

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ДАНИЛОВА
ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ И ЭПИЛЕПСИЯ

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Хасанова Дина Рустемовна

Казань
2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНОСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ С РАЗВИТИЕМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1 Этиология и патогенез эпилепсии у больных с ишемией головного мозга	16
1.2 Клинические особенности эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга	28
1.3 Факторы риска развития эпилептических припадков у больных с ишемией головного мозга	33
1.4 Роль клинических инструментальных методов исследований в диагностике эпилепсии у больных с ишемией головного мозга	42
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений	52
2.2 Методы исследования	54
2.2.1 Клинический метод	54
2.2.2 Инструментальные методы исследования	55
2.2.2.1 Электроэнцефалография	55
2.2.2.2 Нейровизуализация	56
2.2.2.3 Транскраниальная доплерография	59
2.2.2.4 Экстракраниальное и транскраниальное дуплексное сканирование ...	60
2.3 Статистические методы	61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	63
3.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов	63
3.2 Факторы риска развития ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга у пациентов основной группы и группы сравнения. ...	65

3.3 Клинические особенности эпилептических припадков у больных ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга	69
3.4 Особенности эпилептических припадков в зависимости от времени их развития по отношению к ишемическому инсульту	75
3.5 Частота развития эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга	77
3.6 Ранние постинсультные эпилептические припадки	80
3.7 Неврологический статус у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга	82
3.7.1 Неврологический статус у больных с ишемическим инсультом	82
3.7.2 Неврологический статус у больных с хронической ишемией головного мозга.	85
3.8 Результаты нейровизуализации	87
3.8.1 Особенности нейровизуализационных характеристик головного мозга у больных с ишемическим инсультом.	87
3.8.2 Особенности нейровизуализационных характеристик головного мозга у больных с хронической ишемией головного мозга.	111
3.9 Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде.	117
3.9.1 Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде у больных с ишемическим инсультом.	118
3.9.2 Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде у больных с хронической ишемией головного мозга.	128
3.10 Оценка состояния просвета магистральных сосудов головного мозга по данным дуплексного сканирования.	134
3.10.1 Результаты дуплексного сканирования интра- и экстракраниальных сосудов головного мозга больных с ишемическим инсультом	134
3.10.2 Результаты дуплексного сканирования интра- и экстракраниальных сосудов головного мозга больных с хронической ишемией головного мозга	138
3.10.3 Очаг патологической активности на ЭЭГ у больных с ишемическим	

инсультом и хронической ишемией головного мозга со стенооклюзирующими изменениями по данным экстракраниального дуплексного сканирования.	139
3.11. Результаты анализа цереброваскулярной реактивности.	141
3.11.1 Цереброваскулярная реактивность у пациентов с ишемическим инсультом.	141
3.11.2 Цереброваскулярная реактивность у пациентов с хронической ишемией головного мозга.	151
3.11.3 Субанализ исследования цереброваскулярной реактивности у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга по принципу «случай-контроль» («case-control»).	159
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	165
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	194
ВЫВОДЫ	205
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	208
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	209
ПРИЛОЖЕНИЕ.	234

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

абс.ч. – абсолютное число

ВББ - вертебро-базиллярный бассейн

ВГП - вторично-генерализованные эпилептические припадки

ГП - генерализованные эпилептические припадки

ЗМА – задняя мозговая артерия

КБ – каротидный бассейн

ЛКБ – левый каротидный бассейн

МАГ – магистральные артерии головного мозга

МКДЦ – Межрегиональный клинико-диагностический центр

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКБ – правый каротидный бассейн

ПЛП - полиморфные фокальные эпилептические припадки

ППП – простые

РКТ - рентгеновская контрастная томография

СМА – средняя мозговая артерия

СПП - сложные парциальные эпилептические припадки

ТИМ – толщина интимы медиа

ТКДГ - транскраниальная доплерография

ТКДС – транскраниальное дуплексное сканирование

ХИМ – хроническая ишемия головного мозга

ЦВР – цереброваскулярная реактивность

ЦНС – центральная нервная система

ЧН – черепные нервы

ЭКДС – экстракраниальное дуплексное сканирование

ЭЭГ – электроэнцефалография

ADC - apparent diffusion coefficient (измеряемый коэффициент диффузии)

ARWMC - Age-related white matter changes (возрастные изменения белого вещества)

MMSE - Mini-mental State Examination (краткая шкала оценки психического статуса)

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США)

TOAST - Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (патогенетическая классификация ишемического инсульта)

χ^2 – статистика «хи-квадрат»

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Заболеваемость эпилепсии составляет 50-70 человек на 100000 населения, распространенность 5-10 на 1000 населения, не менее 1 припадка в течение жизни переносит 5% населения, у 20-30% больных заболевание является пожизненным. В 1/3 случаев причина смерти больных связана с припадком (Гехт А.Б., 2000; Brodie M.J., Shorvon D., Johannessen S. et al., 1998).

За последние годы во всех странах отмечается существенный рост заболеваемости эпилепсией у лиц старших возрастных групп и одним из наиболее частых факторов риска развития эпилептических припадков являются цереброваскулярные заболевания (Гехт А.Б., 2005; Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Кадыков А.С. и др., 2001; Baig S, Sallam K, Al Ibrahim I. et al., 2011; Burneo J. G., Fangb J., Saposnik G., 2010; Pitkanen A., Roivainen R., Lukasiuk K., 2016). Считается, что 30-50% впервые диагностированных эпилептических приступов у пациентов старше 60 лет возникают после инсульта (Forsgren L., Bucht G., Eriksson S. et al., 1996; Lossius M.I., Ronning O.M., Slapo G.D. et al., 2005; Ryvlin P., Montavont A., Nighghossian N., 2006; Waterhouse E., Towne A., 2005). В то же время есть данные, что впервые возникшие эпилептические припадки в возрасте старше 60 лет увеличивают риск развития инсульта (Шнайдер Н.А., Чацкая А.В., Дмитренко Д.В. и соавт., 2007). Увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, а также рост частоты цереброваскулярной патологии определяет актуальность проблемы сосудистой эпилепсии. В тоже время, нередко эпилептические припадки, развивающиеся на фоне острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, игнорируются и не принимаются во внимание при терапии. Приступы ухудшают качество жизни пациентов, могут замедлять восстановление поврежденных 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.

Степень разработанности темы исследования

Ишемический инсульт составляет около 80% от всех инсультов. Очень часто пациенты старшей возрастной группы страдают хронической ишемией головного мозга.

Несмотря на определенные результаты проводимых исследований по изучению сосудистой эпилепсии на сегодняшний день нет четких данных об особенностях клинического эпилептического синдрома в зависимости от степени и локализации ишемических изменений в веществе головного мозга, функционального состояния головного мозга, степени стеноокклюзирующего процесса магистральных сосудов головного мозга и его характеристик, не изучена зависимость признаков эпилептизации головного мозга от состояния регуляторных механизмов мозгового кровообращения.

Формирование сосудистых заболеваний мозга тесно связано с цереброваскулярной реактивностью и адаптивностью организма в целом и сосудистой системы мозга в частности. Многие исследователи подчеркивают, что изучение реактивности сосудов мозга является одним из основных путей выяснения адаптивных и компенсаторных возможностей сосудистой системы головного мозга (Верещагин Н.В., 2003; Москаленко Ю.Е., Хилько В.А., 2007; Eastwood J.D., Lev M.H., Provenzale J.M., 2003). В тоже время, в научных публикациях имеются немногочисленные данные по изучению церебральной гемодинамики при постинсультной эпилепсии.

Возможности современной инструментальной диагностики позволяют расширить наши знания о наиболее значимых факторах риска развития эпилептических припадков у больных с цереброваскулярной патологией для создания основ прогнозирования сосудистой эпилепсии и её лечения. В связи с этим представляется перспективным системный клинико-анатомо-

функциональный подход с обязательной оценкой состояния цереброваскулярной реактивности у больных с развитием эпилептических припадков на фоне острых и хронических нарушений мозгового кровообращения для создания основ прогнозирования сосудистой эпилепсии и её лечения.

Учитывая преобладание среди пациентов с сосудистой патологией больных с острой и хронической ишемией головного мозга, недостаточную изученность проблемы эпилепсии в условиях ишемии головного мозга, а также с целью стандартизации изучаемой когорты пациентов было принято решение о включении в исследование пациентов, страдающих острой и хронической ишемией головного мозга.

Цель исследования

на основе мультимодального клинического, нейровизуализационного и нейрофизиологического анализа разработать патогенетический подход к оценке особенностей развития эпилепсии при острой и хронической ишемии головного мозга.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности развития эпилепсии при острой и хронической ишемии головного мозга.
2. Определить нейровизуализационные паттерны при острой ишемии головного мозга с развитием эпилепсии.
3. Уточнить нейровизуализационные характеристики при хронической ишемии головного мозга с развитием эпилепсии.
4. Оценить с помощью дуплексного сканирования состояние магистральных сосудов головы при острой и хронической ишемии головного мозга с развитием эпилепсии.
5. Исследовать цереброваскулярную реактивность у больных с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов.

6. Установить клинические, нейровизуализационные, функциональные и гемодинамические факторы риска развития эпилепсии у больных с ишемией головного мозга для оптимизации принципов ведения пациентов.

Научная новизна

С помощью мультимодального обследования пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга впервые выделены факторы риска развития эпилепсии, позволяющие формировать группы риска.

Впервые у пациентов с ишемическим инсультом с ранними и поздними эпилептическими приступами выявлены типичные области ишемии головного мозга специфичные для каждого полушария большого мозга.

У пациентов с ранними постинсультными эпилептическими приступами установлено, что вектор направленности нейровизуализационного ишемического очага формируется в каудальном направлении.

Впервые обнаружены нейровизуализационные различия в характеристике структуры очагов острой ишемии у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими приступами и у пациентов с ишемическим инсультом без развития приступов.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов поражение белого вещества головного мозга более выражено (по визуальным шкалам Fazekas и ARWMC) с достоверно более частой его теменно-затылочной локализацией по сравнению с пациентами с хронической ишемией головного мозга без приступов.

Впервые установлено, что в реализации эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга имеет особое значение снижение цереброваскулярной реактивности в системе задней циркуляции.

У больных с ишемическим инсультом установлена достоверная ассоциативность припадков-предвестников со стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%.

Теоретическая и практическая значимость

Доказана связь между ишемией определенных структур головного мозга, нарушением цереброваскулярной реактивности и развитием эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга.

Мультимодальное обследование больных с острой и хронической ишемией головного мозга, включающее клинико-неврологическое, электроэнцефалографическое и нейровизуализационное обследование, а также изучение церебральной гемодинамики с оценкой состояния цереброваскулярной реактивности, позволяет выявить наиболее значимые факторы риска развития эпилепсии и выделить пациентов группы риска развития эпилепсии, у которых следует внимательно анализировать любые пароксизмальные состояния, а также проводить динамический электроэнцефалографический контроль.

Выявленные факторы риска развития эпилепсии у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга должны учитываться при назначении препаратов с метаболическим активирующим эффектом. Установленные факторы риска развития эпилептических приступов должны служить обоснованием как для исключения из терапии вазоактивных препаратов с эффектом обкрадывания, так и для создания предпосылок формирования стратегии лечения с учетом перфузионного резерва.

Выявленный повышенный риск генерализации эпилептических приступов у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне, а также при наличии у больных, перенесших инсульт с развитием эпилептических приступов, стенозирования артерий левого каротидного бассейна более 50%, должен быть принят во внимание при назначении терапии.

Эпилептические приступы у пациентов с хронической ишемией головного мозга с верифицированными стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%, следует рассматривать как фактор риска развития инсульта и как дополнительное показание к проведению первичной профилактики, включая каротидную эндартерэктомию.

Методология и методы исследования

Проведенное исследование основывается на принципе комплексного методологического подхода к изучению неврологических, нейровизуализационных, нейрофизиологических показателей у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и без приступов. Применялись общенаучный метод (сравнительно-сопоставительный), а также частно-научные методы (клинический, инструментальный, статистический). Объект исследования – пациенты с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков (265 человек) и без приступов (203 человека), больные с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков (174 человека) и без приступов (130 пациентов). Предмет исследования – клинические проявления, нейровизуализационные изменения вещества головного мозга, электроэнцефалографические и гемодинамические показатели пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга.

Проспективное когортное контролируемое исследование, включающее два субанализа с дизайном «случай-контроль», проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Патогенетический подход к особенностям развития эпилепсии позволил выделить нейровизуализационные паттерны ишемических изменений головного мозга, уточнить роль просвета магистральных артерий головы и цереброваскулярной реактивности, расширить диагностические возможности и оптимизировать тактику ведения больных с церебральной ишемией.
2. Типы эпилептических приступов зависят от характера церебральной ишемии, времени их манифестации по отношению к инсульту, пораженного сосудистого бассейна.

3. Установлены основные факторы риска развития эпилепсии у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией: корковая локализация очагов ишемии; динамика нейровизуализационного формирования очага ишемии в каудальном направлении; левосторонний очаг патологической активности на электроэнцефалограмме; сниженная цереброваскулярной реактивность в системе задней циркуляции.

Степень достоверности и апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на IX Всероссийском съезде неврологов (Ярославль, 2006), на II Российском Международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Санкт-Петербург, 2007), на 12 конгрессе европейского общества неврологов (Мадрид, 2008), на I Национальном конгрессе Кардионеврология (Москва, 2008), на V Съезде нейрохирургов России (Уфа, 2009), на конференции «Неотложные состояния в неврологии» (Москва, 2009), на Республиканской научно-практической конференции с участием Поволжского региона «Ишемический инсульт. Современные принципы лечения» (Казань, 2009), на Всероссийской конференции с международным участием «Эпилепсия в медицине XXI века» (Казань, 2009), на 14th Congress of the European federation of neurological societies (Женева, 2010), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Ярославль, 2010), на 15th Congress of the European Federation of Neurological Societies – EFNS (Будапешт, 2011), на X Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012), на 16th Congress of the European Federation of Neurological Societies – EFNS (Стокгольм, 2012), на Республиканской научно-практической конференции «Жизнь после инсульта» (Казань, 2012), на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпилептологии в неврологии и психиатрической практике, посвященная 5-летию создания Республиканского клинико-диагностического

эпилептологического центра Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (Казани, 2014г), на Образовательном цикле «Неотложная нейрохирургия» (Казань, 2014), на III Российском международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Казань, 2014), на 9th World Stroke Congress «Clinical and neuroimaging features of epileptic seizures in ischemic stroke» (Стамбул, 2014г), на 67 American Academy of Neurology Annual Meeting 2015 (Вашингтон, 2015), на 25 European Stroke Conference (Венеция, 2016), на межкафедральной конференции сотрудников кафедры неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет».

Личное участие автора в получении результатов

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи работы, определены объем и методы исследований, выполнены планирование, организация и проведение клинико-неврологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований по всем разделам диссертационной работы на клиническом материале 772 пациентов. Весь материал получен, обобщен, проанализирован и изложен в публикациях диссертантом.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, из них 16 - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты исследования внедрены в работу неврологического отделения для больных с ОНМК и неврологического отделения ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», а также используются в

учебном процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет».

ГЛАВА 1

АКТУАЛЬНОСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ С
РАЗВИТИЕМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)1.1 Этиология и патогенез эпилепсии у больных с ишемией головного мозга

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы и является третьей по частоте после деменции и инсультов неврологической проблемой у лиц старшего возраста (Бурд Г.С., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и соавт., 1998; Карлов В.А., 2001; Власов П.Н., 2010; Котов А.С., Рудакова И.Г., 2011; Rowan A.J., Ramsay R.E., 1997; Cloyd J., Hauser W., Towne A. Et al., 2006).

По результатам проведенных эпидемиологических исследований риск развития различных заболеваний ЦНС, в том числе и эпилепсии, повышается с увеличением возраста (Кадыков А.С., 2010; Андреева О.В., 2011; Theodore W.H., 2010; Shorvon S.D., 2011). При анализе возрастных особенностей эпилепсии было выявлено, что именно в старшей возрастной группе наблюдается максимально высокая коморбидность различных заболеваний, которые могут стать причиной формирования симптоматической фокальной эпилепсии или в определенных условиях вызвать появление спровоцированного эпилептического приступа (Рудакова И.Г., Котов С.В., Котов А.С., 2007). W.A. Hauser и L.T. Kurland в 1975 г. в результате анализа многолетних наблюдений впервые отметили высокую частоту встречаемости эпилепсии у пациентов старших возрастных групп. K. Luhdorf, L.K. Jensen, A.M. Plesner (1987); J. Hendry (2004), сообщают, что смертность при нелеченой эпилепсии у пожилых значительно выше, чем в других возрастных группах.

Эпилепсия является полиэтиологическим заболеванием, в генезе которого, помимо индивидуального предрасположения важную роль играют провоцирующие факторы (Яхин Ф.А., 1990; Липатова Л.В., 2009; Neligan A., Bell G.S., Johnson A.L. et al., 2011; Shorvon S.D., 2011). Специальные исследования,

проведенные по инициативе В.А. Карлова, позволили уточнить роль некоторых из этих эндо- и экзогенных факторов (Карлов В.А., 2009).

При изучении эпилепсии, впервые возникшей у взрослых, исследователями признана роль возрастного фактора, что выразилось в обособлении клинко-патогенетического комплекса поздней эпилепсии (Сараджишвили П.М., 1980; Гехт А.Б., Куркина И.В., Локшина О.Б. и соавт., 1999; Аль Х.М., Кирпиченко А.А., Пашков А.А. и соавт., 2004; Merlis J., 1974; Menon B., Shorvon S.D., 2009).

Одной из наиболее частых причин развития эпилептических припадков у пациентов старших возрастных групп являются цереброваскулярные заболевания, которые в более старших возрастных группах полностью вытесняют травматический и токсико-инфекционный факторы. Это подтверждают результаты многих международных и отечественных исследований по изучению эпилепсии у взрослых (Дамулин И.В., 1989; Гехт А.Б., 2001; Генералов В.О., Садыков Т.Р., Мишнякова Л.П., 2009; Bryniarska, D., Zakrzewska E., 2001; Sander J.W., 2003; Jayakumar P.N., Taly A.B., Mohan P.K., 1985; Knake S., Rochon J., Fleischer S. Et al., 2006; Зейналова С.Р., 2004). Последние исследования, проведенные в некоторых клиниках, также подтвердили существенное участие сосудистой патологии в развитии эпилепсии (Броун Т., Холмс Г., 2006; Рокотянская Е.М., Карлов В.А., 2011; Arntz R., Rutten-Jacobs L., Maaijwee N. Et al., 2013; Heinemann U, Kaufer D., Friedman A., 2012; Nakken K.O., Saetre E., Markhus R. Et al., 2013; Toledo M., Sarria-Estrada S., Quintana M. Et al., 2013).

Увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, а также рост частоты цереброваскулярной патологии определяют актуальность проблемы сосудистой эпилепсии (Бурд Г.С., 1995; Гехт А.Б., 2000).

В период с 2000 по 2002 год нами в условиях Межрегионального клинко-диагностического центра (г. Казань) были комплексно обследованы 203 пациента с впервые развившимися эпилептическими приступами у взрослых (Данилова Т.В., 2004). В результате этого обследования у 85,7% больных были установлены факторы риска развития эпилепсии. Среди ведущих факторов риска ишемические заболевания головного мозга составили 26,1% (пациенты с хронической ишемией

головного мозга – 20,2%, пациенты, перенесшие ишемический инсульт – 5,9%), перенесенный геморрагический инсульт – 1,5%, неспецифические васкулиты – 0,5%, опухоли головного мозга – 14,3%, пороки развития мозга – 11,8%, пороки развития сосудов мозга – 7,4%, резидуальные энцефалопатии – 24,1%. Факт, что одним из ведущих факторов риска развития эпилептических припадков у взрослых является ишемия головного мозга (26,1%), и послужил мотивацией к более подробному исследованию клинических, функциональных, нейровизуализационных особенностей у больных ишемической болезнью мозга с развитием эпилептических припадков.

К «сосудистой эпилепсии» относят эпилептические припадки, возникающие при нарушениях кровообращения как в артериальной части сосудистого русла, так и при венозной патологии головного мозга. Основным критерий, определяющий клинико-патофизиологическое понятие сосудистой эпилепсии, - одновременное участие дисциркуляторного фактора в этиологии, патогенезе, а иногда и в клиническом проявлении эпилептического процесса (Волошина Н.П., 1990). По этой причине становится очевидным, что изучение клинической картины и патогенеза эпилепсии при расстройствах гемодинамики тесно сопрягается с проблемой поздней эпилепсии, изучением процессов адаптации и компенсации механизмов циркуляторного обеспечения головного мозга (Leppik, I.E, Birnbaum A.K., 2010).

В разные годы к проблеме сосудистой эпилепсии обращались такие неврологи, как Н.К. Боголепов, В.А. Сараджишвили, В.М. Габашвили, Э.С. Прохорова, Е.И. Гусев, Г.С. Бурд, В.А. Карлов, Ф.А. Яхин, А.Б. Гехт, W.A. Hauser, K. Luhdorf, C.Sung; Myint P.K. и др., которые рассматривали ее в комплексе кардиоваскулярных, нейрофизиологических, геронтологических проблем, а также исследовали патогенетическую зависимость эпилептических припадков от ишемической болезни головного мозга.

На фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения, впервые выявленная эпилепсия у взрослых часто является симптоматической (Базилевич

С.Н., Одинак М.М., Дыскин Д.Е. и соавт., 2008; Nowack W.J., 2002; Shorvon, S.D., 2011).

Диагностика эпилептического характера приступов у пожилых пациентов представляет определенные сложности, так как большое количество состояний может имитировать эпилептические приступы и наоборот, часть клинических синдромов, схожих с приступами эпилептического генеза, может быть связана с другими заболеваниями. Особенно трудна диагностика, когда у больных не наблюдается генерализованных пароксизмов (Береснев В.П., Рябуха Н.П., 2006; Belmin J., Marquet T., Pariel-Madjlessei S., 2001; Dupont S., Zaknun J.J., Maes A. Et al., 2009; Leppik I.E., Birnbaum A.K., 2010).

Данные о встречаемости эпилептических припадков при цереброваскулярных заболеваниях неоднозначны. По данным разных авторов частота эпилепсии, развивающейся при сосудистой патологии головного мозга, колеблется от 5 до 35% (Камило О., Голдстейн Л.В., 2005; Карлов В.А., 2010; Гехт А.Б., Гуляева Н.В., Крылов В.В. и соавт., 2011; Андреева О.В., 2011; Jallon P.M., 1995; Hauser W.A., 1995; Sung C., Chu N.S., 1990; Silverman I.E., Restregno L., Mathews G.C., 2002), а в ряде работ указано, что эпилепсия обусловлена сосудистой энцефалопатией в более 50% наблюдений (например, по данным L. Loiseau, P. Loiseau, V. Duche et al. (1990) – в 52,3% случаев, А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин и соавт. (2006) – в 68,4%, согласно сведениям П.М. Сараджишвили, В.М. Габашвили, Р.Р. Шакаришвили (1980) эпилепсия сосудистого генеза развивается в 75% случаев). В исследовании Martiniscova Z., Kollar B., Vachalova I. et al. (2009) было показано, что в подгруппе пациентов с поздними симптоматическими эпилептическими припадками большинство приступов имеют сосудистую этиологию. В Российской Федерации по результатам исследования А.Б. Гехт, В.А. Хаузер, Л.Е. Милчаковой и соавт. (2010) наибольшая распространённость эпилепсий приходится на возрастную группу 50-59 лет. Наиболее частой причиной эпилепсий в данной возрастной группе являются цереброваскулярные заболевания. По данным Международной противоэпилептической лиги частота симптоматической локально обусловленной

эпилепсии сосудистого генеза составляет 6—8% (Roger J., Bureau M., Draver C.H. et al., 1992).

Считается, что 30% впервые диагностированных эпилептических приступов у пациентов старше 60 лет возникают вследствие перенесенного инсульта (Forsgren L., Bucht G., Eriksson S. Et al., 1996; Hauser W.A., Kurland L.T., 1975). Некоторые авторы констатируют, что острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу по сравнению с инсультами другого генеза являются более вероятным фактором риска развития симптоматической эпилепсии (Муромцева Е.К., 2013).

Рядом авторов (Сараджишвили П.М., Габашвили В.М., Шакаришвили Р.Р., 1980; Громов С.А., 2004; Базилевич С.Н., Окользин А.В., Фокин В.А., 2006) подчеркивается существенная роль в развитии эпилепсии гемодинамических расстройств, которые с одной стороны, обуславливают общность ряда клинических свойств поздней эпилепсии, а с другой, лежат в основе возрастной динамики сформированного в прошлом эпилептического процесса.

Существует мнение, что дисциркуляторные сдвиги участвуют в формировании эпилептического процесса путем воздействия на мозг трех факторов – ишемии, геморрагии и патологической импульсации с сосудистых рефлексогенных зон (Габашвили В.М., Прохорова Э.С., Шакаришвили Р.Р., 1986). По мнению Ф.А. Яхина (1997) в патогенезе эпилептических припадков при цереброваскулярных поражениях существенную роль играют дистрофические изменения сосудов, которые ограничивают компенсаторные возможности коллатерального кровообращения, приводят к ишемии и очаговым поражениям структур мозга, являющихся раздражающим фактором для окружающей мозговой ткани.

Особый интерес в отношении церебральных дисциркуляторных нарушений ишемического характера как причинного фактора эпилептических припадков определяется прежде всего возможностью рассматривать их в качестве адекватной клинической модели эпилепсии, возникающей в результате гипоксии головного мозга (Яхин Ф.А., 1997; Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., 2001; Захарова

Е.М., 2010). Многими авторами (Crinberg L.T., Thal D.R., 2010; Stanimirovic D.B., Friedman A., 2012), придается значение фактору внезапности прекращения или ухудшения кровоснабжения. Значение сосудистого фактора в развитии эпилепсии следует рассматривать с точки зрения взаимоотношения между функциональным состоянием мозга и его кровоснабжением, которое осуществляется на уровне нервных клеток, их ансамблей, нервных центров и систем мозга.

По мнению I.E. Leppik (2008), при поздней эпилепсии, имея в виду сумму этиологических факторов, более правомерно говорить не об обуславливающем, а о реализующем ее патологическом процессе.

Результаты большинства проведенных исследований свидетельствуют, что в механизме возникновения эпилептических припадков принимают участие три основных фактора: повышенная судорожная готовность, эпилептический очаг (повышенная нейронная активность), внешний эпилептогенный раздражитель. При этом в разных ситуациях формирования эпилепсии эти три фактора находятся в неодинаковых взаимоотношениях (Котов А.С., Руденко А.М., 2009; Holmes M.D., 2008).

В патогенезе эпилепсии ведущее значение имеют изменения нейрональной активности головного мозга, которая вследствие патологических факторов становится чрезмерной. Характерна внезапная выраженная деполяризация нейронов в головном мозге: либо локальная, которая реализуется в виде фокальных припадков, либо генерализованная (Кирилловских О.Н., Мякотных В.С., Боровкова Т.А. и соавт., 2011). I. Blümcke, H.M. Hamer (2012), выявили, что при фокальных эпилепсиях в развитии припадков ведущую роль играет эпилептический очаг, который всегда является приобретенным.

