-активность, бета 1-активность, бета2-активность),

на фиг. 2 изображены карты распределения средней Ког в виде треугольника в альфа-диапазоне у пациентов с эпилепсией.

При формировании ремиссии происходит редукция эпилептического треугольника.

Среднюю локальную Ког определяют в каждом из вышеуказанных диапазонов под каждым из 16 электродов, наложенных по международной схеме 10-20, путем вычисления среднего значения из всех

15 когерентных связей данного электрода с другими электродами. Средняя локальная Ког позволяет определить и наиболее характерные тенденции в изменении взаимодействия электрических процессов в различных отделах мозга.

По результатам средней Ког строят карты ее распределения. Отличительной особенностью карт распределения средней Ког у здоровых людей является концентрация максимальных ее значений в области центральных отведений в форме относительно правильной окружности, ромба или овала (фиг. 1).

У пациентов с эпилепсией в результате повышения Ког в лобных и височных смещаются в лобно-центральные и височные отделы, а снизу не выходят за отдалах ее максимальные значения вытягиваются по вертикали и пределы теменных отведений (фиг. 2). Такие изменения напоминают по форме треугольник вершиной вверх (фиг. 3).

Всего вышеописанные изменения карт имеют место в 51 % случаев (фиг. 4) и позволяют констатировать состояние активного эпилептического процесса даже в тех случаях, когда пароксизмальная активность отсутствует.

Регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга осуществляют с симметричных участков лобно-полусных, лобных, центральных, теменных, затылочных, нижних лобных, средних и задних височных областей. Для количественной оценки пароксизмальных изменений на ЭЭГ используют метод вычисления "индекса пароксизмальности" (ИП). Для сравнительной оценки пароксизмальных изменений при повторных ЭЭГ-исследованиях вычисляют показатель динамики пароксизмальной активности (ПДПА), т.е. разность между значениями ИП исходной ЭЭГ и ИП следующей ЭЭГ.

При анализе данных ЭЭГ-исследований, полученных при наблюдении в процессе длительного, многолетнего лечения больных, пришли к заключению, что ремиссия заболевания характеризуется компенсаторной реорганизацией ЭЭГ.

В табл. 1 (фиг. 5) представлены данные динамики ЭЭГ-показателей (в %) у больных эпилепсией в процессе ремиссии приступов.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в процессе становления ремиссии (ремиссия 2-3 года) и при последующем увеличении ее сроков до 4-5 лет (стойкая многолетняя ремиссия приступов) наблюдаются статистически достоверная нормализация показателей ЭЭГ, при этом наиболее существенным критерием устойчивости ремиссии является уменьшение значений индекса пароксизмальности до близких к нулевым ( $0,8 \pm 0,4$ ).

Если же карты распределения средней Ког пациента показывают концентрацию максимальных ее значений в области центральных отведений в форме относительно правильной окружности, ромба или овала (отличительная особенность карт распределения средней Ког у здоровых людей), то проводят следующий этап исследований - определение содержания эндогенного конвульсанта - кинуренина.

В организме человека имеется система, включающая эндогенные конвульсанты (кинуренин - К, хинолиновая кислота ХК) и эндогенные антиконвульсанты (серотонин - С). Дисбаланс этой системы может приводить к увеличению количества эндогенных конвульсантов и вызывать патологическое состояние, которое приводит вначале к повышению судорожной готовности, а затем - к возникновению судорог.

У больных эпилепсией снижено содержание антиконвульсанта - С. В последнее десятилетие выявлено судорожное действие кинуренина - К.

Установлено повышение содержания К в плазме крови у больных эпилепсией. В то же время уменьшение его уровня в крови может служить хорошим прогностическим признаком в отношении благоприятного течения заболевания.

У больных со стойкой ремиссией приступов содержание кинуренина в плазме крови составило  $88,9 \pm 6,4$  мкг%.

