

Получена: 14 марта 2016 / Принята: 12 апреля 2016 / Опубликовано online: 6 мая 2016

УДК 616.85: 616.83

ЭПИЛЕПСИЯ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Дина Р. Хасанова^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

Татьяна В. Данилова^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0001-6926-6155>

¹ ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Кафедра неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС, Казань, Россия

² ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»,

Неврологическое отделение для больных с ОНМК, Казань, Россия

Резюме

Введение. Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Одним из наиболее частых факторов риска развития эпилептических припадков является ишемия головного мозга.

Цель исследования: изучить клинические, нейровизуализационные, функциональные и гемодинамические особенности у больных с эпилептическими припадками на фоне острой и хронической ишемии головного мозга.

Материалы и методы: исследование проспективное когортное контролируемое. Комплексно обследовано 772 пациента с ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков: основную группу составили 265 больных с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и 174 пациента - с впервые возникшими эпилептическими припадками, манифестировавшими на фоне хронической ишемии головного мозга; контрольную группу - 203 человека с ишемическим инсультом и 130 пациентов с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. Пациенты контрольной группы были сопоставимы с больными основной группы по возрасту, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и стадии дисциркуляторной энцефалопатии (хронической ишемии мозга).

Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике. Визуализация структур головного мозга осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате с напряженностью 1,5 Тесла. Функциональное состояние больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограммам (ЭЭГ). Кроме того, выполнялось дуплексное экстракраниальное и транскраниальное исследование сосудов головного мозга с оценкой уровня и степени стеноза и цереброваскулярной реактивности.

Результаты: как у пациентов с ишемическим инсультом, так и у больных с хронической ишемией головного мозга преобладали фокальные приступы с наибольшей частотой их развития в возрасте от 50 до 69 лет. У больных с эпилептическими припадками выявлено достоверное преобладание симптоматики, обусловленной нарушением кровообращения в задней циркуляции. Очаги патологической активности на ЭЭГ преобладали в височной области и в левом полушарии мозга. По данным МРТ головного мозга у пациентов с эпилептическими припадками превалировали корковые и субкортикальные очаги ишемии, расширение ликворных пространств. В группе пациентов с приступами также чаще встречался стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга.

Выводы. В результате исследования выявлены факторы риска развития эпилептических припадков у пациентов с церебральной ишемией.

Ключевые слова: эпилептические припадки, ишемический инсульт, хроническая ишемия головного мозга.

Summary

EPILEPSY IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Dina R. Khasanova^{1, 2}, <http://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

Tatyana V. Danilova^{1, 2}, <http://orcid.org/0000-0001-6926-6155>

¹ Kazan State Medical University,
Department of Neurology and Neurosurgery, Kazan, Russia

² Interregional clinical diagnostic center,
Neurological department for patients with stroke, Kazan, Russia

Background. Epilepsy is one of the most common diseases of the nervous system. Cerebral ischemia is an important risk factor for the development of seizures.

The purpose of the study: to study the clinical, MRI, functional and hemodynamic characteristics in patients with cerebral ischemia with seizures.

Materials and methods: to achieve this goal a total of 772 patients suffering from acute and chronic disorders of cerebral circulation (265 stroke patients and 174 patients with chronic cerebral ischemia experienced epileptic seizures, 203 stroke patients and 130 patients with chronic cerebral ischemia experienced no epileptic seizures) were under integral medical supervision. Patients in the control group were matched with the study group in age, clinical characteristics, pathogenic subtypes of stroke and stage of chronic cerebral ischemia.

Neurological examination was carried out by the usual method. Visualization of brain structures was carried out with the help of magnetic resonance imaging (MRI) (1.5 Tesla). The functional state of the cerebral hemispheres was assessed by electroencephalogram (EEG). In addition, the extracranial and transcranial duplex sonography was performed.

Results: in patients with ischemic stroke and in patients with chronic cerebral ischemia focal seizures prevailed, the highest rate of their development has been between the ages of 50 to 69 years. Patients with seizures had a significant prevalence of symptoms caused by a violation of cerebral circulation in vertebro-basilar basin. Focuses abnormal EEG activity prevailed in the temporal region and in the left hemisphere of the brain. According to the MRI of the brain cortical and subcortical ischemic lesions, increased cerebrospinal fluid spaces prevailed in patients with seizures. Stenoses of major cerebral arteries were also more common in patients with seizures.

Conclusions. The study identified risk factors for epileptic seizures in patients with cerebral ischemia.

Keywords: seizures, stroke, chronic ischemic disorders of cerebral circulation.

Түйіндеме

**ЖІТІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ ЦЕРЕБРАЛДЫ ИШЕМИЯ
КЕЗІНДЕГІ ЭПИЛЕПСИЯ**

Дина Р. Хасанова^{1, 2}, <http://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

Татьяна В. Данилова^{1, 2}, <http://orcid.org/0000-0001-6926-6155>

¹ Ресей Федерациясы денсаулық сақтау Министрлігінің «Қазан мемлекеттік медициналық университеті» ЖКБ МББМ, БАФ және ПОҚ неврология және нейрохирургия кафедрасы, Қазан, Ресей

² МАДМ «Аймақаралық клиникалық-диагностикалық орталық», ми қанайналымының жіті бұзылыстарымен неврологиялық бөлімі, Қазан, Ресей

Кіріспе. Эпилепсия жүйке жүйесінің ең таралған ауруларының бірі болып табылады. Бас ишемиясы эпилептикалық ұстамалардың даму қаупінің ең жиі факторларының бірі болып табылады.

Зерттеу мақсаты: бастың жіті және созылмалы ишемиясы фонында эпилептикалық ұстамалармен науқастардағы клиникалық, нейровизуализациялық, функционалдық және гемодинамикалық ерекшеліктерін зерттеу.

Материалдар және әдістер: зерттеу проспективтікортты бақыланатын. Эпилептикалық ұстамалардың дамуымен бас ишемиясымен 772 пациент кешенді тексерілді: эпилептикалық ұстамалардың дамуымен ишемиялық инсультпен 265 науқас негізгі топты құрады және 174 пациент - бастың созылмалы ишемиясы фонында манифестілеумен алғашқы эпилептикалық ұстамалардың шығуымен; бақылау тобы – ишемиялық инсультпен 203 адам және эпилептикалық ұстамаларсыз бастың созылмалы ишемиясымен 130 пациент. Бақылау тобы пациенттері негізгі топ науқастарымен жас шамасына, клиникалық сипаттамаларына, инсульттің патогенетикалық кіші түрлеріне қарай және дисциркуляторлы энцефалопатия (бастың созылмалы ишемиясы) кезеңіне қарай салыстырылады.