В научных публикациях подчеркивается, что у больных эпилепсией отмечается нарушение центральной гемодинамики, проявляющееся снижением объема циркулирующей крови и минутного объема, отмечается также ухудшение микроциркуляции в периферических сосудах (Волошина Н.П., 1990). Клинико-диагностические исследования позволили заключить, что при поздней эпилепсии прогрессивность эпилептического процесса в большей мере параллельна

циркуляторным церебральным нарушениям, нежели зависит от нервных процессов вторичного эпилептогенеза, склонность к которому по мере старения значительно ограничивается (Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В., 2005; Квасов В.Т., Абдулина О.В., 2005). При стабилизации мозгового циркуляторного режима в рамках компенсации в течении поздней эпилепсии наблюдается чрезвычайно малая прогрессивность и отсутствие развития эпилептической деменции или трансформации пароксизмов в более сложные по структуре, что согласуется с инволюционным снижением церебрального метаболизма, влекущим за собой угасание интенсивности вторичного эпилептогенеза и ограничение пластических возможностей нейрональной функции (Сараджишвили П.М., Габашвили В.М., Шакаришвили Р.Р., 1980).

Сосудистая эпилепсия возникает в тех случаях, когда на фоне ишемических поражений мозга формируется повышенная пароксизмальная активность мозга, которая определяется главным образом легкостью активации нейронов, лежащей в основе нейрофизиологических механизмов развития эпилептических припадков. При сосудистых поражениях головного мозга снижение судорожного порога не всегда является достаточным для развития эпилептических припадков, нужны дополнительные условия, облегчающие распространение эпилептической активности из эпилептического очага, такие как внешний эпилептогенный раздражитель (Яхин Ф.А., Попова Э.Н., Яхин Ф.Ф., 1990).

Причины и характер клинических особенностей эпилепсии дисциркуляторного происхождения могут быть объяснены не столько общностью этиологических и патофизиологических факторов, сколько эволюционно-онтогенетическими особенностями возраста возникновения первых эпилептических пароксизмов при сосудистой патологии головного мозга. Являясь следствием циркуляторных расстройств в головном мозге (а при поздней эпилепсии – независимо от этиологического фактора), эпилептический процесс, в свою очередь, обуславливает существенные сдвиги в мозговом циркуляционном режиме, значительно изменяя механизмы развития и клиническое оформление вызвавшего его церебрального поражения (Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Асанов

А.Ю., 2008). В результате такого взаимодействия формируется комплекс, охватывающий характерные клинические признаки, основное ядро которых существенных различий в зависимости от отдельных этиологических подвидов не содержит (Гехт А.Б., 2005). Таким образом, впервые выявленная эпилепсия у взрослых подразумевает два реализующих ее механизма, а именно: эпилептический процесс и сосудистое поражение. Вышеописанные факторы сочетаются и взаимодействуют друг с другом.

Большое внимание в рамках исследования проблемы сосудистой эпилепсии уделяется изучению эпилептических приступов после инсульта.

Эпилептические припадки могут развиваться в разных периодах инсульта и в зависимости от времени их развития по отношению к инсульту выделяют припадки предвестники, ранние припадки и поздние припадки. К сожалению, в настоящее время нет единого общепринятого мнения о сроках возникновения этих приступов и в разных исследованиях они различны. В частности, А.Б. Гехт, О.Я. Кураш, А.П. Беликова и соавторы (2003) в своей работе (согласно классификации G. Varolin и соавт.) считают ранними эпилептические припадки, развивающиеся у больных во время острого нарушения мозгового кровообращения или в первые 7 суток после него. По данным этих авторов они составляют 20-25% от всей «сосудистой эпилепсии» (Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003; Varolin G.S., Sherzer E., 1962). Поздними припадками считаются приступы, возникающие после 7 суток острого нарушения мозгового кровообращения (составляют 65-70%) (Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003; Varolin G.S., Sherzer E., 1962). Н.Д. Сорокина, Г.В. Селицкий, Н.С. Косицин и соавторы (2002) под ранними эпилептическими приступами подразумевали припадки, развивавшиеся в течение 1-2 недель после инсульта. Согласно исследованиям этих авторов, ранние эпилептические припадки возникают у 3-6% пациентов с острым инсультом, часто в первые 24 часа, поздние приступы (появляющиеся по прошествии 2 недель от начала инсульта) – у 2,5-3,5%. J. Burn, N. Dennis, J. Bamford et al. (1997), A. Arboix, L. Garcia-Eroles, J.V. Massons et al. (1997), R.A. Shinton, J.S. Gill, S.C. Melnick (1988),

L. Rumbach, D. Sablot, E. Berger et al. (2000) расценивали эпилептические припадки как ранние, если они развивались через 24-48ч после инсульта. В частности, в исследовании, проведенном А. Arboix, E. Comes, J. Massons et al. (1996) частота развития ранних эпилептических приступов (в течение первых 48 часов) после ишемического инсульта и ТИА составила 2,5%. E.L. So, J.F. Annegers, W.A. Hauser (1996), D.L. Labovitz, W.A. Hauser, R.L. Sacco (2001), С. Lamy, V. Domingo, F. Semah et al. (2003) считали ранними приступы, развивающиеся через неделю после перенесенного инсульта, S. Berges, T. Moulin, E. Berger et al. (2000), J.A. Kraus, P. Berlitz (1998), Kwan J. (2010) – через 2 недели после инсульта, а M.E. Lancman, A. Golimstok, J. Norscini et al. (1993) – через месяц после инсульта. По сведениям О. Camilo, L.B. Goldstein (2004) частота ранних эпилептических припадков после ишемического инсульта колеблется от 2% до 33%, поздних – от 3% до 67%. В работе S. Berges, T. Moulin, E. Berger и et al. (2000) указаны следующие проценты развития эпилептических припадков после инсульта: ранние приступы развивались в 35,8%, поздние – в 64,2%. При этом авторы полагают, что постинсультная эпилепсия развивается при условии хронического ишемического повреждения головного мозга.

В нашей стране большинство неврологов, занимающихся проблемой постинсультной эпилепсии, придерживаются предложенной в 1962 году классификации G.S. Barolin, E. Sherzer (1962), согласно которой:

- 1) припадки предвестники предшествуют развитию инсульта;
- 2) ранние припадки развиваются в первые 7 суток после острого нарушения мозгового кровообращения – ОНМК;
- 3) поздние припадки появляются после 7 суток ОНМК.

Эпилептические приступы, ассоциированные с разными периодами инсульта, имеют различный патогенез. Припадки предвестники связывают с длительной сосудистой недостаточностью вследствие стенозирующего поражения магистральных сосудов головного мозга, они развиваются до клинической манифестации инсульта и часто являются единственным проявлением преходящего нарушения мозгового кровообращения или так называемого

«немного» инсульта, который диагностируется ретроспективно по данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., 2003; Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицин Н.С. и соавт., 2002; Giroud M., Gras P., Fayolle H. Et al., 1994; Kilpatrick C.J., Davis S.M., Hopper J.L. et al., 1992).

Ранние припадки связаны с ранними изменениями в перифокальной области: клеточная биохимическая дисфункция, возникающая в перифокальной области, приводит к временной периинфарктной деполяризации и повышению внеклеточной концентрации глутамата, что в свою очередь, ведёт к электрической гипервозбудимости ткани мозга и возникновению латерализованных эпилептиформных разрядов нейронов (Brailowsky S., Knight R.T., Efron R., 1986; Heiss W.D., Huber M., Fink G.R et al., 1992; Iijima T., Mies G., Hossmann K.A., 1992; Luhman H.J., 1996). Имеет значение степень повреждения клетки, отёк мозга, срыв компенсаторных противэпилептических систем. Ранние припадки могут прекратиться, если стабилизируются метаболические процессы в очаге ишемии.

Поздние припадки связаны с более длительными перестройками нервной ткани: деафферентацией, изменением свойств мембран нейронов, селективным снижением числа нейронов в определённых областях мозга, спрутингом коллатералей аксонов, которые приводят к состоянию гипервозбудимости ткани мозга, синхронизации нейронов и развитию эпилептических припадков (Camilo O., Goldstein L.B., 2004; Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E., 1995). Появление разнообразных форм эпилептических приступов в восстановительном периоде инсульта, т.е. поздних припадков, авторы связывают с наличием в мозге постишемической кисты, корковой атрофии, глиомезодермального рубца, подчеркивая роль очага как источника припадка.

По некоторым литературным данным (Прохорова Э.С., 1982; Daniele O., Mattaliano A., Tassinari C.A. et al., 1989; Hauser W.A., 1995) кисты, с которыми связывают развитие эпилептических припадков, обычно имеют небольшие размеры и располагаются в коре и подлежащем белом веществе полушарий мозга, в результате чего формируется эпилептический фокус. У пациентов, у которых

эпилептические припадки возникли по прошествии недель или месяцев после ишемического инсульта, в дальнейшем, как правило, развивается классическая постинсультная эпилепсия, припадки стереотипно повторяются с разной частотой (Прохорова Э.С., 1982; Daniele O., Mattaliano A., Tassinari C.A. et al., 1989; Hadjipanayis A., Hadjichristodoulou C., Youroukos S., 1997).

Частота развития эпилептических припадков у больных, перенесших инсульт, колеблется в широком диапазоне по данным разных авторов (таблица 1).

Таблица 1. – Частота развития эпилептических припадков у больных, перенесших инсульт, по данным разных авторов

Авторы	Частота развития эпилептических припадков (%)
Э.С. Прохорова (1982)	8,69 (после геморрагического инсульта), 4,12 (после ишемического инсульта)
К. Luhdorf (1986)	3-20
Y.K. Lo, C.H. Yiu et al. (1994)	2,8 (после геморрагического инсульта), 2,3 (после ишемического инсульта), 2,7 (после субарахноидального кровоизлияния) в первую неделю
A. Hadjipanayis, C. Hadjichristodoulou, S. Youroukos (1997)	41,8
А.Б. Гехт, И.В. Куркина (1999)	5,11
А.Б. Гехт, А.В. Лебедева (2000)	8,3
C. Bladin, A. Alexandrov, A. Bellavance (2000)	10,6 (после геморрагического инсульта), 8,6 (после ишемического инсульта)
O. Camilo, L.B. Goldstein (2004)	2-33 (в раннем постинсультном периоде), 3-67 (в позднем постинсультном периоде)
C. Cordonnier (2006)	3-4
N. Bornstein (2006)	11
De Reuck, L. Jaques (2006)	10,6 (после геморрагического инсульта), 8,6 (после ишемического инсульта), 8,5 (после субарахноидального кровоизлияния)
I.E. Silverman, L. Restrepo (2009)	10
S. Baig, K. Sallam, I.A. Ibrahim (2011)	9,6
A. Illsley, M. Sivan (2011)	4-20
R. Arntz, L. Rutten-Jacobs et al. (2013)	14

Считается, что большая часть ранних приступов возникает в первые 24 часа от начала инсульта (Epsztein J., Ben-Ari Y., Represa A. Et al., 2008; Mecarelli O., Pro S., Randi F. Et al., 2011). По данным исследования Т. Temprano, J. Salas-Puig, S. Calleja-Puerta et al (2009) средний интервал между инсультом и появлением первого эпилептического приступа составил 18 месяцев (интервал: 0 – 7 лет). По данным А.Б. Гехт, Л.Б. Глапшковой, А.В. Лебедевой (2000) в большинстве случаев эпилептические приступы появлялись на 2 – 10-м месяце ишемического инсульта.

Согласно результатам разных исследований, частота возникновения ранних постинсультных приступов среди всех вариантов эпилептических припадков ассоциированных с инсультом варьирует от 2-33% до 50-78%. В большинстве проспективных исследований эта частота составляет 2 – 4% от пациентов, перенесших ишемический инсульт (Camilo O., Goldstein L.B., 2004; Mecarelli O., Pro S., Randi F. Et al., 2011; Pezzini A., Grassi M., Zotto E. Del et al., 2013), в некоторых исследованиях до 8% (Гехт А.Б., Глапшкова Л.Б., Лебедева А.В., 2000; De Reuck J., 2007). Частота поздних постинсультных эпилептических приступов согласно литературным источникам также варьирует в разных исследованиях от 3% до 67% (Camilo O., Goldstein L.B., 2004). Отмечено, что поздние постинсультные эпилептические приступы чаще возникают в период от 6 месяцев до 2 лет после инсульта (De Reuck J., 2007).

Частота развития постинсультной эпилепсии составляет по данным разных авторов от 2,3 до 43%. Например, в работе M.I. Lossius, O.M. Røning, L. Gjerstad (2004) частота составила 2,5% через год после инсульта, с повышением до 4,4% через 5 лет.

Такие выраженные колебания показателя можно объяснить различным дизайном исследований, отличиями в терминологии, отсутствием четкости в дефинициях, неоднородностью изучаемых когорт пациентов и, кроме того, разной длительностью наблюдения за больными после инсульта (Camilo O., Goldstein L.B., 2004).

При анализе возрастных особенностей было выявлено, что в большинстве случаев постинсультные эпилептические припадки у мужчин развились в интервале 50-69 лет, у женщин – на десятилетие позже, т. е. в возрасте 60-79 лет. Эти данные соответствуют возрастной и половой структуре ишемического инсульта (Гехт А.Б., 2005; Гусев Е.И., Бурд Г.С., 1994.). Был проведен анализ частоты развития эпилепсии в каждой возрастной группе больных инсультом. Наибольшая частота развития эпилептических припадков после нарушения мозгового кровообращения ишемического характера отмечалась в группах больных относительно молодого и среднего возраста (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт.). Так, эпилептические припадки были выявлены у 30% больных моложе 40 лет, а в группе лиц до 50 лет – у 23,1% мужчин и у 20% женщин (всего в 22,6% случаев). У больных старших возрастных групп (старше 60 лет) отмечалась тенденция к снижению частоты встречаемости эпилептических припадков после ишемического инсульта.

Пациенты от 40 до 60 лет имели статистически достоверно более тяжелые приступы по сравнению с группой пациентов 60—80 лет (17,6; 15,2 балла vs 13,2; 12,1 баллов, соответственно, $p < 0,05$), что соответствует представлениям о прогрессирующем падении реактивности организма в связи с возрастной инволюцией (Андреева О.В., 2011).

Таким образом, несмотря на проводимые исследования остаются нерешенными некоторые вопросы, касающиеся роли цереброваскулярной патологии в развитии эпилептических припадков.

1.2 Клинические особенности эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга

В научных публикациях на основании клинико-диагностических наблюдений описан симптомокомплекс, содержащий специфические черты, которые характеризуют позднюю эпилепсию: сочетанное участие нескольких этиологических факторов, склонность к серийному течению припадков при малой степени прогрессивности процесса, частота моторных припадков (Карлов

В.А., 2009; Rowan A.J., Ramsay R.E., 1997; Lee S., 2005). По данным проведенных исследований преобладают фокальные приступы, особенно моторные парциальные и вторично-генерализованные припадки (Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицин Н.С. и соавт., 2002; Белова Ю.А., Котов С.В., Рудакова И.Г. и соавт., 2010; Dam A.M., Fugslang-Fredericksen A., Svarre-Olsen U. et al., 1985; Ashkenazi A., Kaufman Y., Ben-Hur T., 2000; So E.L., 2010). Согласно исследованию О.В. Генералова (2010) вторично-генерализованные тонико-клонические приступы развивались у 75% пациентов с эпилепсией вследствие хронической ишемии головного мозга и у 81,4% больных с постинсультной эпилепсией. По наблюдению С.Р. Зейналовой (2003) частота моторных припадков несколько раз в неделю или месяц наблюдается в 80% случаев. В некоторых работах отмечалось, что наиболее часто у больных пожилого возраста наблюдались сложные парциальные приступы (до 55%) без вторичной генерализации (Котов А.С., 2009). S.R. Gupta, M.H. Naheedy, D. Elias et al. (1988) выявили среди больных с развитием эпилептических припадков в первые 2 недели после инсульта 57% парциальных приступов, а у пациентов, у которых приступы развивались по прошествии 2 недель преобладали генерализованные тонико-клонические припадки (65%). Схожие результаты были получены С.М. Cheung, Т.Н. Tsoi, М. An-Yeung et al. (2003) – 56% ранних приступов были парциальными, в то время как 72% поздних приступов – генерализованными тонико-клоническими.

В тоже время J. Belmin, Т. Marquet, S. Pariel-Madjlessei (2001) было замечено, что эпилептические синдромы, развивающиеся в результате хронической ишемии мозга, отличаются широким полиморфизмом – разнообразные бессудорожные формы эпилептических пароксизмов при них встречаются гораздо чаще по сравнению с другими видами нарушений мозгового кровообращения. K. Radhakrishnan, Louis E.K., Klass D.W. et al. (2005) сообщает, что эпилептический синдром при дисциркуляторной энцефалопатии отличается сравнительно длительными межпароксизмальными периодами, тенденцией к развитию припадков в период ночного сна. Для эпилептического синдрома в

случае повторяемости припадков вследствие гемодинамических расстройств характерны однотипность клинической картины приступов и их повторная воспроизводимость (Генералов В.О., Садыков Т.Р., Казакова Ю.В. и соавт., 2011).

Возрастные изменения головного мозга снижают цереброваскулярный резерв и увеличивают его чувствительность к ишемии (Crinberg L.T., Thal D.R., 2010). Клинические проявления припадка соответствуют зоне недостаточности кровообращения (Карлов В.А., 1990). По мнению некоторых исследователей (Бурд Г.С., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и соавт., 2008; Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003), припадки-предвестники (приступы, предшествующие развитию инсульта) чаще всего парциальные и они могут указать на локализацию ишемического очага.

В.А. Карлов, А.А. Лапин и И.Я. Зайцева (1976) при изучении вопроса о типах эпилептических припадков, развивающихся при острых нарушениях мозгового кровообращения, выявили, что при преходящих нарушениях мозгового кровообращения преобладали вторично-генерализованные припадки, по своей структуре тонико-клонические и тонические. При ишемическом инсульте эти авторы обнаружили преобладание парциальных или вторично-генерализованных припадков, преимущественно клонических по структуре, связав это с преобладанием поражения каротидного бассейна. При страдании вертебро-базилярной системы имели место первично генерализованные припадки. При геморрагическом инсульте чаще регистрировались вторично-генерализованные припадки.

А.Б. Гехт, А.В. Лебедева, З.С. Рулева (2000) и соавторы при анализе временного соотношения инсульта и развития эпилепсии получили следующие результаты: припадки-предвестники развивались у 26,3% больных в виде моторных и сенсорных приступов, у 4,2% пациентов зарегистрированы ранние эпилептические припадки, которые были парциальными с вторичной генерализацией (тонико-клонические), в 68,4% наблюдений эпилептические припадки (с преобладанием вторично-генерализованных парциальных приступов) развивались в разные сроки восстановительного периода инсульта. Было

замечено, что вероятность развития эпилепсии после перенесенного ишемического инсульта была выше у пациентов относительно молодого возраста (до 50 лет), чем у пожилых.

Среди обследованных пациентов с постинсультной эпилепсией в возрасте старше 60 лет О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова и соавторами (2011) преобладали лица со сложными парциальными эпилептическими припадками, второе место по частоте встречаемости занимали больные с простыми парциальными приступами. При этом сложные парциальные приступы чаще развивались при локализации кистозно-глиозных постинсультных изменений в височной доле, а простые парциальные – в лобной доле с вовлечением сенсомоторной коры. J. Conrad, M. Pawlowski, M. Dogan et al. (2013) сообщают о превалировании пациентов с вторично-генерализованными приступами (57,1%) среди обследованных ими больных с постинсультной эпилепсией.

В работах C.F. Bladin, A.V. Alexandrov, A. Bellavance et al. (2000); C. Lamy, V. Domingo, F. Semah et al. (2003); C.J. Kilpatrick, S.M. Davis, B.M. Tress et al. (1990); M. Giroud, P. Gras, H. Fayolle et al. (1994) 50-90% ранних постинсультных эпилептических припадков составляли простые парциальные приступы. В то же время A. Arboix, L. Garcia-Eroles, J.B. Massons et al. (1997) отметили более высокую частоту (50%) развития первично генерализованных тонико-клонических припадков в раннем периоде инсульта.

В своих работах ряд исследователей уделяли внимание уточнению типа эпилептических приступов при страдании различных сосудистых бассейнов (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Камило О., Голдстейн Л.В., 2005; Bogousslavsky J.L., Van Melle G., Regli F., 1988; Cocito L., Favale E., Reni L., 1982; De Carolis P., D'Alessandro R.D., Ferrara R. et al., 1984; Lesser R.P., Luders H., Dinner D.S. et al., 1985). Многие авторы отмечают, что при поражении внутренней сонной артерии развиваются преимущественно фокальные (парциальные) припадки. В то же время некоторые исследователи обнаружили преобладание генерализованных форм при дисгемиях в бассейне внутренней сонной артерии, а

Шмидт Е.В. (1980) считал, что закономерности в соотношении фокальных и генерализованных форм нет. Было выявлено, что наиболее типичными для поражения передней мозговой артерии являются вторично-генерализованные припадки (Lesser R.P., Luders H., Dinner D.S. et al., 1985; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997).

По результатам Э.С. Прохоровой (1981), при поражении магистральных и церебральных артерий клиническая картина припадков неоднозначна. Брахиофациальные припадки обычно возникают при односторонней патологии экстракраниального отдела внутренней сонной артерии и ишемии в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии, а гемиконвульсивные – при закупорке основного ствола средней мозговой артерии. Следует подчеркнуть преобладание судорожных форм припадков. Бессудорожные приступы могут возникать при ишемии медиобазальных отделов височных долей вследствие нарушения мозгового кровообращения в вертебробазиллярной системе обычно при двусторонних изменениях экстракраниальных отделов позвоночных артерий (Карлов В.А., 1990).

При анализе больных эпилепсией пожилого возраста у 85% была неврологическая симптоматика, характеризующая нарушение мозгового кровообращения (Карлов В.А., 2009).

Детальное неврологическое исследование, проведённое у больных с постинсультной эпилепсией, выявило, что эпилепсия у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в большинстве (57,9%) случаев развивается при незначительном суммарном неврологическом дефиците (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000).

Обнаружено, что эпилептические разряды могут начинаться и в клинически «немой зоне», тогда первые клинические проявления возникают только после распространения активности в область, более или менее отдаленную от фокуса начального эпилептического разряда (Бурд Г.С., 1995).

1.3 Факторы риска развития эпилептических припадков у больных с ишемией головного мозга

Большое внимание в настоящее время уделяется поиску факторов риска развития сосудистой эпилепсии и, особенно, постинсультной эпилепсии. На сегодняшний день основными предикторами постинсультных приступов и постинсультной эпилепсии являются геморрагический инсульт и геморрагическая трансформация очага ишемии, кардиоэмболический подтип ишемического инсульта, молодой возраст, распространение ишемического очага на кору больших полушарий, тяжелый инсульт, большой объем очага инсульта, тромбоз центральных вен и синусов. Основные предикторы постинсультных приступов и постинсультной эпилепсии, наиболее часто обсуждаемые в научной литературе, отражены в Приложении 1.

В большинстве исследований при геморрагическом инсульте выявлены более высокая частота развития эпилептических приступов, их раннее возникновение в сравнении с ишемическим инсультом. Геморрагическая трансформация является фактором риска развития ранних приступов, а также независимым предиктором возникновения эпилептического статуса в остром периоде ишемического инсульта (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Paolucci S., Silvestri G., Lubich S. et al., 1997; Bateman B.T., Claassen J., Willey J.Z. et al., 2007; Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Klendorfer D.O. et al., 2008). Геморрагическая трансформация была определена как предиктор развития ранних приступов (OR=6,5; 95% ДИ 1,95-22,61; p=0,0003) при многофакторном анализе в исследовании A. Alberti, M. Paciaroni, V. Caso et al. (2008). Также по данным B.T. Bateman, J. Claassen, J.Z. Willey et al. (2007) выявлено, что геморрагическая трансформация является независимым предиктором возникновения эпилептического статуса в остром периоде ишемического инсульта.

В некоторых исследованиях обнаружена более высокая частота развития эпилептических приступов после кардиоэмболического инсульта по сравнению с другими подтипами ишемического инсульта (So E.L., Annegers J.F., Hauser W.A. et al., 1996; Kraus J.A., Berlitz P., 1998; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994;

Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Klendorfer D.O. et al., 2008; Lesser R.P., Luders H., Dinner D.S. et al., 1985). В ретроспективном популяционном исследовании, проведенном J.P. Szaflarski, A.Y. Rackley, D.O. Klendorfer et al. (2008), посвященном изучению развития эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом, субарахноидальным и внутримозговым кровоизлиянием, в котором ранними считались приступы, возникшие в течение первых 24 часов от инсульта, было показано, что ранние приступы чаще возникают при геморрагическом и кардиоэмболическом подтипе ишемического инсульта. Но в более ранних исследованиях не применялись современные нейровизуализационные методы и не проводилось эхокардиографическое обследование пациентов (Camilo O., Goldstein L.B., 2004). В тоже время имеется большое число исследований, в которых взаимосвязь эпилептических припадков и кардиоэмболического подтипа инсульта не подтвердилась (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Black S.E., Norris J.W., Hachinski V.C., 1983; Bogousslavsky J.L., Van Melle G., Regli F., 1988; Kittner S.J., Sharkness C.M., Price T.R. et al., 1990). В частности, в крупных многоцентровых исследованиях взаимосвязь постинсультных эпилептических приступов с кардиоэмболическим подтипом инсульта не выявлена (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Bogousslavsky J.L., Melle G.V., Regli F., 1988]. По результатам исследования A. Alberti, M. Paciaroni, V. Caso et al. (2008), также не прослеживается ассоциация между кардиоэмболическим инсультом и ранними приступами. Можно констатировать, что кардиоэмболический подтип ишемического инсульта в настоящее время является спорным фактором риска развития эпилептических приступов.

Связь между корковой локализацией очага инфаркта с развитием эпилептических приступов показана во многих исследованиях (Кирилловских О.Н., Мякотных В.С., Боровкова Т.А. и соавт., 2011; Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H. et al., 1994; Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Camilo O., Goldstein L.B., 2004; Arboix A., Garcia-Eroles L., Massons J.B. et al., 1997; Roivainen R., Naaraniemi E., Putaala J. et al., 2013; Rumbach L., Sablot D., Berger E. et al.,

2000; Lami C., Domigo V., Semah F. et al., 2003; So E.L., Annegers J.F., Hauser W.A. et al., 1996; Kraus J.A., Berlitz P., 1998; Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J. et al., 1993; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994; Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M. et al., 1990; Velioglu S.K., Ozmenoglu M., Boz C. et al., 2001). При этом эти исследования различны по дизайну, по числу включённых в них пациентов и по методам статистической обработки данных. Выявлено также, что распространение ишемического очага на кору больших полушарий может служить предиктором как ранних, так и поздних эпилептических приступов (Benetes C., Pimentel J., Ferro J.M., 2001; Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Lami C., Domigo V., Semah F. et al., 2003). В тоже время, есть исследования, в которых данная связь не прослеживается, однако, в большинстве из них нейровизуализация проводилась лишь небольшому числу пациентов (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Conrad J., Pawlowski M., Dogan M. et al., 2013; Gupta S.R., Naheedy M.H., Elias D. et al., 1988; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997; Reuck J., Van Maele G., 2010). В некоторых исследованиях, например, выполненном А. Alberti, М. Paciaroni, V. Caso et al. (2008), при проведении однофакторного анализа ишемия коры головного мозга была значимым предиктором ранних приступов, но оказалась достоверно незначимой в многофакторном анализе.

Есть мнение, что, возможно, наиболее важную роль в возникновении приступов играет не само повреждение коры головного мозга, а возникающие в ней функциональные нарушения, которые могут наблюдаться также и при изолированном повреждении подкорковых отделов (Camilo O., Goldstein L.B., 2004; Kraus J.A., Berlitz P., 1998; Alberto P., Elissabetta R., Paola R. et al., 1984; Macdonell R.A., Donnan G.A., Bladin P.F. et al., 1988).