Если данное исследование показывает снижение показателей концентрации кинуренина в крови больного до  $87,6 \pm 5,7$  мкг%, производят исследование метаболизма в головном мозге радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ) по данным ПЭТ/КТ в динамике. При этом контрольное ПЭТ/КТ-исследование выполняется в идентичных условиях, что является обязательным требованием для оценки динамики, то есть исследование проводится на одном и том же сканере, с одинаковой введенной активностью, с соблюдением временных параметров протокола исследования.

Если полученные в ПЭТ/КТ-исследовании с 18-ФДГ данные о метаболизме радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы в динамике при сопоставлении свидетельствуют в пользу увеличения метаболической активности и установлено отсутствие признаков нарушения метаболизма радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы в этой области в виде наличия очагов гипометаболизма по данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, то по результатам комплексной диагностики, когда результаты всех четырех исследований указывают на ремиссию эпилепсии, а именно показывают снижение индекса пароксизмальности практически до нулевых значений, редукцию патологической структуры частотно-пространственного распределения средней локальной когерентности в виде "эпилептического треугольника" во всех указанных диапазонах до относительно правильной окружности, ромба или овала (отличительная особенность карт распределения средней Ког у здоровых людей), снижение концентрации кинуренина в крови больного до  $87,6 \pm 5,7$  мкг%, а также отсутствие признаков нарушения метаболизма радиофармпрепарата 18-

фтордезоксиглюкозы по данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, диагностируют стойкую ремиссию эпилепсии.

Пример.

Пациентка С, 24 лет, болеет с 2014 года, неоднократно обследовалась и лечилась в РНПЦ психического здоровья.

На ЭЭГ от 13.01.2017 при поступлении у пациентки С. регистрируется нерегулярный альфа-ритм с пиковой частотой 10,5 Гц.

Психологическое исследование: выявлены легкие когнитивные нарушения.

Частотно-пространственная структура альфа-ритма патологически извращена (фиг. 6).

Структура максимальных значений средней когерентности представлена в виде треугольника в лобно-центральных отделах (фиг. 7), что характерно для активного эпилептического процесса. Отмечается умеренное усиление невысокой диффузной бета- и тета-активности.

На этом фоне в левой лобно-височной области в большом количестве регистрируется эпилептиформная активность в виде спайков, частота которых достигает 30 в мин (фиг. 8).

Проходят также редкие разряды высоких, острых, билатерально-синхронных альфа-волн с частотой 1-2 в мин. Отмечается легкая истощаемость психических процессов, умеренное снижение эффективности работы. Вработываемость слегка замедлена при хорошей психической устойчивости.

Выраженных нарушений мнестических функций не выявлено. Объем кратковременной механической памяти хороший. Удержание информации прочное. Информационная нагрузка незначительно снижена.

Проведен консилиум, где определялась целесообразность лечения АМСК КМ.

Заключение: Учитывая прогрессирующее течение заболевания, когда любые комбинации 2-3 основных противосудорожных средств, включая новейшие, не оказывали заметного влияния на частоту и тяжесть приступов, пациентке предложена трансплантация АМСК КМ.

Ауто трансплантация АМСК КМ проводилась в асептических условиях путем внутривенного и эндолумбального введений АМСК КМ. С целью уменьшения риска возможных побочных эффектов ауто трансплантация проводилась в два этапа.

На ЭЭГ, после первого курса введения стволовых клеток, от 14.03.2017 значительно уменьшилось количество эпилептиформной активности. Частота спайков в левой височной области снизилась с 30 до 2 в минуту, частота билатерально-синхронных разрядов острых альфа-волн сохранялась на уровне 1-2 в минуту. При частоте альфа-ритма 10,5 Гц произошла нормализация его частотно-пространственной структуры, но структура максимальных значений средней когерентности по-прежнему была представлена в виде треугольника, что указывало на наличие активного эпилептического процесса (фиг. 7).

При ПЭТ/КТ исследовании головного мозга с радиофармпрепаратом 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ), которое проводилось 29.03.2017г. после первого курса введения АМСК КМ, выявлена картина повышения метаболической активности левого полушария головного мозга. Отмечено значительное повышение фиксации радиофармпрепарата в левой лобной, теменной, височной и затылочной долях (фиг. 9).

