

Суммарная ЭЭГ: концепция множественности механизмов генерации

М.В. Александров¹, Е.Л. Машеров², Л.Б. Иванов³

¹ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Предложена концепция формирования суммарной электроэнцефалограммы, опирающаяся на гипотезу о существовании трёх различных, но взаимосвязанных механизмов генерации биоэлектрической активности: процессов дендритной интеграции, процессов изменения уровня постоянного потенциала, импульсной активности кортикальных нейронов. Взаимодействие источников различной природы лежит в основе активности, регистрируемой на суммарной ЭЭГ. При доминировании таламокортикальной системы регистрируется ритмизированная активность, частота которой зависит от функционального состояния ЦНС. Разрядные формы активности на ЭЭГ отражают гиперсинхронную импульсную активность большого пула корковых нейронов. В основе медленноволновой активности дельта-диапазона лежат дисметаболические процессы, с одной стороны, подавляющие таламо-кортикальный механизм, с другой, вызывающие выраженные изменения постоянного потенциала. Предложенная концепция направлена не только на объяснение разнообразия ЭЭГ феноменологии, но и открывает возможности для поиска новых методов анализа ЭЭГ, опирающихся на понимание физиологических механизмов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейрофизиология, электроэнцефалография, биоэлектрическая активность головного мозга, центральная нервная система, альфа-тета-континуум, медленная активность, эпилептиформная активность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary electroencephalography: the concept of multiple generation mechanisms

M.V. Aleksandrov¹, E.L. Masherov², L.B. Ivanov³

¹ Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal State Autonomous Institutions «National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ State Budgetary Institution of Science «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky of the Moscow Department of Health», Moscow, Russia

SUMMARY

The concept of formation of the summary electroencephalogram is proposed, based on the hypothesis of the existence of three different, but interconnected mechanisms of bioelectrical activity generation: dendritic integration processes, processes of change in the level of constant potential, impulse activity of cortical neurons. The interaction of sources of different nature underlies the activity recorded on the summary EEG. With the dominance of the thalamocortical system, rhythmic activity is recorded, the frequency of which depends on the functional state of the central nervous system. Discharge forms of activity on the EEG reflect the hypersynchronous impulse activity of a large pool of cortical neurons. The basis of the slow-wave activity of the delta range are dysmetabolic processes, on the one hand, suppressing the thalamocortical mechanism, on the other, causing pronounced changes in the constant potential. The proposed concept is aimed not only at explaining the diversity of EEG phenomenology, but also opens up opportunities for finding new methods of EEG analysis based on an understanding of physiological mechanisms.

KEYWORDS: neurophysiology, electroencephalography, bioelectrical activity of the brain, central nervous system, alpha-theta continuum, slow activity, epileptiform activity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

В 2024 г. основополагающая для клинической нейрофизиологии методика – электроэнцефалография (ЭЭГ) отметила столетний юбилей. «Отец ЭЭГ» немецкий психиатр Ганс Бергер (1873–1941) указал в своих дневниках дату первой успешной регистрации: 6 июля 1924 г. [1]. За прошедшие сто лет ЭЭГ прошла бурный путь: период быстрого расцвета 1930–1940-х годов перешел в «золотой век» 1950–1970-х годов, когда ЭЭГ рассматривалось как

«окно в мозг», однако затем наступило глубокое разочарование, основной причиной которого были несбывшиеся надежды, возлагавшиеся на метод. С начала 2000-х ЭЭГ переживает ренессанс как прошедший проверку временем надежный объективный метод прямой оценки функционального состояния головного мозга, который, как и всякий, впрочем, метод имеет свои ограничения и свою «разрешающую способность». Отчасти одним из факторов, лимитирующим возможности ЭЭГ как метода, является

ся несовершенство наших представлений о механизмах генерации суммарной биоэлектрической активности головного мозга [2].

С одной стороны, ответ на вопрос, каким образом формируется сигнал, регистрируемый на ЭЭГ, долгое время считался вопросом вполне решенным и, во всяком случае, не представляющим никакого практического интереса. В большинстве современных изданий по клинической нейрофизиологии [3, 4, 5, 6, 7] представлена точка зрения, транслируемая из классических работ 50–60-х годов XX века, согласно которой ЭЭГ представляет собой сумму возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов (ВПСП и ТПСП), возникающих на дендритах нейронов коры [8]. Данная модель практически полностью вытеснила более ранние предположения о роли в формировании ЭЭГ колебаний постоянного потенциала [9] и спайковой активности.

С другой стороны, очевидно, что механизмы, лежащие в основе генерации всех регистрируемых вариантов ЭЭГ не могут быть сведены только к сумме ВПСП и ТПСП. Накопленные к настоящему времени факты, легли в основу разных моделей, описывающих механизмы генерации суммарной ЭЭГ. Тем не менее, следует признать, что существующие модели остаются более или менее вероятными гипотезами и не могут исчерпывающе объяснить генез многообразных вариантов суммарной ЭЭГ.

Предлагаемая в данной работе концепция основана на предположении о том, что именно в многообразии вариантов ЭЭГ кроется причина отсутствия некой унитарной теории генерации биоэлектрической активности. Предлагается концепция, допускающая одновременное существование нескольких источников генерации суммарной ЭЭГ, а не наличие универсального механизма для всех видов активности. При этом различные теории, описывающие механизмы биоэлектrogenеза, рассматриваются не в оппозиционном противопоставлении, а как модели, объясняющие механизмы генерации лишь одного из многообразных вариантов биоэлектрической активности.

Кризис унитарной концепция «постсинаптические потенциалы – источник ЭЭГ»

Структурно-функциональной единицей ЦНС является нейрон, для которого процессы генерации, проведения и передачи нервного импульса составляют основу его функций. Головной мозг человека содержит около 80–90 млрд нейронов, из которых 20% составляют серое вещество коры головного мозга. Таким образом, кроме нейронных сетей иного «субстрата» для генерации суммарной ЭЭГ, регистрируемой с поверхности кожи головы, не существует. Генерация нейроном импульса, его распространение и последующая передача в нейронной сети отражаются в базовых процессах биоэлектrogenеза: потенциал покоя, «пачки» (последовательности) генерируемых потенциалов действия, постсинаптические возбуждающие и тормозные потенциалы (ПСП).

Долгое время доминирующей теорией, объясняющей механизм генерации ЭЭГ, являлась концепция суммы градуальных постсинаптических потенциалов. Так,

у Л.Р. Зенкова читаем: «электрическая активность мозга отображает градуальные колебания соматодендритных потенциалов, соответствующих ВПСП и ТПСП» [3].

