

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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №3

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-54-05, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Высокочастотная биоэлектрическая активность головного мозга в диагностике эпилепсии

Сорокина Н. Д.¹, Перцов С. С.^{1,2}, Селицкий Г. В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, д. 20-1, Москва 127473, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П. К. Анохина» (ул. Балтийская, д. 8, Москва 125315, Россия)

Резюме

Современные исследования гамма-ритма свидетельствуют о том, что гамма-активность включает в себя как гамма-диапазон (стандартная ЭЭГ), так и высокочастотные (100-1000 Гц) и сверхчастотные осцилляции (более 1000 Гц), регистрируемые электрокортикографией. В обзоре литературы последних лет показано, что высокочастотные осцилляции (80-500 Гц) являются высокоинформативными маркерами эпилептического очага. Авторами проанализированы результаты исследований особенностей ассоциированности высокочастотной активности с эпилептиформной активностью, ее роли в запуске эпилептического приступа, частого совпадения с областью запуска эпилептического припадка. Дальнейшее изучение высокочастотной биоэлектрической активности головного мозга представляет интерес для исследователей и клиницистов с целью совершенствования электроэнцефалографической дифференциальной диагностики при эпилепсии.

Ключевые слова

Гамма-ритм, гамма-осцилляции, высокочастотная активность, эпилептический очаг, область запуска эпилептического припадка.

Статья поступила: 09.07.2018 г.; в доработанном виде: 14.08.2018 г.; принята к печати: 11.09.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Сорокина Н. Д., Перцов С. С., Селицкий Г. В. Высокочастотная биоэлектрическая активность головного мозга в диагностике эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (3): 006-013. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.006-013.

High-frequency bioelectrical activity of the brain in the diagnosis of epilepsy

Sorokina N. D.¹, Pertsov S. S.^{1,2}, Selitsky G. V.¹

¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia)

² P. K. Anokhin Scientific Research Institute of Normal Physiology (8 Baltijskaya Str., Moscow 125315, Russia)

Summary

Recent studies show that the brain gamma activity includes both the gamma rhythm (standard EEG) and high frequency (100-1000 Hz) as well as super-high (>1000 Hz) frequency oscillations, as recorded by electrocorticography. As reported in the literature, the high-frequency oscillations (80-500 Hz) are highly informative markers of an epileptic focus. In this review, we analyze features of high-frequency activity associated with the epileptiform activity, and its relation to the

seizure onset range. Further study of high-frequency bioelectric activity of the brain is of interest to researchers and clinicians, and may improve the EEG differential diagnosis of epilepsy.

Key words

Gamma rhythm, gamma oscillations, high-frequency activity, epileptic focus, seizure onset.

Received: 09.07.2018; **in the revised form:** 14.08.2018; **accepted:** 11.09.2018.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Sorokina N.D., Pertsov S.S., Selitsky G.V. High-frequency bioelectrical activity of the brain in the diagnosis of epilepsy. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (3): 006-013. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.006-013 (in Russian).

Corresponding author

Address: 20-1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russia.

E-mail address: 15sonata2015@mail.ru (Sorokina N. D.).

Эпилепсия – одно из самых распространенных хронических неврологических заболеваний человека. Согласно определению ILAE и Международного бюро по эпилепсии, эпилепсия – это болезнь, включающая различные расстройства и состояния [1]. Так, «эпилепсией считают заболевание головного мозга, отвечающее следующим критериям: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома» [1,2].

ILAE в 2017 г. была представлена Классификация эпилепсии ILAE 2017 г., которая является первой подробной Классификацией эпилепсии после Классификации ILAE 1989 г. Три уровня классификации включают: тип приступов, тип эпилепсии и эпилептический синдром. Так, третий уровень – это диагностика синдрома эпилепсии, который представляет собой группу признаков, включающих типы приступов, ЭЭГ и данные нейровизуализационных методов. Включают особенности интеллектуальной и психической дисфункции, специфические данные инструментальных методов исследования (ЭЭГ и нейровизуализации) [1,3].

В настоящее время исследования биоэлектрической активности головного мозга при эпилепсии включают целый спектр различных цифровых методов (ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг, компьютерное картирование ЭЭГ, видео-ЭЭГ-полисомнография; Холтеровское ЭЭГ; пре- и пост-хирургический видео-ЭЭГ/ЭКоГ-мониторинг) играют важную роль в диагностике характера патологической активности и биоэлектрических характеристик приступов, локализации эпилептогенного очага и последующем контроле лечения пациентов с эпилепсией.

Кроме скальповой ЭЭГ, в настоящее время все шире используется кортикография. Электрокортикография (ЭКоГ) – метод прямой регистрации биоэлектрической активности коры головного мозга с использованием глубоких и субдуральных электродов. В настоящее время в нейрохирургии пре- и пост-хирургическая ЭКоГ является основным методом нейрофизиологического мониторинга при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии и эпилептического синдрома, осложняющего течение других заболеваний головного мозга: дисплазий, новообразований и др. Регистрация предоперационной ЭКоГ позволяет определить локализацию и протяженность эпилептогенной зоны в коре, подлежащую хирургическому удалению, а постоперационной ЭКоГ – результат хирургической операции [4,5].

Одной из инновационных методик исследования является магнитоэнцефалография (МЭГ), которая позволяет с высокой точностью локализовать источники нейронной активности в пространстве и времени. МЭГ используют для локализации очагов эпилептической активности, в частности, перед проведением операций.