Неврологиялық тексеру жалпықабылданған әдістеме бойынша өткізілді. 1,5 Тесл кернеуімен магнитті-резонансты томография (МРТ) құрылғысы көмегімен бас құрылымын визуализациялау жүргізіледі. Электроэнцефалограммалар (ЭЭГ) бойынша үлкен мидың жарты шарларының қызметтік жағдайы бағаланды. Содан басқа, стеноздың және цереброваскулярлы реактивтіліктің деңгейі мен дәрежесін бағалаумен мидың тамырларын дуплексті экстракраниалды және транскраниалды зерттеуі орындалды.

Нәтижелері: ишемиялық инсультпен науқастардағыдай, сол сияқты мидың созылмалы ишемиясымен науқастарда 50 – 69 жастағы науқастарда олардың дамуының ең үлкен жиілігімен фокалды ұстамалары басым болды. Эпилептикалық ұстамалармен науқастарда артқы айналмадағы қанайналымының негізделген бұзылыстарымен симптоматиканың нақты басымдылығы анықталған. ЭЭГ –де патологиялық белсенділік ошақтары самай ауданында және сол жақ мидың жарты шарларында басым болды. Эпилептикалық ұстамалармен науқастардағы мидың МРТ мәліметтері бойынша ишемияның қабыршақтық және субкортикалды ошақтары, ликворлық кеңістіктердің кеңеюі басым болды. Ұстамалармен науқастар тобында сол сияқты мидың магистралды артерияларының стенозды үрдісі жиі кездесті.

Қорытындылары. Зерттеу нәтижесінде церебралды ишемиямен науқастарда эпилептикалық ұстамалардың даму қаупі факторлары анықталды.

Кілт сөздер: эпилептикалық ұстамалар, ишемиялық инсульт, бастың созылмалы ишемиясы.

Библиографическая ссылка:

Хасанова Д.Р., Данилова Т.В. Эпилепсия при острой и хронической церебральной ишемии // Наука и Здравоохранение. 2016. №2. С. 70-83.

Khasanova D.R., Danilova T.V. Epilepsy in patients with acute and chronic cerebral ischemia. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 2, pp. 70-83.

Хасанова Д.Р., Данилова Т.В. Жіті және созылмалы церебралды ишемия кезіндегі эпилепсия // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №2. Б. 70-83.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга часто ассоциируются с развитием эпилептических припадков [3, 6, 7, 8, 9, 14, 18, 21]. Приступы ухудшают качество жизни пациентов, могут замедлять восстановление нарушенных в результате инсульта функций,

усугублять когнитивные нарушения, требуют пересмотра проводимой терапии с учетом межлекарственного взаимодействия препаратов, что обуславливает необходимость своевременной диагностики эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга для

эффективного решения этих проблем. Вышесказанное свидетельствует о целесообразности изучения особенностей патогенеза, клиники, лечения и прогнозирования эпилепсии у больных со сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Цель данного исследования: изучить клинические, нейровизуализационные, функциональные и гемодинамические особенности у больных с эпилептическими припадками на фоне острой и хронической ишемии головного мозга.

Материалы и методы

Проспективное когортное контролируемое исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе. Настоящее исследование отвечает требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации и одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», протокол №1 от 1.07.2009г.

Комплексно обследовано 772 пациента с ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков: 468 пациента с ишемическим инсультом в возрасте от 31 года до 91 года и 304 пациента с хронической ишемией головного мозга в возрасте от 44 до 83 лет. Основную группу составили 265 больных с ишемическим инсультом в возрасте от 31 до 89 лет (мужчин – 176, женщин - 89) с развитием эпилептических припадков и 174 пациента в возрасте от 44 до 83 лет (мужчин – 80, женщин - 94) с впервые возникшими эпилептическими припадками, манифестировавшими на фоне хронической ишемии головного мозга. В контрольную группу вошли 203 человека в возрасте от 31 до 91 года (мужчин – 126, женщин - 77) с ишемическим инсультом без эпилептических приступов и 130 пациентов в возрасте от 44 до 82 лет (мужчин – 44, женщин - 86) с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. Пациенты контрольной группы были сопоставимы с больными основной группы по возрасту, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и стадии дисциркуляторной энцефалопатии (хронической ишемии мозга).

В исследование включались пациенты с впервые возникшими эпилептическими припадками в условиях ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга. Критериями исключения были: органические изменения головного мозга, отличные от ишемии, эпилептические припадки, возникшие до развития хронической ишемии головного мозга.

Обследование проводилось в условиях неврологического стационара Межрегионального клинико-диагностического центра (г. Казань). Инструментальные исследования выполнялись в межприступном периоде. Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике с оценкой по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США). Визуализация структур головного мозга осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате с напряженностью 1,5 Тесла в режимах T1, T2, FLAIR, DWI с оценкой измеряемого коэффициента диффузии, с применением МР-ангиографии. Функциональное состояние больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограммам (ЭЭГ). Кроме того, выполнялось дуплексное экстракраниальное и транскраниальное исследование сосудов головного мозга с оценкой уровня и степени стеноза и цереброваскулярной реактивности.

Цифровой материал подвергался математической обработке с использованием программ Microsoft Excel, Statistica (v 8.0). Парное сравнение частот в контрольной и основной группах проводилось с помощью критерия χ^2 . Достоверность различий оценивали на 5% уровне значимости.

Полученные результаты и обсуждение

В группе больных с инсультом выявлены гендерные различия – преобладание мужчин (66,4%) над женщинами (33,6%).

110 пациентов (41,5%) основной и 78 (38,4%) контрольной группы перенесли ишемический инсульт в правом каротидном бассейне, 121 (45,7%) основной и 90 (44,3%) контрольной группы – в левом каротидном бассейне и у 34 больных (12,8%) основной и 35 (17,3%) контрольной группы был инсульт в вертебро-базилярном бассейне.