В пользу дендритных ПСП как основы ЭЭГ выдвигались следующие основания. Во-первых, в отличие от спайков потенциалов действия, длительность которых не превышает 2–3 мс, длительность ПСП составляет 50–100 мс, что соизмеримо с длительностью ритмизированной активности ЭЭГ. Во-вторых, считалось, что ПСП как градуальный ответ способен к суммации, то есть увеличению амплитуды при синхронизации активности в нейронной цепи. Таким образом, необходимым условием для отражения ПСП на ЭЭГ принималось допущение о синхронизации активности достаточно большого пула нейронов. Степень синхронизации нейрональных сетей в свою очередь определяет функциональное состояние ЦНС, что находит отражение в амплитудно-частотных параметрах ЭЭГ.

На сегодняшний день следует признать, что представления о дендритном ПСП как о едином источнике всех видов активности на ЭЭГ не являются исчерпывающим и не покрывают всей полноты сложности явления. Во-первых, к 1990-м гг накопленные данные показали, что представление о дендритах как о пассивных проводниках является явно неполным и требует существенного пересмотра. В физиологии возбудимых мембран на смену каноническим представлениям о дендритном дереве как о пассивном «кабельном проводнике», суммирующем входящие ПСП, пришла концепция дендритной интеграции, в основе которой лежит наличие активных процессов: генерация так называемых «дендритных спайков». Дендритные спайки характеризуются пороговостью возникновения, подчиняются закону «все-или-ничего», что определяют наличие фаз абсолютной и относительной рефрактерности. Однако, в отличие от аксонного ПД, дендритные спайки имеют гораздо большую длительность. Наличие активности в виде дендритных спайков позволяет сформировать результирующий ответ, интегрирующий все поступившие на данный момент ПСП. Таким образом, развитие взглядов на процессы, протекающие на уровне дендрита, неизбежно требуют коррекции представлений о механизмах генерации, например, альфа-ритма, поскольку в его основе процессы дендритной интеграции занимают главное место.

Во-вторых, модель генерации ЭЭГ как результата суммации постсинаптических дендритных потенциалов во многом определяется подходом к ЭЭГ как синусоидальному колебательному процессу. Следует также отметить, что благодаря такому подходу ЭЭГ стала «зачемницей» спектрального анализа. Однако ритмизированная активность – это лишь одна из групп вариантов ЭЭГ. Принципиально все многообразие паттернов ЭЭГ можно разделить на паттерны непрерывной активности и на паттерны подавления, основным графоэлементом которых являются чередование эпизодов активности с эпохами глубокой депрессии сигнала. Паттерны непрерывной активности в свою очередь могут быть разделены в зависимости от частотно-амплитудной характеристики доминирующей ак-

тивности: альфа-паттерн, паттерны медленной активности (например, при глубоком сне, коме, наркозе), паттерны с большой долей быстроволновой активности. Безусловно, отдельную группу составляют паттерны непрерывной активности с разрядными, т. е. эпилептическими и эпилептиформными графоэлементами. При этом следует понимать, что сама по себе частота доминирующей активности является «вторичным» параметром. Уже в работах «пионеров ЭЭГ» в 1930–1940-е гг. четко указывалось на принципиальное различие между самими понятиями «ритм» и «активность» [10].

Так, формально одинаковой частоты может быть нормальный альфа-ритм и альфа-активность, регистрируемая при патологической нейродинамике. Аналогично принципиально разные механизмы лежат в основе дельта-ритма сна и медленной дельта-активности в коме. Таким образом, в многомерном «пространстве» вариантов биоэлектрической активности альфа-паттерн является несомненным «ядром ЭЭГ», но и лишь одним из возможных вариантов. Модель, рассматривающая суммацию постсинаптических дендритных потенциалов как механизм генерации ЭЭГ, с достаточной полнотой описывает механизм генерации альфа-паттерна. Но для понимания механизмов, лежащих в основе генерации медленноволновой дельта-активности, паттернов подавления, разрядных форм активности и ряда других вариантов ЭЭГ постсинаптическая модель, по нашему мнению, не является исчерпывающе состоятельной. На то указывал, например, в своей классической работе о решении обратной задачи ЭЭГ еще В.В. Гнездицкий [11] Hughes S. W., Crunelli V. [12] также рассматривают единый таламический механизм для диапазона 4–13 Гц, который составляет альфа-тета-континуум. Но полученные результаты экспериментальных исследований не позволили им распространить таламическую концепцию на активность с частотой менее 4 Гц и на высокочастотные неритмизированные виды активности.

В-третьих, одно из свойств ПСП – их дипольность, что, например, положено в основу достаточно разработанных методов «локализации дипольных источников». Несмотря на глубокую математическую разработку данного вида анализа ЭЭГ [13, 14], при практическом применении методики возникает один из принципиальных вопросов: потенциал диполя убывает обратно пропорционально квадрату расстояния от него, и, следовательно, дипольные источники в глубинных структурах мозга вообще не могут регистрироваться на скальпе. Данное противоречие обнаружилось с самого начала применения методов локализации диполей, но окончательного разрешения не получило [11].

Таким образом, накопленные данные не позволяют считать, что в современной электроэнцефалографии как разделе нейрофизиологии основная парадигма в полной мере состоятельна: процесс суммации соматодендритных ПСП не может рассматриваться как единый механизм генерации всех видов активности, регистрируемых на ЭЭГ. Возможный выход из данного положения состоит в том, что следует допустить наличие нескольких источников, формирующих разные виды активности на ЭЭГ.

2. Источники суммарной биоэлектрической активности головного мозга

Регистрируемые электрофизиологические феномены могут быть разделены на разные виды в зависимости от уровня протекания биоэлектрических процессов, лежащих в их основе. На уровне нейрона возникают и регистрируются мембранные потенциалы, импульсная активность. Распространение и последующая передача нервных импульсов в нейронной сети отражается в возбуждающих и тормозных ПСП, процессах дендритной интеграции. Генерация всех видов нейронных потенциалов осуществляется посредством ионных каналов, работа которых высоко энергозависима. В свою очередь большие группы нейронов как клеток с постоянно меняющимся трансмембранным потенциалом также формируют некое «вторичное» суммарное электрическое поле. Для относительно немногочисленных нейронных констелляций это поле описывается как потенциал локального поля. Формирование этого вида квазипостоянной активности происходит в результате изменений содержания ионов в межклеточной жидкости, что, в свою очередь, обусловлено постоянными токами ионов внутрь во вне нейрона при базовых процессах. В поддержании постоянства межклеточной жидкости активное участие принимают глиальные элементы, что, как следствие, также делает процессы генерации постоянного потенциала во многом зависимыми от уровня метаболизма в головном мозге.

Таким образом, биоэлектрические процессы, протекающие в головном мозге, могут быть разделены на несколько уровней: 1) процессы, протекающие на уровне нейрона: постоянный мембранный потенциал, «пачки» нервных импульсов, генерируемые нейроном; 2) процессы дендритной интеграции, возникающие при распространении и передаче импульса в нейронных сетях; 3) медленные колебания постоянных потенциалов, создаваемые большими нейронными популяциями.

