Феноменология сосудистой эпилепсии, клинико-функционально-нейровизуализационные корреляты

Д.м.н., проф. Д.Р. ХАСАНОВА[1], к.м.н. Т.В. ДАНИЛОВА[1,2], асп. И.Р. КАМАЛОВ[1,2],
зав. отд. З.К. ЛАТЫПОВА[3], д.м.н., проф. А.Б. ГЕХТ[4]

Phenomenology of vascular epilepsy: clinical-functional-neuroimaging correlates

D.R. KHASANOVA, T.V. DANILOVA, I.R. KAMALOV, Z.K. LATYPOVA, A.B. GUEKHT

[1]Казанский медицинский государственный университет; [2]Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань; [3]Городская клиническая больница №9, Казань; [4]Российский государственный медицинский университет, Москва

Обследованы 173 пациента, страдающих ишемическим поражением головного мозга и стенокклюзирующим процессом с различными типами эпилептических припадков. Они развились у 51,5% пациентов, перенесших ишемический инсульт, у 48,5% — при хронической ишемии головного мозга. Пациентам наряду с неврологическим осмотром проводились электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, транскраниальная допплерография, дуплексное исследование интракраниальных сосудов головного мозга с проведением функциональных проб, экстракраниальная допплерография. Выявлено преобладание фокальных приступов при поражении правого каротидного бассейна, при этом отмечается диссоциация локализации зон ишемии с эпилептиформными очагами, зарегистрированными чаще в левом полушарии. Выявлены клинико-функционально-нейровизуализационные паттерны в зависимости от сроков острой сосудистой катастрофы. Особенностью случаев ишемической болезни головного мозга было изменение цереброваскулярной реактивности в вертебробазилярном бассейне, отражающей недостаточность перфузионного резерва. Считают, что в определенной степени это может свидетельствовать о дисбалансе и недостаточности антиэпилептической системы.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь головного мозга, эпилепсия, цереброваскулярная реактивность.*

One hundred and seventy-three patients with ischemic brain lesion and steno-occlusive process who have different types of epileptic seizures have been studied. The seizures have developed in 51,5% of patients after ischemic stroke and in 48,5% of patients with chronic brain ischemia. Electroencephalography, magnetic-resonance tomography, transcranial dopplerography, a duplex study of intracranial cerebral vessels with functional tests and extracranial dopplerography have been conducted along with a neurological examination. Focal seizures were the most prevalent in patients with lesions of the right carotid bed. There was the dissociation of localization of ischemic zones with epileptiform foci recorded more often in the left hemisphere. Clinical-functional-neuroimaging patterns depended on the time of the vascular catastrophe. The feature of brain ischemic disease was the change of cerebrovascular reactivity in the vertebrobasilar bed that reflected the insufficiency of perfusion reserve. This fact may suggest the imbalance and insufficiency of antiepileptic system.

Key words: *ischemic brain disease, epilepsy, cerebrovascular reactivity.*

Сосудистые заболевания нередко ассоциируются с развитием эпилептических припадков. Частота развивающейся эпилепсии при цереброваскулярных заболеваниях колеблется от 5 до 30% [1—11, 13, 15—20]. Однако клинические особенности и патогенетические механизмы такой эпилепсии до конца не раскрыты.

Целью настоящей работы было установление сопряженности неврологических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и других показателей функционального состояния головного мозга у больных с ишемической болезнью, осложненной эпилептическими припадками.

Материал и методы

Обследованы 173 пациента (97 мужчин и 76 женщин, в возрасте от 44 до 83 лет), страдающих ишемическим поражением головного мозга с различными типами эпилептических припадков.

Больные с припадками были разделены на 2 группы. В 1-ю вошли 51,5% пациентов, которые перенесли ишемический инсульт (46,1% — в левом каротидном бассейне, 47,2% — в правом, 6,7% — в вертебробазилярном). 2-ю группу (48,5%) составили больные хронической ишемией головного мозга.

В обеих группах патогенетической основой расстройств был стенокклюзирующий процесс. Окклюзии и критические стенозы преобладали в правом каротидном бассейне (11,5%) по сравнению с левым (4,8%) ($p<0,01$) (рис. 1—3).