Представленность пациентов по патогенетическому типу инсульта была следующая: в основной группе атеротромботический подтип инсульта был у 150 (56,6%) пациентов, кардиоэмболический – у 72 (27,2%), лакунарный инсульт перенесли 31 пациент (11,7%) и у 12 больных (4,5%) точную этиологию инсульта на момент обследования не удалось установить. В контрольной группе было 111 пациентов (54,7%) с атеротромботическим подтипом инсульта, 51 (25,1%) – с кардиоэмболическим, 22 (10,8%) – с лакунарным подтипом и у 19 (9,4%) больных подтип инсульта было сложно верифицировать.

Согласно классификации стадий дисциркуляторной энцефалопатии (Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин и соавт. 2003) 1 стадии в основной группе соответствовали 16 человек (9,2%), в контрольной 19 человек (14,6%), 2 стадии в основной группе – 147 пациентов (84,5%), в контрольной – 103 (79,2%), 3 стадии – 11 больных (6,3%) в основной группе и 8 (6,2%) в контрольной. Таким образом, большую часть в основной и контрольной группе составили пациенты с хронической ишемией головного мозга соответствующие 2 стадии.

Среди пациентов с ишемическим инсультом по клинической феноменологии у 34,7% пациентов развивались простые парциальные эпилептические припадки (ПП), у 11,3% – сложные парциальные (СП) (таблица 1). 7,5% больных страдали генерализованными эпилептическими приступами (ГП). У 30,6% человек были вторично-генерализованные приступы (ВГП), из них у 6,2% больных развивался эпилептический статус. В 15,9% наблюдений диагностированы полиморфные фокальные припадки (ПЛП). У пациентов с эпилепсией, возникшей на фоне хронической ишемии головного мозга, при поступлении в стационар простые парциальные припадки развивались у 10,3% человек, сложные парциальные припадки – у 25,9% человек, вторично-генерализованными приступами страдали 30,5% пациента, полиморфными фокальными приступами 21,8% пациентов. Генерализованные припадки наблюдались лишь у 11,5% больных. Таким образом, как у пациентов с ишемическим инсультом (92,5%), так и у больных с хронической ишемией головного мозга (88,5%) преобладали фокальные приступы.

Таблица 1.

Типы эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга.

Характер ишемии головного мозга	Типы эпилептических припадков											
	Всего		ПП		СПП		ГП		ВГП		ПЛП	
	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%	чел	%
Ишемический инсульт	265	100	92	34,7	30	11,3	20	7,5	81	30,6	42	15,9
Хроническая ишемия головного мозга	174	100	18	10,3	45	25,9	20	11,5	53	30,5	38	21,8
	439	100	110	25,1	75	17,1	40	9,1	134	30,5	80	18,2

Как у пациентов с острой, так и с хронической ишемией, все типы припадков развивались приблизительно с равной частотой у мужчин и женщин, а также в разных возрастных группах. У обеих обследованных групп припадки чаще всего встречались в возрасте от 50 до 69 лет (61,1% у больных с инсультом и 65,8% у больных с хронической ишемией).

Имеются некоторые отличия среди пациентов представленных групп. Простые парциальные приступы встречались чаще среди пациентов с ишемическим инсультом (34,7%, $p < 0,05$), чем у больных хронической ишемией головного мозга (10,2%). Напротив, сложные парциальные приступы достоверно чаще развивались у пациентов с хронической ишемией головного мозга без инсульта

(25,6%) по сравнению с больными, перенесшими инсульт (11,3%, $p < 0,05$). Достоверно значимых различий пациентов с вторично-генерализованными эпилептическими припадками в обеих группах не выявлено. Несколько чаще среди пациентов с хронической ишемией головного мозга развивались полиморфные фокальные приступы (21,6% по сравнению с 15,9% наблюдений в группе пациентов с инсультом). В тоже время генерализованные приступы чаще наблюдались у больных с хронической ишемией без инсультообразного течения (11,3%) по сравнению с пациентами, перенесшими инсульт (7,5%). Эпилептический статус в исследуемых группах развивался только у пациентов с инсультом.

По времени развития эпилептических приступов по отношению к инсульту (согласно классификации G. Barolin и E. Sherzer (1962) [12]) среди обследованных пациентов ранние приступы (появившиеся в течение первой недели инсульта) развивались у 55,1% больных, при этом в дебюте инсульта припадки были у 31,8% пациентов, а другие ранние приступы были зарегистрированы у 23,3% больных, поздние припадки (развившиеся после 7 дней инсульта) отмечались в 44,9% наблюдений. У 13,2% пациентов в анамнезе были припадки-предвестники (приступы, развивающиеся до клинической манифестации инсульта на фоне хронической ишемии головного мозга). При этом замечено, что припадки-предвестники чаще отмечались у пациентов с лакунарным подтипом инсульта (28,6%, $\chi^2=11,6$, $p=0,009$), а также в группе пациентов с развитием ишемического инсульта в вертебро-

базиллярном бассейне (28,6%, $\chi^2=14,2$; $p=0,014$).

В то время как простые парциальные припадки преобладали среди ранних постинсультных приступов (68,5% человек), сложные парциальные (56,7% человек), вторично-генерализованные (59,3% человек) и полиморфные фокальные эпилептические приступы (52,4% человек) чаще отмечены у больных с развитием поздних припадков (таблица 2). Генерализованные приступы чаще развивались в дебюте инсульта (45% человек). Эпилептический статус наблюдался у исследуемых пациентов только в раннем периоде инсульта, при этом у 60% он развивался в дебюте инсульта. Схожие результаты приведены в работах С.Ф. Бладин и соавторов, С. Lamy и соавторов, С. J. Kilpatrick и соавторов, М. Giroud и соавторов [13, 16, 17, 19]. По данным этих авторов 50-90% ранних постинсультных эпилептических припадков составляли простые парциальные приступы. А.Б. Гехт, А.В. Лебедева и соавторы [6] выявили преобладание парциальных с вторичной генерализацией приступов среди пациентов с ранними припадками. Однако, некоторые исследователи получили иные результаты. В частности, А. Arboix и соавторы, Siddiqi S.A. и соавторы [11, 22] наблюдали более высокую частоту (50% и 74% соответственно) развития первично генерализованных тонико-клонических припадков в раннем периоде инсульта.

Взаимосвязи между временем появления эпилептических припадков по отношению к сосудистой катастрофе и патогенетическими подтипами инсульта не установлено.

Таблица 2.

Частота развития разных типов эпилептических припадков в разные временные периоды инсульта ($\chi^2=24,8$; $p=0,00167$).