Одним из ритмов ЭЭГ является гамма-ритм. Если анализу дельта-, тета-, альфа- и бета-ритма посвящено огромное число работ, то высокочастотные составляющие (гамма-ритм) биоэлектрической активности головного мозга стали предметом активных исследований в последние 10-15 лет.

Гамма-диапазон биоэлектрической активности головного мозга относится к нейрональной активности (30-300 Hz), которая регистрируется на стандартной ЭЭГ в частотном диапазоне от 30 до 100 Hz. Высокочастотные осцилляции – это изменения электрических потенциалов на ЭЭГ частотой более 80 Гц. Относительно недавно было выяснено, что эти высокочастотные осцилляции играют важную роль в генерации эпилептической активности. При этом

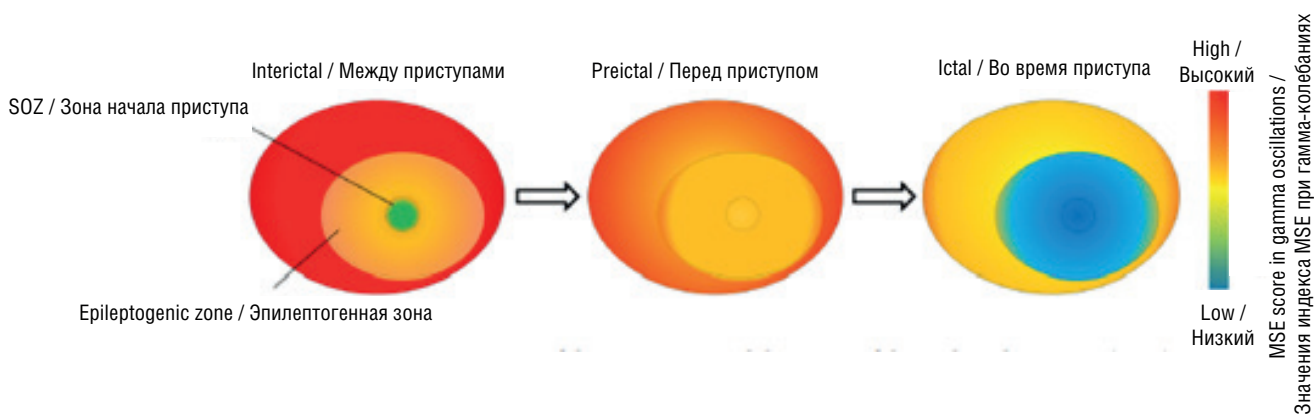


Рисунок 1. Схематическое представление пространственно-временной динамики показателя MSE в межприступном, предприступном периоде и во время эпилептического приступа [12].

Figure 1. Schematic representation of spatio-temporal MSE changes in the interictal, preictal, and ictal period [12].

высокочастотные осцилляции (100-300 Hz) изучаются преимущественно с использованием магнитоэнцефалографии (МЭГ) или электрокортикографии (ЭКОГ). Синонимы гамма-активности – высокочастотная активность, гамма-осцилляции, гамма-ритм. Гамма-активность включает в себя следующие поддиапазоны: (30-100Гц) – гамма-диапазон, регистрируемый на ЭЭГ; (80-250 Гц) – осцилляции; (250-600 Гц) – быстрые осцилляции [4]. В настоящее время данная классификация расширена за счет добавления сверхчастотных осцилляций (более 1000 Гц) [6].

Активность выше 80 Гц регистрируется внутрикорковыми электродами в мозге в эксперименте на животных, а также у пациентов с эпилепсией перед нейрохирургическими операциями. Гамма-активность характеризуется отчетливой частотой, наличием морфологического субстрата и патофизиологических механизмов, имеет клиническое значение [6].

Биоэлектрическая активность гамма-диапазона, регистрируемая в неокортексе, гиппокампе, таламусе и других структурах головного мозга, имеет функциональное значение в памяти, обучении и других когнитивных процессах. Нейронные теории механизмов генерации и модуляции гамма-ритма изложены в ряде обзоров [7-9].

Предполагается, что высокочастотные осцилляции (80-500 Гц) являются высокоинформативными маркерами эпилептического очага [10]. Высокочастотная активность (ВЧА) включает в себя осцилляции с частотой 80-250 Гц, а также быстрые осцилляции – 250-500 Гц, регистрируемые внутрикорковыми электродами. Такая активность может быть выявлена в области «запуска» эпилептического припадка (ОЗЭП). Рассматривается вопрос о взаимосвязи между ВЧА и ОЗЭП, как результате структурно-морфологических изменений ткани головного мозга. В исследованиях на пациентах с разными типами изменений в тканях ЦНС (медиальной височной атрофией, фокальной корковой дисплазией и узелковой гетеротопией) показано, что

ВЧА достоверно чаще совпадает с ОЗЭП, чем с очагом поражения вещества мозга. Таким образом, ВЧА отражает изменения возбудимости ткани мозга вне очага поражения. Эти данные представляются наиболее важными в случае несовпадения результатов МРТ и ЭЭГ у пациентов с симптоматической эпилепсией [10]. В другой работе подтверждается необходимость таких исследований [11].

Гамма-активность (30-70 Гц) в ЭЭГ при эпилепсии может быть связана с эпилептиформной синхронизацией интернейронов [12]. Данный процесс является результатом изменения регулярных ритмических гамма-осцилляций. Это заключение сделано на основе результатов многошкального анализа энтропии (multiscale entropy analysis, MSE) в межприступный период, перед и во время эпилептического приступа у пациентов с корковой дисплазией. Значения MSE были максимальны в ОЗЭП; во время припадка наблюдалось снижение MSE-индекса и появление высокорегулярных гамма-осцилляций, распространяющихся на всю эпилептогенную зону (рис. 1). Пространственно-временные изменения регулярности гамма-осцилляций составляют важное проявление фокального генеза, связанного с динамикой синхронизации интернейронов в частоте гамма-ритма [12].