При регистрации суммарной активности на уровне целостного мозга в зависимости от условий регистрации (полосы фильтрации) может быть зарегистрирована ЭЭГ (0,5–100 Гц), высокочастотные и ультравысокочастотные осцилляции (100–500 Гц), а также сверхмедленные колебания постоянного потенциала (<0,5 Гц). С одной стороны, исходя из нейронной теории структурно-функциональной организации ЦНС, совершенно очевидно, что в основе регистрируемой суммарной активности головного мозга иных процессов, чем протекающих на уровне нейронов-нейронных сетей не существует. Эти процессы являются базовыми для формирования суммарной активности, в том числе и ЭЭГ. С другой стороны, пока остается не до конца понятным, каким образом процессы, протекающие на уровне нейрона, нейронной цепи, популяции нейронов, формируют суммарную активность, регистрируемую как ЭЭГ. Тем не менее, принципиально эти процессы познаваемы и не являются трансцендентными.

Одним из подходов в познании процессов генерации суммарной ЭЭГ может быть подход интегративный. Вполне логично предположить, что все базовые

процессы биоэлектrogenеза, протекающие на уровне нейрона и нейронных сетей, не только сосуществуют одновременно, а интегрируются, то есть объединяются в систему с приобретением новых свойств. Именно таким новым свойством является генерация суммарной ЭЭГ как биоэлектрической активности головного мозга, то есть 90 млрд нейронов, соединенных между собой в сложные сети.

Таким образом, возникает предположение о наличии нескольких осцилляторов – источников генерации суммарной ЭЭГ с разными механизмами. Очевидно, что в функционирующих нейронных сетях коры и других отделов головного мозга все три базовых процесса реализуются одновременно. Следовательно, в генерацию ЭЭГ одновременно вносят вклад процессы многомерной дендритной интеграции, импульсная нейрональная активность и сверхмедленные биоэлектрические процессы. Эти базовые осцилляторы формируют волновые процессы, которые в свою очередь подвержены интерференции.

Результат интерференции базовых осцилляторов определяется их ситуационной «мощностью», которая, в конечном итоге, зависит от функционального состояния ЦНС. В норме в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах патологическая гиперсинхронная спайковая активность больших групп нейронов эпилептического очага отсутствует, а поскольку сверхмедленные процессы имеют низкую мощность, то, следовательно, основной вклад в суммарную ЭЭГ вносят процессы дендритной интеграции. Таким образом, классическая таламическая теория полностью описывает механизмы генерации синусоидального альфа-ритма. Работами последних десятилетий показано, что таламические механизмы являются доминирующими в формировании всех видов ритмизированной активности тета, альфа и бета диапазонов частот: в соответствии с концепцией «альфа-тета-континуума» вид ритмизированной активности полностью определяется уровнем бодрствования. Основным механизмом генерации разрядных (эпилептиформных) графоэлементов и высокочастотной активности гамма-диапазона как наиболее быстропротекающих процессов, можно считать импульсную активность гиперсинхронизированных нейронов в виде «пачек» (последовательностей) потенциалов действия.

Сверхмедленные изменения уровня постоянного потенциала лежат в основе медленной активности дельта-диапазона и, вероятно, принимают также участие в формировании эпох подавления сигнала в паттернах по типу «вспышка-подавление». Данный вид активности регистрируется при состояниях, характеризующихся глубоким подавлением синаптической передачи и, следовательно, процессов дендритной интеграции и генерации нервных импульсов. Несомненный вклад сверхмедленных колебаний постоянного потенциала в генерацию суммарной ЭЭГ доказывается экспериментальными исследованиями с моделированием паттернов подавления биоэлектрической активности. Так, например, при моделировании острой ишемии и гипоксии мозга при одновременной регистрации постоянного потенциала (при бесконечной

постоянной времени) и ЭЭГ (с постоянной времени около 1 с) эпохам подавления сигнала на ЭЭГ соответствуют ареактивные колебания постоянного потенциала. Таким образом, логично предположить, что в генерации графоэлементов паттерна по типу «вспышка-подавление» участвуют два разных механизма. Эпизоды вспышек отражают процессы дендритной интеграции при синхронизации активности нейронных сетей. Но этот процесс требует высокой мощности синаптической передачи. В условиях гипоксии и, следовательно, энергодефицита синаптическая передача быстро истощается. Вспышки сменяются эпохами депрессии сигнала, которые при стандартной полосе фильтрации от 0,5 до 70 Гц графически отражаются изолинией. При регистрации биоэлектрической активности в режиме DC (при условно бесконечной постоянной времени) эпохам депрессии соответствуют сверхмедленные колебания постоянного потенциала. Снижение интенсивности синаптической передачи происходит и при действии общих анестетиков, что отражается дозозависимым увеличением длительности эпох подавления при увеличении дозы анестетика и, как следствие углубления наркоза [15, 16, 17, 18].

Таким образом, в основе суммарной ЭЭГ лежит активность нескольких базовых осцилляторов: процессов дендритной интеграции, спайковая активность нейронов, медленных колебаний постоянного потенциала. Формирование доминирующего характера ЭЭГ происходит в результате интерференции базовых процессов.

Предположение о наличии нескольких источников генерации суммарной ЭЭГ не является чем-то новым. Так, ещё в 1944 году М.Н.Ливанов писал: «Электроэнцефалограмма является результатом сложения следующих процессов: а) медленных колебаний, вторично отражающих течение корковых процессов, и, по всей вероятности, стоящих в связи с интенсивностью метаболизма нервной ткани; б) более высокочастотных процессов (от 18 Гц и выше), возможно, являющихся токами действия двигательных нервных элементов коры; в) быстрых «всплесков», отражающих притекание нервных импульсов в исследуемый участок мозга» [19].

Ритмизированная активность.