Тип припадка	Дебют		0-7 дней		больше 7 дней		Всего
	Чел.	%	Чел.	%	Чел.	%	
полиморфные	13	30,9%	7	16,7%	22	52,4%	42
ВГП	24	29,6%	9	11,1%	48	59,3%	81
ПП	32	34,8%	31	33,7%	29	31,5%	92
СП	6	20%	7	23,3%	17	56,7%	30
ГП	9	45%	8	40%	3	15%	20
Всего	84		62		119		265

Выявлено своеобразие развития неврологического дефицита у больных с ранними эпилептическими припадками, особенно двигательных нарушений. У данной группы пациентов в первые дни инсульта выявлялся более грубый неврологический дефицит по шкале NIHSS (средние значения NIHSS 6,9, при этом пациенты с NIHSS более 19 баллов составили 6,1%) по сравнению с больными без приступов (средние значения NIHSS 5,5, пациенты с NIHSS более 19 баллов составили 3,9%). Однако, и регресс неврологического дефицита к моменту выписки из стационара был более выражен у больных с приступами (рис. 1). Выраженный

неврологический дефицит у пациентов с ранними приступами, вероятно, связан с нейромедиаторными блоками в условиях появления эпилептической активности.

У пациентов с инсультом в каротидных бассейнах наряду с синдромами, обусловленными очагом острой ишемии выявлялись признаки хронического нарушения мозгового кровообращения. При этом у представителей основной группы сочетание симптомов и синдромов нарушения кровообращения в системах передней и задней циркуляции обнаружено в 136 (58,9%) наблюдениях, а у пациентов контрольной группы – в 72 (42,9%, $p < 0,05$).

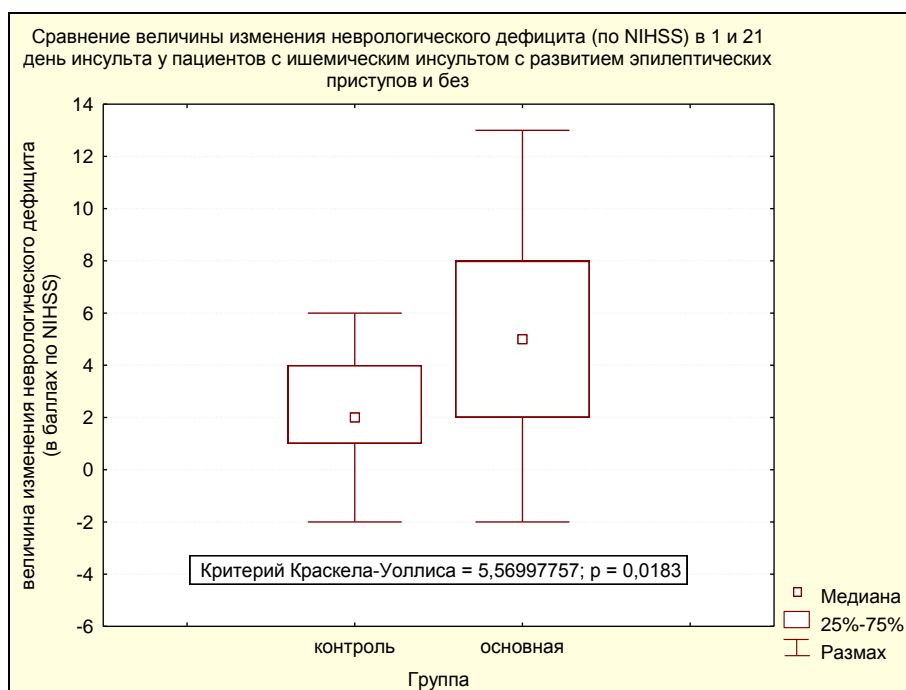


Рис. 1. Сравнение величины изменения неврологического дефицита за период госпитализации у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и без приступов.

Выявлено, что самая высокая частота ассоциации феноменологии припадков с клинически актуальной зоной острой ишемии наблюдалась среди пациентов, у которых эпилептические приступы развились в дебюте инсульта (74,1%) (рис. 2). Реже это совпадение отмечалось у больных с другими ранними эпилептическими припадками (57,1%, $p < 0,05$) и всего у 37% пациентов с поздними припадками была ассоциация клинической феноменологии приступов с зоной ишемии ($p < 0,05$).

У 100% пациентов с хронической ишемией головного мозга как в основной, так и в контрольной группах были обнаружены органические неврологические симптомы (таблица 3). При этом обращает внимание, что у больных с эпилептическими припадками достоверно чаще наблюдалась клиника сочетанного страдания каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов (41,46%), по сравнению с пациентами контрольной группы (25,38%, $p < 0,01$).

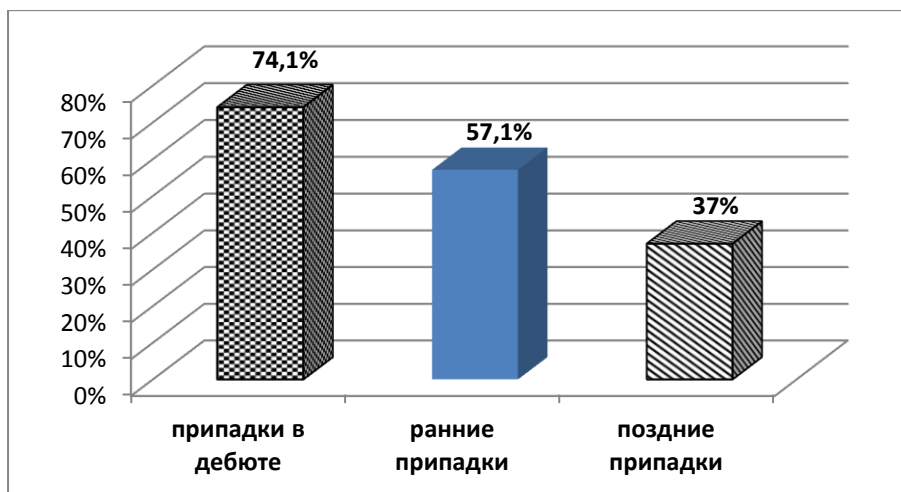


Рис. 2 Степень ассоциации феноменологии эпилептических припадков с клинически актуальной зоной ишемии у больных с ишемическим инсультом.

Таблица 3.