На ЭЭГ после первого курса введения стволовых клеток от 14.03.2017. значительно уменьшилось количество эпилептиформной активности. Частота спайков в левой височной области снизилась с 30 до 2 в минуту, частота билатерально-синхронных разрядов острых альфа-волн сохранялась на уровне 1-2 в минуту. При частоте альфа-ритма 10,5 Гц произошла нормализация его частотно-пространственной структуры, но структура максимальных значений средней когерентности по-прежнему была представлена в виде треугольника, что указывало на наличие активного эпилептического процесса (фиг. 7). На ЭЭГ от 15.07.2017 вновь отмечалось усиление эпилептиформной активности. Количество спайков в левой височной области повысилось до 10-15 в минуту. Разрядов билатерально-синхронной эпилептиформной активности зарегистрировано не было. Сохранялась патологическая структура максимальных значений средней когерентности, вновь появилась частотно-пространственная инверсия альфа-ритма (фиг. 10).

На ЭЭГ от 15.07.2017 вновь отмечалось усиление эпилептиформной активности. Количество спайков в левой височной области повысилось до 10-15 в минуту. Разрядов билатерально-синхронной эпилептиформной активности зарегистрировано не было.

Сохранялась патологическая структура максимальных значений средней когерентности, вновь появилась частотно-пространственная инверсия альфа-ритма (фиг. 6).

С учетом данных клинических, данных ЭЭГ и ПЭТ/КТ с ФДГ принято решение о проведении второго курса лечения с применением АМСК КМ в стационаре РНПЦ психического здоровья в сентябре 2017 г. На ЭЭГ, после второго курса введения стволовых клеток, от 1.02.2018. пароксизмальной активности не зарегистрировано (фиг. 11).

Отмечалась также редукция патологической структуры максимальных значений средней когерентности в виде треугольника (фиг. 12).

С целью оценки функционального состояния головного мозга по данным метаболической активности проведена повторная ПЭТ/КТ с 18-ФДГ 07.02.2018 через 5 месяцев после второго курса введения АМСК КМ. Полученные данные о метаболизме радиофармпрепарата 18-ФДГ в динамике и при сопоставлении с относительными референтными регионами свидетельствуют в пользу стабилизации (стремлению к референтным значениям) метаболической активности в заинтересованных зонах: в левой темен-

ной, височной и затылочной долях (фиг. 13). Контрольное ПЭТ/КТ с 18-ФДГ исследование выполнено в идентичных условиях, что является обязательным требованием для оценки динамики (исследование проведено на одном и том же сканере, с одинаковой введенной активностью, с соблюдением временных параметров протокола исследования).

При повторном психологическом исследовании в марте 2018 года, после второго курса введения АМСК КМ, у пациентки функционирование оперативной памяти улучшилось, то есть приблизилось к норме. При исследовании долговременной памяти, работоспособности, госпитальной депрессии и тревожности у пациентки статистически значимых изменений до и после комбинированного введения АМСК КМ не обнаружено.

В результате повторной имплантации стволовых клеток было достигнуто значительное улучшение как клинической картины, так и данных визуальной и компьютерной ЭЭГ.

Данный пример показывает эффективность использования комплексной диагностики функционального состояния головного мозга для определения стойкой ремиссии эпилепсии.