Соответствующие контрольные группы включали больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (65 человек) и хронической ишемией головного мозга (72) без острых нарушений мозгового кровообращения в возрасте от 44 до 83 лет. Эти груп-

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: tatdan@yandex.ru

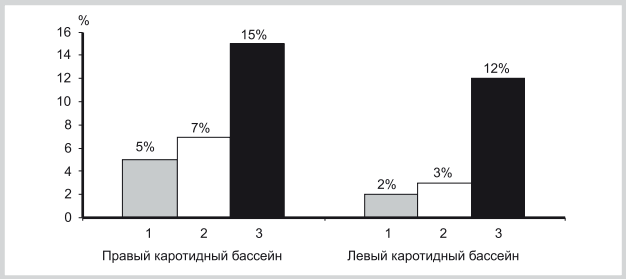


Рис. 1. **Соотношение стеноокклюзирующего процесса в каротидных бассейнах.**

1 — окклюзии, 2 — критические стенозы, 3 — субкритические стенозы.

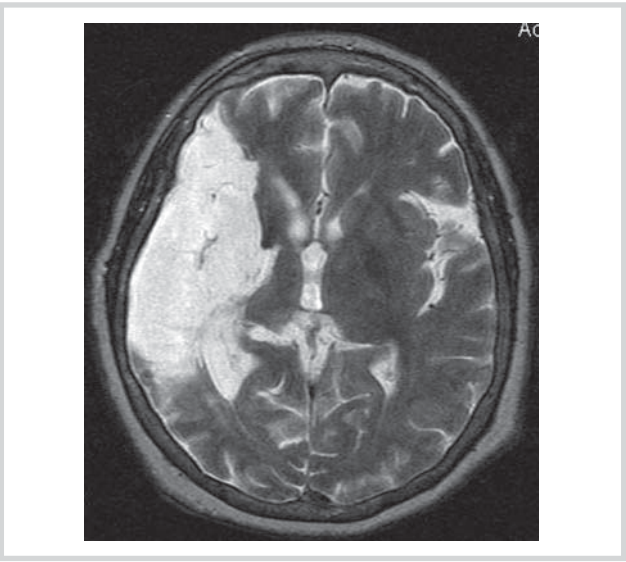


Рис. 2. **Ишемический инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии.**

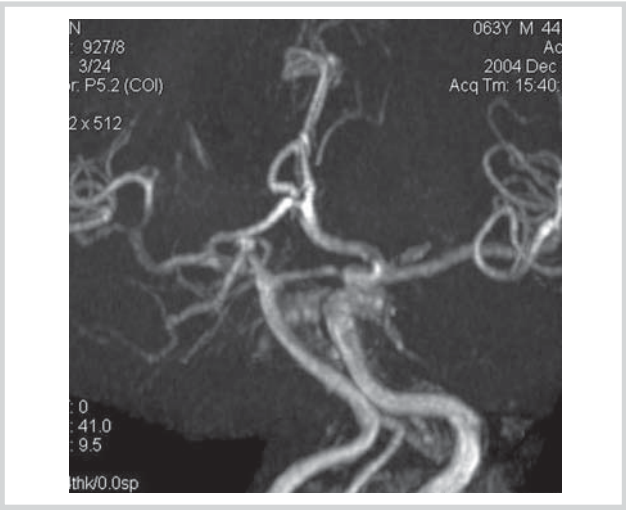


Рис. 3. **Окклюзия правой внутренней сонной артерии.**

пы были сопоставимы с основными группами по клиническим, нейрофизиологическим и нейровизуализационным характеристикам, но у них не было эпилептических припадков.

Обследование проводилось в условиях стационара Межрегионального клинико-диагностического центра (Казань). Инструментальные исследования выполнялись в межприступном периоде. Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике. Визуализация структур головного мозга осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии на аппарате Signa Horison с напряженностью 1 Тл в режимах T1, T2, FLAIR, DWI фирмы «General Electric» (США). Функциональное состояние больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограммам (электроэнцефалограф Voyageur, «Nicolet» (США). Транскраниальная допплерография проводилась на аппарате Pioneer 4040 EME Nicolet (США). Исследовались артерии каротидного и вертебробазилярного бассейна (ВББ) с определением средней линейной скорости кровотока, расчетом коэффициентов овершута, реактивности при дилататорном и констрикторном воздействиях. Кроме того, выполнялось дуплексное эстракраниальное и транскраниальное исследование сосудов головного мозга с оценкой уровня и степени стеноза и цереброваскулярной реактивности (ЦВР) с фотостимуляционной и гиперкапнической пробами на ультразвуковых аппаратах. Количественные данные обрабатывались статистически.

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов преобладали фокальные приступы — 88,4%. У 16,8% пациентов были простые парциальные припадки, у 20,5% — сложные парциальные, 33,8% больных страдали вторично-генерализованными припадками; лишь у 11,6% пациентов были генерализованные припадки и в 17,3% наблюдений отмечались полиморфные фокальные приступы. При этом только у 33,7% пациентов фокальные приступы ассоциировались с клинически актуальной зоной ишемии, верифицированной данными МРТ-исследования.