В ряде других работ обнаружено повышение мощности спонтанного или вызванного гамма-ритма перед эпилептическим припадком, что позволяет считать высокочастотные осцилляции триггером эпилептической активности [13-15].

- Дана классификация соотношения ВЧА и спайков:
- 1) ВЧА вместе со спайками и на ЭЭГ видны пульсации на спайке на неотфильтрованной ЭЭГ;
 - 2) ВЧА вместе со спайком, но не видны на спайке ЭЭГ;
 - 3) только ВЧА без генерации спайка [13,16].

Нейронные механизмы генерации ВЧА неясны. Авторы предполагают в генезе патологической ВЧА редукцию суммационных синхронных тормозных пост-

синаптических потенциалов, которые опосредуют торможение интернейронов [17]. Быстрые пульсации группы нейронов в виде «залпов стрельбы» быстро передаются через щелевые контракты аксонов [18].

ГАМК-ергические нейроны играют важную роль в генерации высокочастотных осцилляций, их локальной синхронизации [19,20] и изменении частоты [21]. Следует отметить, что сетевые реципрокные взаимодействия с глутаматергическими нейронами определяют амплитуду и длительность осцилляций, а глутаматергические афферентные и эфферентные проекции нейронного ансамбля контролируют их глобальную синхронизацию [22].

Формированию эпилептической активности мозга (пик-медленная волна, острая волна, генерализованные билатерально-синхронные пик-волновые вспышки и др.) предшествует генерализация активности гамма-ритма. Кроме этого, парциальному или генерализованному эпилептическому припадку, наблюдающемуся одновременно с появлением эпилептиформных признаков в ЭЭГ, также соответствует повышение спектральной мощности гамма-ритма. Повышение гамма-активности может быть связано с активацией «модулирующей системы мозга» (стволово-таламокортикальной). Возрастание корковой фокальной и генерализованной синхронной гамма-активности, играющей роль в генерации эпилептогенной активности головного мозга, проходит при одновременном разряде в обширной нейронной сети [23]. Обнаружено, что корковые интернейроны могут самостоятельно генерировать синхронную гамма-активность при активации метаболитных глутаматных рецепторов [24-26]. Участие метаболитных рецепторов и значение синхронной гамма-активности в генезе эпилепсии показано в экспериментах на животных [24,27].

Для изучения генерализованной абсанс-эпилепсии используются крысы линии WAG (Wistar Albino Glaxo, Великобритания), у которых приступы эпилепсии формируются спонтанно и не сопровождаются моторными расстройствами. Авторы регистрировали пик-волновые разряды на ЭЭГ и исследовали процессы синхронизации таламо-кортикальной сети при инициации пик-волновых разрядов с расчетом функции когерентности. Увеличение когерентности между соматосенсорной корой и лобными областями было обнаружено, включая гамма полосу (до 60 Гц). Полученные данные синхронизации области эпилептического очага в соматосенсорной коре с близлежащими областями неокортекса могут рассматриваться в процессах инициации пик-волновой активности [28,29].

В клинических исследованиях показано, что синхронизация гамма-ритма выше у больных с частыми и тяжелыми эпилептическими припадками; при этом генерализация гамма-синхронности объясняется непрерывным облегчением синаптических связей возобновляющейся эпилептической активности [30].

В другой работе демонстрируется роль высокочастотной корковой гамма-активности в развитии фебрильных судорог и гипсаритмии у детей [31].

Некоторые особенности ЭЭГ во время чтения, решения арифметических и пространственных задач выявлены в наблюдениях на пациентах с симптоматической эпилепсией [32]. Обнаружено, что спектральная мощность гамма-ритма в процессе когнитивной деятельности возрастает в большей степени при эпилепсии с фокальными припадками, чем с генерализованными. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокочастотная активность имеет меньшее значение в реализации когнитивных функций, провоцирующих развитие повторяющихся генерализованных припадков. Рассматривается участие гамма-активности в механизмах эпилепсии, индуцированной чтением или счетом.

ЭКоГ с использованием внутрикоровых электродов дает возможность изучать особенности гамма-активности в процессе решения когнитивных задач у больных с эпилепсией перед нейрохирургической операцией [33]. В частности, проведен сравнительный анализ событийно-связанных потенциалов ЭКоГ и событийно-связанной ЭЭГ, активности гамма-диапазона при выполнении визуальных тестов у пациентов с некурабельной височной эпилепсией. Оказалось, что в целом корковая активность в гамма-диапазоне у этих лиц выше, чем у здоровых добровольцев. Во время решения задач регистрировали позитивную волну P300 событийно-связанного потенциала в височных областях. P300 имеет отношение к различным когнитивным операциям – оценке значимости стимула, степенью уверенности в правильности принятого решения, обращению к памяти. Таким образом, событийно-связанный потенциал P300 в гамма-диапазоне (40 Гц) может отражать специфические характеристики когнитивных процессов в нормальном и эпилептическом мозге [34].

В недавних исследованиях межприступная высокочастотная активность выявлена при эпилепсии с генерализованными припадками [35]. Быстрые осцилляции зарегистрированы при абсансной эпилепсии с помощью МЭГ [36], а также при Вест-синдроме посредством скальповой ЭЭГ [37].