Неврологический статус	Основная группа		Контрольная группа	
	Чел	%	Чел	%
ЧН	165	94,8***	36	27,7
Пирамидная симптоматика	158	90,8**	92	70,8
Чувствительность	5	2,9	13	10*
Мозжечковая симптоматика	61	35,1	46	35,4
Экстрапирамидная симптоматика	156	89,7***	84	64,6

Примечание: *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$

У пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков очаги патологической активности были зарегистрированы у 131 пациента (50,6%), среди них очаги эпилептиформной активности зафиксированы у 19,1% больных, очаговая медленноволновая активность выявлена у

66,4% человек, сочетание очага эпилептиформной и медленноволновой активности наблюдалось в 14,5% наблюдений (рис. 3). Генерализация патологической активности была зафиксирована у 35% пациентов. Асимметрия биотоков отмечалась у 13,5% больных.

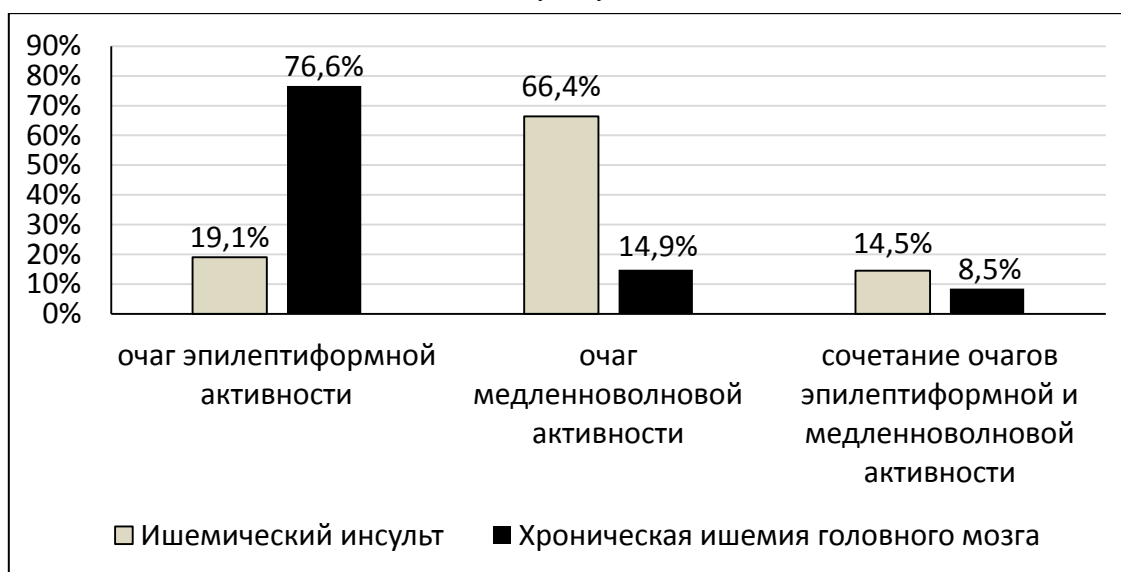


Рис. 3. Характер очага патологической активности по данным ЭЭГ у пациентов с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков.

У пациентов с развитием эпилептических припадков на фоне хронической ишемией головного мозга очаг патологической активности был выявлен у 47 человек (27%). Среди них эпилептиформная активность была зарегистрирована у 76,6% пациентов, очаговая медленноволновая активность наблюдалась у 14,9% человек. Сочетание очага эпилептиформной и медленноволновой активности было у 8,5% человек. Асимметрия биотоков отмечалась в 5,2% наблюдениях.

Как и у пациентов с инсультом, так и у больных с хронической ишемией мозга наиболее часто регистрировалась височная локализация очагов патологической активности (в 87,4% и 83% наблюдениях соответственно), что согласуется с результатами других исследователей [4]. В тоже время есть данные, что в пожилом возрасте возрастает процент приступов, исходящих из лобной и теменной областей [1].

И у пациентов с инсультом, и у больных с хронической ишемией головного мозга без сосудистой катастрофы с развитием эпилептических припадков обращает внимание факт преобладания левосторонней локализации очагов патологической активности (55% и 59,6% соответственно, в то время как очаги справа регистрировались в 38,9% и 23,4% наблюдений, а двусторонние –

в 6,1% и 17% соответственно). Таким образом, локализация очага патологической активности чаще отмечалась слева, чем справа и с двух сторон. Зафиксированное преобладание левосторонней локализации очагов патологической активности указывает на большую эпилептогенность левого полушария мозга, что совпадает с данными других авторов [2, 5, 6].

Выявлена взаимосвязь регистрации патологической активности на ЭЭГ и пораженного церебрального сосудистого бассейна ($\chi^2=11,93$; $p=0,035$): у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне патологическая активность регистрировалась чаще (в 74,3% наблюдениях), чем у больных с инсультом в правом каротидном бассейне (58,6%) и ВББ (45,2%).

Анализ ассоциативности семиотики приступов и выявленной по ЭЭГ очаговой эпилептиформной и медленноволновой активности показал, что в то время как у пациентов с развившимися эпилептическими припадками в дебюте и в первые 7 дней инсульта клиника приступов соответствовала локализации зарегистрированной очаговой активности в 75% наблюдений, в группе больных с поздними приступами – только в 50% наблюдений ($p<0,05$) (рис. 4).

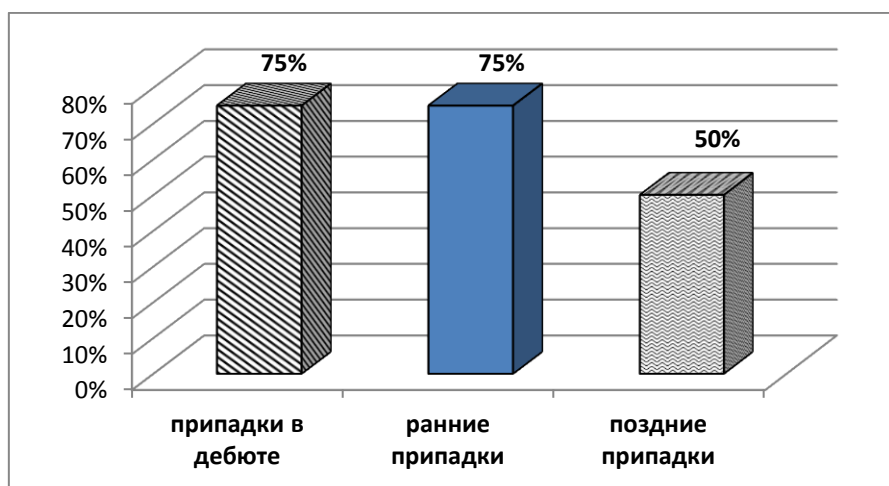


Рис. 4. Степень ассоциации феноменологии эпилептических припадков с очаговой патологической активностью на ЭЭГ.

