

Таблица

Динамика клинико-лабораторных показателей пациента А. в процессе лечения лираглутидом

Показатель	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.
HbA1c, %	7,8	7,5	6,4	6,3
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,0–8,0	5,0–6,8	4,7–6,0	4,5–5,8
Глюкоза через 2 часа после еды, ммоль/л	7,0–8,2	6,5–7,8	6,5–7,5	6,5–7,5
Частота гипогликемий	1 раз в неделю	нет	нет	нет
AST, ед./л	42	40	38	47
ALT, ед./л	59	55	54	55
Креатинин, мкмоль/л	72	76	78	78
Масса тела, кг	98,0	97,2	96,5	95,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,2	29,9	29,7	29,0
Концентрация прографа, нг/мл	7	6	7	7

трансплантата не была утеряна. Можно заключить, что лираглутид может служить эффективным и безопасным средством в достижении компенсации сахарного диабета 2-го типа у лиц с хроническим гепатитом без явлений печеночной недостаточности, получающих иммуносупрессивную терапию после пересадки почки.

#### Литература

1. Галстян Г.Р. Лироглутид – уникальный представитель инкретин-направленной терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 21–24.
2. Гарбер А.Д. Терапия, основанная на применении глюкагоноподобного пептида-1: новые разработки и данные исследований // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 11–20.
3. Дедов И.И. Новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 1–3.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плерная лекция) // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 6–13.
5. Холст Й.Д. Физиология и фармакология инкретинов при лечении сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2009, спецвыпуск. С. 5–10.

Поступила в редакцию 05.03.2013.

#### USE OF LIRAGLUTIDE AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION IN PATIENT WITH VIRAL HEPATITIS C

A.A. Nakorenok, I.V. Senotrusova, Z.F. Tyimchuk, O.S. Topchiy  
Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation)

*Summary* – The paper reviews the case from practical experience with estimation of efficiency and safety of liraglutide (victose) in patient after kidney transplantation with diabetes mellitus type II and chronic viral hepatitis C administered immune-suppressive therapy (Prograf, Myfortic, and Prednisolone). During the first visit, against the insulin therapy the doctors have managed to compensate diabetes and normalise transaminases. The episodes of hypoglycaemia and excessive weight remained. Liraglutide allowed decreasing the glycosylated haemoglobin content by 19%, removing the episodes of hypoglycaemia, and regulating the body mass index. The 9-month case follow-up did not reveal increasing levels of transaminases and creatinine. The content of Prograf in blood serum remained stable.

**Key words:** diabetes mellitus type II, immune-suppressive therapy, victose.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 90–91.

УДК 616.853-039.13-073.7

## УЧАСТИЕ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО РАЗРЯДА

С.А. Гуляев

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** электроэнцефалография, «сонные веретена», эпилептиформная активность.

Представлен анализ показателей видеозлектроэнцефалографического мониторинга сна больной с идиопатическими генерализованными тонико-клоническими припадками сна. На электроэнцефалограмме во второй фазе глубокого сна выявлена независимость возникновения генерализованной эпилептиформной активности от «сонных веретен» и установлено сохранение структуры «сонных веретен» даже в момент регистрации эпилептиформного паттерна. Указанные факты

противоречат основному постулату теории таламокортикального взаимодействия – трансформации «сонного веретена» в комплексы «спайк – волна» и «острая – медленная волна». Наблюдение из практики наглядно демонстрирует тот факт, что возникновение на электроэнцефалограмме ритмов высокоамплитудных комплексов «спайк – волна» и «острая – медленная волна» у больных с идиопатической генерализованной эпилепсией является исключительно корковым феноменом. Возможно, он провоцируется активностью «сонного веретена», но распространение возбуждения при этом идет исключительно по корковым структурам.

Гуляев Сергей Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ТГМУ; e-mail: sergruss@yandex.ru

Активность нейронных структур является основополагающим механизмом человеческого существования. Поэтому при установлении патологии нервной системы выяснение нарушений взаимодействия между активностью нейронных структур, расположенных на разных уровнях головного мозга, и характером ее изменений в период сна и бодрствования приобретает особую важность. Именно учет особенностей изменений этих механизмов позволяет врачу диагностировать такую патологию, как эпилепсия. Вместе с тем роль различных структур головного мозга в генерации эпилептической активности, вопросы зависимости ее формирования и возможностей поддержания от периода сна и/или бодрствования остаются малоизученными.