При эпилептических абсансах источник эпилептической активности выявляется в таламокортикальной петле; глутаматергические (неспецифические) пирамидные нейроны связаны, таким образом, с ГАМК-ергическими нейронами ретикулярных ядер зрительного бугра [38]. Гамма-активность возрастает, когда метаболитные глутаматные рецепторы активируют ГАМК-ергические интернейроны с частотой около 40 Гц [39]. В то же время при идиопатической генерализованной эпилепсии эпилептический очаг определяется в медиобазальных отделах головного мозга, а гамма-активность в этом случае является результатом функционального взаимодействия разных структур ЦНС [39].

С использованием регистрации интракраниальной ЭЭГ авторы обнаружили быстрые осцилляции гамма-активности и пульсации в диапазоне 30-100 Гц, которые предшествуют в определенных пространственных областях эпилептиформным спайковым разрядам (ЭСР). Их назвали гамма-ЭСР. Эти области строго связаны с областью запуска эпилептического припадка (ОЗЭП). Гамма-осцилляции имели большую длительность и более высокую частоту, когда регистрировали с микроэлектродами, чем клиническими макроэлектродами в поверхностной ЭЭГ. В то же время гамма-активность не выявлялась перед ЭСР в других пространственных областях, которые не связаны с областью запуска эпилептического приступа. Таким образом, гамма-осцилляции в диапазоне 30-100 Гц и 100-600 Гц не связаны с ЭСР, а с ОЗЭП. Обсуждается роль гамма-активности в ЭСР, как результат работы патологических нейронных сетей, продуцирующих ЭСР [40].

Показано, что у пациентов с мезиальной височной эпилепсией, в отличие от физиологических волн, патологические всплески – «fast ripples» (пульсации) – группируются преимущественно в частотном диапазоне 250-600 Гц (сверхвысокочастотная активность). Площадь участка, генерирующего такие импульсы, занимает несколько сотен микрон, а площадь электродов, используемых в ЭКоГ – несколько квадратных миллиметров. Использование классических глубоких электродов площадью около 4 мм² в связи с этим не позволяет достоверно выделить и проанализировать источник как патологической, так и физиологической сверхвысокочастотной активности [41].

При использовании электродов 1,3 мм² с полиуретановым стержнем с контактом с платиновым/иридиевым клиническим макроэлектродом в сочетании с субдуральными электродами площадью около 4 мм², точность регистрации ВЧА возрастает [42].

С учетом того, что ВЧА формируется в нейронной сети определенного вида, авторы проводили автоматическую регистрацию высокочастотной активности с помощью методики определения радиальной базисной функции детектора нейронной сети (radial basis function neural network detector) у пациентов перед нейрохирургической операцией. Использовали статический анализ Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни и Спирмена.

ВЧА в области запуска эпилептического припадка отличалась от всех других областей в цикле сон-бодрствование. Частота ВЧА значительно возрастает во время сна, причем особенно в теменных областях, включая ролландическую. Значимых различий в росте частоты ВЧА во сне и бодрствовании для лобных областей выявлено не было. Это является дополнительной диагностикой к определению модулирующей роли гамма-активности в цикле сон-бодрствование при эпилепсии и вносит вклад в понимание роли ВЧА как биомаркера при эпилепсии [43]. Косвенно этот

факт подтверждают данные о том, что снижение эффективности лечения эпилепсии связано с увеличением индекса ВЧА [44]. Ряд современных работ подтверждают роль гамма-осцилляций в запуске эпилептиформных спайковых разрядов. Причем гамма-осцилляции в области эпилептиформных спайковых разрядов связаны с областью запуска эпилептического припадка [45-47].

В исследовании [48] проводили регистрацию ЭКоГ с использованием глубоких и субдуральных электродов в различных комбинациях в зависимости от предположительной локализации эпилептогенной зоны. Анализировали высокочастотную активность до 500 Гц. Авторами была предложена классификация паттернов ВЧА: 1) пролонгированная высокочастотная активность; 2) высокочастотные осцилляции, ассоциированные с медленными эпилептиформными волнами; 3) высокочастотные осцилляции, ассоциированные со спайками. В 46,6% наблюдалось полное совпадение по локализации ВЧА и эпилептической активности в диапазоне до 70 Гц, в 33% – периодическое совпадение ВЧА и эпилептической активности также и во времени. Авторы делают вывод о том, что регистрация модулированной высокочастотной активности, ассоциированной со спайками, позволяет дифференцировать на ЭКоГ два типа эпилептических спайков. При лобной локализации эпилептогенной зоны, ВЧА, вероятно, более точно указывает на локализацию генератора патологической активности. В случае затруднения локализации зоны начала иктального паттерна при инвазивном мониторинге анализ ВЧА позволяет выявить область начала приступа [48]. Эти же авторы в другом исследовании [49] с использованием аналогичного оборудования обнаружили, что «высокочастотный компонент биоэлектрической активности головного мозга может отражать процессы эпилептогенеза даже в отсутствие классических паттернов; вторая и третья фазы медленного сна являются оптимальными для анализа высокочастотной активности на экстраоперационной ЭКоГ; на фоне ингаляционного наркоза возможна индукция или ингибирование как ЭА в диапазоне до 70 Гц, так и патологической высокочастотной составляющей; на пострезекционной ЭКоГ обоснована дифференцировка резидуальной эпилептической активности при помощи анализа высокочастотной патологической активности в диапазоне 250-500 Гц» [49].