Альфа-тета-континуум

Альфа-ритм – основной графоэлемент нормальной ЭЭГ, «функциональное ядро», вокруг которого организуются наши представления о биоэлектрической активности мозга человека. В 1960-е гг П. Андерсен и С. Андерссон [20], выполнив ряд изящных экспериментов, впервые показали, что именно таламус является первичным генератором всех видов ритмической веретенообразной активности, регистрируемых в коре. Нейроны релейных ядер таламуса обладают пейсмекерной активностью: потенциал нейронной мембраны спонтанно снижается до критического уровня, что вызывает ритмическую генерацию ПД. Через таламокортикальные волокна импульсация поступает в соответствующие зоны коры, формируя ритмическую активность в виде так называемых «кортикальных двойников». В результате частота спайковой активности

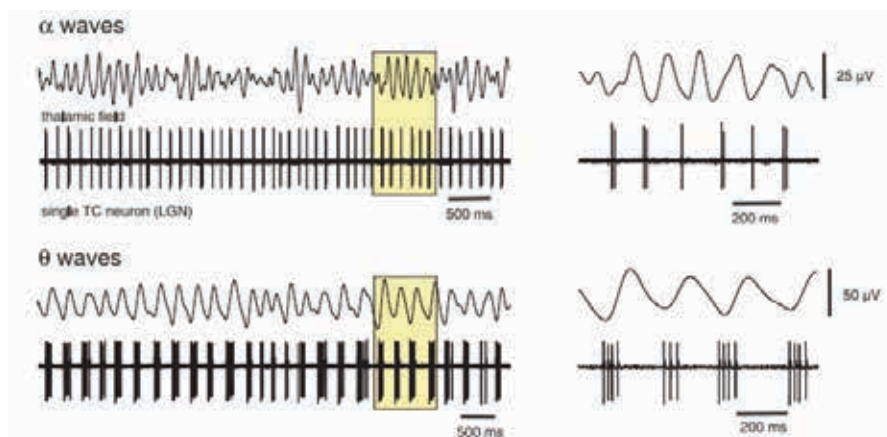


Рисунок. Паттерны активности нейронов латерального коленчатого тела (нижний трек) и соответствующий характер суммарной активности ядра таламуса (верхний трек). Справа: «увеличенное» изображение выделенного фрагмента. Генерация нейронами частых залпов из двух потенциалов соответствует альфа-активности (верхний рисунок). При замедлении частоты следования залпов регистрируется тета-активность (нижний рисунок) (по Hughes S.W. and Crunelli V., 2005)

таламических нейронов совпадает по частоте с корковой альфа-волной (см. рисунок). В экспериментальных работах, ставших теперь классическими, выполненными Хьюзом и Крунелли [12] было показано, что альфа-ритм в коре регистрируется синхронно с ритмом, генерируемом в латеральном коленчатом теле (LGN), являющемся одним из релейных ядер таламуса. Частота спонтанной деполяризации пейс-мекеров может варьировать в широких пределах: от 3–4 до 15–20 Гц. Замещение альфа-ритма тета-активностью происходит при снижении уровня бодрствования на ранних стадиях сна. При этом пейсмеркерные нейроны переходят на генерацию «пачек» из трех-пяти ПД, но следующих реже, чем при альфа-режиме. Фактором, определяющим частоту разрядной активности, является степень деполяризации нейронной мембраны. В состоянии спокойного бодрствования уровень деполяризации составляет около -55 мВ, что обеспечивает генерацию одиночных ПД или пачек из двух ПД, следующих с частотой альфа-ритма. При снижении уровня бодрствования происходит гиперполяризация мембраны таламокортикальных нейронов и переход на генерацию пачек, следующих с частотой тета-диапазона. Относительно высокий уровень активности нейронов лобной коры приводит к деполяризации таламических нейронов, что проявляется высокой частотой всплесков и определяет формирование активности в альфа-диапазоне. И наоборот, торможение нейронов лобной коры при снижении уровня бодрствования приводит к гиперполяризации, что переводит таламические нейроны на генерации «пачек» с низкой частотой, что формирует тета-ритм.

Таким образом, в норме альфа- и тета-диапазоны ЭЭГ представляют собой единый непрерывный вид активности, в основе которого лежит общий таламокортикальный механизм. В этом состоит концепция так называемого «альфа-тета-континуума» активности на ЭЭГ [21]. Единство физиологической альфа и тета ритмизированной активности обеспечивается способностью таламокортикальных пейсмеркеров генерировать ритмически повторяющиеся пачки разрядов, охватывающее диапазон

от 3–4 до 13 Гц, то есть весь диапазон тета и альфа частот. Основной вклад в регистрируемую на ЭЭГ физиологическую активность альфа и тета диапазона частот вносят процессы дендритной интеграции на нейронах коры. Образно таламическую модель генерации альфа-ритма можно представить как «интеграцию» проектора и экрана: для демонстрации хорошего изображения важно нормальное функциональное состояние обоих «участников процесса».

Активность дельта-диапазона

Термин «дельта-активность» связывают в первую очередь с частотным диапазоном, выделяемом при спектральном анализе ЭЭГ. Так, в руководствах IFCN дельта-активность определяется как активность с длиной волны более 0,25 с, т. е. частотой менее 4 Гц. Тем не менее, практически с момента становления метода ЭЭГ стало очевидно, что существуют разные по механизмам генерации, но графически сходные виды медленноволновой активности. Уже в работах Ганса Бергера 1930-х гг физиологическая активность субальфоволновой частоты, регистрируемая во сне, была классифицирована как «медленные альфа-волны». Термин «дельта-волны» был введен позже Уолтером для описания патологических медленных волн, регистрируемых на ЭЭГ в перитуморозной зоне при опухолях мозга. Затем также Уолтером весь медленноволновый диапазон был разделен на два: дельта (0,5–4 Гц) и тета (4–7,9) Гц [10].

Совершенно очевидно, что в основе генерации дельта-волн медленного сна и дельта-активности, регистрируемой над проекцией опухолевого роста лежат разные механизмы. Следует признать, что наши представления о дельта-активности на ЭЭГ стали заложником спектрального анализа.

Суммируя как классические представления, так и результаты, полученные за последние 20–30 лет, следует выделить два различных механизма, лежащих в основе генерации медленноволновой активности дельта-диапазона: таламический и кортикальный.

Таламический механизм реализуется за счет функционирования таламо-кортикальных нейронных цепей. Как уже отмечалось при рассмотрении механизмов, лежащих в основе генерации ритмизированной активности альфа-тета-диапазона, пейсмекерные нейроны релейных ядер таламуса способны снижать свою спонтанную активность до 2–3 Гц. Снижение частоты достигается функционированием так называемой таламо-кортико-таламической петли: в состоянии спокойного бодрствования возвратные проекции преимущественно из лобных отделов коры обеспечивают стабильную частоту активности пейсмекеров таламуса в альфа-диапазоне. При снижении уровня бодрствования (например, при физиологическом сне, наркозе, патологических состояниях с угнетением сознания) «тонус» лобной коры снижается и пейсмекерные нейроны таламуса переходят на генерацию «пачек» импульсов, следующих с низкой частотой.