У 53,8% больных с эпилептическими припадками на ЭЭГ выявлялась очаговая патологическая активность: у 28,4% пациентов это была эпилептиформная активность, у 25,4% — медленноволновая активность с преобладанием в височной области (60%) (p<0,001). Превалировала (58,3%) левосторонняя локализация очаговой активности (правосторонняя была в 41,7% случаев).

Таким образом, у больных с эпилептическими припадками, развившимися на фоне ишемического поражения головного мозга в условиях стеноокклюзирующего процесса, выявлено преобладание фокальных приступов при преимущественном поражении правого каротидного бассейна, более частой локализацией зон ишемии с эпилептиформными очагами, зарегистрированными чаще в левом полушарии.

По временны́м взаимоотношениям у больных, перенесших ишемический инсульт, припадки-предвестники развивались у 13,5% пациентов, приступы в дебюте инсульта были у 33,3% больных, ранние припадки (в течение первых 7 дней от клинической манифестации инсульта) развивались в 7,7% наблюдений, но преобладали поздние припадки, которые отмечались у 46,1% пациентов, они превалировали за счет ишемического инсульта в правом каротидном бассейне (55% по сравнению с припадками в дебюте — 22,5%). При инсульте в левом каротидном бассейне поздние и «дебютные» приступы развивались с одинаковой частотой (по 35,7%), при инсульте в ВББ значительно преобладали приступы, развившиеся в дебюте (50%).

Вероятно, в остром периоде инсульта большое значение в качестве источника эпилептической активности играет сам очаг ишемии, в то время как на более поздних стадиях ишемического повреждения мозга развитие эпилептических припадков зависит от других патогенетических механизмов. Было сделано предположение, что в реализации эпилепсии у больных с ишемическим поражением мозга имеет значение гемодинамический фактор, а именно состояние перфузионного резерва. Это определило интерес к оценке ЦР в разных сосудистых бассейнах в плане изучения перфузионных характеристик.

Следует отметить, что самая высокая частота сочетания припадков с зоной ишемии отмечалась в группе пациентов, у которых эпилептические приступы развились в дебюте инсульта (74,1%). Реже это совпадение отмечалось у больных с ранними эпилептическими припадками (57,1%); у пациентов с поздними припадками клиническая феноменология приступов соответствовала зоне ишемии всего у 34%. Такая же тенденция наблюдалась в отношении связи семиотики приступов и выявленной на ЭЭГ очаговой эпилептиформной и медленноволновой активности: в то время как у пациентов с развившимися эпилептическими припадками в дебюте инсульта и у пациентов с ранними приступами клиника приступов соответствовала локализации зарегистрированной очаговой активности в 75% наблюдений, в группе больных с поздними приступами эта цифра оказалась более низкой (50%).

Во всех группах обследованных пациентов отмечались нормальные или сниженные показатели ЦВР (менее 25%) [12, 14]. Лиц с повышением ЦВР не выявлено. Сравнительный анализ ЦВР у больных, перенесших ишемический (атеротромботический) инсульт с развитием эпилептических припадков и в контрольной группе пациентов, перенесших ишемический (атеротромботический) инсульт, но без развития эпилептических приступов, показал, что у больных с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками, преобладало нарушение перфузионного резерва в вертебробазилярном бассейне (90,2%) по сравнению с каротидным бассейном (68,4%).

Кроме того, снижение ЦВР в вертебробазилярном бассейне чаще коррелировало с зарегистрированными на ЭЭГ очагами патологической активности (79,3% по сравнению с 52,2% наблюдений с уменьшением перфузионного резерва в каротидной системе с зарегистрированной очаговой пароксизмальной активностью). В то же время в контрольной группе пациентов ЦВР была значительно чаще снижена в каротидном бассейне (81,8%), чем в вертебробазилярном (50%).

В группе пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне стенокклюзирующего процесса, страдающих различными типами эпилептических припадков, снижение ЦВР в целом обнаружено в 80% наблюдений с преобладанием нарушения перфузии в вертебробазилярном бассейне (68,8% пациентов), в то время как в каротидной системе эти изменения были только у 55,6% вне зависимости от причинного в плане сосудистой недостаточности бассейна. Как и у больных, перенесших ишемический инсульт, у пациентов с хронической ишемией головного мозга отмечен высокий процент (83,3) нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения при зарегистрированных очаговых пароксизмальных изменениях на ЭЭГ. В контрольной группе больных хронической ишемией головного мозга в условиях стенозирующего процесса, но без эпилептических припадков, достоверно значимой разницы снижения ЦВР в каротидной системе и вертебробазилярном бассейне не обнаружено (72 и 77,1% соответственно).