Заключение

Современные исследования гамма-ритма свидетельствуют о том, что гамма-активность – это своеобразный интегрирующий фактор в организации мозговой деятельности. Имеются данные о связи высокочастотной биоэлектрической активности головного мозга – гамма-ритма – с процессами внимания, слухового и зрительного восприятия, восприятия времени, памяти, обработки семантической

информации, сознания, внутренней речи [8,50-52]. Установлено, что амплитуда и частота этого ритма зависят от функционального состояния человека и вида выполняемой когнитивной задачи [53].

Поскольку частотные параметры гамма-ритма близки к нейронной активности, предполагается, что он отражает активность нейронных сетей. Высказано предположение о том, что на частоте гамма-ритма происходит синхронизация активности и функциональное объединение пространственно удаленных популяций нейронов при осуществлении сознательной деятельности [50].

Выше было показано, что высокочастотные осцилляции (80-500 Гц) являются высокоинформа-

тивными маркерами эпилептического очага [5,10,14]. Оценка количественных параметров нарушений высокочастотной активности при эпилепсии (спектрально-корреляционных показателей, индекса, «ассоциированность» со спайками и т.д.) по сравнению с нормой, а также отличие генерации гамма-ритма в фоновом состоянии и при когнитивных нагрузках при эпилепсии в сравнении с физиологической нормой может представлять особый интерес для исследователей и клиницистов с целью совершенствования электроэнцефалографической дифференциальной диагностики при эпилепсии.

Литература:

1. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной Противозлептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
2. Fisher R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475-482.
3. Карлов В.А. Классификация эпилептических приступов и эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (9): 22-23.
4. Tatum W. O. *Epilepsy surgery. A practical approach to neurophysiologic intraoperative monitoring*. W. O. Tatum, F.L. Vale, K. U. Anthony (Eds.). N.Y. 2008; 283-301.
5. Akiyama T., McCoy B., Go C. Y., Ochi A. et al. Focal resection of fast ripples on extraoperative intracranial EEG improves seizure outcome in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52: 1802-1811.
6. Usui N., Terada K., Baba K. et al. Very high frequency oscillations (over 1000 Hz) in human epilepsy. *Clinical Neurophysiology*. 2010; 121: 1825-1831.
7. Hermann C. S., Demiralp T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*. 2005; 116: 2719-2733.
8. Сорокина Н.Д., Смирнов В.М., Селицкий Г.В. Диагностическое и нейрофизиологическое значение биоэлектрической активности мозга в диапазоне γ -ритма. Функциональная диагностика. 2006; 1: 81-90.
9. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицын Н.С. Нейробиологические исследования биоэлектрической активности мозга в диапазоне гамма-ритма у человека. Успехи физиологических наук. 2006; 37 (3): 3-10.
10. Worrell G. A., Gardner A. B., Stead S. M. et al. High-frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrode recordings. *Brain*. 2008; 131: 928-937.
11. Jacobs J., Levan P., Chatillon C. E. et al. High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. *Brain*. 2009; 132 (4): 1022-1037.
12. Sato Y., Wong S. M., Iimura Y. et al. Spatiotemporal changes in regularity of gamma oscillations contribute to focal ictogenesis. *Scientific Reports*. 2017; 7: 9362.
13. Jacobs J., Staba R., Asano E. et al. High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy. *Progress in Neurobiology*. 2012; 98 (3): 302-315.
14. Fraitacher B., Bartolomei F., Kobayashi K., Cimbalko J. et al. High-frequency oscillations: The state of clinical research. *Epilepsia*. 2017; 58 (8): 1316-1329.
15. Traub R. D., Whittington M. A., Buhl E. H. et al. A possible role for gap junctions in generation of very fast EEG oscillations preceding the onset of, and perhaps initiating, seizures. *Epilepsia*. 2001; 42: 153-170.
16. Urrestarazu E., Chander R., Dubeau F., Gotman J. Interictal high-frequency oscillations (100-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. *Brain*. 2007; 130: 2354-66.
17. Staba R. J., Stead M., Worrell G. A. Electrophysiological biomarkers of epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2014; 11: 334-346.
18. Simon A., Traub R. D., Vladimirov N., Jenkins A. et al. Gap junction networks can generate both ripple-like and fast ripple-like oscillations. *Eur. J. Neurosci*. 2014; 39: 46-60.
19. Bartos M., Vida I., Jonas P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nature reviews. Neuroscience*. 2007; 8 (1): 45-56.
20. Vinck M., Womelsdorf T., Fries P. *Gamma-Band Synchronization. Principles of Neural Coding*. CRC Press. 2013.
21. Spencer K. M., Niznikiewicz M. A., Nestor P. G. et al. Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. *BMC Neuroscience*. 2009; 10 (85): 1-13.
22. Mann E. O., Mody I. Control of hippocampal gamma oscillation frequency by tonic inhibition and excitation of interneurons. *Nature Neuroscience*. 2010; 13 (2): 205-212.
23. Whittington M. A., Cunningham M. O., LeBeau F. E. et al. Multiple origins of the cortical gamma rhythm. *Developmental Neurobiology*. 2011; 71: 92-106.
24. Towers S. K., Gloveli T., Traub R. D. et al. Alpha 5 subunit-containing GABA_A receptors affect the dynamic range of mouse hippocampal kainate-induced gamma frequency oscillations in vitro. *The Journal of Physiology*. 2004; 559 (3): 721-728.
25. Wendling F., Bartolomei F., Bellanger J. et al. Epileptic fast intracerebral EEG activity: evidence for spatial decorrelation at seizure onset. *Brain*. 2003; 126 (6): 1449-1459.
26. Worrell G. A., Stephen L. P., Cranston D. et al. High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy. *Brain*. 2004; 127: 1496-1506.
27. Medvedev A. V., Murro A. M., Meador K. J. Abnormal interictal gamma activity may manifest a seizure onset zone in temporal lobe. *Epilepsy International Journal of Neural Systems*. 2011; 21 (2): 103-114.
28. Sitnikova E. The Role of Somatosensory Cortex in Absence Epilepsy (Studies in Genetic Rat Model). *Brain Research Journal*. 2009; 2 (4): 281-296.
29. Ситникова Е.Ю., Грубов В.В., Храмов А.Е., Короновский А.А. Возрастные изменения частотной временной структуры сонных веретен на ЭЭГ у крыс с генетической предрасположенностью к абсанс эпилепсии (линия WAG/Rij). Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2012; 62 (6): 733-744.
30. Ozerdem A., Guntekin B., Atagun I., Basar E. Brain oscillations in bipolar disorder in search of new biomarkers. *Clinical Neurophysiology*. 2013; 62: 207-221.
31. Frost J. D., Hrachovy R. A. Pathogenesis of infantile spasms: a model based on developmental desynchronization. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2005; 22: 25-36.
32. Kobayashi K., Oka M., Akiyama T. et al. Very fast rhythmic activity on scalp EEG