В основе кортикального механизма генерации дельта-активности лежит интеграция больших нейронных сетей, включающих исключительно нейроны коры. Одним из ключевых компонентов в функционировании корковых нейронных цепей является их взаимодействие с нейроглией. Глиальные клетки обеспечивают, во-первых, относительно быструю элиминацию калия из интерстициального пространства, во-вторых, модулируют возбудимость нейронов. Проведенные исследования по регистрации потенциалов поля, регистрации активности корковых нейронов и другие работы показали, что кортикальный механизм лежит в основе медленной дельта-активности частотой менее 1,5 Гц. Кортикальный механизм доминирует при возникновении патологических процессов, приводящих к деафферентации коры: внутримозговые опухоли или сосудистые катастрофы, локализующиеся в белом веществе, опухоли в области третьего желудочка, диффузное аксональное повреждение и др. При деафферентации коры функционирование таламокортикального механизма затруднено, а при тяжелом поражении – невозможно. В условиях разобщения таламокортикальной системы основной вклад в генерацию суммарной ЭЭГ вносят кортикальные нейронные сети.

Одной из наиболее бурно развивающихся направлений в последние 20 лет стала нейрофизиология критических состояний. Обширная семиотика, накопленная при ЭЭГ исследованиях у больных с тяжелыми формами церебральной недостаточности, приводит к предположению о наличии еще одного, «третьего» механизма генерации дельта-активности: осциллятором медленных дельта-волн при определенных состояниях выступают колебания постоянного потенциала. Так, еще в середине XIX века работами Дюбуа-Реймона и И. М. Сеченова было показано наличие разницы потенциалов между белым и серым веществом мозга, между поверхностью коры и ее поперечным срезом и другие электрофизиологические феномены, которые по сути отражают так называемый постоянный потенциал [3]. Необходимость поддержания физиологически оптимального уровня постоянного потенциала предполагает наличие регулятора. Однако в теории автоматического управления [22] показано, что астатический, то есть спо-

собный поддерживать заданный уровень регулируемой величины, регулятор порождает колебания вокруг этого заданного уровня, то есть колебания, для интегрального регулятора имеющие форму синусоид, являются неизбежным продуктом регулирования. Частота и амплитуда колебаний зависят от запаса мощности системы, управляемой регулятором, и чем более благоприятны условия регулирования, тем выше частота колебаний и ниже амплитуда. Это согласуется с замедлением ритмики и ростом амплитуды при гипоксии и иных патологических состояниях [23, 24, 25, 26]. Конкретный механизм работы такого регулятора может быть связан как с функционированием глиальных клеток, так и с регулированием работы калий-натриевого насоса непосредственно на уровне отдельного нейрона через потенциал-зависимые кальциевые каналы [27], но весьма вероятно, что имеет место параллельное действие нескольких регулирующих систем, с возможной их синхронизацией [28]. Гипотеза о том, что подобное явление может быть связано с появлением синусоидальных колебаний не только дельта, но и более высокого, тета и даже альфа-диапазона, была ранее высказана [29], но для подтверждения или окончательного ее отбрасывания экспериментального материала недостаточно.

Против объяснения данных физиологических процессов с точки зрения аналогий с техническими механизмами может быть выдвинуто возражение философского характера – могут ли выявленные в ходе развития техники закономерности приложимы к биологическому объекту, не спроектированному другим существом, а созданному эволюцией? Однако речь здесь идет не о частных технических решениях, а о математически доказанном свойстве любых систем регулирования, безотносительно предмета регулирования. Любой регулятор, способный поддерживать заданный уровень регулируемого параметра при меняющихся условиях, неизбежно будет порождать колебания близ этого уровня. Неспособный же к колебаниям будет, при изменении нагрузки, давать постоянные отклонения от требуемого (статизм). Можно предполагать, что подобным объясняются колебания и иных биологических параметров, как проявление гомеостаза. Признавая единство законов природы, мы должны согласиться, что они равно действуют и в живых организмах, и в технических системах, хотя проявляясь в специфической для них форме. Утверждение же, что биологические системы подчиняются неким принципиально отсутствующим в неживом мире закономерностям приводит нас к витализму в духе алхимика ван Гельмонта, если не вовсе Лепешинской. Уместно здесь также вспомнить, что Норберт Винер концепцию кибернетики, как науки об общих закономерностях процессов управления и передачи информации в машинах, живых организмах и обществе, выработывал, сопоставляя принципы управления и регулирования в живой природе и технике.

Вклад постоянного потенциала в суммарную ЭЭГ при относительно высокой сохранности активности нейронов коры ими «маскируется». Одной из фундаментальных нейрофизиологических закономерностей является так называемый нисходящий градиент резистентности ней-

ронных цепей: самые молодые корковые нейроны обладают самой низкой толерантностью, они первыми снижают активность при ишемии и гипоксии, при действии фармакологических агентов. При глубоком угнетении нейронов коры, когда активность таламокортикальных и внутрикорковых нейронных сетей существенно падает, вероятным источником суммарной ЭЭГ становится колебание потенциала между «глубокими структурами», белым веществом и зарядом на поверхности коры. Наличие такого механизма предполагал в своих работах в 1970-х гг выдающийся отечественный нейрофизиолог В.В. Гнездицкий, выдвигая гипотезу о так называемом «объемном распространении заряда», локализованного в глубоких структурах головного мозга [11].

Таким образом, активность дельта-диапазона, регистрируемая на ЭЭГ, не является «монолитной». Ее формирование происходит в результате работы, по крайней мере, трех различных осцилляторов: таламокортикальной системы, кортикальных нейронных цепей, колебаний постоянного потенциала. Выделенные механизмы не следует рассматривать как альтернативные, поскольку они функционируют одновременно, а суммарная активность является результатом интерференции формируемых этими осцилляторами волновых процессов.

Интериктальная и иктальная активность

Доказанной патогенетической основой эпилептогенеза является гиперсинхронная активность патологически измененных нейронов, формирующих эпилептогенную зону. То есть в основе эпилептической активности лежит, во-первых, патологическое изменение возбудимости нейронов, во-вторых, плотное сопряжение патологически измененных нейронов в единую сеть, что обеспечивает одновременный охват возбуждением большого нейронального пула. На мембране патологически измененного нейрона происходит так называемый пароксизмальный сдвиг деполяризации, который, достигнув критического уровня, запускает генерацию серии потенциалов действия. Поскольку патологически измененные нейроны образуют единую сеть, то пароксизмальная генерация «пачек» потенциалов действия возникает практически одновременно в большой нейронной констелляции. Следует понимать, что для осуществления этих процессов требуется не только сохранность анатомических связей соответствующих отделов коры, но и идентичность функционального состояния нейрональных пулов, иначе не произойдет захвата частота и гиперсинхронизации. Проведенные исследования на экспериментальных моделях фокальной эпилепсии убедительно доказывают синхронность изменений мембранного потенциала нейронов и регистрации патологических форм активности, регистрируемых с поверхности коры [17, 30, 31].