Основным методом, позволяющим выяснять роль глубинных структур головного мозга в генерации эпилептической активности и особенностей формирования дефектов во взаимоотношениях этих структур с корой, является электроэнцефалография (ЭЭГ). Однако из-за технических и этических аспектов при регистрации электроэнцефалограмм исследователь лишен возможности непосредственно получать информацию об индивидуальной активности той или иной из мозговых структур. Поэтому он вынужден оперировать суммарными данными и выделять интересующий его аспект посредством различных технических решений. Это создает существенные трудности при диагностике. И все-таки наиболее адекватной моделью, отражающей механизмы возбудимости мозговых структур, следует признать электроэнцефалографию, демонстрирующую характер эпилептической активности в различных функциональных состояниях организма.

В конце XIX века Джексон, рассматривая развитие эпилептического приступа как отражение патологии только корковых структур, фактически исключил из процесса формирования эпилептического припадка возможность возбуждения подкорковых образований. Однако внедрение в клинику электроэнцефалографии уже к началу XX века позволило исследовать функциональную активность мозговых структур и получать новые данные. Теперь доказательства развития эпилепсии при обязательном поражении коры головного мозга дополнились исследованиями, определяющими в реализации эпилептического процесса участие структур мозга, расположенных на разных уровнях, но находящихся между собой в функциональной зависимости. Это способствовало созданию представления о сложных динамических эпилептических системах. В процессе выяснения взаимодействия их элементов была определена роль подкорковых образований в генерализации патологической активности из первичного очага и зависимость клинической формулы припадка от включения в реакцию тех или иных глубинных структур головного мозга.

Мнения ученых разделились. Одни продолжали признавать исключительную роль коры в

формировании эпилептической активности, другие стали приводить доказательства генерации ее не только корковыми, но и глубинными структурами головного мозга [1, 5]. Разная интерпретация электроэнцефалографических данных, отражающих суммарные величины активности нейронов тех или иных уровней, позволяла каждой из сторон представлять доказательства, подтверждающие правомерности собственного мнения. К 60-м годам XX столетия благодаря фундаментальным работам W. Penfield и H. Jasper при эпилепсии возможность формирования патологической электрической активности и в глубинных структурах мозга получила научное подтверждение. Она была сформулирована в гипотезе о «центрэнцефалической эпилептической системе» [8]. Основными постулатами этой гипотезы явились экспериментальные доказательства активации корковых структур со стороны подкорковых образований. Были представлены результаты электроэнцефалографического наблюдения развития генерализованного эпилептического припадка при возникновении в коре такого очага патологического возбуждения, который способен подавить «нормальную» активность пейсмекерных стволовых структур и, используя систему обратной связи, обеспечить глубинными структурами головного мозга регуляцию возбуждения, формирующего генерализованный эпилептический припадок [4].

В начале 70-х годов XX века в трактовке эпилептогенеза была сформулирована кортикоретикулярная теория, согласно которой решающим звеном формирования эпилептической активности является механизм взаимодействия коры больших полушарий и ядер таламуса – «таламокортикальная петля» [3, 7]. Согласно этой теории, первично-генерализованные приступы возникают вследствие трансформации специфической таламокортикальной активности (так называемых веретен сна) в комплексы «спайк – волна» с последующим мгновенным распространением их через таламические структуры по всей коре головного мозга, обеспечивая этим генерализацию в эпилептический разряд. Экспериментальное подтверждение этого факта опиралось на следующие данные:

- ♦ инъекции подопытным животным препаратов-конвульсантов (чаще всего блокаторов рецепторов гамма-аминомасляной кислоты) в кору головного мозга вызывали на электроэнцефалограмме появление эпилептиформной активности в виде разрядов высокоамплитудных комплексов «спайк – волна» частотой 3 Гц;
- ♦ инъекции тех же препаратов в ядра таламуса также вызывали появление на ЭЭГ колебаний частотой 3–4 Гц, но типичных разрядов «спайк – волна» при этом не регистрировалось;
- ♦ инъекции препаратов-конвульсантов в кору животного с удаленным таламусом также вызывали на

ЭЭГ появление комплексов «спайк – волна», но они отличаются низкой амплитудой и малой частотой – 1,5–2 Гц [2, 6].