У больных с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками, на магнитно-резонансных томограммах чаще визуализирована корковая локализация

ишемии (81,6%) по сравнению с больными контрольной группы (38,7%, $\chi^2=89,2$, $p<0,001$) (рис. 5, 6). Распространение ишемического очага на кору больших полушарий

встречалось без достоверных различий у пациентов обоего пола с разными типами припадков ($\chi^2=7,57$; $p=0,11$), однако, при оценке связи корковой локализации очагов ишемии и типа припадков с учетом гендерных различий обнаружено, что у мужчин разные приступы наблюдались приблизительно равно при наличии корковых очагов ишемии ($\chi^2=4,99$; $p=0,28$), а у женщин достоверно чаще ишемия коры визуализирована у пациенток с первично (100%) и вторично-

генерализованными (95%) эпилептическими припадками ($\chi^2=11,4$; $p=0,022$). Корковая локализация очага инфаркта в качестве предиктора развития эпилептических приступов описана во многих исследованиях [12, 15, 19]. В тоже время, есть исследования, авторы которых данную взаимосвязь не установили, однако, в них нейровизуализация проводилась небольшому числу пациентов [10, 20].

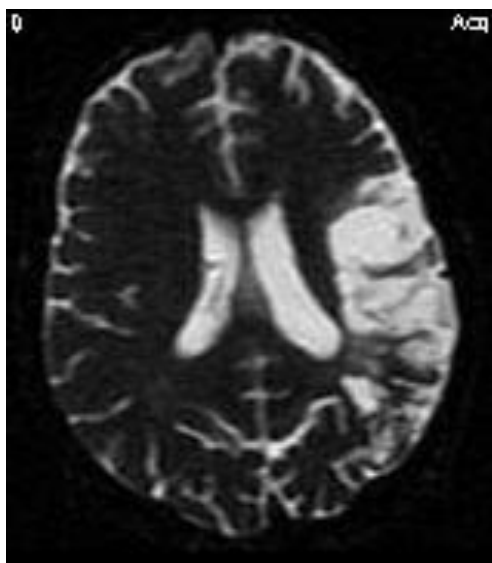


Рис. 5 Очаг инфаркта в бассейне левой СМА у пациента с развитием симптоматической эпилепсии с простыми парциальными моторными приступами через 4 месяца после перенесенного инсульта.

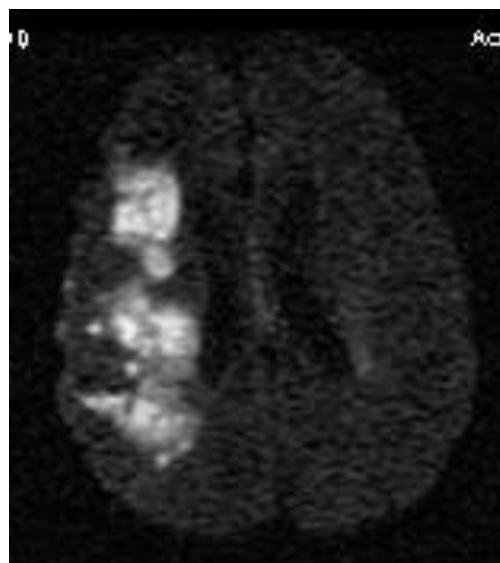


Рис. 6 Очаг ишемии в бассейне правой СМА (DWI) у пациента с развитием ранних вторично-генерализованных эпилептических припадков

Наряду с острыми ишемическими очагами у значительного числа пациентов как основной, так и контрольной групп, были визуализированные очаги хронической ишемии, однако у пациентов с развитием эпилептических припадков подобные очаги встречались чаще (98,1%) по сравнению с пациентами без приступов (82,7%; $\chi^2=33,8$, $p=0,0000$, 95% ДИ: 10,2% - 20,6%). Кроме того, у пациентов основной группы чаще, чем у контрольной регистрировались множественные очаги хронической ишемии (96,2% и 54,8% соответственно, $\chi^2=112,12$; $p=0,0000$).

Нейровизуализационные верификаты хронической ишемии головного мозга в виде зоны изменения интенсивности сигнала вещества головного мозга (сниженной в T1

режиме и повышенной в T2 и Flair режимах, размерами более 5 мм) наблюдались у пациентов основной группы в 100% наблюдений, у лиц контрольной группы в 85,5% случаев ($p<0,001$). Немногочисленные (менее 5) дисциркуляторные очаги отмечены у 11,8% пациентов основной группы и у 49,2% пациентов контрольной группы ($p<0,001$). Множественные очаги визуализированы значительно чаще у пациентов с эпилептическими приступами (78,7%), чем у пациентов контрольной группы (36,3%, $p<0,001$). Кроме отличий в степени выраженности структурного повреждения, отмечались различия и в локализации очагов ишемии в сравниваемых группах. Корковая и субкортикальная локализация сосудистых

очагов у пациентов основной группы была выявлена в 63,8% наблюдений, поражение белого вещества - в 36,2%. У пациентов контрольной группы наблюдалась обратная картина: поражение белого вещества головного мозга отмечалось у 77,3% человек, корковая и субкортикальная локализация

очагов дисциркуляции – у 22,7% ($p < 0,001$) (рис. 7).

Очаги в мозжечке были у 31,2% пациентов основной группы и у 23,8% контрольной группы. Очаги в стволе головного мозга обнаружены у 26,3% больных основной группы и у 25,4% контрольной.