Потенциалы действия как «третий компонент ЭЭГ» рассматривался еще в работах М.Н. Ливанова [19]. Сам по себе одиночный потенциал действия не может быть зарегистрирован на скальпе, поскольку его пространственное распределение описывается квадруполем, убывающим обратно пропорционально кубу расстояния.

Да, и нейроны в абсолютном своем большинстве не генерируют одиночные потенциалы действия. Это бессмысленно с точки зрения процессов кодирования информации в ЦНС. Но совокупность квадруполей, распределённая на поверхности, формирует электрическое поле, медленнее убывающее с расстоянием [32]. Возможно, такого рода пространственно-временная синхронизация лежит в основе высокочастотных осцилляций (ВЧО, НФО – High Frequency Oscillations), регистрируемых на частотах 100–500 Гц непосредственно с коры. Проведенные исследования [33, 34, 35, 36] показали, что существует так называемые «патологические ВЧО», ассоциированные с пик-волновым комплексом [17]. Регистрация таких ассоциаций является маркером эпилептогенной зоны, то есть электрокортикографическим коррелятом гиперсинхронизации нейронов в эпилептогенной зоне. При достаточной мощности гиперсинхронной активности эпилептической нейронной сети на ЭЭГ регистрируется фокус эпилептиформной активности [3].

Таким образом, ведущим механизмом в генерации интериктальной эпилептиформной активности и иктальных паттернов лежит генерация пачек импульсной активности патологически измененными корковыми нейронами, объединенными в эпилептическую сеть, что обеспечивает их гиперсинхронизацию. Гиперсинхронизация активности достаточного количества нейронов, которые близко расположены к поверхности коры, делает возможным регистрацию эпилептиформных графоэлементов на скальповой ЭЭГ. При возникновении разрядной активности в эпилептическом очаге таламокортикальные механизмы уже не вносят существенный вклад в генерацию эпилептиформных паттернов. Если допустить обратное, то неизбежен возврат к концепции «центрэнцефалической эпилепсии» [37], разработанной выдающимся нейрохирургом У. Пенфилдом: генератор патологической активности локализуется не в коре, а в релейных ядрах таламуса. Однако даже сам У. Пенфилд от этой концепции в последствии отказался.

Безусловно, при эпилептогенезе таламические механизмы сохраняются в той или иной степени, определяя лишь характер фоновой спонтанной активности, но не механизмы генерации разрядных форм.

Заключение

Таламическая теория с достаточной надежностью описывает механизмы генерации ритмизированной активности в достаточно широком диапазоне: от 3–4 до 14–16 Гц. Для формирования ритмизированной активности необходимо наличие пейс-мейкеров, работающих в заданном ритме. Таким свойством обладают нейроны релейных таламических ядер. По таламо-кортикальным проекциям возбуждение поступает к нейронам коры, запуская процессы дендритной интеграции, что, в конечном итоге, формирует ритмизированную активность на ЭЭГ. Таким образом, ритмизированная активность на ЭЭГ отражает результат взаимодействия срединных структур, в первую очередь таламуса, и нейронов коры, а не только коры. В этой системе важны оба элемента, как, например, в системе «проектор-экран».

Тем не менее, накопленные в теоретической и клинической нейрофизиологии данные не позволяют считать, что единственным источником суммарной ЭЭГ является таламо-кортикальный механизм. Исходя из наличия пейсмекерной активности таламических нейронов трудно объяснить, например, механизмы генерации разрядных форм эпилептической активности или природу возникновения дельта-волн низкой частоты.

Основой предлагаемой концепции является гипотеза о существовании не одного, а нескольких осцилляторов – источников генерации суммарной ЭЭГ. Осцилляторами, формирующими биоэлектрическую активность в диапазоне от 0,5 до 70 Гц, являются (1) таламо-кортикальный механизм, запускающий процессы дендритной интеграции на мембране нейронов коры в ответ на импульсную активность таламических пейсмекеров, (2) импульсная активность нейронов коры и (3) изменения постоянного потенциала, возникающего в результате взаимодействия достаточно больших нейронных констелляций в коре. Выделенные три источника «существуют» одновременно, но их вклад в суммарную активность зависит от функционального состояния ЦНС. При физиологических состояниях спокойного бодрствования, поверхностного сна доминирующим является таламо-кортикальный механизм. Изменения постоянного потенциала, вероятно, лишь модулируют характер ритмизированной активности. При глубоком подавлении синаптических процессов, например, при действии нейротропных веществ, при глубокой гипоксии, работа таламо-кортикального механизма существенно тормозится, доминирующим осциллятором становятся изменения квазипостоянных потенциалов, что формирует на ЭЭГ медленную активность и паттерны подавления. При наличии в коре достаточного по «мощности» эпилептического фокуса и при его расположении относительно поверхностно создаются условия для регистрации на ЭЭГ разрядных форм, в основе которых – импульсная активность патологически измененных нейронов, избыточно синхронизировавших свою активность.

Предложенная концепция может послужить основой для разработки новых методов количественной ЭЭГ, опирающихся на широкую трактовку нейрофизиологических процессов [38]. Это попытка предложить новое направление в развитии ЭЭГ, поскольку после периода интенсивного развития методов количественной ЭЭГ [39, 40] в последние 20 лет произошло явное замедление в разработке подходов к математическому анализу ЭЭГ и уклон в сторону их формализации [41, 42], несмотря на прилагаемые в этой сфере усилия. Отчасти это может объясняться тем, что имеющиеся методы зачастую заимствуются из других областей науки и оторваны от процессов, лежащих в основе генерации ЭЭГ.

Как результат – сформировавшийся у некоторых специалистов устойчивый тренд в сторону описательного феноменологического подхода к интерпретации результатов ЭЭГ-исследований в клинической практике, в основу которого кладется излишне упрощенный взгляд на ЭЭГ как на сигнал, формируемый исключительно нейронами коры. Столь упрощенный феноменологический подход об-

условлен двумя изначально положительными процессами: 1) доступность современной аппаратуры для выполнения ЭЭГ и относительная техническая простота выполнения исследований, 2) широкая доступность информации о методике выполнения исследования и подходов к интерпретации результатов. Продолжением этих положительных процессов стал так называемый «прагматический редукционизм» – игнорирование знаний, накопленных в классической нейрофизиологии как избыточных для рутинной нетворческой практики, полный отказ от поисков механизмов, лежащих в основе выявляемых на ЭЭГ изменений и нарушений. Следует признать, что это общая для многих наук проблема, характерная для постмодернизма: высокая информированность при низкой культуре знаний, поскольку доступность информации не сопровождается переводом ее в глубокие знания.