- associated with epileptic spasms. *Epilepsia*. 2004; 45: 488-496.
33. Benedek K, Berenyi A., Gombkoto P. et al. Neocortical gamma oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (5): 796-804.
 34. Willoughby T. O., Fitzgibbon S. P., Pope K. J. et al. Mental tasks induce gamma EEG with reduced responsiveness in primary generalized epilepsies. 2003; *Epilepsia*. 44 (1): 1406-1412.
 35. Benedek K., Berenyi A., Gombkoto P. et al. Neocortical gamma oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (5): 796-804.
 36. Tenney J. R., Fujiwara H., Horn P. S. et al. Low- and high-frequency oscillations reveal distinct absence seizure networks. *Annals of Neurology*. 2014; 76: 558-567.
 37. Kobayashi K., Akiyama T., Oka M., Endoh F., Yoshinaga H. A storm of fast (40-150 Hz) oscillations during hypsarrhythmia in West syndrome. *Annals of Neurology*. 2015; 77: 58-67.
 38. Andrade-Valencia L. P., Dubeau F., Mari F., Zelmann R., Gotman J. Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone. *Neurology*. 2011; 77: 524-531.
 39. Klink N., Fauscher B., Zijlmans M., Gotman J. Relationships between interictal epileptic spikes and ripples in surface EEG. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127: 143-149.
 40. Ren L., Kucewicz M. T., Cimbalkin J. et al. Gamma oscillations precede interictal epileptiform spikes in the seizure onset zone. *Neurology*. 2015; 84: 602-608.
 41. Engel J. Jr., Bragin A., Staba R., Mody I. High-frequency oscillations: what is normal and what is not? *Epilepsia*. 2009; 50: 598-604.
 42. Matsumoto A., Brinkmann B. H., Stead S. M. et al. Pathological and physiological high-frequency oscillations in focal human epilepsy. *J. Neurophysiol*. 2013; 110: 1958-1964.
 43. Dümpelmann M., Jacobs J., Schulze-Bonhage A. Temporal and spatial characteristics of high frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. *Epilepsia*. 2015; 56 (2): 197-206.
 44. Zijlmans M., Jacobs J., Zelmann R. et al. High-frequency oscillations mirror disease activity in patients with epilepsy. *Neurology*. 2009; 72 (11): 979-86.
 45. Melani F., Zelmann R., Dubeau F. et al. Occurrence of scalp-fast oscillations among patients with different spiking rate and their role as epileptogenicity marker. *Epilepsy Res*. 2013; 106 (3): 345-356.
 46. Goldenholz D. M., Seyal M., Bateman L. M. et al. Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone. *Neurology*. 2012; 78 (3): 224-225.
 47. Jin B., So N. K., Wang S. Advances of Intracranial Electroencephalography in Localizing the Epileptogenic Zone. *Neuroscience Bulletin*. 2016; 32 (5): 493-500.
 48. Архипова Н. Б., Александров М. В., Улитин А. Ю. Классификация патологической высокочастотной активности для анализа иктальной и интериктальной электрокортикографии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2018; X: 18-19.
 49. Архипова Н. Б., Александров М. В., Улитин А. Ю. Информативность анализа широкополосного интра- и экстраоперационного электрокортикографического мониторинга. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2018; X: 19-20.
 50. Полунина А. Г. Показатели электроэнцефалограммы при оценке когнитивных функций. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2012; 7 (112): 74-82.
 51. Бушов Ю. В., Светлик М. В., Крутенкова Е. П. Высокочастотная электрическая активность мозга и восприятие времени. *Томск*. 2009.
 52. Basar E. A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*. 2013; 90: 99-117.
 53. Posada A., Hugues E., Frank N. et al. Augmentation of induced visual gamma activity by increased task complexity. *European Journal of Neuroscience*. 2003; 18 (8): 2351-2356.