Обсуждается также роль тяжести инсульта в развитии эпилепсии. Были проведены популяционные и проспективные мультицентровые исследования, продемонстрировавшие, что тяжёлый инсульт является важным предиктором как возникновения ранних приступов, так и постинсультной эпилепсии (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; De Reuck J., Van Maele G., 2009;

Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005; Paolucci S., Silvestri G., Lubich S. et al., 1997; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997; Lofthouse M., 2005). Популяционное исследование, описанное M. Lofthouse (2005) показало, что тяжёлый инсульт является важным предиктором постинсультной эпилепсии. Аналогичный результат получен и в исследовании L.P. Kammersgaard, T.S. Olsen (2005). Результаты проспективного копенгагенского исследования свидетельствуют о том, что тяжёлый инсульт может быть независимым предиктором возникновения ранних приступов (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997). S. Paolucci, G. Silvestri, S. Lubich et al. (1997) обнаружили связь тяжести инсульта с развитием поздних эпилептических припадков. Однако также есть исследования, в которых ассоциация тяжести инсульта с развитием эпилептических припадков не подтвердилась (Labovitz D.L., Hauser W.A., Sacco R.L., 2001; Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Mecarelli O., Pro S., Dispenza S. et al., 2011). В частности, об этом констатируют D.L. Labovitz, W.A. Hauser, R.L. Sacco (2001), проводившие исследование с учётом локализации инфаркта и подтипа инсульта. В некоторых исследованиях при проведении однофакторного анализа тяжесть инсульта была значимым предиктором ранних приступов, но оказалась статистически незначимой в многофакторном анализе (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008). В исследованиях De Reuck J., K. Vonck, P. Santens et al. (2000), De Reuck J., Van Maele G. (2009) было показано, что с более тяжёлым инсультом статистически значимо ассоциирован постинсультный эпилептический статус. Кроме того, по данным этих авторов постинсультная эпилепсия развивается одинаково часто как после эпилептического статуса, так и после эпилептических приступов, возникших на фоне инсульта.

В настоящее время имеет место неоднозначное отношение разных исследователей к объёму очага ишемии как к фактору риска развития эпилептических припадков. Имеются сторонники точки зрения, что большой объём очага инсульта является предиктором развития приступов (Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003; Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J. et al., 1993; Raak

L., Lodder J., Kessels F., 1996; Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005; Leonea M.A., Tonic M.C., Bogliund G. et al., 2009). Есть исследования, в которых показано, что размер очага более $\frac{1}{2}$ полушария головного мозга может являться независимым предиктором поздних постинсультных приступов (Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003). Но другими специалистами данная взаимосвязь не выявлена (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008). Так, C.F. Bladin, A.V. Alexandrov, A. Bellavance et al. (2000) не нашли связи между объёмом очага, измеренным по данным КТ, и возникновением ранних приступов. В исследовании A. Alberti, M. Paciaroni, V. Caso et al., (2008) при проведении однофакторного анализа большой объём очага был значимым предиктором ранних приступов, но оказался незначимым в многофакторном анализе.

О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Е.В. Сорокова (2011) выявили, что факторами риска развития постинсультной эпилепсии у пациентов пожилого возраста являются постинсультные изменения малой и средней величины.

Есть исследования, в которых в качестве предиктора постинсультной эпилепсии указан «молодой возраст» (Гехт А.Б., Глапшокова Л.Б., Лебедева А.В., 2000; Arntz R., Rutten-Jacobs L., Maaijwee N. et al., 2013; Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005; Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Klendorfer D.O. et al., 2008; Misirli H., Ozge A., Somay G. et al., 2006; Olsen T.S., Hogenhaven H., Thage O., 1987).

В ряде работ было обнаружено, что у больных с тромбозом центральных вен и синусов эпилептические приступы отмечаются достаточно часто и нередко являются первыми проявлениями заболевания (Silverman I.E., Restrepo L., Mathews G.C., 2002; Bogousslavsky J.L., Van Melle G., Regli F., 1988; Benbir G., Ince D., Bozluolcay M., 2006; Ferro J.M., Canhão P., Bousser M.G. et al., 2005; Siddiqi S.A., Hashimi M., Siddiqui K.A., 2011).

Существуют свидетельства того, что сама по себе артериальная гипертония уже связана с повышенным риском развития новых эпилептических припадков (Ng S.K., Hauser W.A., Brust J.C. et al., 1993). Однако, по данным исследований (Яхин Ф.А., 1997) очаги поражения, обнаруживаясь в 72% случаев у больных

атеросклерозом или при его сочетании с артериальной гипертонией, в основном не сопровождались эпилептическими припадками, для развития которых необходимо наличие судорожной готовности мозга.

Полученные данные ряда исследований свидетельствуют, что такие факторы как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперлипидемия (холестерол > 200 мг/дл или ТГ > 140 мг/дл), ИБС, фибрилляция предсердий, перенесённые ТИА в анамнезе не ассоциированы с ранними приступами (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Labovitz D.L., Hauser W.A., Sacco R.L., 2001; Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003). J.P. Szaflarski, A.Y. Rackley, D.O. Klendorfer et al. (2008) в проведенном ретроспективном популяционном исследовании показали, что раса/этнос, локализация очага инсульта не являются факторами риска ранних приступов (Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Klendorfer D.O. et al., 2008). В исследовании с применением многофакторного анализа G. Devuyst, T. Karapanayiotides, I. Hottinger et al. (2003) отмечен более низкий уровень холестерина сыворотки ($5,86 \pm 0,51$ против $6,34 \pm 0,58$; $p < 0,0001$) в крови пациентов с развитием постинсультных приступов по сравнению с пациентами без приступов. Также авторами в ретроспективном исследовании с учетом многофакторного анализа было показано, что функциональное состояние пациентов до инсульта, оцениваемое > 1 балла по модифицированной шкале Рэнкина, является предиктором ранних приступов. По данным A. Arboix, L. Garcia-Eroles, J.B. Massons et al. (1997) качественные нарушения сознания в острейшей фазе инсульта являлись предикторами ранних эпилептических приступов при первом инсульте у пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультами во множественном регрессионном анализе.

Ещё одной из нерешенных проблем постинсультной эпилепсии является влияние эпилептических приступов на исход инсульта. Полученные результаты разных исследований противоречивы. В части работ у больных с постинсультными эпилептическими припадками выявлены более высокая летальность и более выраженный функциональный дефицит в исходе инсульта, чем у пациентов без приступов (Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al.,

2000; Lami C., Domigo V., Semah F. et al., 2003; Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Klendorfer D.O. et al., 2008; Гехт А.Б., Гуляева Н.В., Крылов В.В. и соавт., 2011; Arboix A., Comes E., Massons J. et al., 2003; Burneo J.G., Fangb J., Saposnik G., 2010; Vernino S., Brown R.D., Sejvar J.J. et al., 2003). В других исследованиях не найдено повышения летальности пациентов с эпилептическими припадками (Labovitz D.L., Hauser W.A., Sacco R.L., 2001; Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Devuyst G., Karapanayiotides T., Hottinger I. et al., 2003; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997).

Что касается эпилептического статуса, то большинство исследователей констатируют, что его развитие у больных инсультом ассоциировано с высокой летальностью (De Reuck J., Van Maele G., 2009; Labovitz D.L., Hauser W.A., Sacco R.L., 2001; Bateman B.T., Claassen J., Willey J.Z. et al., 2007; Velioglu S.K., Ozmenoglu M., Boz C. et al., 2001; Knake S., Rochon J., Fleischer S. et al., 2006).

Факторами, определяющими особенности цереброваскулярной патологии в позднем возрасте, являются нарастающее значение атеросклероза с поражением все большего числа сосудов мозга.

Окклюзирующие поражения магистральных и мозговых сосудов являются одной из основных причин ишемической болезни мозга (Гусев Е.И., 2001) и ведущим патогенетическим фактором развития эпилептических припадков.

Многие исследователи (Визило Т.Л., Михайлов В.П., Власова И.В. и соавт., 2002) подчеркивают, что изучение состояния прецеребральных и церебральных артерий у пожилых больных с пароксизмальными расстройствами является такой же необходимой процедурой, как электроэнцефалография и нейровизуализация. Основным методом верификации и дифференциальной диагностики стенозирующих поражений артерий шеи и головы является ультразвуковая доплерография, в том числе дуплексное и триплексное сканирование сосудов мозга.

Дуплексное сканирование позволяет оценить диаметр и конфигурацию сосуда, наличие атеросклеротической бляшки, ее размеры, физические свойства

(Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А. и соавт., 2005; Wakita H., Tomimoto H., Akiguchi I. et al., 2002; Xie A., Skatrud J.B., Khayat R. et al., 2005).

Исследуя эпилепсию у взрослых, было установлено, что степень стенозирующего процесса более выражена у больных пожилого возраста со сложными парциальными приступами без вторичной генерализации (Котов А.С., Руденко А.М. 2009).

По данным Э.С. Прохоровой (1981), основанным на клинко-ангиографических и клинко-компьютерографических сопоставлениях, существенную роль при ишемических расстройствах кровообращения, протекающих с эпилептическими припадками, имеют патологические изменения в магистральных артериях головы на шее.

В ряде работ предпринимались попытки установить взаимосвязь между риском развития эпилептических припадков и степенью выраженности окклюзирующего заболевания экстра- и интракраниальных сосудов (Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003; Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и соавт., 2006; Cocito L., Favale E., Reni L., 1982; De Carolis P., D'Alessandro R.D., Ferrara R. et al., 1984; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994). Данные ультразвукового доплеровского сканирования экстракраниальных сосудов у больных с припадками выявило разной степени тяжести изменения экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий вплоть до выраженных стенозов, что не сопровождалось сколь-либо значимым неврологическим дефицитом. Было отмечено, что при стенозе разной степени в системе внутренней сонной артерии чаще всего развиваются припадки-предвестники или ранние припадки, при поражении средней мозговой артерии припадки возникают лишь в случае какого-либо неврологического дефицита, т.е. являются ранними или поздними (Cocito L., Favale E., Reni L., 1982; De Carolis P., D'Alessandro R.D., Ferrara R. et al., 1984). При стенозе разной степени в системе внутренней сонной артерии чаще всего развиваются припадки-предвестники или ранние припадки.

Заслуживают внимание данные исследований В.М. Габашвили Э.С. Прохоровой, Р.Р. Шакаришвили (1986), в которых говорится, что эпилептические

проявления после 60 лет возникают почти исключительно у больных с атеросклерозом сосудов головного мозга и при сочетании атеросклероза с артериальной гипертонией.

По некоторым литературным данным при тромбозе внутренней и общей сонной артерии эпилептички встречаются наиболее часто - у 20-25% больных (Lesser R.P., Luders H., Dinner D.S. et al., 1985; Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H. et al., 1994). Авторы считают, что эпилептические приступы могут возникать при извитости и перегибах сонных и позвоночных артерий, причём среди этих форм патологии внутренней сонной артерии частота эпилептических приступов наибольшая при петлеобразовании.

В публикациях есть указания, что при стенозирующих процессах в системах позвоночной и основной артериях развиваются симптомы преходящих нарушений мозгового кровообращения и припадки височной эпилепсии (Прохорова Э.С., 1981). Есть наблюдения, что при патологии вертебробазиллярной системы судорожные припадки возникают в два раза реже, чем при поражении каротидного бассейна (Карлов В.А., Лапин А.А., Зайцева И.Я., 1976; Карлов В.А., 1990;).

Согласно сведениям O. Camilo, D. Darry, B. Goldstein (2004) по данным ангиографического и ультразвукового исследований пациентов с эпилептическими припадками при ишемическом инсульте, чаще встречаются кардиальные эмболии и атеросклеротические стенозы малой степени, чем гемодинамически значимые стенозы и окклюзии магистральных артерий каротидного бассейна.

По данным исследований А.Б. Гехт, О.Я. Кураш, А.П. Беликова и соавт. (2003) из 108 больных, перенесших ишемический инсульт, у 54 развивались ранние и поздние эпилептические припадки. Мерцательная аритмия достоверно чаще встречалась у больных ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков по сравнению с контрольной группой, состоящей из пациентов с ишемическим инсультом без припадков. Среди больных с ранними эпилептическими припадками их частота была достоверно выше, чем у пациентов

с поздними приступами. Распространенность атеросклеротического поражения периферических артерий также была выше у больных с ранними эпилептическими припадками по сравнению с больными с поздними эпилептическими приступами. Инфаркт миокарда в анамнезе встречался чаще у больных с ранними припадками по сравнению с пациентами контрольной подгруппы (страдающих ишемическим инсультом без припадков).

Исследуя патогенетический вариант инсульта у больных с ранними эпилептическими припадками, был установлен не только высокий показатель атеросклеротического поражения магистральных артерий (66,7%), но и высокая частота кардиальных эмболий (50%).

У больных ишемическим инсультом с поздними эпилептическими припадками авторы исследования отметили меньшее влияние факторов риска ишемического инсульта и атеросклеротического поражения магистральных артерий головного мозга, а также промежуточную частоту мерцательной аритмии (33,3%).

1.4 Роль клинических инструментальных методов исследований в диагностике эпилепсии у больных с ишемией головного мозга

Тщательное обследование больных эпилепсией с использованием современных методов диагностики дает возможность, с одной стороны, более точно выявить эпилептогенное поражение, а с другой, - уточнить границы эпилептического очага (Гусев Е.И., Гехт А.Б., Скоромец А.А. и соавт., 2011; Gaillard W.D., Theodore W.H., Cross J.H. et al., 2011).

Безусловно, при развитии у пациентов с ишемией головного мозга эпилептических припадков в алгоритм обследования, наряду с инструментальными методами, применяемыми при острых нарушениях мозгового кровообращения, должно быть включено проведение электроэнцефалографии. На ЭЭГ выявляются как изменения, обусловленные очаговой неврологической патологией вследствие ишемии мозга, особенно у больных с ОНМК, так и изменения, характерные для эпилепсии.

Существует мнение, что у пожилых людей электроэнцефалография менее информативна, тем не менее, она играет определенную роль в оценке первого припадка и с её помощью можно зарегистрировать характерные паттерны, в том числе такие, как постишемические периодические латерализованные эпилептиформные разряды (Квасов В.Т., Абдулина О.В., 2005).

Совершенно отчетливую элективность к определенным возрастным периодам проявляют электроэнцефалографические корреляты эпилептического процесса (Hess С.Р., Mukherjee Р., Barbaro N.M., 2011). По наблюдениям многих исследователей отмечается редкость судорожных комплексов на ЭЭГ в межпароксизмальный период (So E.L., Buechler R.D., Rodriguez A.J. et al., 2008), доминирование признаков поражения левого полушария (Габашвили В.М., Прохорова Э.С., Шакаришвили Р.Р. и соавт., 1986), большая частота среди височных эпилепсий психосенсорных припадков и очаговых изменений биопотенциалов в пределах передневисочной области (Генералов В.О., 2010, Генералов В.О., Садыков Т.Р., Казакова Ю.В. и соавт., 2011), а также развитие постиктального дефицита (Сараджишвили П.М., Габашвили В.М., Шакаришвили Р.Р., 1980; Theodore W.H., 2010). В пожилом возрасте возрастает процент приступов, исходящих из лобной и теменной областей (Аванцини Дж., 2005).

Приблизительно в 40% случаев у пациентов с дебютом приступов в пожилом возрасте на ЭЭГ регистрируется пароксизмальная активность (Klass D.W., Radhakrishnan K., Sunku A.J. et al., 2007).

По данным Э.Г. Меликян (2004), изменения биоэлектрической активности у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадией, как правило, имеют диффузный характер. В 73,6% случаях на электроэнцефалограммах регистрируется пароксизмальная активность с тенденцией к генерализации. Пароксизмальные элементы локализуются чаще всего в височных отведениях от одной гемисферы с последующей генерализацией, либо возникают билатерально синхронно. У больных с III стадией дисциркуляторной энцефалопатией в 80,0% случаев зарегистрировано наличие генерализованной пароксизмальной активности. В 35,0% случаях на электроэнцефалограммах больных с

атеросклеротическим слабоумием выявляются дезорганизация и десинхронизация биопотенциалов. Отчетливой корреляции между характером припадков и локализацией пароксизмальных элементов на электроэнцефалограммах не наблюдалось.

Проводился анализ зависимости характера эпилептических припадков от локализации эпилептического очага (Аракелян В.Н., 1976; Болдырев А.И., 1976; Кабаков Р.А., 2001; Камило О., Голдстейн Л.В., 2005). Было выявлено, что клиническими особенностями расположения очага в левом полушарии мозга явились более частые эпилептические припадки. В достоверно большем числе случаев отмечалось наличие в анамнезе серий эпилептических припадков (13 и более припадков в год) и/или эпилептического статуса. Также достоверно более частой была вторичная генерализация припадков (Карлов В.А., 2010, Карлов В.А., 2012, Рогачева Т.А., 2006, Сорокина Н.Д., 2010). В некоторых работах (Гехт А.Б., 1987; Гехт А.Б., 2000; Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Карлов В.А., 1990) отмечалось, что левое полушарие более реактивно, чем правое, в связи с его более тесными взаимоотношениями с активирующими неспецифическими образованиями ствола головного мозга. Облегчение генерализации эпилептической активности определяется, по мнению В.А. Карлова (1990), межполушарной асимметрией с усилением функциональной активности левого полушария, которое вызывает также диффузное активационное вовлечение всех корковых областей обоих полушарий.

При электроэнцефалографическом исследовании многими авторами были выявлены различной степени выраженности нарушения функционального состояния головного мозга (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Luhdorf K., Jensen L.K., Plesner A.M., 1986). Эти изменения в большинстве случаев отражали нарушения, возникшие в результате перенесенного ишемического инсульта, и не носили специфического для эпилепсии характера. У больных, перенесших тяжелый ишемический инсульт, были наиболее выраженные изменения на ЭЭГ. У большинства больных, перенесших инсульт с ограниченными последствиями, регистрировалась лишь некоторая

дезорганизация α -активности по частоте и амплитуде и сглаженность зональных различий. В 40% случаев наблюдались фокусы медленноволновой активности, соответствовавшие проекции очага ишемического инсульта (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000). N. Senbil, B. Sonel, O.F. Aydin et al. (2002) зарегистрировали изменения на электроэнцефалограмме у 90,3% больных, перенесших инсульт с развитием эпилептических припадков и у 39,5% пациентов после инсульта не страдающих эпилептическими приступами, при этом в группе больных с эпилептическими приступами чаще выявлялась очаговая эпилептиформная, медленная генерализованная и мультифокальная эпилептиформная активность. Эти же авторы отметили, что пациенты с развившимися после перенесенного инсульта эпилептическими приступами по сравнению с постинсультными пациентами, но без приступов, имеют более грубые структурные изменения по данным магнитно-резонансной томографии.

Внедрение в клиническую практику неинвазивных методов исследования с высокой разрешающей способностью, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), облегчает выяснение причин, лежащих в основе эпилептического синдрома.

По данным КТ и МРТ, у больных пожилого возраста с эпилепсией преобладают диффузные изменения, гидроцефалия и корковые очаговые поражения с вовлечением нескольких долей (Котов А.С., Руденко А.М., 2009; Anisya-Vasanth A.V., Satishchandra P., Jayakumar P.N. et al., 2004).

Изучая дисциркуляторные нарушения у больных с эпилептическими приступами, анализ томограмм головного мозга показал атрофические явления при прогрессировании эпилепсии на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. Участки изменения плотности в мозге расценены как обусловленные обменно-сосудистыми нарушениями в зоне эпилептического очага (Бейн Б.Н., 2004).

По данным других наблюдений по результатам МРТ во всех случаях обнаруживались уменьшение объема гиппокампа, очаговая атрофия гиппокампа, проявляющаяся расширением арахноидальных пространств, расширение нижнего

рога ипсилатерального бокового желудочка, фокальное повышение T2-сигнала (Асатиани И.Г., 2005).

По результатам проведенной МРТ, А.В. Горбунов, О.О. Федоров, Н.Е. Феклистова и соавт. (2010) пришли к выводу, что при различных церебральных пароксизмах, очевидно, есть целесообразность в исследовании артериального круга большого мозга, так как варианты его строения и топографии могут рассматриваться в качестве предикторов эпилептиформных феноменов.

В последнее время появились новые методы нейровизуализации для оценки функциональной активности мозга: функциональная магнитно-резонансная визуализация и магнитно-резонансная спектроскопия (Cendes L.M., Li L.M., Watson C. et al., 2000). С помощью новых нейровизуализационных методик у больных эпилепсией можно обнаружить значительные функциональные изменения, касающиеся и корковых структур, далеко выходящие за видимую структурную патологию и совпадающие с эпилептиформной активностью в этих же регионах по данным скальповой ЭЭГ (Дыскин Д.Е., 2003; Базилевич С.Н., Окользин А.В., Фокин В.А., 2006; Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., 2007).

В исследованиях при изучении структуры эпилепсии у взрослых отмечается связь с признаками хронической ишемии мозга, проявлявшейся ликворными кистами на территории кровоснабжения средней мозговой артерии, гиподенситивными зонами и очагами лейкоареоза полушарной локализации (Шмырев В., Васильев А.С., Рудас М.С., 2009; Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В., 2010). По данным И.Г. Рудаковой, С.В. Котова, А.С. Котова (2007) хроническая ишемия мозга наблюдается у 35,2% больных эпилепсией.

В ряде исследований предпринимались попытки выявить зоны мозга, повреждение которых было бы связано с развитием постинсультных эпилептических приступов. Ряд авторов считают фактором риска развития эпилептических припадков ишемию в системе передней циркуляции (So E.L., Annegers J.F., Hauser W.A et al., 1996; Burn J., Dennis N., Bamford J. et al., 1997; Cheung C.M., Tsoi T.H., An-Yeung M. et al., 2003), особенно при частичном

поражении в бассейне внутренней сонной артерии (De Reuck J., Goethals M., Vonck K. et al., 2005). Результаты некоторых исследований с применением однофакторного анализа выявили в качестве предиктора развития ранних эпилептических припадков повреждение височной доли (Arboix A., Comes E., Massons J., 1996; De Reuck J., De Groote L., Van Maele G. et al., 2008; De Reuck J., Van Maele G., Cordonnier C. et al., 2008). Согласно проведенному в 2006 году исследованию J. De Reuck, I. Claeys, S. Martens et al. (2006) для пациентов с постинсультной эпилепсией характерна локализация очагов инфаркта в теменно-височных областях. По данным J. De Reuck, L. De Groote, G. Van Maele et al. (2008) ишемия теменной доли значительно чаще отмечалась у пациентов с ранними припадками. В госпитальном проспективном исследовании L. Heuts-van Raak, J. Lodder, F. Kessels (1996) с case-контроль дизайном, в котором локализация очага инфаркта определялась по детализированному атласу головного мозга, по данным многофакторного регрессионного анализа Кокса только очаги в области средней височной (HR=3,38; 95% ДИ: 1,01-11,34) и постцентральной (HR=3,95; 95% ДИ: 1,04-15,07) извилин оказались значимыми предикторами развития ранних приступов.

В тоже время в проспективном исследовании с многофакторным анализом E.L. So, J.F. Annegers, W.A. Hauser et al. (1996) в качестве предиктора развития ранних приступов было выявлено поражение лобных долей. А по данным проспективного популяционного когортного исследования, проведенного J.P. Szaflarski, A.Y. Rackley, D.O. Kleindorfer et al. (2008), локализация очага инсульта вообще не являлась предиктором развития ранних припадков.

При старении ослабляются регулирующие воздействия нервной системы на органы и ткани, изменяется чувствительность их к гуморальным факторам. Все это приводит к тому, что многие реакции в старости становятся длительными, растянутыми во времени с нарастающими латентными интервалами, отличаются инертностью. Это касается в первую очередь сосудистой реактивности, которая имеет прямое отношение к нарастанию с возрастом частоты сосудистых поражений мозга (Трошин В.Д., Густов А.В., 2006).

В работе Е.В. Шмидта (1980), выявлен ряд закономерностей в реактивности мозговых сосудов у здоровых и больных сосудистыми заболеваниями мозга. Обнаружены возрастные особенности реактивности сосудов мозга и взаимосвязь ее с основными цереброваскулярными заболеваниями, стадией и характером сосудистого поражения головного мозга, и некоторыми факторами риска.

Многие авторы отмечают, что к факторам, определяющим особенности цереброваскулярной патологии относятся снижение реактивности и пластичности нервной системы, частое сочетание с ишемической болезнью сердца, диабетом и другими заболеваниями, оказывающими влияние на кровоснабжение и метаболизм мозга (Белоусов Д.Ю., Бекетов А.С., Медников О.И., 2005; Квасов В.Т., Абдулина О.В., 2005; Stephen L., Brodie M.J., 2000).

Формирование сосудистых заболеваний мозга тесно связано с реактивностью и адаптивностью организма в целом и сосудистой системы мозга в частности. Под реактивностью сосудистой системы мозга понимают своевременное и адекватное изменение вазомоторики и сосудистого тонуса в ответ на воздействие факторов внешней и внутренней среды.

Цереброваскулярная реактивность отражает деятельность сложного механизма, поддерживающего устойчивость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга. Этот механизм основан на синергическом взаимодействии ряда регуляторных контуров: нейрогенного, метаболического, гуморального, миогенного.

По мнению Ю.Е. Москаленко, В.А. Хилько (2007), реактивность мозговых сосудов – интегративный показатель функционального состояния сосудистых механизмов головного мозга, используемый в качестве индикатора изменений функционального состояния данной физиологической системы. Многие исследователи подчеркивают, что изучение реактивности сосудов мозга является одним из основных путей выяснения адаптивных и компенсаторных возможностей сосудистой системы головного мозга (Данилов В.И., 1999; Верещагин Н.В., 2003; Трошин В.Д., Густов А.В., 2006; Eastwood J.D., Lev M.H., Provenzale J.M., 2003).

Важнейшим механизмом саногенеза при ишемических поражениях головного мозга является система ауторегуляции мозгового кровообращения, одной из количественных характеристик которой служит ЦВР (Xie A., Skatrud J.V., Khayat R. et al., 2005).

В подавляющем большинстве исследований отмечена четкая корреляционная связь между выраженностью стенозирующего поражения сонных артерий и степенью нарушения ЦВР (Sloan M.A., Alexandrov A.V., Tegeler C.H. et al., 2004).

Оценка реактивности мозговых сосудов на дозированные нагрузки, по мнению многих исследователей, имеет большую диагностическую ценность. С помощью метода ТКДГ реально определять состояние сосудистого тонуса и нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения, проявляющиеся расстройствами цереброваскулярной реактивности (Хамасуридзе И.С., Лелюк С.Э., Карпочев М.В. и соавт., 2003; Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2004). При этом авторы полагают, что изменения цереброваскулярной реактивности свидетельствуют о снижении компенсаторного резерва мозгового кровообращения и имеют патогенетическое значение в создании условий для возникновения преходящей церебральной гипоперфузии и потери сознания.

Изучению церебральной гемодинамики уделялось меньше внимания. В иностранной литературе имеются немногочисленные данные по изучению церебральной гемодинамики при постинсультной эпилепсии. Они касаются в основном более частой встречаемости кардиоэмболий и малых степеней атеросклеротического стеноза магистральных артерий головы в этой группе больных (Horner S., Duft M., Niederkorn K. et al., 1995; Yong A.S., Ho M., Shah M.G. et al., 2012).

Исследуя методом транскраниальной доплерографии цереброваскулярную реактивность и вегетативное обеспечение у больных с симптоматической локально обусловленной эпилепсией и артериальной гипертензией, были получены результаты, предполагающие развитие истощения цереброваскулярных

резервов и срыва механизмов ауторегуляции (Дубенко А.Е., Калашников В.И., Череватенко Г.Ф. и соавт., 2007).