Следует помнить, что ЭЭГ – это раздел клинической нейрофизиологии, то есть науки о механизмах функционирования нервной системы в норме и при патологии. Классическая клиническая ЭЭГ развивалась и продолжает развиваться на основе знания фундаментальных закономерностей функционирования мозга. Безусловно, клиническая ЭЭГ не стоит на месте. Развитие разных направлений клинической ЭЭГ идет с разными темпами. Практически с первых лет становления ЭЭГ вперед с огромным отрывом вырвалось эпилептологическое направление. Бурное развитие получила в последние 10–15 лет ЭЭГ критических состояний. Своим самостоятельным путем успешно развивается ЭЭГ в неонатологии. Что касается успехов «неэпилептологической ЭЭГ» как метода оценки нейродинамики у пациентов с расстройствами ментальных функций, то они заметно скромнее. Тем не менее, за последние 30 лет сделано немало, чтобы это отставание сократить [4].

Несомненно одно – своими успехами каждое из направлений клинической ЭЭГ прежде всего обязано развитию представлений о механизмах генерации разных видов активности в норме и при патологии. В подавляющем своем большинстве вся многообразная ЭЭГ феноменология была описана уже к середине 1940-х гг. [1, 3]. Таким образом, продвижение в понимании механизма генерации ЭЭГ имеет не только академический, но и непосредственно прикладной интерес.

Список литературы / References

1. Александров М.В., Александров А.М. Электрoэнцефалография: начало. К столетию первой регистрации Гансом Бергером электрoэнцефалограммы. Медицинский алфавит. 2024;(22):48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-22-48-53>.
2. Александров М.В., Иванов Л.Б., Лытаев С.А., Черный В.С. и др. Электрoэнцефалография. 3-е изд., переработанное и дополненное. Под ред. М.В. Александрова. СПб: СпецЛит, 2020. 224 с. Александров М.В., Иванов Л.Б., Лытаев С.А., Черный В.С., et al. *Electroencephalography. 3rd ed., revised and supplemented*. Ed. by M.V. Alexandrov. St. Petersburg: SpetsLit, 2020. 224 p.
3. Зенков А.Р. Клиническая электрoэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: Медпресс, 2018. Zenkov A.R. *Clinical electroencephalography with elements of epileptology*. Moscow: Medpress, 2018.
4. Функциональная диагностика: национальное руководство / С.Н. Авдеев, А.С. Аксельрод, М.В. Александров, Н.Ф. Берестень, и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 784 с. *Functional diagnostics: national guidelines / S.N. Avdeev, A.S. Akselrod, M.V. Alexandrov, N.F. Beresten, et al.* Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 784 p.
5. Schomer D.L., Lopes da Silva F.H. (eds.) *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Oxford University Press, 2018.