Подтверждением данной теории в настоящее время стали наблюдения видеоэлектроэнцефалографического мониторинга и полиграфических записей. И те и другие демонстрируют частое возникновение специфических ритмов «спайк – волна» частотой 3 Гц во время второй фазы медленного сна. При этом почти всегда наблюдается сочетание сонного веретена («сигма-ритма») и «спайк-волнового» ритма с частотой 3 Гц.

Оппоненты данной теории приводят свои доказательства. Основным возражением оказывается то, что развитие генерализованного тонико-клонического припадка возможно не только в фазах медленного сна, но и в состоянии физиологического бодрствования и в фазе быстрого сна. Анализ показателей электроэнцефалографии при экспериментальном моделировании эпилепсии свидетельствовал о том, что в случаях раздражения глубоких структур, несмотря на схожесть клинической картины эпилептических припадков, не удавалось зарегистрировать характерных эпилептиформных паттернов «спайк – волна» и «острая – медленная волна» с частотой 3 Гц, а полученная электроэнцефалографическая картина в основном состояла из пароксизмов билатерально-синхронных полиморфных волн тета- и дельта-диапазона [9].

В настоящей статье приведен анализ показателей клинико-нейрофизиологического наблюдения идиопатической эпилепсии с генерализованными припадками сна для выяснения роли подкорковых структур головного мозга в формировании эпилептического разряда.

Аналізу были подвергнуты записи функциональной активности мозговых структур (6 регистраций ЭЭГ), произведенных посредством видеоэлектроэнцефалографического мониторинга сна у больной К., 6 лет, с идиопатическими генерализованными тонико-клоническими припадками сна. Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось по методике Н. Jasper «10–20» (1954) с использованием стандартной схемы расположения электродов в монополярных и биполярных коммутационных монтажах.

В ходе электроэнцефалографического исследования в период второй фазы медленного сна, когда возрастает активность гипоталамо-таламических структур, у пациентки была выявлена первично-генерализованная эпилептиформная активность в виде ритмов высокоамплитудных комплексов «спайк – волна» и «острая – медленная волна» частотой 3–3,5 Гц. Она наслаивалась на «сонные веретена» и как будто отражала картину трансформации «сонного веретена» в эпилептиформную активность (рис. 1, а).

Однако дальнейший анализ записи с использованием смешанной схемы отведений (моно- и биполярного монтажа) позволил выявить сохранение в электроэнцефалографической кривой такой активности, которая характерна для «сонных веретен» (рис. 1, б).

Это заставило применить узкополосную фильтрацию сигнала для выделения его отдельных составляющих и уточнения характеристик регистрируемой активности. Оказалось, что использование узкополосной фильтрации в сочетании с биполярной схемой отведений позволяет не только выделить «сонные веретена», но и сохранить их регистрацию даже в момент развития эпилептиформной активности (рис. 2, а).

Использование данной методики показало, что характерная для «сонных веретен» деформированная активность сохраняется в биполярной схеме отведений ЭЭГ и при подавлении характерной структуры эпилептиформного сигнала.

Последующая фильтрация ЭЭГ сигнала с использованием узкой полосы, соответствующей частотам «сонных веретен», обнаружила сохранность их структуры и в период генерализованной эпилептиформной активности. Эпилептиформная активность на ЭЭГ лишь незначительно деформировала структуру «сонного веретена», что, вероятно, является результатом отображения простого наложения этих двух сигналов (рис. 2, б).