Не исследовано прогностическое значение гемодинамических параметров у больных ишемическим инсультом для развития эпилептических припадков и течения эпилепсии (Heuts-van Raak L., Lodder J., Kessels F., 1996; Menon V., Shorvon S.D., 2009; So E.L., 2010), также отсутствуют исследования гемодинамики крупных экстракраниальных и интракраниальных сосудов с определением частоты, степени и характера атеросклеротического поражения.

В связи с вышеизложенным, большой интерес представляет изучение роли гемодинамического фактора и, в частности цереброваскулярной реактивности, в развитии сосудистой эпилепсии.

Таким образом, в развитии поздней эпилепсии существенную роль играет формирование дисциркуляторных церебральных нарушений. Анализ литературы свидетельствует о высокой частоте развития эпилептических припадков на фоне цереброваскулярной патологии. Увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, а также рост частоты цереброваскулярной патологии определяет актуальность проблемы сосудистой эпилепсии. В тоже время исследований, посвященных изучению предикторов эпилепсии у больных с хронической ишемией головного мозга и ишемическим инсультом, мало и результаты этих работ неоднозначны. Несмотря на проводимые исследования по изучению сосудистой эпилепсии, многие аспекты проблемы сосудистой эпилепсии не освещены. В частности, нет четких данных об особенностях клинического эпилептического синдрома в зависимости от характера патологических изменений в веществе головного мозга и степени стеноокклюзирующего процесса, не изучена зависимость признаков эпилептизации головного мозга от состояния цереброваскулярной реактивности. Ранние и поздние постишемические приступы имеют различный патогенез а, следовательно, и различные предикторы, что требует более детального их изучения для разработки алгоритма адекватной профилактики и лечения. Также желательно изучить более тонкие нейровизуализационные (размеры очага

инфаркта, локализацию, характер структурного поражения и др.) и электроэнцефалографические характеристики инфарктных очагов, чтобы выявить наиболее значимые факторы риска развития постинсультных приступов. Возможности современной инструментальной диагностики позволяют расширить наши знания о наиболее значимых факторах риска развития эпилептических припадков у больных с цереброваскулярной патологией для создания основ прогнозирования сосудистой эпилепсии и её лечения.

ГЛАВА 2.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

Для решения поставленных задач было обследовано 772 пациента в возрасте от 31 года до 91 года. Основную группу составили 265 больных в возрасте от 31 до 89 лет (мужчин – 176, женщин - 89) с ишемическим инсультом 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 группу сравнения вошли 203 человека в возрасте от 31 до 91 года (мужчин – 126, женщин - 77) с ишемическим инсультом и 130 пациентов в возрасте от 39 до 82 лет (мужчин – 43, женщин - 87) с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. Пациенты группы сравнения были сопоставимы с больными основной группы по возрасту, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и стадии дисциркуляторной энцефалопатии (хронической ишемии мозга).

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

Все пациенты с хронической ишемией головного мозга были распределены по группам согласно классификации стадий дисциркуляторной энцефалопатии (Шмидт Е.В., 1976, Левин О.С., 2006, Яхно Н.Н. 2007). 1 стадии в основной группе соответствовали 16 человек (9,2%), в группе сравнения - 19 человек (14,6%), 2 стадии в основной группе – 147 человек (84,5%), в группе сравнения – 103 человека (79,2%), 3 стадии в основной группе - 11 человек (6,3%), в группе сравнения - 8 человек (6,2%). Таким образом, большую часть в основной группе и группе сравнения составили пациенты с хронической ишемией головного мозга соответствующие 2 стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

Критериями исключения были:

- пациенты, у которых эпилептические припадки предшествовали развитию хронической ишемии мозга,

- пациенты с эпилептическими припадками, у которых имеется сочетание острой или хронической ишемии головного мозга с другими актуальными церебральными процессами (опухолью, травматической болезнью головного мозга, нейроинфекцией и др.).

Среди пациентов с ишемическим инсультом по клинической феноменологии у 92 человек развивались простые парциальные эпилептические припадки (ППП), у 30 – сложные парциальные (СПП), 20 пациентов страдали генерализованными эпилептическими приступами (ГП), у 81 пациента были вторично-генерализованные приступы (ВГП), из них у 5 больных развивался эпилептический статус и у 42 человек – полиморфные фокальные припадки (ПЛП) (таблица 2). При поступлении в стационар пациентов с хронической ишемией головного мозга у 18 человек наблюдались ППП, у 45 – СПП, у 20 – ГП, у 53 больных были ВГП и у 38 – ПЛП.

Обследование проводилось в условиях неврологического отделения Межрегионального клинко-диагностического центра (г. Казань) с 2005 года по 2013 год.

Таблица 2. – Типы эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

Характер ишемии головного мозга	Типы эпилептических припадков											
	Всего		ППП		СПП		ГП		ВГП		ПЛП	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
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

2.2. Методы исследований

Диагностика базировалась на анализе клинической картины и результатах комплексного инструментального обследования.

2.2.1. Клинический метод

Неврологический осмотр проводился по общепринятой методике. Для объективизации выраженности неврологических нарушений у пациентов с ишемическим инсультом проводилась оценка по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) (Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al., 1989) на момент поступления и при выписке пациента из клиники (Приложение 2). Для рутинной оценки нейропсихологических функций использовалась шкала MMSE (Mini-mental State Examination) (Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., 1975), согласно которой 28-30 баллов при суммарной оценке по шкале соответствовали отсутствию когнитивных нарушений, 24-27 баллов – умеренным когнитивным нарушениям, менее 20 баллов – когнитивным нарушениям, достигающим уровня деменции (Приложение 3).

Эпилепсия и эпилептические припадки диагностировались согласно определению Международной противоэпилептической лиги (Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al., 2014). Классификация эпилептических приступов осуществлялась согласно опубликованной в 2010 году комиссией по терминологии и классификации Международной противоэпилептической лиги

классификации припадков (A.T. Berg, S.F. Berkovic, M.J. Brodie et. al., 2010). Однако, эксперты Международной противоэпилептической лиги признают, что в ряде ситуаций клинические характеристики фокальных приступов могут иметь значение и опубликованные рекомендации не запрещают описания фокальных приступов. В связи с этим для детализации клинических характеристик фокальных приступов использовалась терминология международной классификации эпилептических припадков 1981 года.

Согласно классификации G. Barolin и E. Sherzer (1962) по времени развития эпилептических приступов по отношению к инсульту выделяли припадки-предвестники (приступы, развивающиеся до клинической манифестации инсульта на фоне хронической ишемии головного мозга), ранние припадки (появляющиеся в первую неделю инсульта и являющиеся в течение этого периода острыми симптоматическими приступами (Beghi E., Carpio A., Forsgren L. et al., 2010)) и поздние приступы (развивающиеся после 7 дней инсульта).

2.2.2 Инструментальные методы исследований

2.2.2.1 Электроэнцефалография

Функциональное состояние больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограммам, которые записывались с использованием комплексной системы «Nicolet» (США) на электроэнцефалографе «Voyageur» (США) по общепринятой методике, используя классические отведения и параметры фильтров. Аппаратное обеспечение позволяло регистрировать ЭЭГ по 16 каналам. Осуществлялась фоновая запись ЭЭГ и регистрация биоэлектрической активности головного мозга при предъявлении различных функциональных нагрузок (открытие-закрывание глаз, гипервентиляция, фотостимуляция ритмическим светом в диапазоне 3-21 Гц).

ЭЭГ оценивалась в соответствии с модифицированной классификацией ЭЭГ паттернов (H. Luders, S. Noachtar, 2000).

2.2.2.2 Нейровизуализация

Визуализация структур головного мозга осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии на аппаратах «Signa Horizon» с напряженностью 1 Тесла и «Signa DHXt» с напряженностью 1,5 Тесла. В процессе МР-исследования использованы стандартные фирменные программы указанных томографов и по мере необходимости, производилась коррекция параметров. Импульсные последовательности MSME и MSSE для получения T2- и T1-ВИ применяли у всех обследованных. Подавление сигналов от жидкостных структур и образований достигалось использованием режима FLAIR – варианта известной методики “обратное восстановление”, которая считается перспективной и избирательной методикой MPT. FLAIR позволяет подавить сигнал от свободной воды, содержащейся, к примеру, в ликворосодержащих полостях (желудочки мозга) и усилить контрастность других тканей. Для выделения сигналов от жидкостных структур и образований использовалась методика магнитно-резонансной гидрографии (МРГ), которая позволяла избирательно выделить сигналы от ликвора, подавляя сигналы от других, нежидкостных структур и отчетливо визуализировать ликворные цистерны и жидкостные включения. Для верификации очагов острой ишемии проводилось исследование в режиме DWI (диффузионно-взвешенное изображение) с оценкой измеряемого коэффициента диффузии (ADC – apparent diffusion coefficient). После исследований проводилась компьютерная обработка изображений в режиме DWI с построением ADC-карт и вычислением средних значений ADC в гиперинтенсивных зонах (очагах инсульта) и зеркальных зонах в интактном полушарии головного мозга, вычислялись значения rADC (ratio ADC - отношение ADC в очаге инфаркта к показателям ADC в интактном полушарии). Для анализа локализации и размера очага инфаркта в головном мозге, а также для определения повреждённого бассейна кровоснабжения была разработана карта головного мозга. В её основу вошли 8 усреднённых аксиальных срезов мозга, каждый из которых был разделён на несколько зон интереса (286 зон) (рисунок 1). Ориентиром анатомических образований на карте послужили анатомический атлас A. L. Rhoton (2007) и

публикации по нейровизуализации (Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 2012), артериальных сосудистых бассейнов – предложенные карты L. Tatu, Th. Moulin, F. Vuillier (2012). Наиболее часто повреждаемые области головного мозга для основной и контрольной групп выявлялись в результате совмещения очагов ишемии обследованных пациентов.

Для оценки динамики очагов ишемии группе пациентов с ранними эпилептическими приступами нейровизуализация проводилась дважды. Первое обследование выполнялось при поступлении пациентов в стационар, повторное - через 5 суток после первого исследования. Для оценки различий в расположении и размере острых ишемических очагов был применён анализ соответствий индикаторной матрицы (Greenacre M.J., 2007). В результате выявлялись наиболее часто повреждаемые ишемией области головного мозга для основной и контрольной групп.

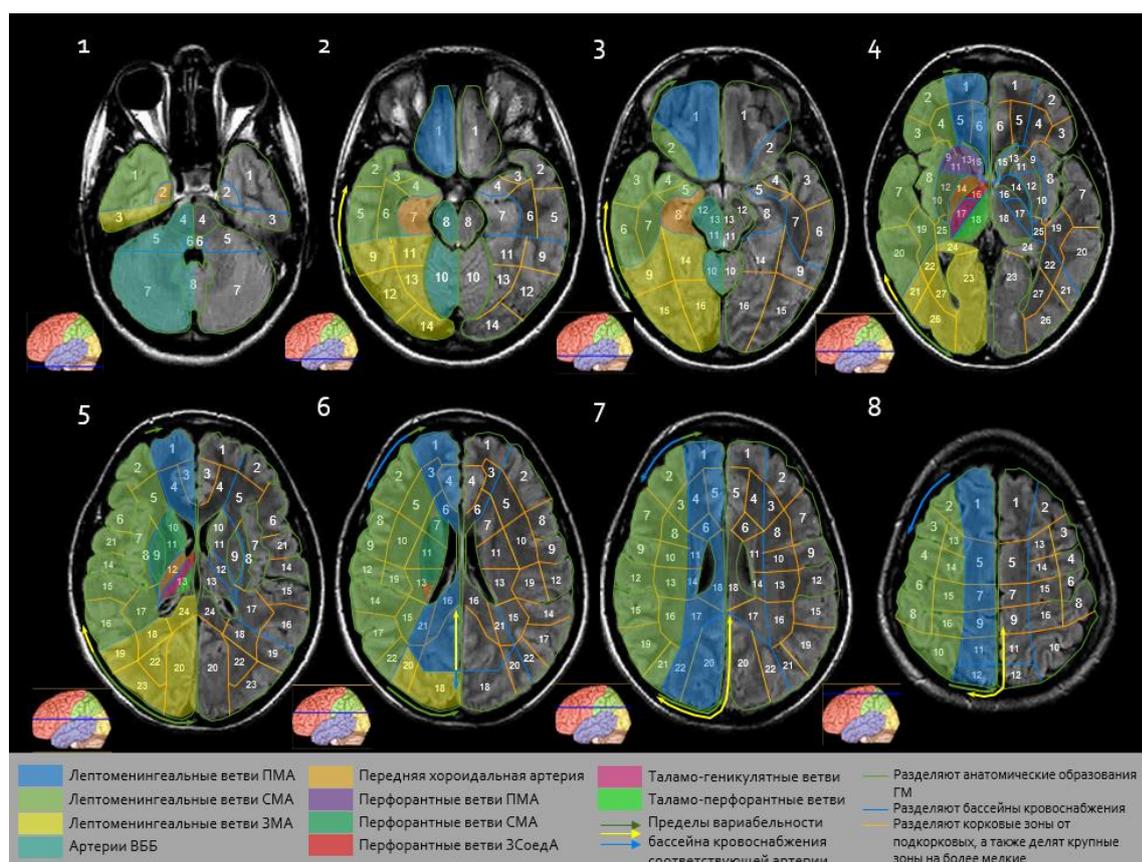


Рисунок 1. – Схема МРТ разделения вещества головного мозга на зоны для проведения анализа локализации и величины очагов ишемического повреждения

Для оценки степени поражения белого вещества головного мозга у пациентов с хронической ишемией головного мозга использовались визуальные шкалы Fazekas и ARWMC (Age-related white matter changes) (Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A. et al., 1987; Kapeller P., Barber R., Vermeulen R.J. et al., 2003; Wahlund L.O., Barkhof F., Fazekas F. et al., 2001) (таблицы 3, 4).

Согласно критериям визуальной шкалы Fazekas, белое вещество головного мозга было разделено на перивентрикулярные отделы (1 см от боковых желудочков головного мозга) и глубокое белое вещество.

При использовании визуальной шкалы ARWMC оценивались пять различных регионов головного мозга, каждое полушарие по отдельности: лобная область - до центральной извилины; теменно-затылочная область; височная область; мозжечок и ствол мозга; базальные ганглии.

Таблица 3. – Шкала Fazekas

Повреждение перивентрикулярной области		Повреждение глубокого белого вещества	
0	Нет повреждений	0	Нет повреждений
1	По типу «шапочек» или линейные «карандашные» очаги	1	Точечные очаги
2	По типу «облачка»	2	Очаги, имеющие тенденцию к слиянию
3	Распространение повреждения в глубокое белое вещество	3	Большие сливающиеся очаги

Примечание: максимальное количество баллов - 6

Таблица 4. – Шкала ARWMC

Повреждение белого вещества		Повреждение базальных ганглиев	
0	Нет повреждений	0	Нет повреждений
1	Фокальное поражение	1	1 фокальное поражение (≥ 5 mm)
2	Области поражения, имеющие тенденцию к слиянию	2	>1 фокального поражения
3	Диффузное поражение области мозга	3	Сливающиеся области поражения

Примечание: максимальное количество баллов – 30

Зоны изменения интенсивности сигнала вещества головного мозга (снижение в T1 режиме и повышение в T2 и Flair режимах) размерами более 5 мм расценивались как сосудистые очаги.

Ангиоархитектоника головного мозга оценивалась с помощью магнитно-резонансной ангиографии.

9 больным с инсультом и 4 с хронической ишемией в связи с невозможностью выполнения МРТ проводилась рентгеновская компьютерная томография на аппарате Toshiba Aquillion 64.

2.2.2.3 Транскраниальная доплерография

Для изучения церебральной гемодинамики проводилась транскраниальная доплерография на аппарате «Pioneer 4040» EME Nicolet. Исследовались артерии каротидного бассейна: внутренние сонные, средние, переднее мозговые артерии (ВСА, СМА, ПМА) и вертебро-базиллярного бассейна (ВББ): задние мозговые артерии (ЗМА), основная (ОА) и позвоночные артерии (ПА). Вышеуказанные сосуды лоцировались через стандартные ультразвуковые окна в трех областях черепа: 1) височная область, чешуя височной кости (через нее может быть выполнена локация основных стволов артерий основания мозга, формирующих артериальный круг большого мозга), 2) глазница (орбита) (через заднюю и медиальную стенки орбиты может быть выполнена локация сифона ВСА и участка А, контралатеральной ПМА), 3) подзатылочная (субокципитальная) область (через большое затылочное отверстие возможна локация основной артерии и интракраниальных участков ПА и ЗМА). Определяли среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК). Состояние ауторегуляции мозгового кровотока изучали с помощью компрессионного теста: в покое проводилась запись фоновой ЛСК в СМА, затем на протяжении 5 сердечных циклов выполнялась компрессия ипсилатеральной общей сонной артерии. Измеряли среднюю ЛСК (ЛСК ср) покоя (v_0) и ЛСК ср первого сердечного цикла (v_1) по прекращении компрессии. Определяли коэффициент овершута: $KO = v_0/v_1$ и цереброваскулярную реактивность с помощью гиперкапнического (произвольная

задержка дыхания) и гипокапнического (спонтанная гипервентиляция) тестов с подсчётом индексов КР+ и КР – соответственно.

2.2.2.4 Экстракраниальное и транскраниальное дуплексное сканирование

Исследование проводилось на аппаратах: General Electric (GE, США) – Vivid 7, Vivid I, Valison Expert, Phillips HDI.

Двухмерное ультразвуковое сканирование позволило непосредственно увидеть артерию, ее форму и ход, оценить состояние ее просвета и стенки, увидеть бляшки и тромбы, зону стеноза. Одновременно регистрируемый от этого сосуда доплеровский сигнал в свою очередь по перечисленным выше критериям позволил оценить состояние кровотока в сосуде. Исследование проводилось в положении пациента лежа на спине, визуализация мозговых сосудов осуществлялась через «акустические окна» в полости черепа. Для исследования цереброваскулярной реактивности (определения способности сосудов мозга менять свой диаметр в ответ на нагрузочные стимулы), что является показателем состояния церебральной перфузии в целом, использовали метод транскраниального дуплексного сканирования с проведением функциональных нагрузочных проб.

Для оценки состояния цереброваскулярной реактивности в каротидном бассейне использовалась проба на гиперкапнию. Пациентов просили задержать дыхание на 30 секунд, регистрировалась скорость кровотока по СМА до и после нагрузочного стимула. В норме кровотоки ускоряются на 25-50% по сравнению с исходным уровнем.

Исследование состояния цереброваскулярной реактивности в вертебро-базилярном бассейне выполнялось при помощи пробы на фотореактивность с оценкой изменения скорости кровотока в задней мозговой артерии в ответ на нагрузку. В качестве нагрузочного стимула использовалась флеш-стимуляция стробоскопической лампой с частотой блика 3-5 в сек. с расстояния 0,5 м в течение 5-8 сек. В норме кровотоки увеличиваются на 25-50% от исходного.

При оценке реактивности на гиперкапнию и фотостимуляцию были выделены 4 группы пациентов: 1 группу составили пациенты с нормальной цереброваскулярной реактивностью (25-50%), 2 группу – со снижением цереброваскулярной реактивности от 20 до 24%, 3 группу – со снижением цереброваскулярной реактивности от 10 до 19%, 4 группу – пациенты со снижением цереброваскулярной реактивности менее 10%.

2.3 Статистические методы

Статистический анализ проводился на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2010, Microsoft Access 2010, Statistica (v 11.0), R (v.3.2.1).

При сравнении двух и более групп по качественному признаку задача решалась в два этапа:

1. Построение таблиц сопряженности.
2. Анализ таблиц сопряженности на предмет проверки гипотезы о случайности распределения частот в таблице сопряженности.

Для проверки любой из статистических гипотез по таблицам сопряженности использовался метод Пирсона хи-квадрат. Интерпретация результатов осуществлялась в два этапа: сначала анализировалась таблица ожидаемых частот, на втором этапе интерпретировались результаты применения критерия хи-квадрат, с помощью которого проверялась нулевая статистическая гипотеза.

Рассчитанные значения p свидетельствуют:

- при $p > 0,05$ нулевая гипотеза об однородности (т.е. об отсутствии различий между группами), либо нулевая гипотеза от независимости признаков не отклоняется;

- при $p < 0,05$ нулевая гипотеза отклоняется, и принимается альтернативная гипотеза о различии групп или об ассоциированности признаков.

Для оценки статистической значимости различий количественных признаков, распределение которых отлично от нормального, применялся критерий Краскела-Уоллиса. Проверку нормальности распределения

количественных показателей выполняли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий оценивали на уровне значимости, равном 0,05.

При анализе таблиц, больших, чем 2x2, при применении множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони.

В случае, если частота хотя бы в одной из ячеек таблицы ожидаемых частот составляла 5 или меньшее значение (в таблицах 2x2), использовался точный критерий Фишера (двухсторонний вариант).

Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, которые не являлись нормально распределенными (или закон распределения которых невозможно было установить), использовался непараметрический U - критерий Манна-Уитни. При представлении результатов U-критерия Манна-Уитни указываются медианы (Me), верхний и нижний квартили (Q_1 и Q_3), точное значение p . При $p > 0,05$ принимается нулевая гипотеза, если $p < 0,05$ нулевую гипотезу отклонялась.

Кроме того, применялся многомерный логистический бинарный регрессионный анализ, который позволил прогнозировать значение зависимой бинарной переменной от набора качественных и количественных предикторов и с помощью которого оценивались основные характеристики модели: бета-коэффициенты для каждого предиктора, достоверность отличия коэффициентов от 0, R^2 Тьюринга для всей модели. Для каждой тестируемой логистической модели проводился ROC-анализ с оценкой ее эффективности. Рассчитывались площадь под ROC-кривой (AUC), значение ошибки первого рода p для AUC (показатель достоверности отличия значения AUC от 0,5).

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов

Обследовано 774 пациента в возрасте от 31 года до 91 года. Основную группу составили 439 пациента: 265 больных в возрасте от 31 до 89 лет (мужчин – 176, женщин - 89) с ишемическим инсультом 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 группу сравнения вошли 333 больных: 203 человека в возрасте от 31 до 91 года (мужчин – 126, женщин - 77) с ишемическим инсультом и 130 пациентов в возрасте от 39 до 82 лет (мужчин – 43, женщин - 87) с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. Пациенты группы сравнения были сопоставимы с больными основной группы по возрасту, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и стадии дисциркуляторной энцефалопатии (хронической ишемии мозга).

В группе пациентов с ишемическим инсультом с эпилептическими припадками выявлены гендерные различия – преобладание мужчин (176 (66,4%) больных) над женщинами (89 (33,6%) больных) (рисунок 2).

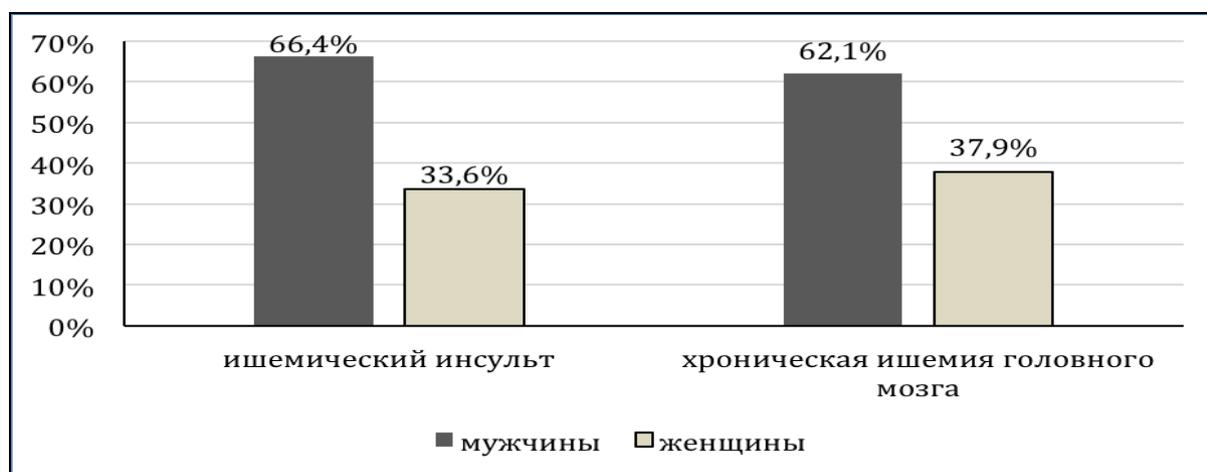


Рисунок 2. – Распределение пациентов с эпилептическими приступами на фоне перенесенного ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга по полу

В группе пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков было 80 (46%) мужчин и 94 (54%) женщины.

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

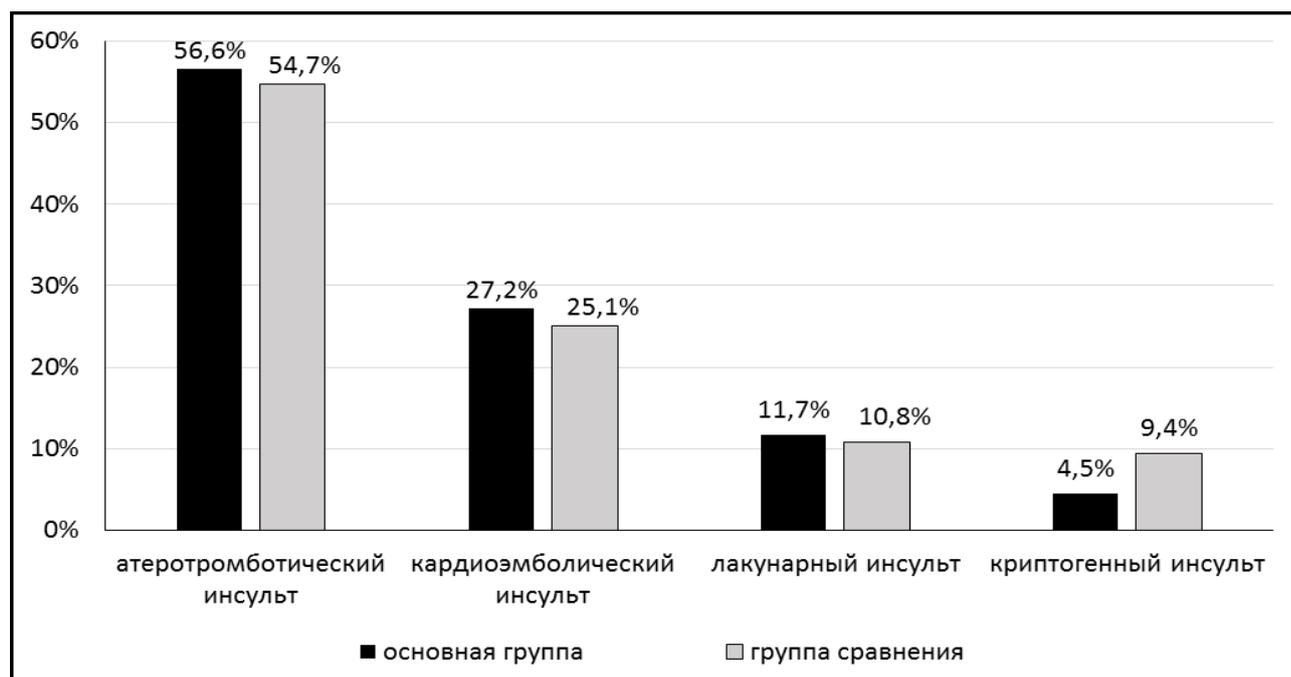


Рисунок 3. – Распределение разных патогенетических подтипов ишемического инсульта у пациентов основной группы и группы сравнения

В группы сравнения 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 невозможно верифицировать.

192 (72,5%) пациента основной группы впервые перенесли ишемический инсульт, у 73 (27,5%) больных эпилептические припадки ассоциированы с повторно перенесенным инсультом. В группе сравнения в 185 (91,1%) наблюдениях ишемический инсульт развился в первый раз, у 18 (8,9%) пациентов инсульт развился повторно ($p < 0,001$).