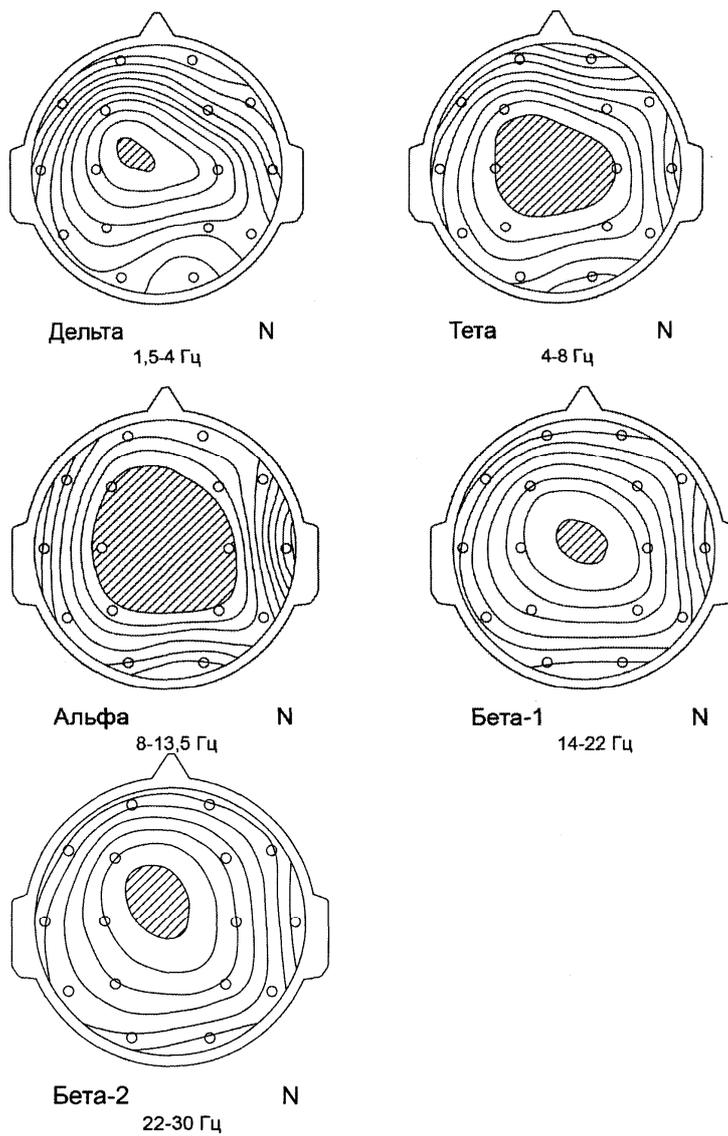
Источники информации.

1. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия. - Санкт-Петербург, 2004. - 302 с.
2. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. - 408 с.
3. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей/В. А. Карлов. - 2-е издание. - Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательский дом "БИ-НОМ", 2019. - 896 с. -ISBN 9785604264102.
4. Кириловских О.Н., Мякотных В.С., Сорокова Е.В. Нейрофизиологические особенности течения эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста. Функциональная диагностика.
5. Pillai J., Sperling M.R. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy/Zepilepsia. - 2006. - V. 47 (suppl. I). - P. 12-14.
6. Патент RU 2238029, МПК: А61В 5/0476. "Способ диагностики ремиссии эпилепсии".
7. "Восстановительная терапия больных эпилепсией". Обоснование, методы лечения/Под ред. С.А.Громова. - СПб, НИПИ им. В.М.Бехтерева, 1993 г., стр.80-99).
8. Заявка ВУ а2015523, 29.10.2015. "Способ выявления активности/ремиссии эпилепсии". МПК: А61В 5/0476.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