Таким образом, в представленном наблюдении общая картина трансформации «сонного веретена» в ритм «спайк – волна» и «острая – медленная волна», обнаруженная в первоначальной (нативной) записи, оказалась результатом возникающих в один

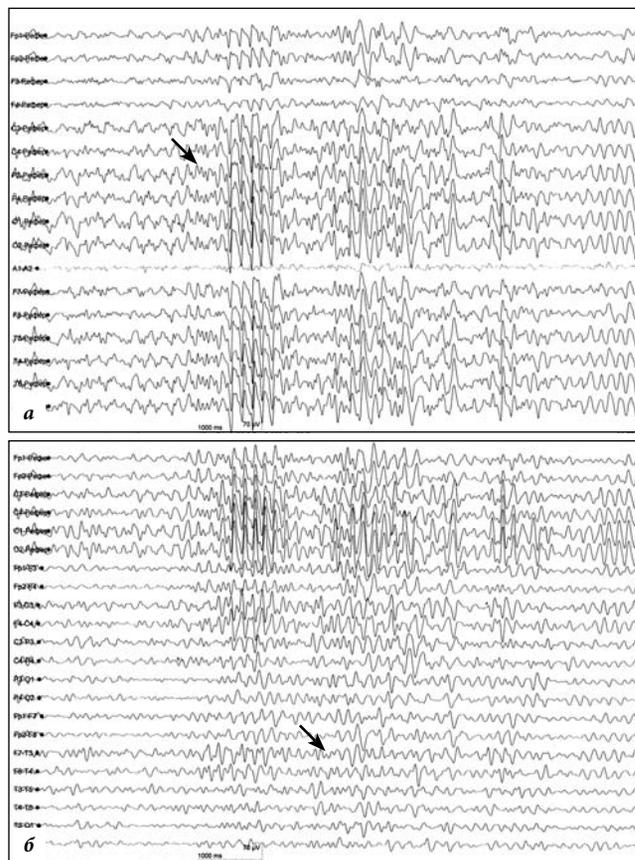


Рис. 1. Регистрация эпилептиформной активности: а – вторая фаза медленного сна, монополярные отведения, вспышка генерализованных высокоамплитудных комплексов «спайк – волна» и «острая – медленная волна», возникающих вследствие трансформации «сонных веретен» (показано стрелкой); б – ремонтаж схемы электродов в том же фрагменте – смешанная схема отведений (стрелкой отмечена высокочастотная активность, характерная для «сонного веретена»).

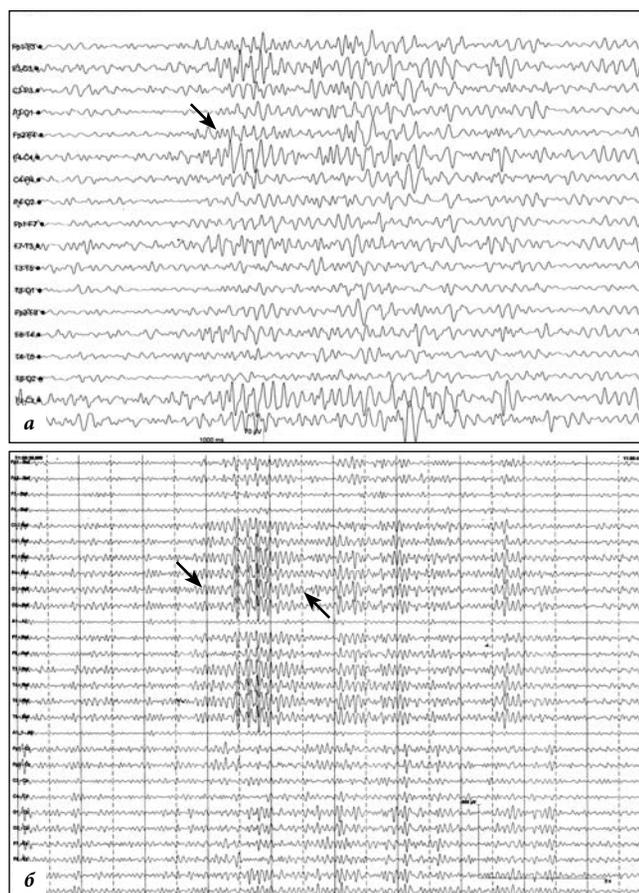


Рис. 2. Узкополосная фильтрация диапазона «сонных веретен»: а – биполярная схема отведений того же фрагмента, что и на рис. 1 (стрелка – «сонное веретено»); б – тот же фрагмент (схема отведений идентичная рис. 1, б), регистрируется сохранность структуры «сонного веретена» даже в момент появления генерализованной эпилептиформной активности (стрелки).

и тот же момент времени суперпозиции различных частотных сигналов и суммации их графических составляющих.