Согласно классификации стадий дисциркуляторной энцефалопатии (Е.В. Шмидт, 1976, О.С. Левин, 2006, Н.Н. Яхно 2007) 1 стадии в основной группе соответствовали 16 человек (9,2%), в группе сравнения 19 человек (14,6%), 2 стадии в основной группе – 147 пациентов (84,5%), в группе сравнения – 103 (79,2%), 3 стадии - 11 больных (6,3%) в основной группе и 8 (6,2%) в группе сравнения (рисунок 4).

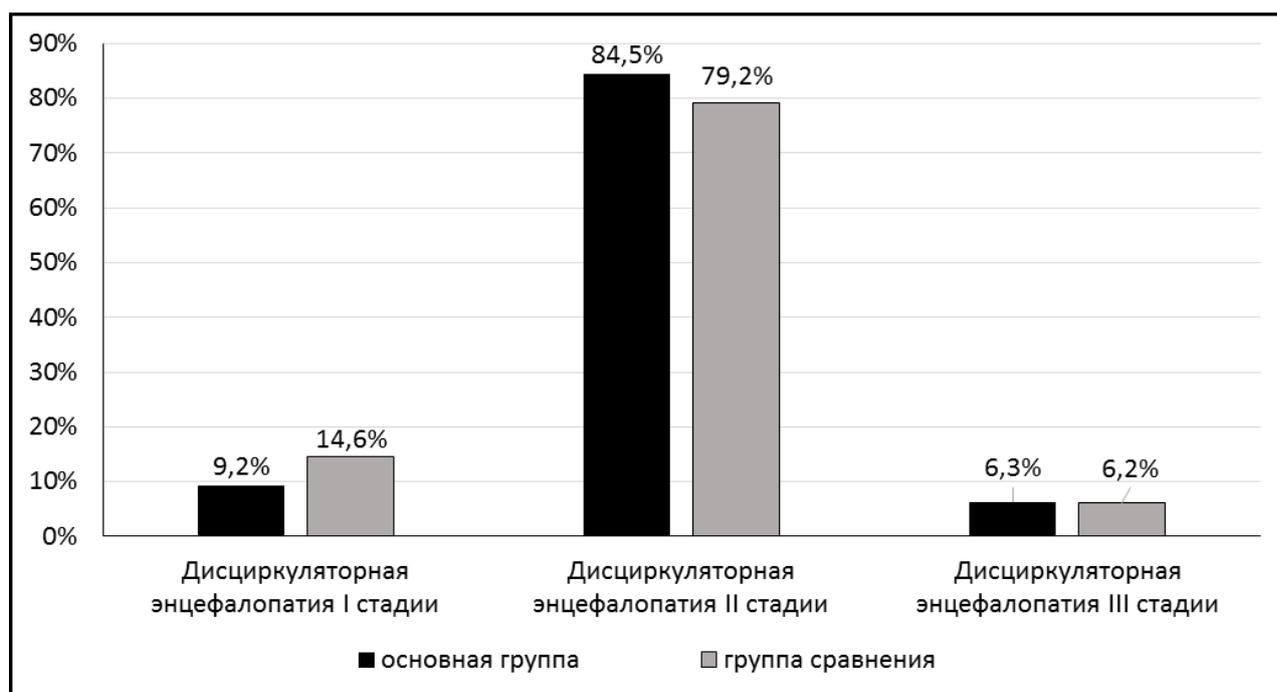


Рисунок 4. – Распределение пациентов основной группы и группы сравнения с хронической ишемией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатией) по её стадиям

3.2. Факторы риска развития ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга у пациентов основной группы и групп сравнения

Были проанализированы факторы риска развития ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга у обследованных пациентов (таблица 5).

Основными факторами риска являлись атеросклероз магистральных артерий головного мозга и шеи, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, хроническая ревматическая болезнь сердца.

Таблица 5. – Факторы риска, ассоциированные с ишемическим поражением головного мозга

Факторы риска	Пациенты, перенесшие ишемический инсульт		Пациенты с хронической ишемией головного мозга	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Артериальная гипертензия	87,9%	91,6%	74,1%	86,9%*
Сахарный диабет	15,1%	21,2%	10,92%	20%*
Дислипидемия	51,7%**	28,6%	42,5%	36,9%
Нарушение ритма сердца	28,7%	24,1%	16,09%	10%
Ишемическая болезнь сердца	29,1%*	19,7%	14,94%	16,15%
Хроническая ревматическая болезнь сердца	5,7%	2,5%	4,6%	0%
Стенозирующий процесс магистральных сосудов головного мозга	82,3%*	74,4%	69,5%*	56,9%

Примечание: * - достоверность различий на уровне $p < 0,05$

** - достоверность различий на уровне $p < 0,0001$

Гипертонической болезнью страдали 233 (87,9%) пациента с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и 186 (91,6%) больных ишемическим инсультом без приступов, что свидетельствует об отсутствии достоверных различий между группами по этому признаку. Однако, при сопоставлении групп с учетом пола пациентов обнаружено, что среди мужчин группы сравнения лица с гипертонической болезнью встречались чаще (92,1%),

чем среди мужчин основной группы (84,6%) ($\chi^2=3,98$; $p=0,045$, относительные риски (ОР)=0,92). Среди женщин достоверных различий в сравниваемых группах выявлено не было. У пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков гипертоническая болезнь выявлялась реже (129 человек, 74,1%), чем у пациентов группы сравнения (113 человек, 86,9%, $p<0,05$). При этом обращает внимание, что как и среди пациентов с ишемическим инсультом, у больных с хронической ишемией мозга гипертоническая болезнь у мужчин группы сравнения встречалась достоверно чаще, чем у мужчин основной группы (86,1% и 66,3% соответственно, $p<0,01$), в то время как достоверных различий у женщин выявлено не было.

При сравнении групп по наличию сахарного диабета среди пациентов с ишемическим инсультом достоверных различий выявлено не было (40 человек (15,1%) в основной группе и 43 пациента (21,2%) в группе сравнения, $\chi^2=2,92$; $p=0,071$), в то время как среди больных с хронической ишемией головного мозга было установлено, что в группе сравнения сахарный диабет встречается в 26 (20%) наблюдениях, а в основной группе – у 19 (10,92%) больных ($p<0,05$).

При анализе пациентов с нарушением ритма сердца статистически достоверных различий между основными группами и группами сравнения не выявлено как среди пациентов с ишемическим инсультом – 76 (28,7%) больных в основной группе и 49 (24,1%) в группе сравнения, так и среди больных с хронической ишемией мозга – 28 (16,1%) в группе пациентов с эпилептическими припадками и 13 (10%) пациентов – в группе без эпилептических припадков.

Выявлено преобладание среди больных ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков лиц с ишемической болезнью сердца (77 (29,1%) наблюдений) относительно пациентов группы сравнения (40 (19,7%) наблюдений, $\chi^2=5,44$; $p=0,01959$, ОР=1,5). Ишемическая болезнь сердца среди пациентов с хронической ишемией мозга встречалась у 26 (14,94%) больных основной группы и у 21 (16,15%) пациента группы сравнения, статически достоверных различий обнаружено не было.

При сопоставлении основной группы и группы сравнения по фактору риска «дислипидемия» были получены следующие результаты: дислипидемия зарегистрирована у 137 (51,7%) пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и у 58 (28,6%) пациентов группы сравнения ($\chi^2=25,29$; $p=0,00000$, $OR=1,8$). Среди больных с хронической ишемией головного мозга существенные различия зафиксированы только среди женщин - в основной группе дислипидемия встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения (47,9% и 37,9% соответственно, $p<0,05$). Значимых различий в сравниваемых группах у лиц мужского пола не получено (36,3% мужчин основной группы и 34,9% мужчин группы сравнения), как и при сравнении лиц обоих полов (74 (42,5%) и 48 (36,9%) пациентов соответственно).

В нашем исследовании было 15 (5,7%) пациентов с ишемическим инсультом с эпилептическими приступами, страдающих хронической ревматической болезнью сердца и 5 (2,5%) лиц в соответствующей группе сравнения. Достоверных различий не выявлено. Среди больных с хронической ишемией пациенты с хронической ревматической болезнью сердца составили 8 человек (4,6%) в основной группе, в группе сравнения пациентов с ревматизмом не было.

У всех обследованных пациентов выявлены признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий, при этом у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков чаще выявлялись стенозы магистральных артерий – 218 (82,3%) больных, по сравнению с пациентами с инсультом в группе сравнения – 151 (74,4%) больных, $\chi^2=4,3$; $p=0,038$, 95% доверительный интервал (ДИ): 34,0% - 51,8%) (таблица 5). У пациентов с развитием приступов на фоне хронической ишемии головного мозга стенозирующий процесс магистральных сосудов обнаружен у 121 (69,5%) пациента, что несколько превышает таковой показатель в группе сравнения – 74 (56,9%) больных, $p<0,05$).

У пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков в 211 (79,6%) наблюдений отмечалось сочетание трех и более факторов риска развития инсульта, в группе сравнения с инсультом такое

сочетание отмечалось реже – в 140 (68,9%) наблюдений ($p < 0,05$). У пациентов с хронической ишемией головного мозга по данному признаку достоверно значимых различий не выявлено: в основной группе сочетание трех и более факторов риска развития хронической ишемии зарегистрировано у 67 (38,5%) больных, в группе сравнения – у 51 (39,2%) пациента.

На основании вышеизложенного можно констатировать, что в качестве факторов риска развития инсульта в основной группе чаще выявлялась ишемическая болезнь сердца, стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга и дислипидемия, а в группе сравнения – гипертоническая болезнь среди мужчин.

У больных с хронической ишемией головного мозга основной группы достоверно чаще выявлялись стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга, дислипидемия у женщин, а у пациентов группы сравнения чаще диагностированы гипертоническая болезнь и сахарный диабет.

3.3 Клинические особенности эпилептических припадков у больных ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

Среди пациентов с ишемическим инсультом по клинической феноменологии у 92 больных развивались простые парциальные эпилептические припадки (ППП), у 30 – сложные парциальные (СПП), 20 пациентов страдали генерализованными эпилептическими приступами (ГП), у 81 пациента были вторично-генерализованные приступы (ВГП), из них у 5 больных развивался эпилептический статус и у 42 диагностированы полиморфные фокальные припадки (ПЛП) (таблица 6). При поступлении в стационар пациентов с хронической ишемией головного мозга у 18 наблюдались ППП, у 45 – СПП, у 20 – ГП, у 53 больных были ВГП и у 8 – ПЛП.

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

Характер ишемии головного мозга	Типы эпилептических припадков											
	Всего		ППП		СПП		ГП		ВГП		ПЛП	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
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

Примечание: * $p < 0,05$

Имеются некоторые различия 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 (10,3%). Напротив, сложные парциальные приступы достоверно чаще развивались у пациентов с хронической ишемией головного мозга без инсульта (25,9%) 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 (21,8% 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 (11,5%) по сравнению с пациентами, перенесшими инсульт (7,5%). Эпилептический статус в исследуемых группах развивался только у пациентов с инсультом. Все типы припадков развивались приблизительно с равной частотой у мужчин и женщин, а также в разных возрастных группах.

Выявлена взаимосвязь развития разных типов эпилептических припадков у пациентов с инсультом с наличием у них гипертонической болезни (таблица 7).

Таблица 7. – Различные типы эпилептических припадков у пациентов с ишемическим инсультом при наличии и отсутствии у них гипертонической болезни ($\chi^2=12,769$, $p = 0,01246$)

Типы эпилептических припадков	Отсутствие гипертонической болезни		Наличие гипертонической болезни		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
полиморфные	5	15,62	37	15,88	42
ВГП	18	56,25	63	27,04	81
ППП	6	18,75	86	36,09	92
СПП	1	3,13	29	12,45	30
ГП	2	6,25	18	7,73	20
Всего	32	100	233	100	265

У пациентов страдающих гипертонической болезнью чаще развивались простые (36,1%) и сложные (12,5%) парциальные припадки, в то время как у больных без артериальной гипертензии преобладали вторично-генерализованные (56,2%), приступы. Влияния других факторов риска ишемии мозга на развитие различных типов приступов не выявлено.

Возраст пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков на момент обследования составлял от 31 до 91 года, а у пациентов с хронической ишемией головного мозга, страдающих эпилептическими приступами от 44 до 83 лет. 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 ХИМ) (рисунок 5).

Различные типы приступов в целом у представителей обоих полов были представлены у пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта с одинаковой частотой, но при этом если у мужчин не было выявлено достоверных различий, то у женщин обнаружена взаимосвязь типов припадков и патогенетических подтипов инсульта ($\chi^2=26,4$; $p=0,009$) в виде преобладания сложных парциальных приступов среди лиц с лакунарным инсультом – у 6 (50%) пациентов, а простых парциальных – у 21 (65,6%) и генерализованных припадков – у 4 (57,1%) больных с атеротромботическим подтипом инсульта.

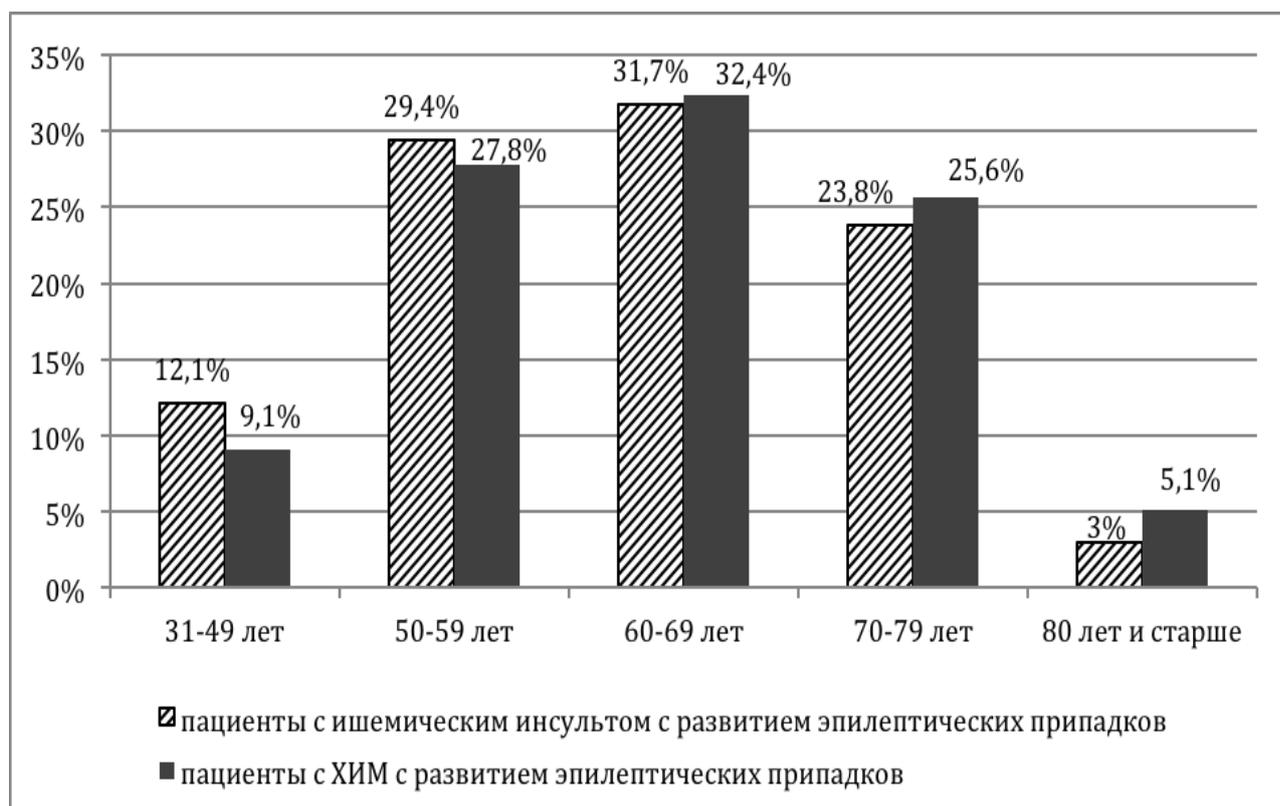


Рисунок 5. – Частота встречаемости эпилептических припадков в зависимости от возраста больных

У пациентов с инсультом в каротидных и вертебро-базилярном бассейнах не выявлено достоверно значимых отличий в частоте развития простых парциальных – 80 (34,6%) и 12 (35,3%) пациентов соответственно, сложных парциальных – 23 (10%) и 7 (20,6%) больных соответственно, полиморфных фокальных – 34 (14,7%) и 8 (23,5%) пациентов соответственно и генерализованных припадков – 17 (7,4%) и 3 (8,8%) соответственно. При этом выявлено преобладание развития вторично-генерализованных приступов – у 77 (33,3%) больных, $p < 0,001$) у пациентов с инсультом в каротидной системе по сравнению с больными, перенесшими инсульт в задней циркуляции – 4 (11,8%) пациентов (рисунок 6).

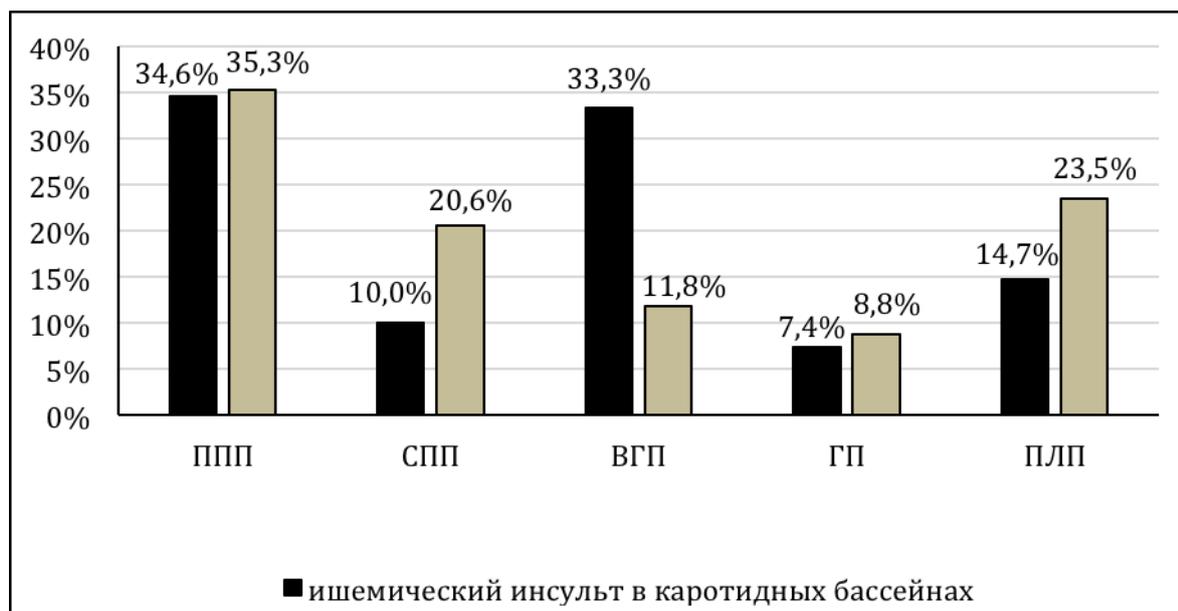


Рисунок 6. – Распределение пациентов с разными типами эпилептических припадков на фоне перенесенного ишемического инсульта в каротидных и вертебро-базилярном бассейнах

Примечание: ППП – простые парциальные приступы, СПП – сложные парциальные приступы, ВГП – вторично-генерализованные приступы, ГП – генерализованные приступы, ПЛП – полиморфные фокальные приступы

Правополушарный (110 (41,5%) наблюдений) и левополушарный (121 (45,7%) наблюдение) инсульт у обследованных пациентов с инсультом в каротидных бассейнах представлен практически одинаково, у 34 (12,8%) пациентов инсульт развивался в вертебро-базилярном бассейне (таблица 8). При этом при практически равной встречаемости у больных с инсультом как в правом, так и в левом каротидных бассейнах простых – 44 (40%) пациента и 36 (29,8%) соответственно и сложных – 12 (10,9%) больных и 11 (9,1%) соответственно парциальных припадков, у пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом каротидном бассейне несколько чаще развивалась вторичная генерализация приступов – 44 (36,4%) больных по сравнению с 33 (30%) в правом каротидном, а также среди пациентов этой группы было достоверно больше больных с клиникой генерализованных припадков (13 (10,7%) – у больных с левополушарным и 4 (3,6%) – у пациентов с правополушарным инсультом, $p < 0,05$). У всех пациентов с эпилептическим статусом инсульт был в левом каротидном бассейне.

Таблица 8. – Частота развития разных типов эпилептических припадков у пациентов с ишемическим инсультом в разных сосудистых бассейнах

$$(\chi^2=15,6; p=0,048)$$

Тип припадка	Ишемический инсульт в ПКБ		Ишемический инсульт в ЛКБ		Ишемический инсульт в ВББ		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
полиморфные	17	15,45	17	14,05	8	23,53	42
ВГП	33	30,00	44	36,36	4	11,77	81
ППП	44	40,00	36	29,75	12	35,29	92
СПП	12	10,91	11	9,09	7	20,59	30
ГП	4	3,64	13	10,74	3	8,82	20
Всего	110	100	121	100	34	100	265

У пациентов с инсультом в вертебро-базиллярном бассейне ранние приступы (23 67,6%) развивались чаще, чем поздние (11 32,4%), подобная же тенденция прослеживается и у больных с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне: 67 (55,4%) наблюдений с ранними приступами и 54 (44,6%) – с поздними (таблица 9).

Таблица 9. – Время возникновения эпилептических припадков по отношению к инсульту у пациентов с ОНМК в разных сосудистых бассейнах

$$(\chi^2=21,24; p=0,01948)$$

Сосудистый бассейн	Развитие приступов в дебюте инсульта		Развитие приступов в первые 0-7 дней инсульта		Развитие приступов через 7 дней инсульта		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
ПКБ	36	32,7	20	18,2	54	49,1	110	100
ЛКБ	36	29,8	31	25,6	54	44,6	121	100
ВББ	12	35,3	11	32,4	11	32,4	34	100
Всего	84		62		119		265	

У пациентов с инсультом в правом каротидном бассейне достоверно значимых различий между развитием ранних (56 (50,9%) больных) и поздних (54 (49,1%) больных) припадков не было.

У мужчин обнаружена зависимость развития повторных инсультов от возраста ($\chi^2=13,7$; $p=0,008$): наиболее часто повторные инсульты наблюдались у пациентов в возрастном диапазоне от 60 до 89 лет. У женщин повторные инсульты развивались в разные возрастные периоды с одинаковой частотой. При этом вне зависимости от возраста и пола, различий в частоте встречаемости различных типов приступов у пациентов с первичными и повторными инсультами не обнаружено ($\chi^2=3,57$; $p=0,46$).

3.4 Особенности эпилептических припадков в зависимости от времени их развития по отношению к ишемическому инсульту

По времени развития эпилептических приступов по отношению к инсульту (согласно классификации G. Barolin и E. Sherzer (1962)) принято выделять припадки-предвестники (приступы, развивающиеся до клинической манифестации инсульта на фоне хронической ишемии головного мозга), ранние припадки (появляющиеся в первую неделю инсульта и являющиеся в течение этого периода острыми симптоматическими приступами (Beghi E., Carpio A., Forsgren L. et al., 2010)) и поздние приступы (развивающиеся после 7 дней инсульта). Среди обследованных пациентов приступы в первые 7 дней развивались у 146 (55,1%) больных, при этом в дебюте инсульта припадки были у 84 (31,8%) пациентов, а другие ранние приступы были зарегистрированы у 62 (23,3%) больных, поздние приступы отмечались в 119 (44,9%) наблюдений. У 35 (13,2%) пациентов в анамнезе были припадки-предвестники, из них у 31 (88,6%) приступы были фокальными, у всех пациентов с припадками-предвестниками приступы продолжались и после развития ишемического инсульта. При этом отмечено, что припадки-предвестники чаще отмечались в группе пациентов с развитием ишемического инсульта в вертебро-базилярном бассейне (28,6%, $\chi^2=14,2$; $p=0,014$).

У обследованных пациентов с ишемическим инсультом простые парциальные припадки преобладали среди ранних постинсультных приступов (63 (43,2%) больных, среди них у 32 (38,1%) были приступы в дебюте, у 31 (50%)

– другие ранние приступы), по сравнению с поздними (29 (24,4%) пациентов, $p = 0,002$) (таблица 10). Сложные парциальные приступы (17 (14,3%) больных: у 6 (7,1%) – в дебюте, у 7 (11,3%) – другие ранние приступы), вторично-генерализованные (у 48 (40,3%) больных: у 24 (28,6%) – в дебюте, у 9 (14,5%) – другие ранние приступы) и полиморфные фокальные эпилептические приступы (22 (18,5%) пациента: у 13 (15,5%) – в дебюте, у 7 (11,3%) – другие ранние приступы) чаще отмечены у больных с развитием поздних припадков по сравнению с пациентами с ранними приступами – 13 (8,9%), 33 (22,6%) и 20 (13,7%) больных соответственно. Среди пациентов с генерализованными приступы чаще припадки развивались в дебюте инсульта – 9 (45%), несколько реже они развивались в первые 7 дней (за исключением дебюта) – 8 (40%) больных, поздние приступы были у 3 (15%). Эпилептический статус наблюдался у исследуемых пациентов только в раннем периоде инсульта, при этом среди пациентов со статусом у 60% он развивался в дебюте инсульта.

Таблица 10. – Частота развития различных типов эпилептических припадков в разные временные периоды инсульта ($\chi^2=28,187$; $p=0,00044$)

Тип припадка	Дебют		0-7 дней		Более 7 дней		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
полиморфные	13	15,5	7	11,3	22	18,5	42
ВГП	24	28,6	9	14,5	48	40,3	81
ППП	32	38,1	31	50,0	29	24,4	92
СПП	6	7,1	7	11,3	17	14,3	30
ГП	9	10,7	8	12,9	3	2,5	20
Всего	84	100	62	100	119	100	265

Взаимосвязи между временем появления эпилептических припадков по отношению к сосудистой катастрофе и патогенетическими подтипами инсульта не установлено ($\chi^2=3,5$; $p=0,74$).

Отмечено, что у более молодых пациентов (от 31 до 49 лет) чаще развивались поздние приступы (71,9%) (таблица 11). Напротив, у больных старше 80 лет приступы значительно чаще развивались в дебюте инсульта (50%).

Таблица 11. – Развитие эпилептических припадков в разных периодах инсульта у пациентов разных возрастных групп ($\chi^2=17,68$; $p=0,024$)

Возраст развития эпилептических приступов	Пациенты с развитием приступов в дебюте инсульта		Пациенты с развитием ранних приступов		Пациенты с развитием поздних приступов		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
31 - 49 лет	6	18,75	3	9,38	23	71,88	32	100
50 - 59 лет	25	32,05	20	25,64	33	42,31	78	100
60 - 69 лет	27	32,14	16	19,05	41	48,81	84	100
70 - 79 лет	22	34,92	21	33,33	20	31,75	63	100
80 и более лет	4	50,00	2	25,00	2	25,0	8	100
Всего	84		62		119		265	

3.5 Частота развития эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

Простые парциальные эпилептические припадки среди больных с инсультом развивались однократно у 20 (21,7%) пациентов, среди больных с хронической ишемией мозга лиц с однократно развившимися припадками не было, приступы от 1 до нескольких раз в год возникали в 10 (10,9%) наблюдениях у больных с инсультом и в 4 (22,2%) с ХИМ, припадки с частотой до нескольких раз в месяц появлялись у 14 (15,2%) пациентов с инсультом и у 6 (33,3%) пациентов с ХИМ, до нескольких раз в неделю – у 48 (52,3%) и инсультом и у 8 (44,4%) больных с ХИМ (рисунок 7, 8).