Выявленные нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения преимущественно в вертебробазилярном бассейне у больных с развившимися эпилептическими припадками на фоне ишемической болезни головного мозга в условиях стенокклюзирующего процесса позволяют сделать предположение о значимой роли в реализации патогенеза формирования эпилепсии антиэпилептической системы, большая часть которой топически связана с зоной васкуляризации вертебробазилярным бассейном.

Таким образом, особенности формирования эпилептогенного очага и время клинической манифестации эпилептических припадков связаны с периодом острой сосудистой катастрофы с формированием специфического клинико-функционально-нейровизуализационного паттерна. Если при раннем появлении эпилептических припадков у больных с инсультом определена четкая связь клинической феноменологии и сторонности эпилептиформного очага, то по мере отдаления от острого периода установлено нарастание клинико-ЭЭГ- и нейровизуализационных диссоциаций, что, вероятно, определяет подключение других механизмов формиро-

вания эпилепсии, сходных с таковыми при хронической ишемии головного мозга без острых сосудистых сдвигов. Особенностью патологии у пациентов с ишемической болезнью головного мозга является изменение ЦВР в вертебробазилярном бассейне, отражающей недостаточность перфузионного резерва, что в определенной степени может свидетельствовать о значении дисбаланса и недостаточности антиэпилептической системы у этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аракелян В.Н.* Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ереван 1976;22.
2. *Болдырев А.И.* Эпилептические синдромы. М: Медицина 1976.
3. *Гехт А.Б., Куркина И.В., Локшина О.Б. и др.* Эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве. Журн неврол и психиат 1999;99:10:4—8.
4. *Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и др.* Эпилепсия у больных инсультом. Рос мед журн 2000;2:14—17.
5. *Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и др.* Эпидемиология эпилепсии в России. Журн неврол и психиат 2006;106:1:3.
6. *Гехт А.Б., Шпрах В.В., Кабаков Р.А., Голованова И.В.* Эпилепсия в Восточной Сибири. Журн неврол и психиат 2004;6:45—47.
7. *Горский М.Д., Густов А.В.* Распространенность эпилепсии по данным обращаемости в учреждения скорой медицинской помощи в Нижнем Новгороде. Всероссийский съезд неврологов, 8-й: Тезисы. Казань 2001;382—383.
8. *Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Шведков В.В.* Поздняя постинсультная эпилепсия вследствие ишемических инфарктов мозга. Всероссийский съезд неврологов, 8-й: Тезисы. Казань 2001;386.
9. *Кабаков Р.А.* Эпидемиологические параметры эпилепсии в Иркутске. Всероссийский съезд неврологов, 8-й: Тезисы. Казань 2001;389.
10. *Камило О., Голдстейн Л.В.* Судорожные припадки и эпилепсия у больных, перенесших ишемический инсульт. Stroke (российское издание) 2005;7:70—79.
11. *Карлов В.А., Лапин А.А., Зайцева И.Я.* Диагностика судорожных эпилептических припадков при острых нарушениях мозгового кровообращения на догоспитальном этапе. Сов мед 1976;11:21—24.
12. *Никитин Ю.М., Труханов А.И.* Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний. М: Видар 1998;432.
13. *Петров П.А., Кузьмина З.М.* Клинико-статистический анализ больных эпилепсией (по материалам неврологического отделения Якутской республиканской больницы за 1966—1969 гг.): Тезисы. Вопр краевой патол (Якутск) 1973;67—68.
14. *Шахнович А.Р.* Оценка регуляции мозгового кровотока методом транскраниальной допплерографии в норме и патологии. Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний. Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. М: Видар 1998;8:218—240.
15. *Burn J., Dennis M., Bamford J. et al.* Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. BMJ 1997;315:1582—1587.
16. *Jallon P.M., Goumaz M., Haenggeli C., Morabia A.* Incidence of first epileptic seizures in the canton of Geneva, Switzerland. Epilepsia 1997;5:547—552.
17. *Loiseau J., Loiseau P., Duche B.* A survey of epileptic disorders in sothevest France: seizures in elderly patients. Ann Neurol 1990;27:232—237.
18. *Luhdorf K., Jensen L.K., Plesner A.M.* Etiology of seizures in the elderly. Epilepsia 1986;27:458—463.
19. *Silverman I.E., Restregpo L., Mathews G.C.* Poststroke seizures. Arch Neurol 2002;59:195—201.
20. *Sung C., Chu N.S.* Epileptic seizures in thrombotic stroke. J Neurol 1990;237:166—170.