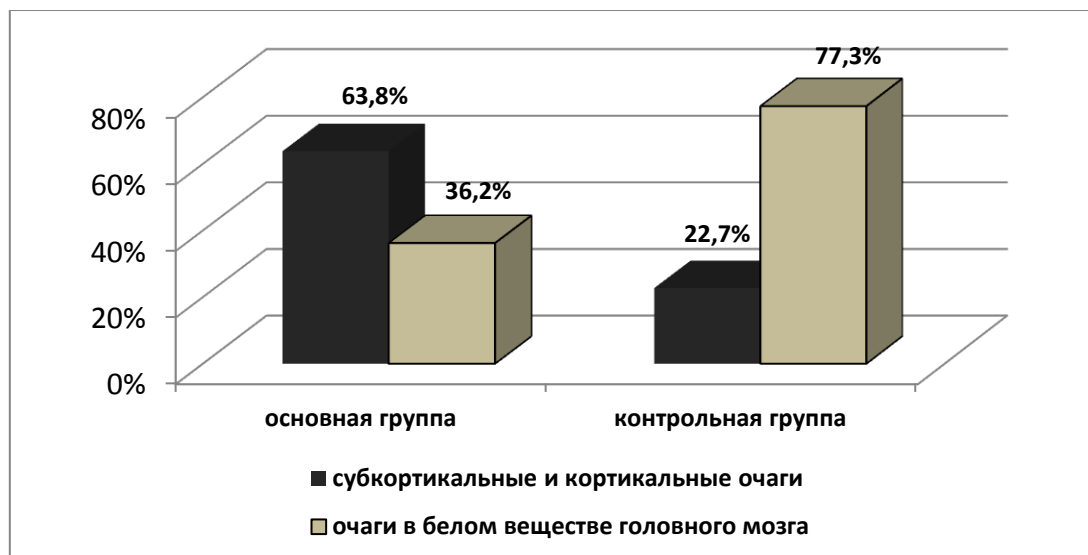


Рис 7. Локализация ишемических очагов у пациентов основной и контрольной групп по данным МРТ головного мозга.

Расширение ликворных пространств достоверно чаще наблюдалось у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков (94,2% и 86,5% соответственно), чем у больных контрольных групп (75,3% и 61,9% соответственно, $p < 0,001$).

У всех обследованных пациентов по результатам дуплексного исследования сосудов головного мозга на интра- и экстракраниальном уровне выявлены признаки атеросклероза магистральных артерий головного мозга. При этом у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков чаще диагностировались стенозы магистральных артерий (82,3% человек), по сравнению с пациентами контрольной группы (74,4% человек, $\chi^2=4,3$; $p=0,038$) с тенденцией к более частому выявлению у представителей основной группы стенозов более 70% (27,1% по сравнению с 15,2% контрольной группы). Кроме того, выявлена взаимосвязь между типами эпилептических припадков и степенью

стенозирующего процесса магистральных сосудов левого каротидного бассейна ($\chi^2=18,06$; $p=0,0207$): у пациентов со стенозами более 40% преобладали лица с первично-генерализованными (35%), вторично-генерализованными (25,9%) и полиморфными фокальными (23,8%) припадками, в то время как простые парциальные приступы отмечались в 19,6% наблюдений, сложные парциальные – в 13,3% наблюдений. У пациентов со стенозами сосудов правого каротидного бассейна подобных закономерностей не выявлено ($\chi^2=22,02$; $p=0,14$). При сравнении исследуемых групп пациентов с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий достоверно значимых различий в частоте встречаемости стенозов различной степени выраженности не обнаружили, однако имеется тенденция к более частому выявлению у пациентов с развитием эпилептических припадков субкритических и критических стенозов в

левом каротидном бассейне (9,8% в основной группе и 7,7% в контрольной).

Выводы

Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга преобладают фокальные приступы с превалированием простых парциальных припадков и развитием эпилептического статуса у больных с инсультом, особенно в первые 7 дней инсульта, с усугублением неврологического дефицита в остром периоде инсульта, а сложных парциальных приступов - у больных с хронической ишемией головного мозга. У пациентов с ишемией головного мозга очаги патологической активности наиболее часто регистрировались в височной области, преимущественно в левом полушарии головного мозга. Выявлено, что фактором риска развития эпилептических припадков может служить корковая локализация очагов как острой, так и хронической ишемии, а также предшествующая инсульту хроническая ишемия головного мозга с признаками сочетанного нарушения кровообращения в системах передней и задней циркуляции. Кроме того, для пациентов с эпилептическими припадками характерна более выраженная степень ишемического поражения головного мозга и расширение ликворных пространств. Обнаружена тенденция к более частому выявлению у пациентов хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков субкритических и критических стенозов в левом каротидном бассейне, а у больных, перенесших инсульт - склонность к генерализации эпилептических припадков при развитии инсульта в левом каротидном бассейне.

Выявленные изменения требуют дальнейшего изучения для определения факторов риска развития эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы в равной степени принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература:

1. Аванцини Дж. Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: материалы международной конференции // Журн. неврологии и психиатрии. 2005. № 8. С.57-59.

2. Визило Т.Л., Михайлов В.П., Власова И.В. Клиническое значение оценки церебрального кровотока при дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии // Бюллетень академии медицинских наук СО РАН. 2002. Вып.11. С.16—20.

3. Генералов В.О., Федин А.И., Садыков Т.Р. Клинико-энцефалографический анализ парциальных вторично-генерализованных приступов // Эпилепсия: прил. к журн. неврология и психиатрия. 2009. № 11. С.65-68.

4. Генералов В.О. Эпилепсия и структурные повреждения мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2010. 43с.

5. Гехт А.Б., Куркина И.В., Локшина О.Б., Лаверова Д.И., Шпак А.А., Гагаева Т.Ю., Глашопова Л.Б., Пьяных С.Е., Лебедева А.В. Эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве // Журнал неврологии и психиатрии. 1999. №10. С. 4-8.

6. Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С., Локшина О.Б., Глашопова Л.Б., Митрохина Т.В. Эпилепсия у больных инсультом // Российский медицинский журнал. 2000. №2. С. 14-17.

7. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. 2005. №11. С. 66-67.

8. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М: Медицина. 2010. 720 с.

9. Шнайдер Н.А., Чацкая А.В., Дмитренко Д.В., Шевченко О.И. Постинсультная эпилепсия // Международный неврологический журнал. 2007. № 4. С.3-7.

10. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4(3) 715 – 720.

11. Arboix A., Comes E., Massons J. et al. Prognostic value of very early seizure for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction. *Eur Neurol.* 2003; 50: 350 – 355.