У пациентов со СПП однократные припадки отмечены в 2 (6,7%) наблюдениях больных с ишемическим инсультом и в 6 (13,3%) наблюдениях с ХИМ, приступы от 1 до нескольких раз в год развивались у 10 (33,3%) больных с инсультом и у 10 (22,2%) с ХИМ, припадки с частотой до нескольких раз в месяц возникали у 7 (23,3%) пациентов с инсультом и у 22 (48,9%) с ХИМ, до нескольких раз в неделю приступы появлялись у 11 (36,7%) с инсультом и у 7 (15,6%) больных с ХИМ.

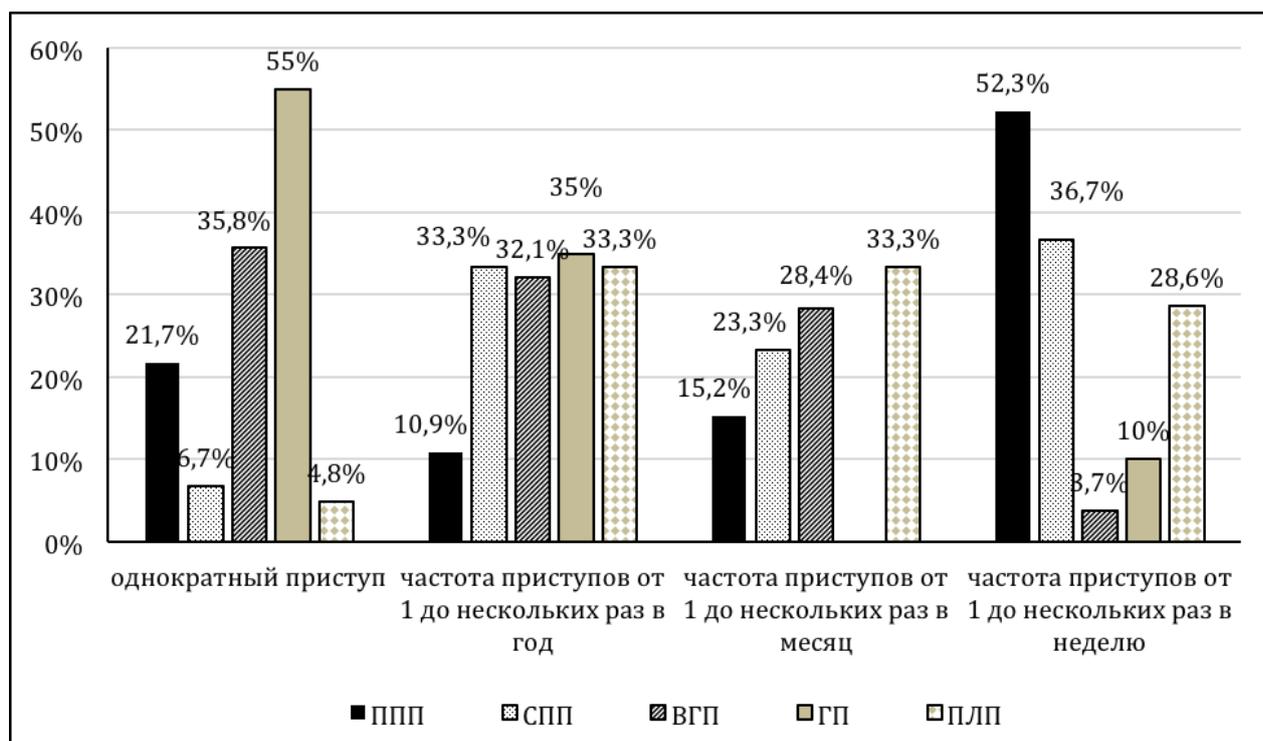


Рисунок 7. – Встречаемость эпилептических припадков разной частоты у больных с ишемическим инсультом ($\chi^2=83,4$; $p=0,00000$)

Примечание: ППП – простые парциальные приступы, СПП – сложные парциальные приступы, ВГП – вторично-генерализованные приступы, ГП – генерализованные приступы, ПЛП – полиморфные фокальные приступы

У пациентов с ГП однократные припадки были у 11 (55%) больных с инсультом и у 6 (30%) с ХИМ, припадки от 1 до нескольких раз в год возникали в 7 (35%) наблюдениях с инсультом и в 7 (35%) с ХИМ, припадки с частотой до нескольких раз в месяц зарегистрированы у 5 (25%) пациентов только с ХИМ, до нескольких раз в неделю – у 2 (10%) с инсультом и у 2 (10%) больных с ХИМ.

У пациентов с ВГП однократные припадки были у 29 (35,8%) больных с инсультом и у 3 (5,7%) с ХИМ, припадки от 1 до нескольких раз в год отмечались в 26 (32,1%) наблюдениях у пациентов с инсультом и в 33 (62,2%) с ХИМ, припадки с частотой до нескольких раз в месяц развивались у 23 (28,4%) пациентов с инсультом и у 16 (30,1%) с ХИМ, до нескольких раз в неделю приступы зафиксированы у 3 (3,7%) больных с инсультом и у 1 (1,9%) пациента с ХИМ.

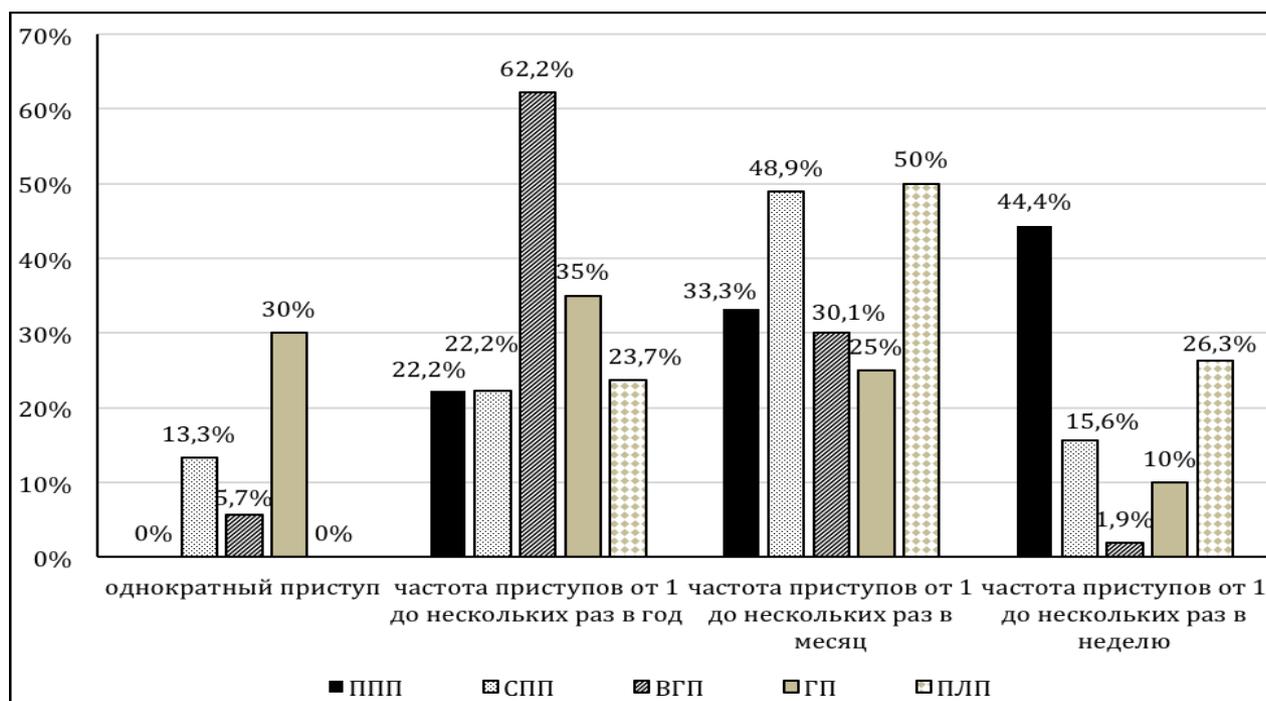


Рисунок 8. – Встречаемость эпилептических припадков разной частоты у больных с хронической ишемией головного мозга (для приступов, чаще однократных, частота статистически различна: $\chi^2=34,95$, $p < 0,0001$)

Примечание: ППП – простые парциальные приступы, СПП – сложные парциальные приступы, ВГП – вторично-генерализованные приступы, ГП – генерализованные приступы, ПЛП – полиморфные фокальные приступы

Среди пациентов с ПЛП было 2 (4,8%) больных с однократным развитием припадков, среди пациентов с ХИМ пациентов с однократными приступами не было, припадки от 1 до нескольких раз в год выявлены в 14 (33,3%) наблюдениях больных с инсультом и в 9 (23,7%) с ХИМ, припадки с частотой до нескольких раз месяц возникали у 14 (33,3%) пациентов с инсультом и у 19 (50%) с ХИМ, до нескольких раз в неделю приступы отмечались у 12 (28,6%) больных с инсультом и у 10 (26,3%) с ХИМ.

Анализируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что имеется взаимосвязь частоты развития приступов с типами припадков ($\chi^2=76,5$; $p < 0,0001$): однократно (особенно у больных с инсультом) чаще всего развивались ГП, с частотой от одного до нескольких раз в год у пациентов с ХИМ чаще встречались ВГП, а у пациентов с инсультом реже всех наблюдались ППП, от одного до нескольких раз в месяц чаще возникали ПЛП у больных с инсультом, а у

пациентов с ХИМ - ПЛП и СПП, еженедельными и у больных с инсультом, и у пациентов с ХИМ чаще были ППП.

Таким образом, самая высокая частота развития приступов была у пациентов с фокальными припадками без вторичной генерализации.

Кроме того, при изучении эпилептических приступов у пациентов с инсультом замечено, что однократно чаще всего развиваются приступы в дебюте инсульта – 41 (61,2%) пациент, в то время как другие ранние – 53 (26,8%) пациента, а также поздние приступы – 102 (51,5%) повторялись чаще и приводили к развитию постинсультной эпилепсии (таблица 12).

Таблица 12. – Частота развития эпилептически припадков в зависимости от времени их появления по отношению к инульту ($\chi^2=36,0$; $p=0,00000\dots$)

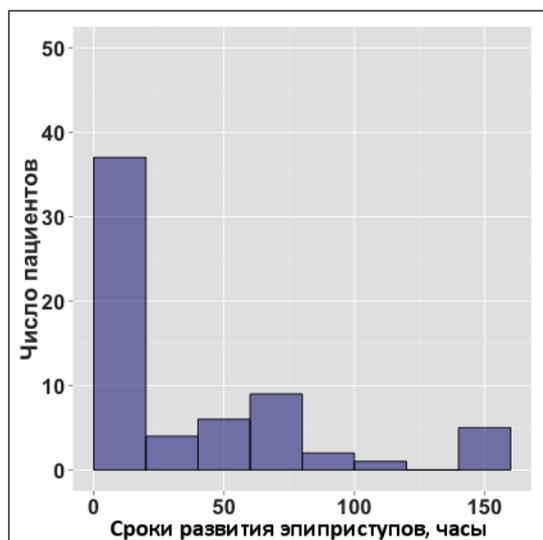
Время развития приступов по отношению к инульту	Однократное развитие приступов		Множкратное развитие приступов		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
Приступы в дебюте	41	61,19%	43	21,72%	84
Ранние приступы	9	13,43%	53	26,77%	62
Поздние приступы	17	25,37%	102	51,52%	119
Всего	67		198		265

3.6 Ранние постинсультные эпилептические припадки

Впервые ранние постинсультные припадки манифестировали у 122 (46%) больных с ишемическим инультом с развитием эпилептических приступов. Среди них у 64 (52,5%) пациентов приступы повторялись и после первой недели инсульта. Было выявлено, что развитие только острых симптоматических приступов или постинсультной эпилепсии после ранних припадков не зависит от пола пациентов ($\chi^2=0,044$; $p=0,83$), их возраста ($\chi^2=1,58$; $p=0,81$), пораженного сосудистого бассейна ($\chi^2=5,8$; $p=0,32$), а также от патогенетического подтипа инсульта ($\chi^2=2,6$; $p=0,45$).

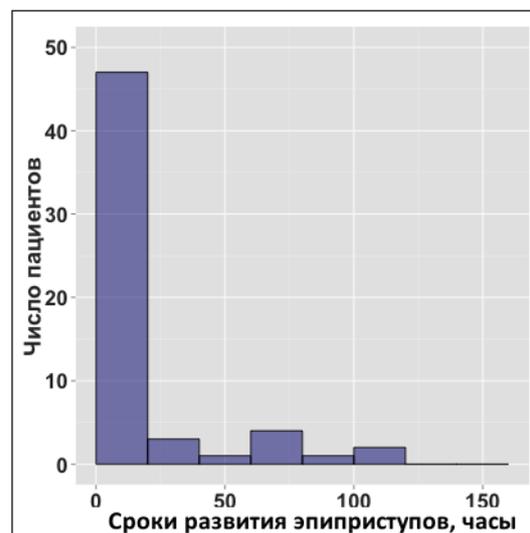
Замечено, что в группе пациентов с развитием постинсультной эпилепсии ранние приступы появлялись в течение первой недели приблизительно

равномерно, в то время как у пациентов, у которых были верифицированы только ранние приступы, эти припадки чаще развивались в дебюте инсульта (77,6%, $p < 0,05$) (рисунок 9А, 9Б).



А

Рисунок 9. - Сроки развития эпилептических приступов в остром периоде инсульта в часах
 А - группа пациентов с ранними эпилептическими припадками с последующим развитием постинсультной эпилепсии



Б

Б - группа пациентов с ранними эпилептическими припадками без развития приступов в позднем периоде

У больных, у которых приступы развивались только в первые 7 дней инсульта, отмечалась тенденция к более частому появлению первично-генерализованных (10,3%) и вторично-генерализованных (27,6%) припадков по сравнению с пациентами, у которых после развития ранних приступы стали повторяться и по прошествии недели инсульта (3,13% и 18,8% соответственно) (таблица 13). Эпилептический статус развивался только у пациентов с острыми симптоматическими приступами. Напротив, частота развития сложных парциальных припадков (9,38%) и полиморфных фокальных (20,31%, $p < 0,05$) приступов была выше в группе больных с постинсультной эпилепсией по сравнению с пациентами только с острыми симптоматическими припадками (5,17% и 3,45% соответственно).

Таблица 13. – Частота развития разных типов эпилептических припадков у больных с острыми симптоматическими приступами и постинсультной эпилепсией в группе пациентов с ранними приступами ($\chi^2=19,8$; $p=0,0014$)

Пациенты с впервые развившимися ранними приступами	Эпилептический статус		ППП		ВГП		СПП		ГП		Полиморфные припадки		Всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абсч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абсч.	%	аб. ч.	%
Острые симптоматические припадки	5	8,6	26	44,8	16	27,6	3	5,2	6	10,3	2	3,45	58	100
Постинсультная эпилепсия	0	0	31	48,4	12	18,8	6	9,4	2	3,13	13	20,3	64	100
Всего	5		57		28		9		8		15		122	

В рамках катамнестического наблюдения (период от 3 до 8 лет) у пациентов с инсультом в 21,9% были только острые симптоматические приступы, в 78,1% наблюдений развилась постинсультная эпилепсия.

3.7 Неврологический статус у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

3.7.1 Неврологический статус у больных с ишемическим инсультом

Среди пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков на момент поступления в клинику по шкале NIHSS было 118 (44,5%) больных с от 0 до 3 баллами, 111 (41,9%) – с от 4 до 11 баллами, 20 (7,5%) – с от 12 до 18 баллами и 16 больных (6,1%) – с от 19 баллами и выше (таблица 14). Среди пациентов с ишемическим инсультом, но без развития эпилептических припадков, на момент поступления в клинику по шкале NIHSS было 95 (46,8%)

больных с от 0 до 3 баллами, 82 (40,4%) – с от 4 до 11 баллами, 18 (8,9%) – с от 12 до 18 баллами и 8 пациентов (3,9%) – с от 19 баллами и выше. Таким образом, при практически равной представленности пациентов с инсультом с баллами по шкале NIHSS от 0 до 18 в обеих обследованных группах, имеется тенденция к преобладанию пациентов с более грубым неврологическим дефицитом (с баллами по шкале NIHSS более 19) среди больных с развитием эпилептических припадков.

Таблица 14. – Оценка степени тяжести пациентов с ишемическим инсультом по шкале NIHSS

Баллы по шкале NIHSS	Пациенты с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков		Пациенты с ишемическим инсультом без развития эпилептических припадков	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
0-3	118	44,5	95	46,8
4-11	111	41,9	82	40,4
12-18	20	7,5	18	8,9
19 и выше	16	6,1	8	3,9
	265	100	203	100

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 при условии дальнейшего контроля припадков был более выражен у больных с приступами (рисунок 10).

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

У пациентов с инсультом как в каротидных, так и в вертебро-базиллярном бассейнах наряду с синдромами, обусловленными очагом острой ишемии выявлялись признаки хронического нарушения мозгового кровообращения. У

пациентов с инсультом как с развитием эпилептических приступов, так и без припадков преобладали симптомы и синдромы, обусловленные нарушением мозгового кровообращения в системе передней циркуляции без достоверных различий между группами (88,3% и 83,7% соответственно). При этом у представителей основной группы сочетание симптомов и синдромов нарушения кровообращения в системах передней и задней циркуляции обнаружено в 136 (51,3%) наблюдениях, а у пациентов группы сравнения – в 72 (35,5%), $p < 0,05$).

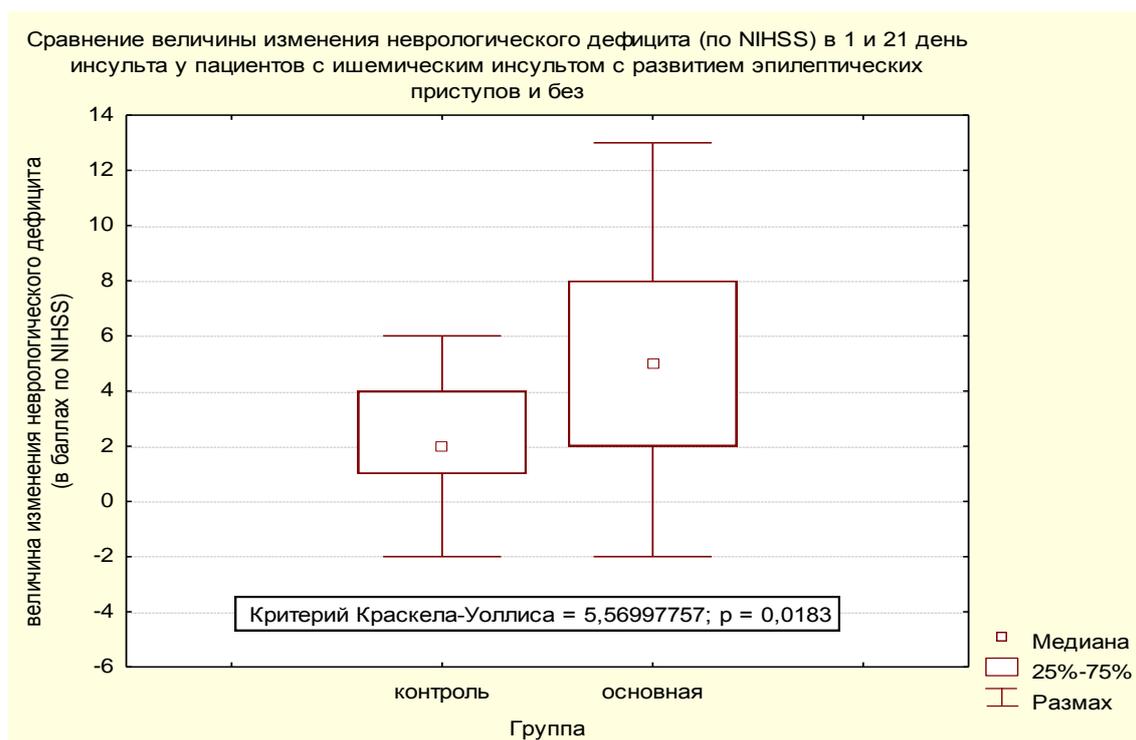


Рисунок 10. – Сравнение величины изменения неврологического дефицита за период госпитализации у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и без приступов

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%) (рисунок 11).

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 ($p < 0,05$)

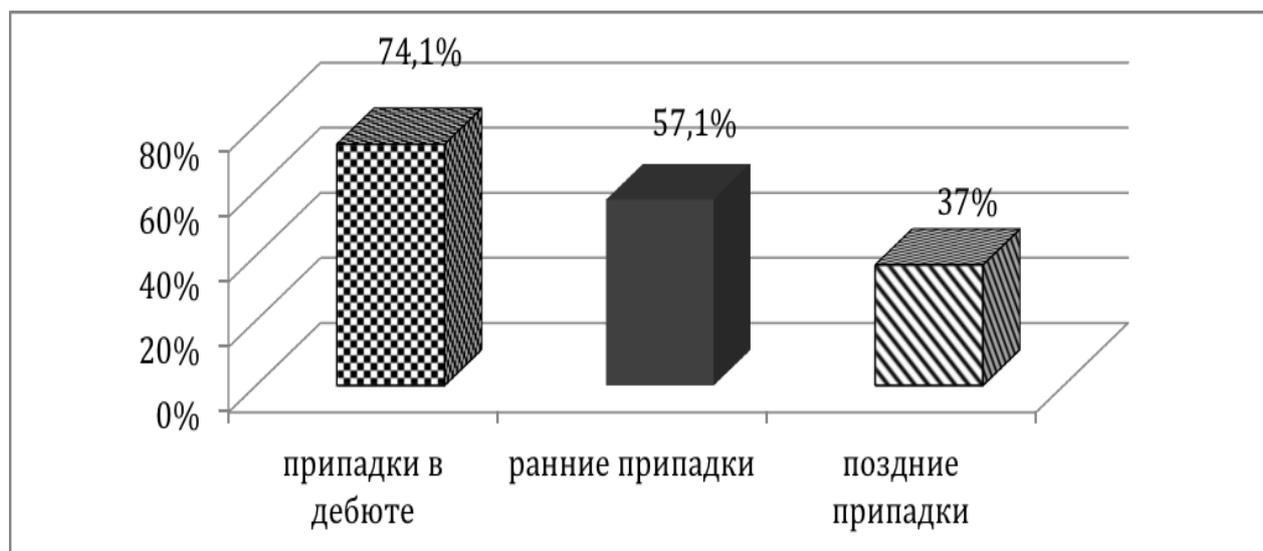


Рисунок 11. – Степень ассоциации феноменологии эпилептических припадков с клинически актуальной зоной ишемии у больных с ишемическим инсультом

Таким образом, 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.

3.7.2 Неврологический статус у больных с хронической ишемией головного мозга

У 100% пациентов были обнаружены органические неврологические симптомы (таблица 15).

Таблица 15. – Неврологическая симптоматика у пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов и без припадков

Неврологический статус	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Поражение ЧН	165	94,8**	36	27,7
Пирамидный синдром	158	90,8*	92	70,8
Чувствительность	5	2,9	13	4,6
Мозжечковая симптоматика	61	35,1	46	35,4
Экстрапирамидная симптоматика	156	89,7**	84	64,6

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

Признаки негрубого повреждения черепных нервов у пациентов основной группы выявлены в 165 (94,8%, $p < 0,001$) наблюдений, у больных группы сравнения – в 36 (27,7%).

Пирамидный синдром наблюдался у 158 (90,8%) пациентов основной группы и 92 (36,8%) пациентов группы сравнения ($p < 0,01$) и проявлялся повышением сухожильных рефлексов, наличием патологических знаков по геми- и тетрапарезу.

Расстройства поверхностной чувствительные были зафиксированы у 5 (2,9%) пациентов основной группы и 13 (4,6%) пациентов группы сравнения.

Мозжечковый синдром в виде дисметрии и атаксии при проведении координаторных проб был выявлен у 61 (35,1%) пациента основной группы и 46 (35,4%) пациентов группы сравнения.

Экстрапирамидный синдром, преимущественно в виде изменения мышечного тонуса, достоверно чаще наблюдался у пациентов основной группы, чем группы сравнения (156 (89,7%) и 84 (64,6%) человек соответственно, $p < 0,001$).

Как и у пациентов с инсультом у больных с ХИМ в клинической картине преобладали синдромы, обусловленные нарушением мозгового кровообращения в каротидных бассейнах (95,4% у больных с эпилептическими приступами и 96,9% у пациентов без припадков). При этом обращает внимание, что у пациентов с эпилептическими припадками достоверно чаще наблюдалась клиника сочетанного страдания каротидного и вертебро-базилярного бассейнов (72 человека, 41,4%), по сравнению с пациентами группы сравнения (33 человека, 25,4%, $p < 0,01$).

У пациентов с хронической ишемией головного мозга по шкале MMSE когнитивные нарушения (28-30 баллов) отсутствовали у 17,3% пациентов основной и у 19,2% группы сравнения, умеренные когнитивные нарушения (24-27 баллов) наблюдались у 76,4% больных основной и 74,6% - группы сравнения. Когнитивные нарушения, достигающие деменции легкой степени выраженности (20-23 балла) выявлены у 4,6% пациентов основной и 4,6% группы сравнения. У

1,7% больных основной и 1,5% пациентов группы сравнения когнитивные нарушения достигали деменции умеренной степени выраженности (11-19 баллов). Пациентов с когнитивными нарушениями, соответствующими тяжелой деменции (менее 10 баллов по MMSE) не было.

Таким образом, у пациентов основной группы поражение черепных нервов, пирамидный и экстрапирамидный синдром встречались достоверно чаще, чем у пациентов контрольной группы. Кроме того, также как и у больных основной группы с инсультом, у пациентов с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии мозга достоверно чаще наблюдались синдромы, обусловленные сочетанным нарушением кровообращения в каротидном и вертебро-базилярном бассейнах, по сравнению с пациентами группы сравнения ($p < 0,01$).

3.8 Результаты нейровизуализации

3.8.1 Особенности нейровизуализационных характеристик головного мозга у больных с ишемическим инсультом

Всем обследованным пациентам была проведена нейровизуализация: в основной группе 256 больным с ишемическим инсультом и 170 пациентам с хронической ишемией головного мозга – МРТ головного мозга, 9 больным с инсультом и 4 с хронической ишемией - РКТ головного мозга. В группе сравнения 199 пациентам с инсультом и 129 с хронической ишемией головного мозга выполнена МРТ головного мозга, 4 больным с инсультом и 1 с хронической ишемией головного мозга – РКТ головного мозга.

При изучении магнитно-резонансных томограмм пациентов основной группы и группы сравнения обнаружено, что у больных с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками, чаще визуализирована корковая локализация ишемии (215 (81,1%) наблюдений) по сравнению с больными группы сравнения (79 (38,9%) наблюдений, $\chi^2=89,2$, $p < 0,001$, 95% доверительный интервал (ДИ) находится в пределах 34,0% - 51,8%) (рисунок 12, 13, таблица 16).

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 ($\chi^2=11,4$; $p=0,022$).