Сохранение на ЭЭГ структуры «сонных веретен» даже в момент регистрации эпилептиформного паттерна указывает на независимость возникшего эпилептического разряда от изменений активности глубинных структур головного мозга, находящих отражение в виде «сонных веретен». Фактически это противоречит основному постулату таламокортикального взаимодействия – возникновению эпилептической активности вследствие трансформации «сонного веретена» в комплексы «острая – медленная волна» и их распространению по корковым структурам через корково-таламические связи. Поскольку в случаях превращения «сонного веретена» в эпилептиформную активность должно было бы измениться функциональное состояние таламических структур и на ЭЭГ это бы нашло отражение в исчезновении самих «сонных веретен» и изменении характера биоэлектрической активности головного мозга.

Данный пример наглядно демонстрирует тот факт, что выявление на ЭЭГ ритмов высокоамплитудных

комплексов «спайк – волна» и «острая – медленная волна» у больной с идиопатической генерализованной эпилепсией является отражением возникновения эпилептической активности в корковых структурах и, вероятнее всего, оказывается исключительно корковым феноменом. Возможно, он провоцируется активностью «сонного веретена», но распространение возбуждения при этом идет исключительно по корковым структурам.

#### Литература

1. Польшковский М.Г., Добронравов С.Н. Электроэнцефалография при кожевниковской эпилепсии // Ж. невропатологии и психиатрии. 1952. Т. 2, вып. 5. С. 47–49.
2. Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G., Gotman J. An analysis of penicillin-induced generalized spike-and-wave discharges using simultaneous recording of cortical and thalamic single units // J. Neurophysiol. 1983. Vol. 50. P. 819–837.
3. Crunelli V., Leresche N. Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks // Nat. Rev. Neurosci. 2002. Vol. 3. P. 371–382.
4. Gloor P. Generalised cortico-reticular epilepsies. Some considerations on the pathophysiology of generalised bilaterally synchronous spike and wave discharge // Epilepsia. 1968. Vol. 9. P. 249–263.
5. Jackson J.H. Epileptic attacks in a patient who had symptoms pointing to gross organic disease of the right temporosphenoidal lobe // Brain. 1899. Vol. 22. P. 534–549.
6. Kostopoulos G., Gloor P., Pellegrini A., Siatitsas I. A study of the transition from spindles to spike and wave discharge in feline generalized penicillin epilepsy: EEG features // Exp. Neurol. 1981. Vol. 73. P. 43–54.
7. Leresche N., Lambert R.C., Errington A.C., Crunelli V. From sleep spindles of natural sleep to spike and wave discharges of typical absence seizures: is the hypothesis still valid? // Pflugers Arch. – Eur. J. Physiol. 2012. Vol. 463. P. 201–212.
8. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston: Little, Brown & Co, 1954. 204 p.
9. Smyk M.K., Coenen A.M., Lewandowski M.H., van Luijtelaar G. Endogenous rhythm of absence epilepsy: relationship with general motor activity and sleep-wake states // Epilepsy Res. 1993. P. 120–127.

Поступила в редакцию 09.04.2013.

#### ROLE OF DEEP BRAIN STRUCTURES IN OCCURRING EPILEPTIC DISCHARGE

S.A. Gulyaev

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Summary** – The paper provides analysis of values of videoelectroencephalographic monitoring during sleep of patient with idiopathic generalised tonic-clonic seizures. The electroencephalogram of the second stage of deep sleep demonstrates generalised epileptiform activity that occurs independently of the 'sleep spindles' and detects that the structure of 'sleep spindles' is kept even when the epileptiform pattern is being recorded. These facts prove to be inconsistent with the key thalamocortical relationship theory postulate, which is a transformation of 'sleep spindles' into 'spike-wave' and 'sharp-slow wave' complexes. The case follow-up reliably confirms that the rhythms of high amplitude 'spike-wave' and 'sharp-slow wave' complexes known to occur in the electroencephalograms of patients with idiopathic generalised epilepsy are only a cortical phenomenon likely to be caused by 'sleep spindles' activity. The incitation spreads by cortical structures, only.

**Key words:** electroencephalography, 'sleep spindles', epileptiform activity.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 4, p. 91–94.