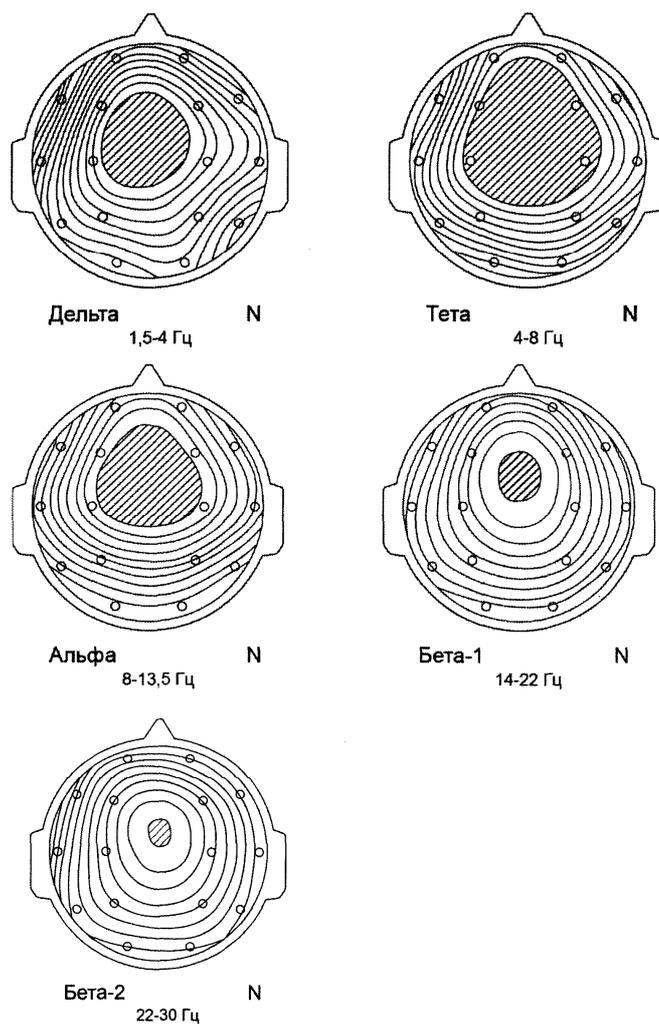
Способ диагностики ремиссии эпилепсии, заключающийся в том, что проводят комплексную диагностику функционального состояния головного мозга, при которой в способе диагностики ремиссии эпилепсии, заключающемся в проведении электроэнцефалографического исследования головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах, перед электроэнцефалографическим исследованием головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах производят регистрацию биоэлектрической активности коры головного мозга путем мониторинга ЭЭГ и определения индекса пароксизмальности по данным визуального анализа ЭЭГ, а после проведения электроэнцефалографического исследования головного мозга с компьютерной обработкой полученных данных в режимах спектрального и когерентного анализа электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с построением карт по данным средней локальной когерентности (Ког) в дельта-, тета-, альфа-, бета1- и бета2-диапазонах определяют содержание эндогенного кинуренина в плазме крови и производят исследование метаболизма в головном мозге радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ) по данным ПЭТ/КТ, и при нормализации функционального состояния головного мозга по данным комплексной диагностики - снижении индекса пароксизмальности до нулевых значений, редукции патологической структуры частотно-пространственного распределения средней локальной когерентности в виде "эпилептического треугольника" во всех указанных диапазонах до относительно правильной окружности, ромба или овала, снижении показателей концентрации кинуренина до  $87,6 \pm 5,7$  мкг%, а также отсутствии признаков нарушения метаболизма радиофармпрепарата 18-фтордезоксиглюкозы по данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ в области очага эпилепсии и увеличении метаболической активности в этой области в пределах физиологического метаболизма мозга - диагностируют стойкую ремиссию эпилепсии.

Карты распределения средней Ког у здоровых людей (слева направо: дельта-активность, тета-активность, альфа-активность, бета1-активность, бета2-активность)



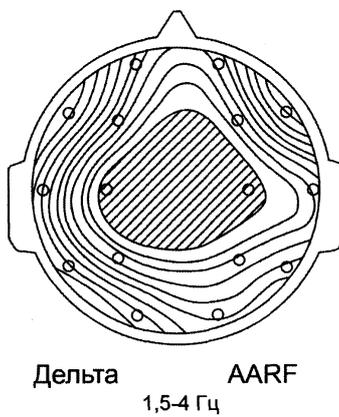
Фиг. 1

Карты распределения средней Ког в виде треугольника в лобных отделах в альфа-диапазоне у пациентов с эпилепсией



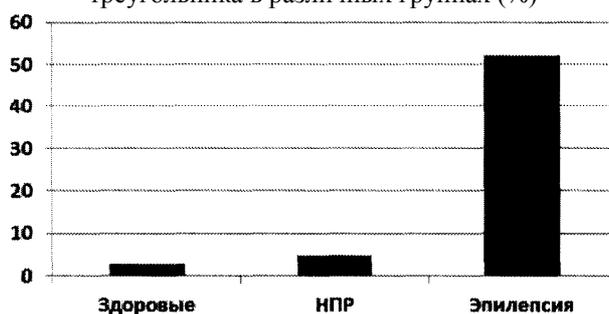
Фиг. 2

Максимальные значения средней когерентности представлены в виде треугольника в лобно-центральных отделах