12. Barolin G.S., Sherzer E. Epileptische Anfälle bei Apoplektikern // *Wein Nervenheilk.* 1962. №20. P. 35-4714.
13. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A., Bornstein N., Chambers B., Cote R., Lebrun L., Pirisi A., Norris J.W. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000; 57: 1617 – 1622.
14. Bryniarska D. Etiological spectrum of symptomatic epilepsy in adults / D. Bryniarska, E. Zakrzewska // *Przegl. Lek.* 2001. Vol.58, № 9. P.839-335.
15. Camilo O., Darry D., Goldstein B. Seizures and Epilepsy after Ischemic Stroke // *Stroke.* – 2004. №7 P.1769-1775.
16. Giroud M., Gras P., Fayolle H., Andre N., Soichot P., Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia.* 1994; 35: 959 – 964.
17. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C., Hopper J.L., Vandendriesen M.L. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol.* 1990; 47: 157 – 160.
18. Knake S. Status epilepticus after stroke in associated with increased long-term fatality / S. Knake, J. Rochon, S. Fleischer // *Epilepsia.* 2006. Vol.47. P.2020—2026.
19. Lami C., Domingo V., Semah F., Arquizan C., Trystram, Coste J., Mas J.L. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2003; 60: 400 – 404.
20. Reuck J, Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures. *Clinical neurology and neurosurgery.* 2010; 112(4): 328 – 331.
21. Sander J.W. The epidemiology of epilepsy revisited / J.W. Sander // *Current Opinion in Neurology.* 2003. Vol.16. P.165—170.
22. Siddiqi S.A., Hashmi M., Khan F., Siddiqui K.A. Clinical spectrum of post-stroke seizures. *J. Coll. Physicians Sung Pak.* 2011; 21(4): 214-218.
2. Vizilo T.L., Mikhailov V.P., Vlasova I.V. Klinicheskoe znachenie otsenki tserebral'nogo krovotoka pri distsirkulyatornoi ateroskleroticheskoi entsefalopatii [The clinical significance of cerebral blood flow assessment in dyscirculatory atherosclerotic encephalopathy]. *Byulleten' akademii meditsinskikh nauk SO RAN* [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the SB RAS.]. 2002. № 11. pp.16-20. [in Russian].
3. Generalov V.O., Fedin A.I., Sadykov T.R. Kliniko-entsefalograficheskii analiz partsial'nykh vtorichno-generalizovannykh pristupov [Clinical and Electroencephalographic analysis of partial secondary generalized seizures]. *Epilepsiya: pril. k zhurn. neurologiya i psikiatriya* [Epilepsy: adj. to Journal of neurology and psychiatry]. 2009. № 11. pp.65-68. [in Russian].
4. Generalov V.O. *Epilepsiya i strukturnye povrezhdeniya mozga*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. [Epilepsy and structural damage of the brain: Author. Dis. ... Dr. med. Sciences]. Moskva, 2010. 43p. [in Russian].
5. Gekht A.B., Kurkina I.V., Lokshina O.B., Lavrova D.I., Shpak A.A., Gagaeva T.Yu., Tlaspokova L.B., P'yanykh S.E., Lebedeva A.V. Epidemiologicheskoe issledovanie epilepsii v Moskve [Epidemiological survey of epilepsy in Moscow]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 1999. №10. pp. 4-8. [in Russian].
6. Gekht A.B., Lebedeva A.V., Ruleva Z.S., Lokshina O.B., Tlaspokova L.B., Mitrokhina T.V. Epilepsiya u bol'nykh insul'tom [Epilepsy in stroke patients]. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2000. №2. pp. 14-17. [in Russian].
7. Gekht A.B. Epilepsiya u pozhilykh [Epilepsy in elderly]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2005, 11. pp. 66-67. [in Russian].
8. Karlov V.A. Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin [Epilepsy in children and adult women and men]. M: Medicine , 2010, 720 p. [in Russian].
9. Shnaider N.A., Chatskaya A.V., Dmitrenko D.V., Shevchenko O.I. Postinsul'tnaya epilepsiya [Post-stroke epilepsy]. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal* [International Journal of Neurology]. 2007. № 4. pp.3-7. [in Russian].

References:

1. Avantsini Dzh. Epilepsiya – mediko-sotsial'nye aspekty, diagnostika i lechenie: materialy mezhdunar. konf. [Epilepsy - medical and social aspects, diagnosis and treatment: Proceedings of the International Conference]. *Zhurn. neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2005. № 8. pp.57-59. [in Russian].

10. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vascular Health and Risk Management*. 2008; 4(3) 715 – 720.
11. Arboix A., Comes E., Massons J. et al. Prognostic value of very early seizure for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction. *Eur Neurol*. 2003; 50: 350 – 355.
12. Barolin G.S., Sherzer E. Epileptische Anfälle bei Apoplektikern // Wein Nervenhe. 1962. №20. P. 35-4714.
13. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A., Bornstein N., Chambers B., Cote R., Lebrun L., Pirisi A., Norris J.W. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*. 2000; 57: 1617 – 1622.
14. Bryniarska, D. Etiological spectrum of symptomatic epilepsy in adults / D. Bryniarska, E. Zakrzewska. *Przegl. Lek*. 2001. Vol.58, № 9. P.839-335.
15. Camilo O., Darry D., Goldstein B. Seizures and Epilepsy after Ischemic Stroke. *Stroke*. – 2004. №7 P.1769-1775.
16. Giroud M., Gras P., Fayolle H., Andre N., Soichot P., Dumas R. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia*. 1994; 35: 959 – 964.
17. Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M., Rossiter S.C., Hopper J.L., Vandendriesen M.L. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol*. 1990; 47: 157 – 160.
18. Knake, S. Status epilepticus after stroke in associated with increased long-term fatality / S. Knake, J. Rochon, S. Fleischer. *Epilepsia*. 2006. Vol.47. P.2020-2026.
19. Lami C., Domigo V., Semah F., Arquizan C., Trystram, Coste J., Mas JL. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology* 2003; 60: 400 – 404.
20. Reuck J, Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2010; 112(4): 328 – 331.
21. Sander, J.W. The epidemiology of epilepsy revisited. *Current Opinion in Neurology*. 2003. Vol.16. P.165—170.
22. Siddiqi S.A., Hashmi M., Khan F., Siddiqui K.A. Clinical spectrum of post-stroke seizures. *J. Coll. Physicians Sung Pak*. 2011; 21(4): 214-218.

Контактная информация:

Данилова Татьяна Валерьевна - кандидат мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС Казанского государственного медицинского университета, врач-невролог отделения неврологии Межрегионального клинко-диагностического центра

Почтовый адрес: 420101, г. Казань, ул. Карбышева 12а, Межрегиональный клинко-диагностический центр, корпус Г, отделение неврологии

E-mail: tatvdan@yandex.ru

Телефон: 8(843)2911145, факс: 8(843)2911145