6. Mecarelli O. *Clinical Electroencephalography*. Springer, 2019.
7. Ebersole J.S. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. Wolters Kluwer, 2014.
8. Жадин М.Н. Биофизические основы формирования электроэнцефалограммы. М.: Наука, 1984.
Zhadin M.N. *Biophysical bases of formation of electroencephalogram*. Moscow: Nauka, 1984.
9. Русинов В.С. Доминанта: Электрофизиологические исследования. М. Медицина, 1969.
Rusinov V.S. *Dominante: Electrophysiological studies*. M. Medicine, 1969.
10. Уолтер Г. Живой мозг. Пер с англ. М.: Мир, 1966. 300 с.
Walter G. *The Living brain*. Translated from English. M.: Mir, 1966. 300 p.
11. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М.: Медпресс-информ, 2004.
Gnezditsky V.V. *Inverse problem of EEG and clinical electroencephalography*. Moscow: Medpress-infor, 2004.
12. Hughes S.W., Crunelli V. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. *Neuroscientist*. 2005 Aug;11(4):357-72.
13. Dassios G., Fokas A.S. *Electroencephalography and Magnetoencephalography: An Analytical-Numerical Approach*. Berlin: de Gruyter, 2020.
14. Jatoi M.A., Kamel N. *Brain Source Localization Using EEG Signal Analysis*. Boca Raton: CTC Press, 2018.
15. Köhling R., Höhling J.-M., Straub H, et al. Optical monitoring of neuronal activity during spontaneous sharp waves in chronically epileptic human neocortical tissue. *J Neurophysiol*. 2000;84: 2161–2165.
16. Köhling R., Reinel J., Vahrenhold J, et al. Spatio-temporal patterns of neuronal activity: analysis of optical imaging data using geometric shape matching. *J Neurosci Methods*. 2002;114:17–23.
17. Gorji A., Straub H, Speckmann E.-J. *Epilepsy surgery: perioperative investigations of intractable epilepsy*. Anat Embryol (Berlin). 2005;210:525–537.
18. Speckmann E.J., Elger C.E., Gorji A. *Neurophysiologic Basis of EEG and DC Potentials / J Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields/ [edited by] Donald L. Schomer, Fernando H. Lopes da Silva. – 6th ed. P. 17–31.*
19. Ливанов М.Н. Биотоки в зрительном анализаторе. В сб. Проблемы физиологической оптики. М.: Изд-во АН СССР, 1944.
Livanov M.N. *Biocurrents in the visual analyzer*. In: *Problems of physiological optics*. Moscow: Publishing house of the USSR Academy of Sciences, 1944.
20. Andersen Per, Andersson Sven Anders. *Physiological Basis of the Alpha Rhythm*. Appleton Century Crofts, 1968.
21. Александров М.В., Чухловин А.А., Павловская М.Е., Архипова Н.Б. Альфа-тета континуум: нейрофизиологические механизмы генерации. Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика, 2017. 1:46–50.
Aleksandrov M.V., Chuklovina A.A., Pavlovskaya M.E., Arkhipova N.B. *Alpha-theta continuum: neurophysiological mechanisms of generation*. Medical alphabet. *Modern functional diagnostics*, 2017. 1:46–50.
22. Попов Е.П. Теория линейных систем автоматического регулирования и управления. М.: Наука, 1989.
Popov E.P. *Theory of linear systems of automatic regulation and control*. Moscow: Nauka, 1989.
23. Сазонова О.В., Огурцова А.А., Трошина Е.М., Машеров Е.Л. Возможности электроэнцефалографии в оценке коллатерального кровообращения мозга человека. В сб. Материалы конференции NT + M&Eс 2021.
Sazonova O.V., Ogurtsova A.A., Troshina E.M., Masherov E.L. *Possibilities of electroencephalography in assessing collateral circulation of the human brain*. In: *Proceedings of the NT + M&Eс 2021 conference*
24. Портнова Г.В., Канцерова А.С., Окнина Л.Б., Пицхелаури Д.И., Подлепич В.В., Вологодина Я.О., Машеров Е.Л. Увеличение пиковой частоты альфа-ритма ЭЭГ при предьявлении собственного имени во время глубокой анестезии. М.: Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова, 2023. Т. 75, № 5.
Portnova G.V., Kanczerova A.O., Oknina L.B., Pitskhelauri D.I., Podlepich V.V., Vologodina Ya.O., Masherov E.L. *Increase in the peak frequency of the EEG alpha rhythm when presenting one's own name during deep anesthesia*. Moscow: *Journal of Higher Nervous Activity named after I.P. Pavlov*, 2023. Vol. 75, No. 5.
25. Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В. Ассоциация полиморфизма val66met гена нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) с индивидуальной пиковой частотой и мощностью альфа-ритма ЭЭГ у взрослых испытуемых. Физиология человека. 2023. Т. 49, № 4.
Privodnova E.Yu., Wolf N.V. *Association of the val66met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene with individual peak frequency and power of the EEG alpha rhythm in adult subjects*. *Human Physiology*. 2023. Vol. 49, No. 4.
26. Gable P., Miller M., Bernat E. *The Oxford Handbook of EEG Frequency*. Oxford University Press, 2022.
27. Машеров Е.Л. Электрохимическая обратная связь, как один из возможных механизмов генерации низкочастотной составляющей биоэлектрической активности мозга. Биофизика, 2019, т. 64, № 3.
Masherov E.L. *Electrochemical feedback as one of the possible mechanisms for generating the low-frequency component of the brain's bioelectric activity*. *Biophysics*, 2019, v.64, no.3
28. Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация: Фундаментальное нелинейное явление. М.: Техносфера, 2003.
Pikovskiy A., Rosenblum M., Kurts J. *Synchronization: A Fundamental Nonlinear Phenomenon*. Moscow: Tekhnosfera, 2003.
29. Машеров Е.Л. Происхождение низкочастотной компоненты биопотенциалов мозга, в кн.: Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2004, с. 232–242.
Masherov E.L. *Origin of the low-frequency component of brain biopotentials*, in: *Ivanov L.B. Applied computer electroencephalography*. Moscow: MBN, 2004, pp. 232–242.
30. Köhling R., Höhling J.-M., Straub H, et al. Optical monitoring of neuronal activity during spontaneous sharp waves in chronically epileptic human neocortical tissue. *J Neurophysiol*. 2000;84:2161–2165.
31. Gorji A., Straub H, Speckmann E.-J. *Epilepsy surgery: perioperative investigations of intractable epilepsy*. Anat Embryol (Berlin). 2005;210:525–537.
32. Машеров Е.Л. Модель генерации активности в эпилептическом фокусе. Биофизика, 2021, т. 66, № 4.
Masherov E.L. *Model of activity generation in the epileptic focus*. *Biophysics*, 2021, v. 66, no. 4.
33. Александров М.В. и др. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии. СПб.: Спецлит, 2019.
Aleksandrov M.V. et al. *Neurophysiological intraoperative monitoring in neurosurgery*. St. Petersburg: Spetslit, 2019.
34. Архипова Н.Б., Александров М.В. Влияние севофлурана на высокочастотную биоэлектрическую активность головного мозга. Трансляционная медицина. 2019, т. 6, № 6, С. 23–28.
Arkhipova N.B., Aleksandrov M.V. *Effect of sevoflurane on high-frequency bioelectrical activity of the brain*. *Translational Medicine*. 2019, Vol. 6, No. 6, P. 23–28.
35. Александров М.В., Архипова Н.Б., Улитин А.Ю. Анализ высокочастотной биоэлектрической активности мозга при фармакорезистентной эпилепсии. Вестник Российской Военно-Медицинской Академии, 2018;9(2):76–80.
Aleksandrov M.V., Arkhipova N.B., Ulitin A.Yu. *Analysis of high-frequency bioelectrical activity of the brain in drug-resistant epilepsy*. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;9(2):76–80.
36. Chae Jung Park, Seung Bong Hong, *High Frequency Oscillations in Epilepsy: Detection Methods and Considerations in Clinical Application*. *J Epilepsy Res*. 2019 Jun;9(1).
37. Пенфилд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М.: Изд. иностр. лит-ры, 1958. 482 с.
Penfield W., Jasper G. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain*. Moscow: Foreign Publishing House, lit., 1958. 482 p.
38. Вартанов А.В. Новый подход к пространственной локализации электрической активности по данным ЭЭГ. Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2023, т. 15, № 4.
Vartanov A.V. *A new approach to spatial localization of electrical activity based on EEG data*. *Epilepsy and paroxysmal conditions*, 2023, v. 15, no. 4.
39. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н., Вакар Е.М. Биопотенциалы мозга человека. М.: Медицина, 1987.
Rusinov V.S., Grindel O.M., Boldyreva G.N., Vakar E.M. *Biopotentials of the human brain*. Moscow: Medicine, 1987.
40. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН, 2004.
Ivanov L.B. *Applied computer electroencephalography*. Moscow: MBN, 2004.
41. Chang-Hwan Im (ed.) *Computational EEG Analysis: Methods and Applications*. Springer, 2018.
42. Majumdar K. *A Brief Survey of Quantitative EEG*. Taylor&Francis, 2018.

Статья поступила / Received 19.05.2025

Получена после рецензирования / Revised 21.05.2025

Принята в печать / Accepted 21.05.2025

Информация об авторах

Александров Михаил Всеволодович¹ – д.м.н. профессор, заведующий отделением клинической нейрофизиологии, член правления РАСФД
E-mail: mdoktor@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0002-9935-3249
Машеров Евгений Леонидович² – к.т.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии
ORCID ID: 0000-0003-1082-1390
Иванов Лев Борисович³ – к.м.н., заведующий диагностическим отделением, член правления РАСФД
ORCID ID: 0000-0001-5954-1520

¹ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² ФГАУ (Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко) Минздрава России, Москва, Россия
³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Контактная информация:

Александров Михаил Всеволодович. E-mail: mdoktor@yandex.ru

Для цитирования: Александров М.В., Машеров Е.Л., Иванов Л.Б. Суммарная ЭЭГ: концепция множественности механизмов генерации. Медицинский алфавит. 2025;(24):60–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-24-60-68>

Author information

Aleksandrov M.V.¹ – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Neurophysiology
ORCID ID: 0000-0002-9935-3249
Masherov E.L.² – Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher, Clinical Neurophysiology Laboratory
ORCID ID: 0000-0003-1082-1390
Ivanov L.B.³ – Candidate of Medical Sciences, Head of the Diagnostic Department
ORCID ID: 0000-0002-9935-3249

¹ Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal State Autonomous Institutions (National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ State Budgetary Institution of Science «Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky of the Moscow Department of Health», Moscow, Russia

Contact information

Aleksandrov M.V. E-mail: mdoktor@yandex.ru

For citation: Aleksandrov M.V., Masherov E.L., Ivanov L.B. Summary electroencephalography: the concept of multiple generation mechanisms. *Medical alphabet*. 2025;(24):60–68. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-24-60-68>