Фиг. 3

Частота встречаемости изменения карт средней когерентности в виде треугольника в различных группах (%)



Фиг. 4

Данные динамики ЭЭГ-показателей (в %) у больных эпилепсией в процессе ремиссии приступов

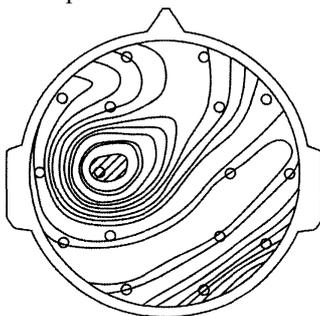
Таблица 1

Этап исследования и группы	Кол-во наблюдений	Показатель ЭЭГ				
		Индекс альфа-ритма	Индекс бета-ритма	Индекс дельта-ритма	Индекс пароксизмальности	
					Фоновая ЭЭГ	Гипервентильация
<b>В процессе становления ремиссии *</b>						
1. До ремиссии Ремиссия 0,5 года р	16	66,6 ± 5,2	12,9 ± 1,5	15,4 ± 2,5	18,0 ± 5,6	34,8 ± 7,0
	16	66,4 ± 5,9	11,4 ± 1,8	13,9 ± 2,1	4,1 ± 1,1	10,2 ± 2,3
		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Ремиссия 2-3 года р	16	75,0 ± 4,3	8,3 ± 1,2	8,9 ± 1,4	3,5 ± 1,3	4,2 ± 0,9
		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
<b>В процессе стойкой многолетней ремиссии *</b>						
2. До ремиссии Ремиссия 4-5 лет р	20	61,4 ± 5,6	17,8 ± 2,7	19,9 ± 3,1	10,4 ± 3,1	14,0 ± 5,9
	20	67,3 ± 5,8	11,2 ± 1,9	10,5 ± 2,0	0,8 ± 0,4	2,9 ± 1,6
		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

*Примечание: \* р – достоверность различия результатов по сравнению с исходными показателями до получения ремиссии.*

Фиг. 5

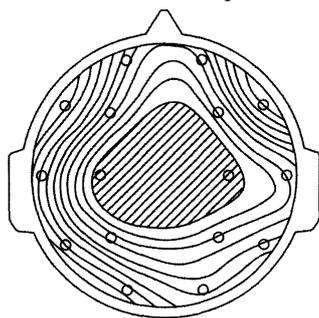
Патологическая инверсия частотно-пространственной структуры альфа-ритма (минимальные значения частоты располагаются не в лобных, а в теменных отделах)



Частота

Фиг. 6

Максимальные значения средней когерентности представлены в виде  
треугольника в лобно-центральных отделах



Дельта      AARF  
1,5-4 Гц

Фиг. 7

Спайки в левой лобно-височной области. Отмечается умеренное усиление  
невысокой диффузной бета- и тета-активности



Фиг. 8

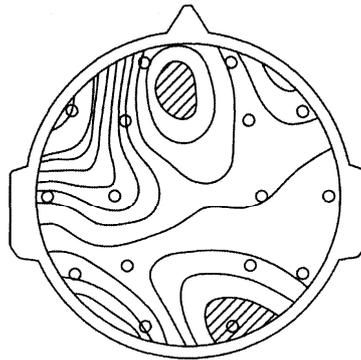
Результаты исследования головного мозга пациентки С. методом ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом F<sup>18</sup> фтордезоксиглюкозой после первого курса введения АМСК КМ

29 марта 17		
Static brain 3D MAC		
3D-SSP Regional hypometabolism (Z-Score)		
Normals File: GE2 FDG Under 60		
Normalized By Pons		
Cortical Regions	R/ L	Mean
Parietal Association	R	-0,92
	L	0,18
Temporal Association	R	-1,89
	L	-0,38
Frontal Association	R	-1,79
	L	-0,57
Occipital Association	R	-1,76
	L	0,06
Posterior Cingulate	R	0,07
	L	1,22
Anterior Cingulate	R	-0,82
	L	-0,54
Medial Frontal	R	-1,00
	L	0,91
Medial Parietal	R	-0,59
	L	0,83
Sensorimotor	R	-0,99