References:

1. Avakyan G. N., Blinov D. V., Lebedeva A. V., Burd S. G., Avakyan G. G. *Epilepsy and paroxysmal conditions [Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya (in Russian)]*. 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
2. Fisher R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475-482.
3. Karlov V. A. S. S. *Korsakov Journal of neurology and psychiatry [Zhurnal neurologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova (in Russian)]*. 2017; 117 (9): 22-23.
4. Tatum W. O. *Epilepsy surgery. A practical approach to neurophysiologic intraoperative monitoring*. W. O. Tatum, F.L. Vale, K. U. Anthony (Eds.). N.Y. 2008; 283-301.
5. Akiyama T., McCoy B., Go C. Y., Ochi A, et al. Focal resection of fast ripples on extraoperative intracranial EEG improves seizure outcome in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52: 1802-1811.
6. Usui N., Terada K., Baba K. et al. Very high frequency oscillations (over 1000 Hz) in human epilepsy. *Clinical Neurophysiology*. 2010; 121: 1825-1831.
7. Hermann C. S., Demiralp T. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*. 2005; 116: 2719-2733.
8. Sorokina N. D., Smirnov V. M., Selitsky G. V. *Functional diagnostics [Funktional'naya diagnostika (in Russian)]*. 2006; 1: 81-90.
9. Sorokina N. D., Selitsky G. V., Kositsyn N. S. *Successes of physiological Sciences [Uspehi fiziologicheskikh nauk (in Russian)]*. 2006; 37 (3): 3-10.
10. Worrell G. A., Gardner A. B., Stead S. M. et al. High-frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrode recordings. *Brain*. 2008; 131: 928-937.
11. Jacobs J., Levan P., Chatillon C. E. et al. High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. *Brain*. 2009; 132 (4): 1022-1037.
12. Sato Y., Wong S. M., Jimura Y. et al. Spatiotemporal changes in regularity of gamma oscillations contribute to focal ictogenesis. *Scientific Reports*. 2017; 7: 9362.
13. Jacobs J., Staba R., Asano E. et al. High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy. *Progress in Neurobiology*. 2012; 98 (3): 302-315.
14. Fauscher B., Bartolomei F., Kobayashi K., Cimbalkin J. et al. High-frequency oscillations: The state of clinical research. *Epilepsia*. 2017; 58 (8): 1316-1329.
15. Traub R. D., Whittington M. A., Buhl E. H. et al. A possible role for gap junctions in generation of very fast EEG oscillations preceding the onset of, and perhaps initiating, seizures. *Epilepsia*. 2001; 42: 153-170.
16. Urrestarazu E., Chander R., Dubeau F., Gotman J. Interictal high-frequency oscillations (100-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. *Brain*. 2007; 130: 2354-66.
17. Staba R. J., Stead M., Worrell G. A. Electrophysiological biomarkers of epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2014; 11: 334-346.
18. Simon A., Traub R. D., Vladimirov N., Jenkins A. et al. Gap junction networks can generate both ripple-like and fast ripple-like oscillations. *Eur. J. Neurosci*. 2014; 39: 46-60.
19. Bartos M., Vida I., Jonas P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nature reviews. Neuroscience*. 2007; 8 (1): 45-56.
20. Vinck M., Womelsdorf T., Fries P. Gamma-Band Synchronization. *Principles of Neural Coding*. CRC Press. 2013.
21. Spencer K. M., Niznikiewicz M. A., Nestor P. G. et al. Left auditory cortex gamma synchronization and auditory hallucination symptoms in schizophrenia. *BMC Neuroscience*. 2009; 10 (85): 1-13.
22. Mann E. O., Mody I. Control of hippocampal gamma oscillation frequency by tonic inhibition and excitation of interneurons. *Nature Neuroscience*. 2010; 13 (2): 205-212.
23. Whittington M. A., Cunningham M. O., LeBeau F. E. et al. Multiple origins of the cortical gamma rhythm. *Developmental Neurobiology*. 2011; 71: 92-106.