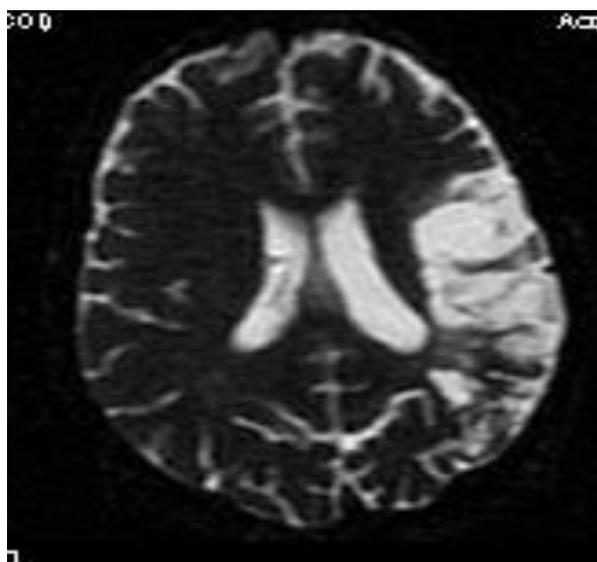


Рисунок 12. – Очаг инфаркта в бассейне левой СМА у пациента с развитием симптоматической эпилепсии с простыми парциальными моторными приступами через 4 месяца после перенесенного инсульта

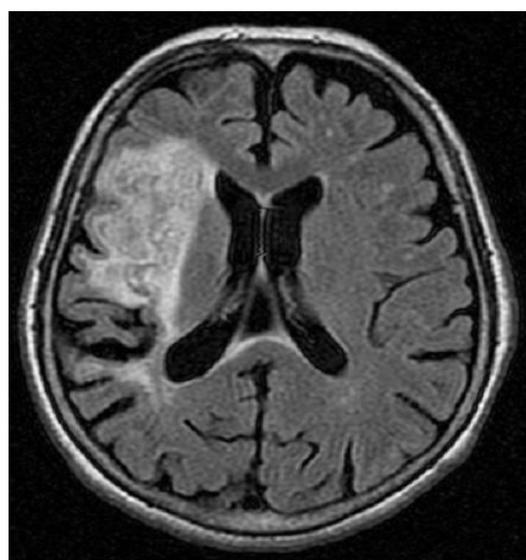


Рисунок 13. - Очаг инфаркта в бассейне правой СМА у пациентки с развитием вторично-генерализованных судорожных эпилептических припадков со 2 дня инсульта.

Таблица 16. – Локализация очагов острой ишемии по отношению к коре у больных с ишемическим инсультом основной группы и группы сравнения

($\chi^2=89,2$; $p=0,0000$)

Группы пациентов	Очаги ишемии без вовлечения коры		Распространение очага ишемии на кору		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
основная	50	18,9%	215	81,1%	265
контрольная	124	61,1%	79	38,9%	203
Всего	174		294		468

Примечание: 95% доверительный интервал: 34%–51,8%

В качестве индикатора «глубины» изменений ткани мозга при ишемии наиболее информативным является оценка измеряемого коэффициента диффузии (ADC), вычисляемого на диффузионных картах пациентов с ишемическим инсультом в интересующей области. В результате этого исследования было выявлено, что у больных с ранними эпилептическими припадками медиана ADC в очаге поражения составила $0,00058 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,10 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ (межквартильный размах $0,0005-0,0006 \text{ мм}^2/\text{сек}$), а у больных группы сравнения этот показатель оказался ниже - $0,00048 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ (межквартильный размах $0,00045-0,00054 \text{ мм}^2/\text{сек}$) ($p=0,029$) (рисунок 14, 15, 16), что свидетельствует о меньшей «глубине» ишемического повреждения вещества головного мозга у больных с развитием эпилептических припадков. Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических припадков зарегистрированы менее грубые повреждения вещества мозга в очаге ишемии по сравнению с пациентами группы сравнения без развития приступов.

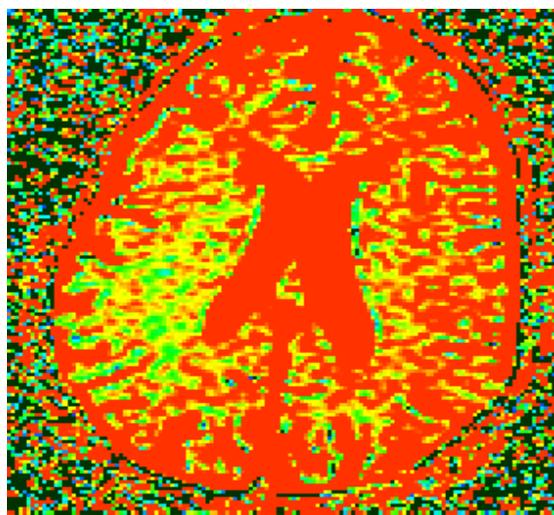


Рисунок 14. - ADC-карта пациента с эпилептическим припадком

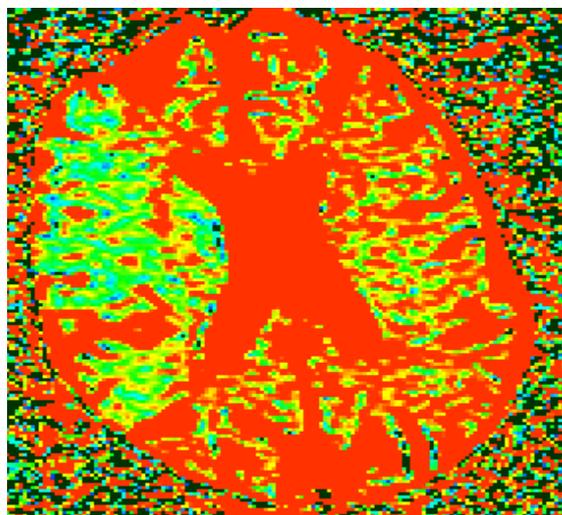


Рисунок 15. - ADC-карта пациента без припадков

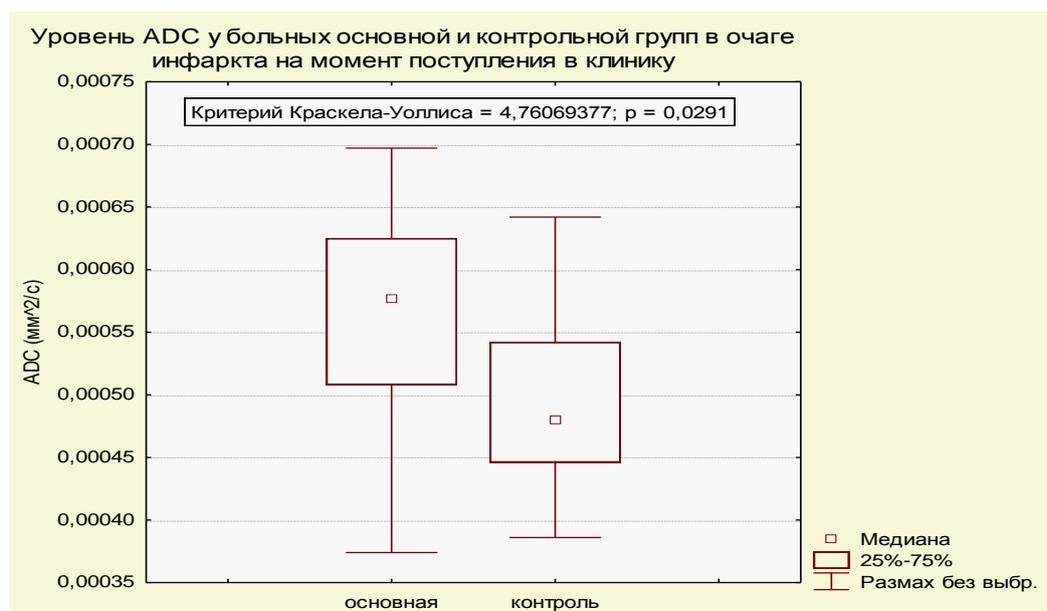


Рисунок 16. – ADC в очаге ишемии у пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических приступов и без припадков

Проведена оценка топографии ишемического повреждения головного мозга у пациентов с развитием эпилептических припадков и больных группы сравнения по картам головного мозга для выявления наиболее часто подвергавшихся ишемии областей мозга (рисунок 17, 18, 19, 20, 23, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32).

Для этого из общей группы больных были детально изучены томограммы 211 пациентов: 61 больного (41 мужчины и 20 женщин) основной группы с ранними и 29 пациентов (18 мужчин и 11 женщин) с поздними эпилептическими припадками в возрасте от 48 до 89 лет и соответствующих им 64 (41 мужчин и 23 женщины) и 57 (34 мужчин и 23 женщины) пациентов группы сравнения в возрасте от 48 до 83 лет (таблица 17).

Таблица 17. – Характеристика наблюдений, включенных в анализ выявления наиболее часто подвергавшихся ишемии областей мозга по данным МРТ

	Основная группа	Группа сравнения
Пациенты с острым инсультом с ранними приступами и контроль к ним	61 наблюдений	64 наблюдений
1	2	3
возраст (годы)	65,1 +/- 9,78	66 +/- 9,98
Пол		
мужчины	41 (67,2%)	41 (64,1%)
женщины	20 (32,8%)	23 (35,9%)

1	2	3
NIHSS	9 +/- 6,31	8,1 +/- 6,79
1-3	12 (19,7%)	13 (20,3%)
4-7	20 (32,8%)	29 (45,3%)
8-11	12 (19,7%)	7 (11%)
>11	17 (27,8%)	15 (23,4%)
Патогенетические подтипы инсульта (TOAST)		
Атеротромботический	33 (54,1%)	36 (56,2%)
Кардиоэмболический	22 (36,1%)	22 (34,4%)
Лакунарный	5 (8,2%)	5 (7,8%)
Неуточненной этиологии	1 (1,6%)	1 (1,6%)
Пациенты с острым инсультом с поздними приступами и контроль к ним	29 наблюдений	57 наблюдений
возраст (годы)	61,3 +/- 10,5	61 +/- 8,5
Пол		
мужчины	18 (62,1%)	34 (59,6%)
женщины	11 (37,9%)	23 (40,4%)
NIHSS	5,2 +/- 4,6	5,1 +/- 4,4
1-3	15 (51,7%)	29 (50,9%)
4-7	11 (37,9%)	22 (38,6%)
8-11	2 (6,9%)	4 (7%)
>11	1 (3,5%)	2 (3,5%)
Патогенетические подтипы инсульта (TOAST)		
Атеротромботический	16 (55,3%)	32 (56,1%)
Кардиоэмболический	11 (37,9%)	21 (36,9%)
Лакунарный	1 (3,4%)	2 (3,5%)
Неуточненной этиологии	1 (3,4%)	2 (3,5%)

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим характеристикам, представленности патогенетических подтипов инсульта и пораженному сосудистому бассейну.

После анализа МРТ пациентов с ранними эпилептическими припадками и соответствующих им томограмм больных контрольной группы на момент поступления пациентов в клинику первоначально у представителей основной группы была выявлена более частая ишемия медиобазальных отделов височной доли (4,8% относительно 3,8% у пациентов группы сравнения, $p < 0,05$), нижней височной извилины (24,2% относительно 5% у группы сравнения, $p < 0,05$), угловой извилины (25,8% по сравнению с 15% у группы сравнения, $p < 0,05$) и

коры затылочной доли правого полушария (41,9% относительно 15% у группы сравнения, $p < 0,05$) (рисунок 21). У пациентов группы сравнения чаще наблюдалась ишемия передней (16,3%) и задней (10%) ножки внутренней капсулы (по сравнению с 6,5% и 0% соответственно у больных эпилептическими припадками, $p < 0,05$), латеральных отделов таламуса (13,8%, у пациентов основной группы ишемии данной локализации не было, $p < 0,05$), перивентрикулярного белого вещества правого полушария (21,3% по сравнению с 14,5% у основной группы, $p < 0,05$), а также наружной капсулы (18,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$) и задней ножки внутренней капсулы левого полушария (17,5% в сравнении с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$) (рисунок 22).

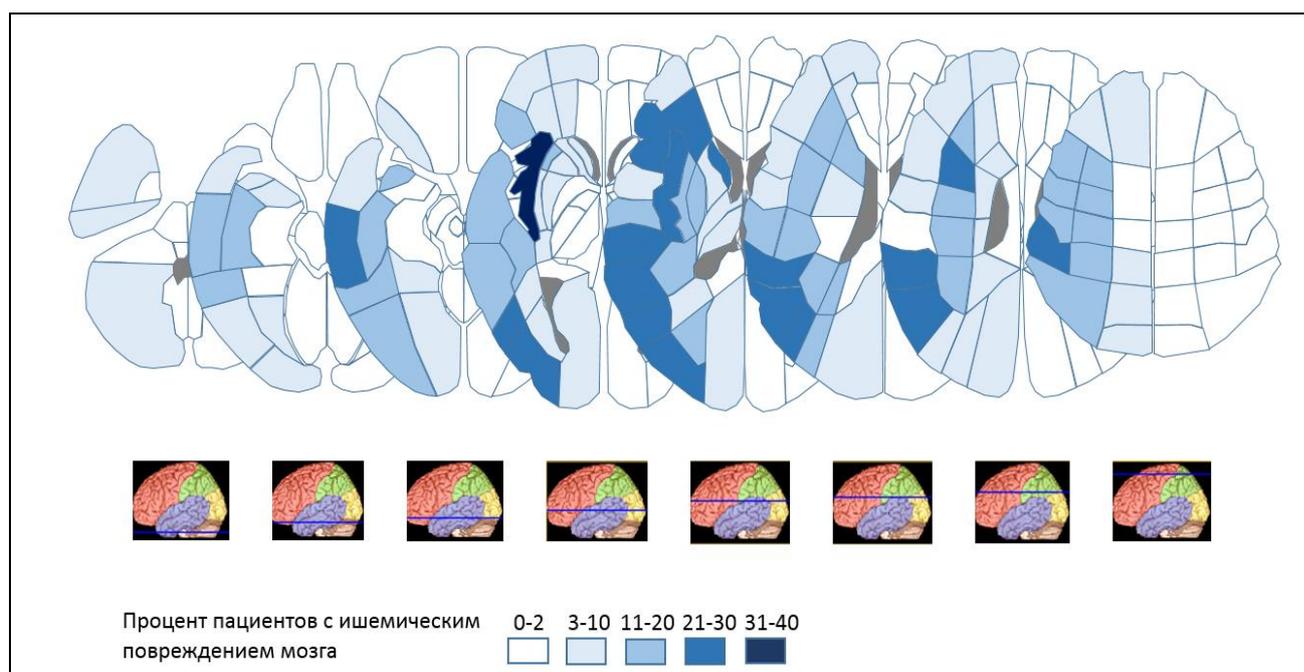


Рисунок 17. – Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на момент поступления в клинику

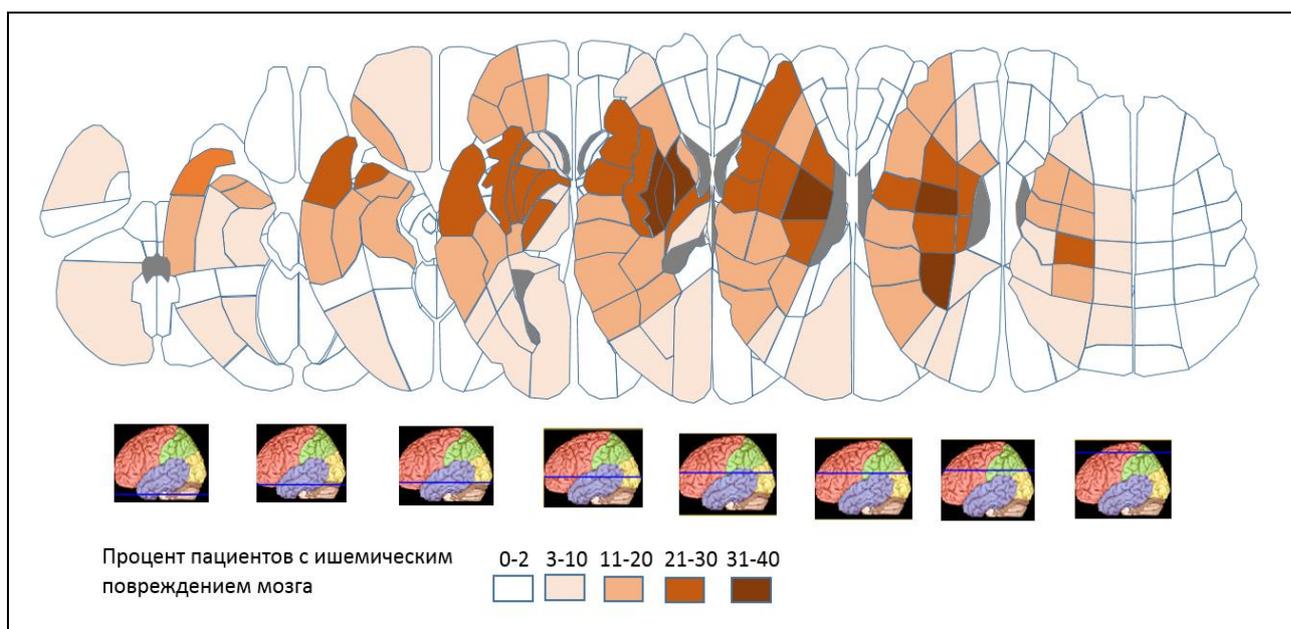


Рисунок 18.— Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на момент поступления в клинику

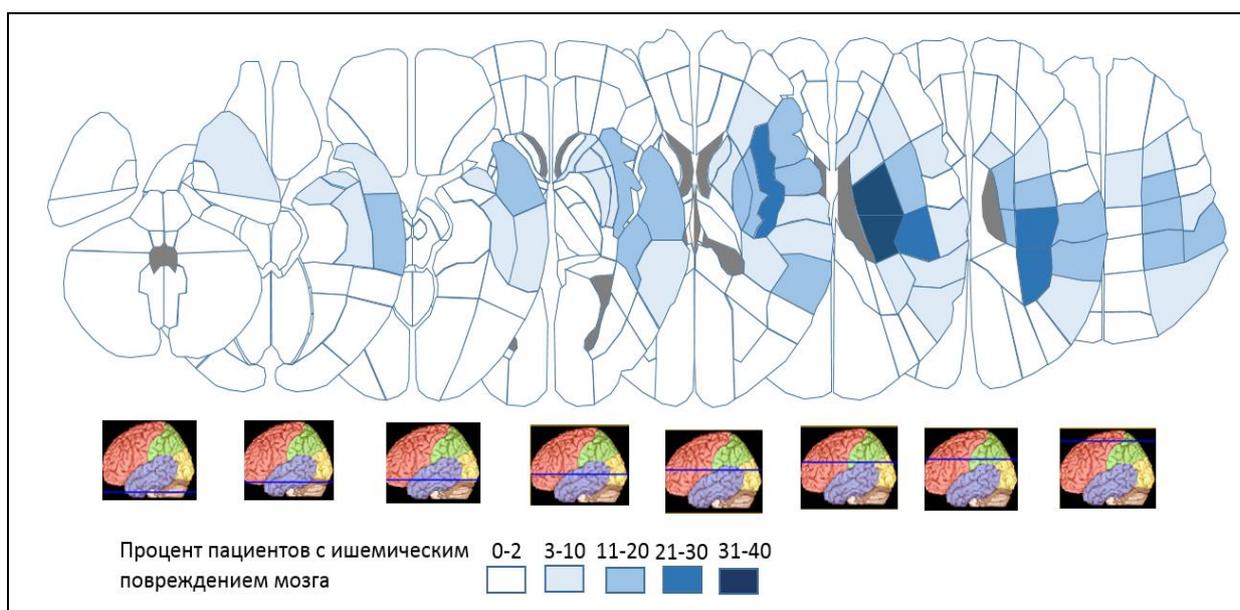


Рисунок 19. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на момент поступления в клинику

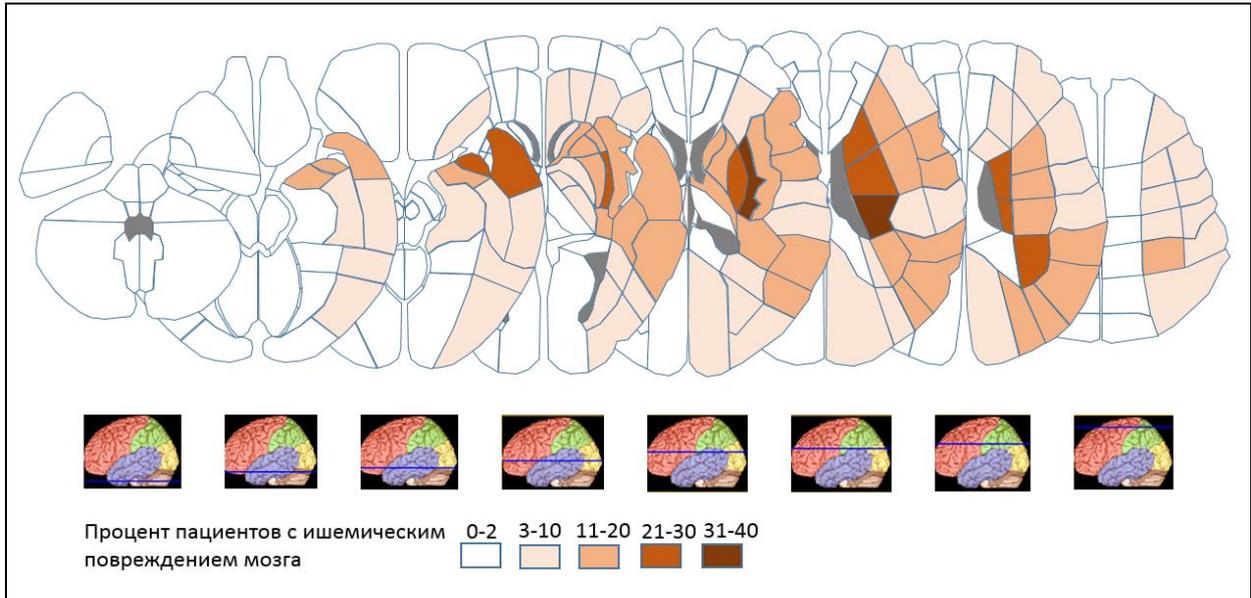


Рисунок 20. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на момент поступления в клинику

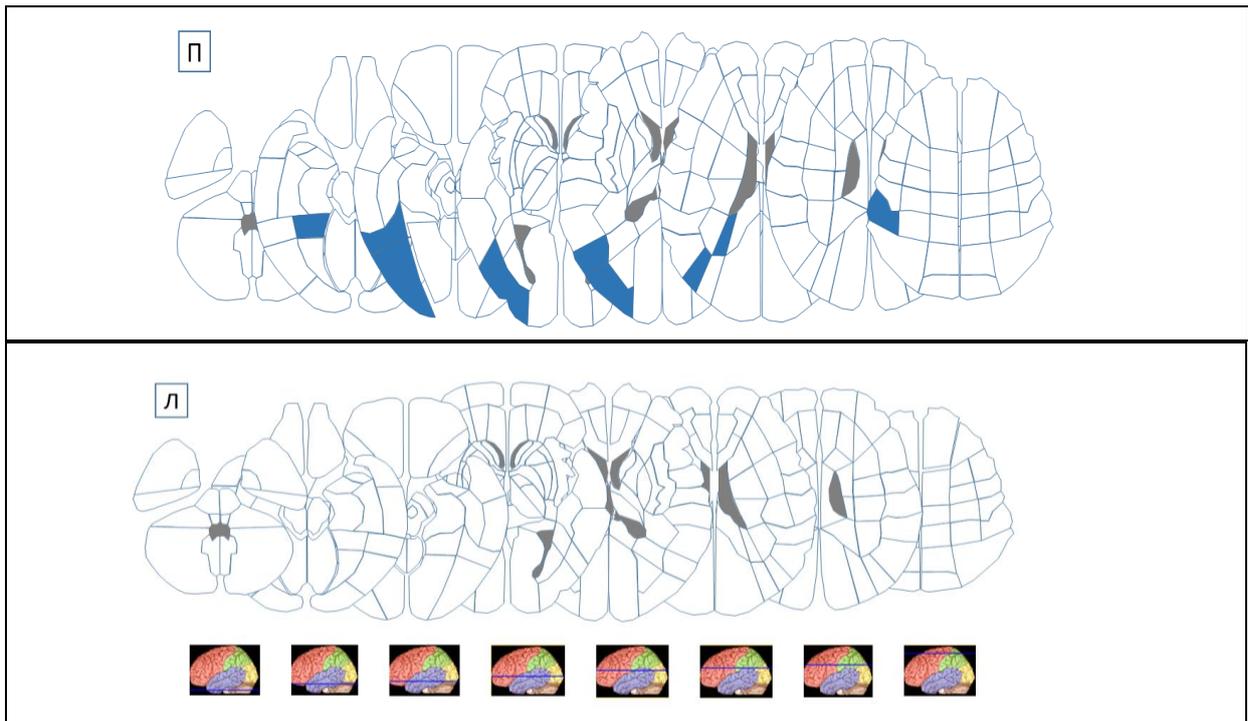


Рисунок 21. – Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками на момент поступления в клинику (П – правое полушарие, Л – левое полушарие).

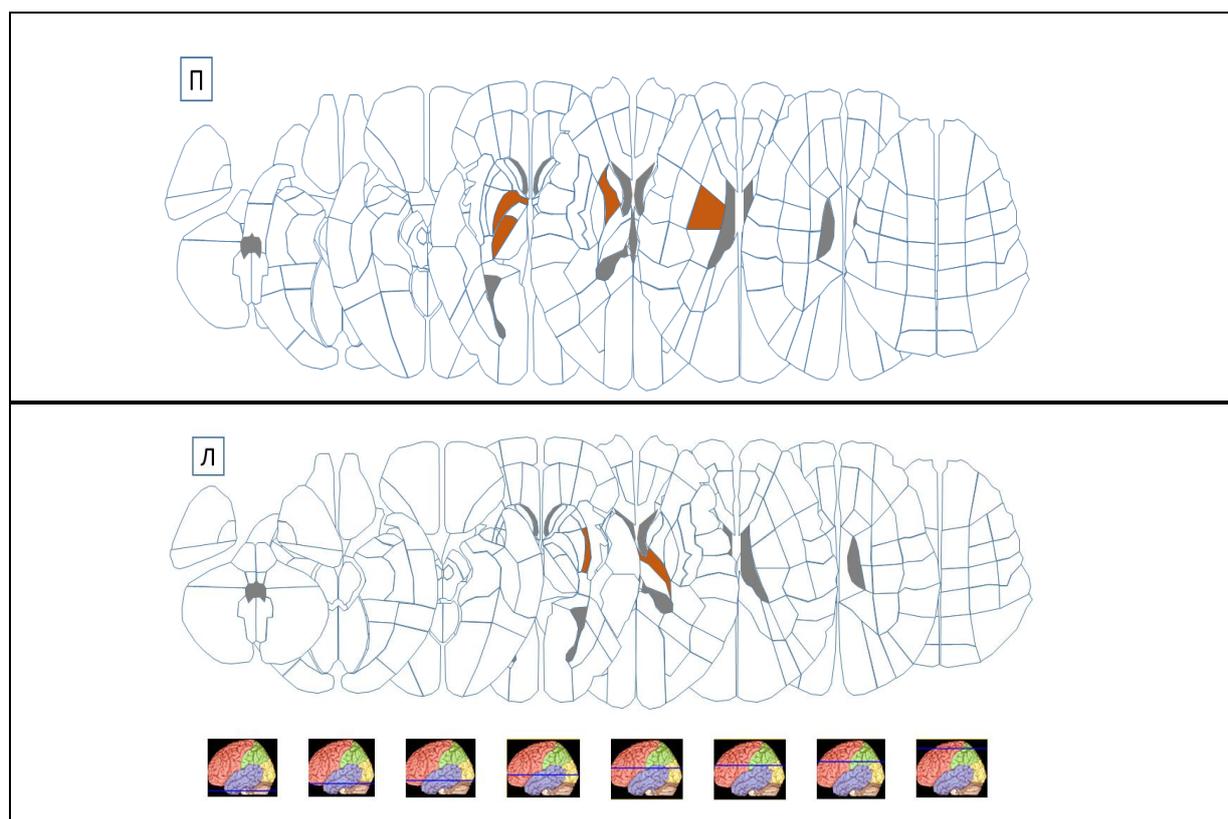


Рисунок 22. – Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе сравнения (к пациентам с ранними эпилептическими припадками) на момент поступления в клинику (П – правое полушарие, Л – левое полушарие)

При оценке МРТ в динамике паттерны ишемического повреждения головного мозга изменились (рисунок 23, 24, 25, 26). Это может свидетельствовать о распространении очагов ишемии на новые структуры мозга. При этом наиболее характерными областями ишемического поражения для основной группы были средняя (16,1%) и нижняя (32,3%) височные извилины правого полушария (что, превышает частоту ишемии этих областей у пациентов группы сравнения – 3,8% и 8,8% соответственно, $p < 0,05$) (рисунок 27). Зона повреждения находится на границе кровоснабжения бассейнов СМА и ЗМА. Для пациентов группы сравнения после оценки МРТ, проведенных в динамике, характерно статистически достоверное более частое повреждение медиобазальных отделов височной доли правого полушария (20% по сравнению с 12,9% у больных основной группы, $p < 0,05$), а также фронтоорбитальной коры (11,3% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$), чечевицеобразного ядра (32,5% по сравнению с 8,1% у основной группы, $p < 0,05$), средней лобной

извилины (8,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$), задней ножки внутренней капсулы (13,8% по сравнению с 4,8% у основной группы, $p < 0,05$) и перивентрикулярного белого вещества левого полушария мозга (21,3% по сравнению с 8,1% у основной группы, $p < 0,05$) (рисунок 28). Таким образом, при оценке топографии ишемического повреждения головного мозга у больных с ранними эпилептическими припадками в динамике обращает внимание особенность вектора формирования очага ишемии: у больных с эпилептическими припадками отмечается тенденция к распространению очага ишемии в каудальном направлении (что, возможно, связано с ослаблением коллатерального кровотока в системе задней циркуляции), в то время как у пациентов без приступов имеется тенденция к формированию очага ишемии в ростральном направлении.