	L	0,48
Visual	R	-1,88
	L	0,56
Caudate Nucleus	R	-3,03
	L	-1,14
Cerebellum	R	-1,54
	L	-1,59
Vermis	R	-0,97
	L	-0,48
Pons		-0,01
Average Association	R	-1,70
	L	-0,40
Average Cerebral		-0,59
Global Average		-0,66

Фиг. 9

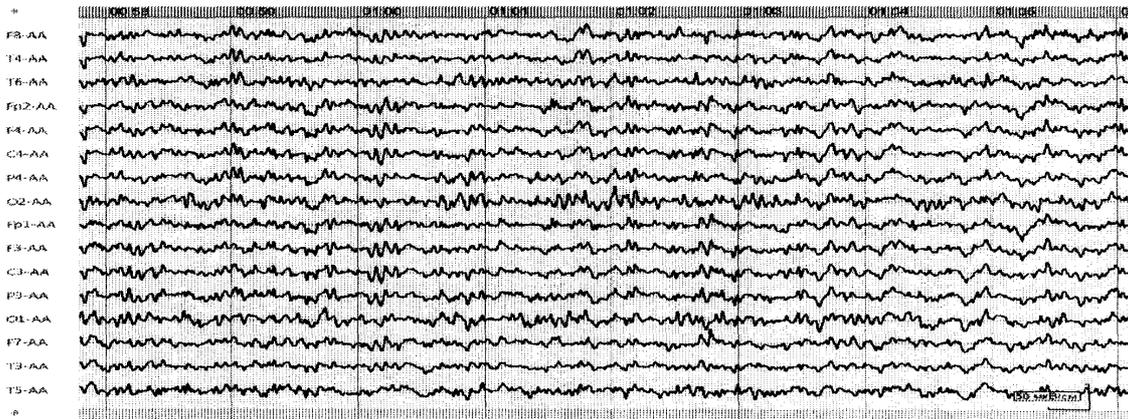
Частотно-пространственная структура альфа-ритма с тенденцией к нормализации (альфа-ритм максимальной частоты располагается преимущественно в затылочной области, а минимальной частоты - в лобной)



Частота

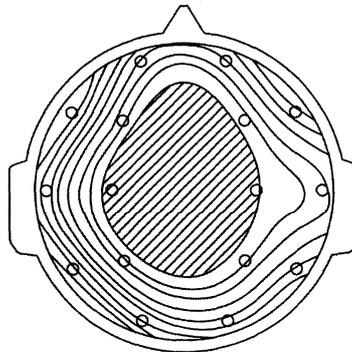
Фиг. 10

## ЭЭГ после повторной имплантации стволовых клеток



Фиг. 11

Редукция патологической структуры когерентности в виде "эпилептического треугольника" (максимальные значения средней когерентности представлены в виде ромба)



Дельта AARF  
1,5-4 Гц

Фиг. 12

Результаты исследования головного мозга пациентки С. методом ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом 18-ФДГ фтордезоксиглюкозой в динамике после второго курса введения АМСК КМ

7 февраля 18		
Static brain 3D MAC		
3D-SSP Regional hypometabolism (Z-Score)		
Normals File: GE2 FDG Under 60		
Normalized By Pons		
Cortical Regions	/L	Mean
Parietal Association		-2,39
		-0,81
Temporal		-2,30

Association		
		0,14
Frontal Association		-2,51
		-0,68
Occipital Association		-2,19
		-0,44
Posterior Cingulate		-0,44
		-0,82
Anterior Cingulate		-1,00
		-0,67
Medial Frontal		-2,03
		0,24
Medial Parietal		-2,73
		-3,90
Sensorimotor		-3,01
		-0,64
Visual		-2,36
		0,11
Caudate Nucleus		-3,20
		-1,14
Cerebellum		-1,88
		-1,52
Vermis		-1,07
		-0,72
Pons		0,04
Average Association		-2,43
		-0,43
Average Cerebral		-1,25
Global Average		-1,22

Фиг. 13