24. Towers S. K., Gloveli T., Traub R. D. et al. Alpha 5 subunit-containing GABAA receptors affect the dynamic range of mouse hippocampal kainate-induced gamma frequency oscillations in vitro. *The Journal of Physiology*. 2004; 559 (3): 721-728.
25. Wendling F., Bartolomei F., Bellanger J. et al. Epileptic fast intracerebral EEG activity: evidence for spatial decorrelation at seizure onset. *Brain*. 2003; 126 (6): 1449-1459.
26. Worrell G. A., Stephen L. P., Cranstoun D. et al. High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy. *Brain*. 2004; 127: 1496-1506.
27. Medvedev A. V., Murro A. M., Meador K. J. Abnormal interictal gamma activity may manifest a seizure onset zone in temporal lobe. *Epilepsy International Journal of Neural Systems*. 2011; 21 (2): 103-114.
28. Sitnikova E. The Role of Somatosensory Cortex in Absence Epilepsy (Studies in Genetic Rat Model). *Brain Research Journal*. 2009; 2 (4): 281-296.
29. Sitnikova E. Yu., Grubov V. V., Hramov A. E., Koronovskij A. A. I. P. Pavlov *Journal of higher nervous activity [Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova (in Russian)]*. 2012; 62 (6): 733-744.
30. Ozerdem A., Guntekin B., Atagun I., Basar E. Brain oscillations in bipolar disorder in search of new biomarkers. *Clinical Neurophysiology*. 2013; 62: 207-221.
31. Frost J. D., Hrachovy R. A. Pathogenesis of infantile spasms: a model based on developmental desynchronization. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2005; 22: 25-36.
32. Kobayashi K., Oka M., Akiyama T. et al. Very fast rhythmic activity on scalp EEG associated with epileptic spasms. *Epilepsia*. 2004; 45: 488-496.
33. Benedek K., Berenyi A., Gombkoto P. et al. Neocortical gamma oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (5): 796-804.
34. Willoughby T. O., Fitzgibbon S. P., Pope K. J. et al. Mental tasks induce gamma EEG with reduced responsiveness in primary generalized epilepsies. 2003; *Epilepsia*. 44 (1): 1406-1412.
35. Benedek K., Berenyi A., Gombkoto P. et al. Neocortical gamma oscillations in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2016; 57 (5): 796-804.
36. Tenney J. R., Fujiwara H., Horn P. S. et al. Low- and high-frequency oscillations reveal distinct absence seizure networks. *Annals of Neurology*. 2014; 76: 558-567.
37. Kobayashi K., Akiyama T., Oka M., Endoh F., Yoshinaga H. A storm of fast (40-150Hz) oscillations during hypsarrhythmia in West syndrome. *Annals of Neurology*. 2015; 77: 58-67.
38. Andrade-Valencia L. P., Dubeau F., Mari F., Zelmann R., Gotman J. Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone. *Neurology*. 2011; 77: 524-531.
39. Klink N., Frauscher B., Zijlmans M., Gotman J. Relationships between interictal epileptic spikes and ripples in surface EEG. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127: 143-149.
40. Ren L., Kucewicz M. T., Cimbalko J. et al. Gamma oscillations precede interictal epileptiform spikes in the seizure onset zone. *Neurology*. 2015; 84: 602-608.
41. Engel J. Jr., Bragin A., Staba R., Mody I. High-frequency oscillations: what is normal and what is not? *Epilepsia*. 2009; 50: 598-604.
42. Matsumoto A., Brinkmann B. H., Stead S. M. et al. Pathological and physiological high-frequency oscillations in focal human epilepsy. *J. Neurophysiol.* 2013; 110: 1958-1964.
43. Dümpelmann M., Jacobs J., Schulze-Bonhage A. Temporal and spatial characteristics of high frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. *Epilepsia*. 2015; 56 (2): 197-206.
44. Zijlmans M., Jacobs J., Zelmann R. et al. High-frequency oscillations mirror disease activity in patients with epilepsy. *Neurology*. 2009; 72 (11): 979-86.
45. Melani F., Zelmann R., Dubeau F. et al. Occurrence of scalp-fast oscillations among patients with different spiking rate and their role as epileptogenicity marker. *Epilepsy Res.* 2013; 106 (3): 345-356.
46. Goldenholz D. M., Seyal M., Bateman L. M. et al. Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone. *Neurology*. 2012; 78 (3): 224-225.
47. Jin B., So N. K., Wang S. Advances of Intracranial Electroencephalography in Localizing the Epileptogenic Zone. *Neuroscience Bulletin*. 2016; 32 (5): 493-500.
48. Arhipova N. B., Aleksandrov M. V., Ulitin A. Yu. A. L. *Polenov Russian neurosurgical journal [Rossijskij neirohirurgicheskij zhurnal imeni professora A. L. Polenova (in Russian)]*. 2018; X: 18-19.
49. Arhipova N. B., Aleksandrov M. V., Ulitin A. Yu. *Polenov Russian neurosurgical journal [Rossijskij neirohirurgicheskij zhurnal imeni professora A. L. Polenova (in Russian)]*. 2018; X: 19-20.
50. Polunina A. G. S. S. *Korsakov Journal of neurology and psychiatry [Zhurnal neurologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova (in Russian)]*. 2012; 7 (112): 74-82.
51. Bushov Yu. V., Svetlik M. V., Krutenkova E. P. High-frequency electrical activity of the brain and perception of time [Vysokochastotnaya ehlektricheskaya aktivnost' mozga i vospriyatие vremeni (in Russian)]. Tomsk. 2009.
52. Basar E. A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. *International Journal of Psychophysiology*. 2013; 90: 99-117.
53. Posada A., Hugues E., Frank N. et al. Augmentation of induced visual gamma activity by increased task complexity. *European Journal of Neuroscience*. 2003; 18 (8): 2351-2356.

Сведения об авторах:

Сорокина Наталья Дмитриевна – д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. Е. Евдокимова» Минздрава России. Тел. +7 (495) 959-16-58. E-mail: 15sonata2015@mail.ru.

Перцов Сергей Сергеевич – член-корр. РАН, д.б.н., профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией системных механизмов эмоционального стресса ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина»; заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. Е. Евдокимова» Минздрава России. E-mail: s.pertsov@mail.ru.

Селицкий Геннадий Вацлавович – Заслуженный врач РФ, д.б.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. Е. Евдокимова» Минздрава России. Тел. +7(495)2612843. E-mail: gvselitsky@mail.ru.

About the authors:

Sorokina Nataliya Dmitrievna – MD, PhD (Biology), Professor at the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7 (495) 959-16-58. E-mail: 15sonata2015@mail.ru.

Pertsov Sergey Sergeevich – MD, PhD, Corresponding member of RAS, Professor, Deputy Director for Research, Head of the Laboratory of Systemic Mechanisms of Emotional Stress, Anokhin Institute of Normal Physiology; Head of the Department of Normal Physiology and Medical Physics, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: s.pertsov@mail.ru.

Selitsky Gennadii Vatslavovich – MD, PhD (Biology), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Medicine, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495) 261-28-43. E-mail: gvselitsky@mail.ru.