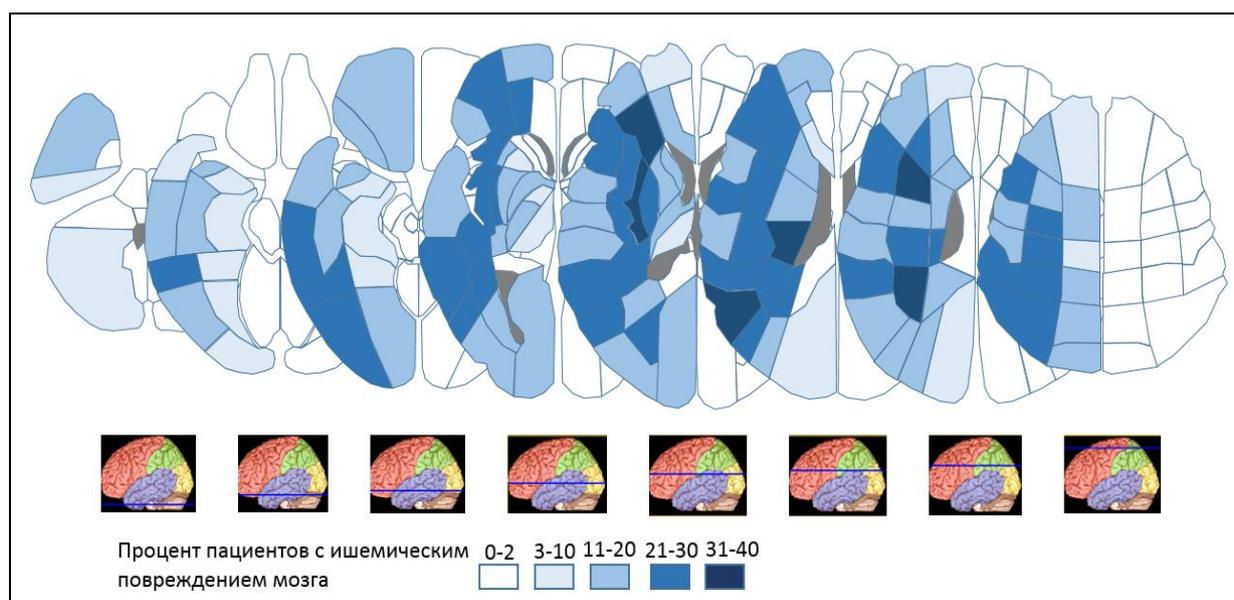


Рисунок 23. – Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на 5 день госпитализации

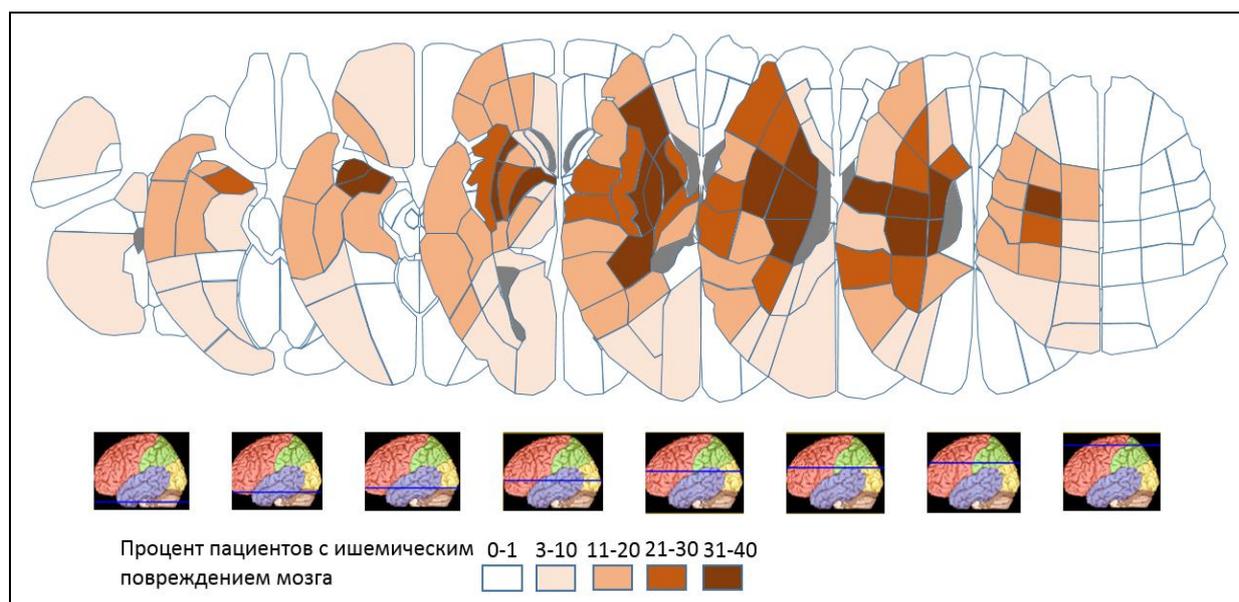


Рисунок 24. – Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на 5 день госпитализации

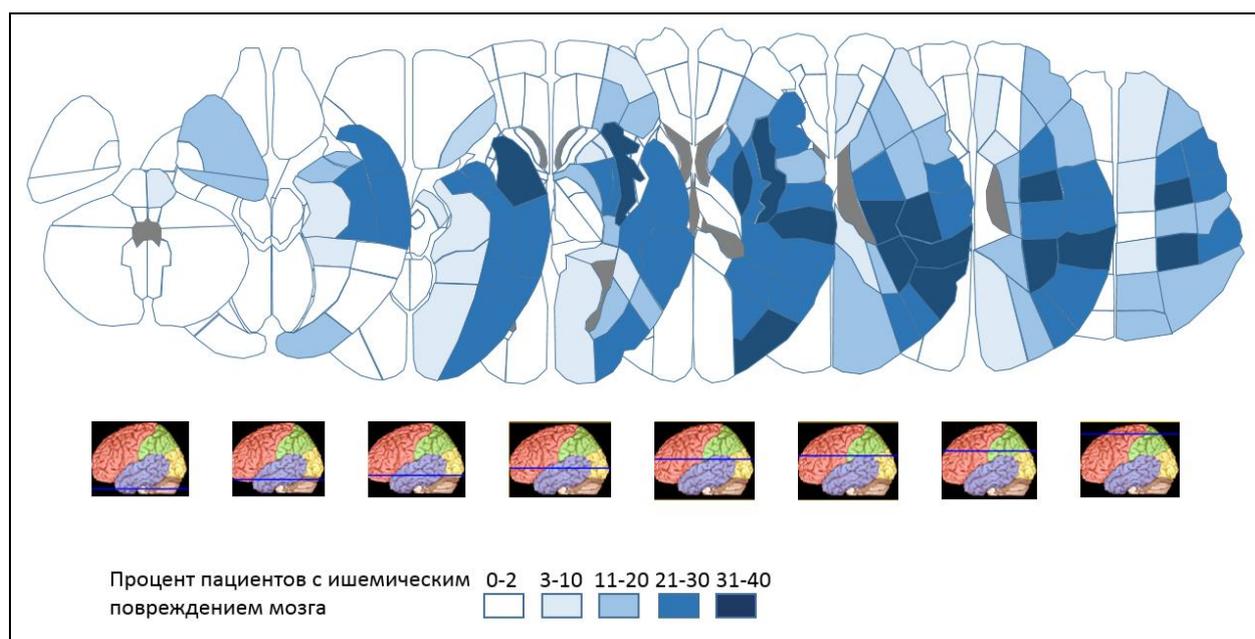


Рисунок 25. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на 5 день госпитализации

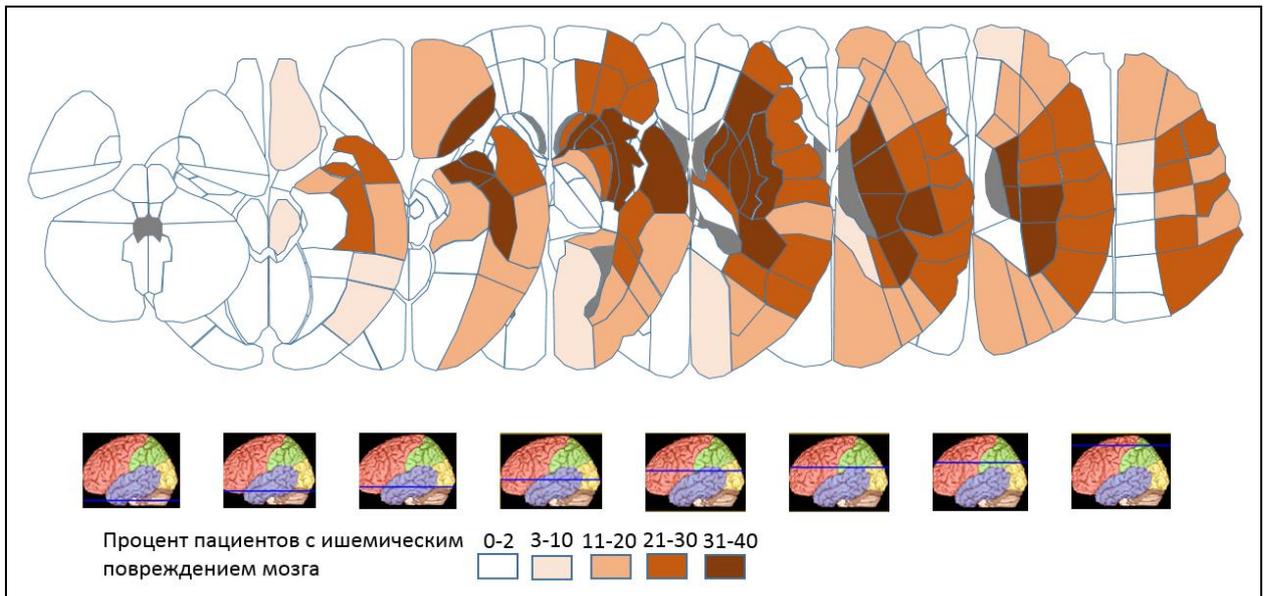


Рисунок 26. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с ранними постинсультными эпилептическими припадками при анализе МРТ на 5 день госпитализации

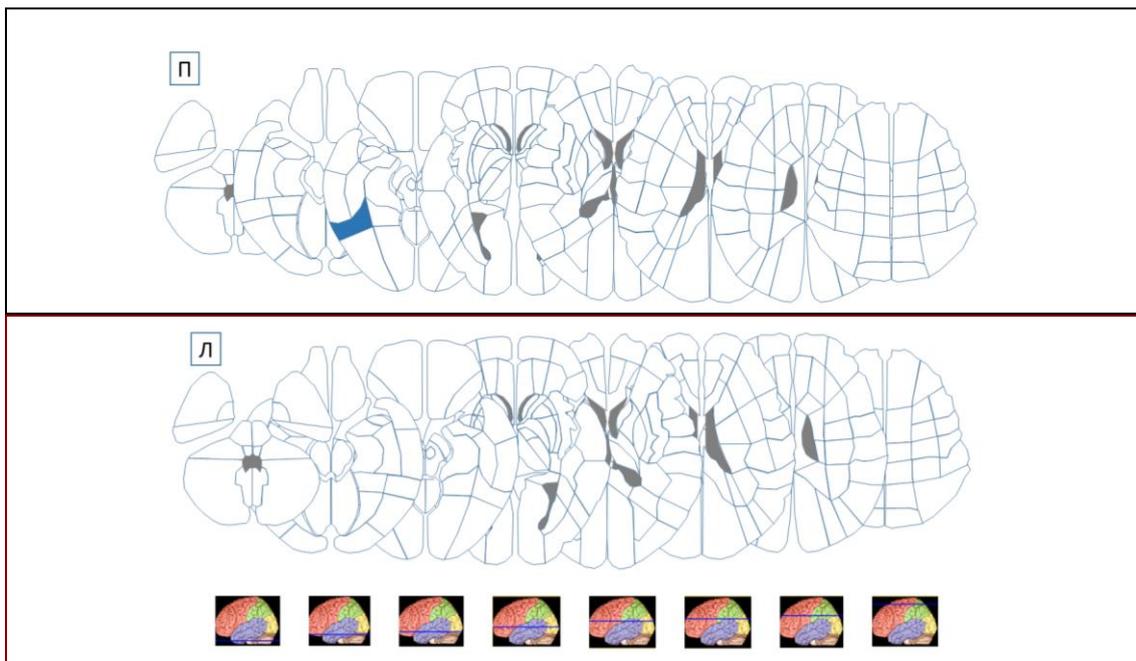


Рисунок 27. – Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе пациентов с ранними постинсультными эпилептическими припадками через 5 суток от появления симптомов ОНМК (П – правое полушарие, Л – левое полушарие)

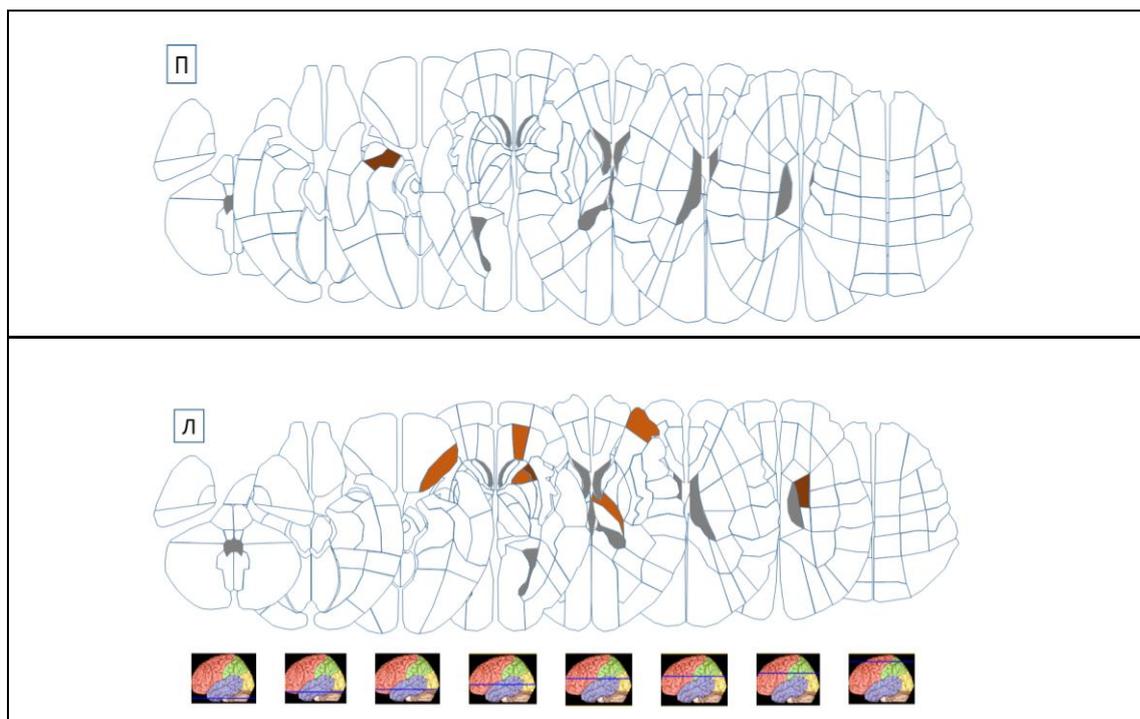


Рисунок 28. - Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе сравнения (к пациентам с ранними эпилептическими припадками) через 5 суток от появления симптомов ОНМК (П – правое полушарие, Л – левое полушарие)

Достоверность полученных результатов была подтверждена с помощью многомерного логистического регрессионного анализа и ROC-анализа. Окончательная модель многомерного логистического бинарного регрессионного анализа включила в себя следующие параметры: паттерн ишемического повреждения головного мозга на момент поступления пациентов, паттерн повреждения головного мозга в динамике, $rADC$. Основные характеристики модели приведены в таблице 18. Проведенное исследование подтвердило результаты, полученные при анализе соответствий.

Результаты ROC-анализа приведённой выше модели показывают, что полученное значение $AUC = 0,87$ (95% ДИ: 0,91–0,82), $p=0,00000023$, что значительно отличается от $AUC = 0,5$ (рисунок 35). Данной моделью для пациентов с ранними эпилептическими припадками объясняется 41% различий между основной группой и группой сравнения.

Таблица 18. – Характеристики логистической регрессионной модели для вычисления вероятности развития ранних постинсультных эпилептических приступов

Предикторы	Статистическая оценка	Стандартная ошибка	Статистика Z	Уровень значимости P
Свободный член регрессии	- 5.41488	2.31837	- 2.336	0.0195
Степень реализации МРТ-паттерна повреждения головного мозга при поступлении в стационар	- 0.23655	0.07793	- 3.035	0.0024
Степень реализации МРТ-паттерна повреждения головного мозга через 1 – 5 суток после развития ишемического инсульта	0.05414	0.02385	2.270	0.0232
rADC	7.55135	3.44249	2.194	0.0283

Подобное исследование было проведено и для пациентов с поздними эпилептическими припадками и больных группы сравнения. В результате анализа соответствий было выявлено, что для больных с ишемическим инсультом с развитием поздних эпилептических припадков характерным является ишемия полюса височной доли (44,8% по сравнению с 8,8% у пациентов с ишемическим инсультом без развития приступов, $p < 0,01$), верхней (93,1%) и средней (58,6%) височной извилины (по сравнению с 47,4% и 17,5% соответственно у группы сравнения, $p < 0,01$), прецентральной (82,8%) и постцентральной (79,3%) извилин (относительно 47,4% и 31,6% у группы сравнения, $p < 0,01$), нижней лобной извилины (68,9% относительно 42,1% у группы сравнения, $p < 0,05$), угловой извилины (62,1% относительно 22,8% у группы сравнения, $p < 0,01$), островка (44,8% относительно 13,8% у группы сравнения, $p < 0,01$), премоторной коры (24,1% относительно 8,8% у группы сравнения, $p < 0,05$), нижней теменной долики правого полушария (48,3% относительно 24,6% у группы сравнения, $p < 0,05$) и ишемия в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария

(20,7% относительно 4,9% у группы сравнения, $p < 0,05$) (рисунок 33). У пациентов группы сравнения достоверно значимых отличий локализации ишемического повреждения головного мозга от больных основной группы не выявлено (рисунок 34).

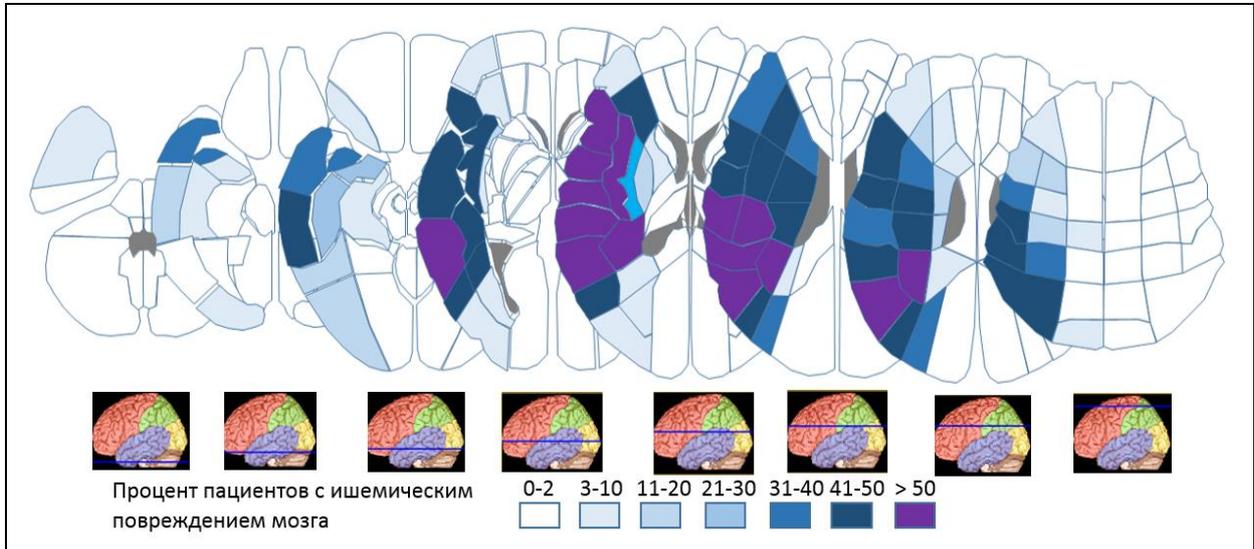


Рисунок 29. – Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов с поздними постинсультными эпилептическими припадками

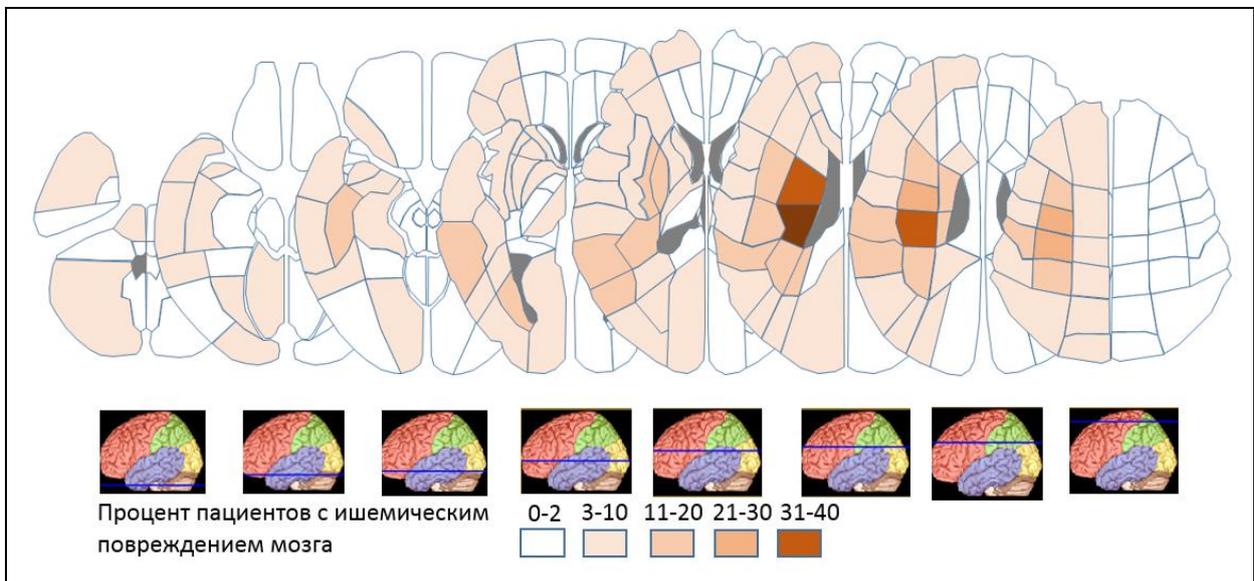


Рисунок 30. – Частота ишемического повреждения правой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с поздними постинсультными эпилептическими припадками

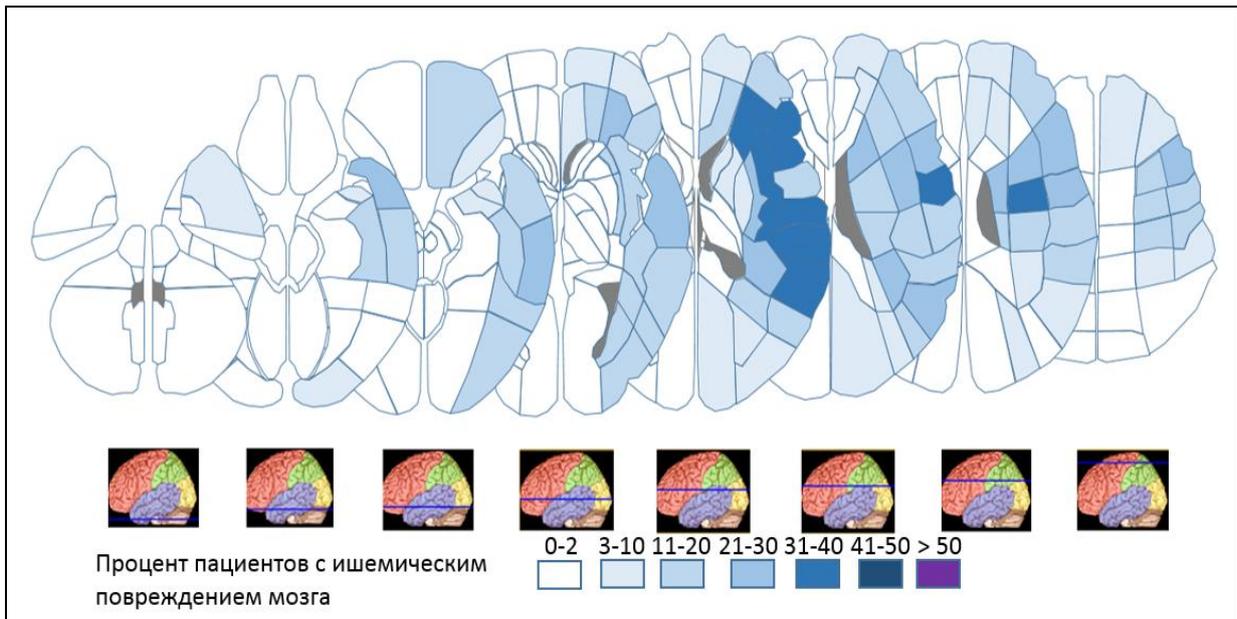


Рисунок 31. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов с поздними постинсультными эпилептическими припадками

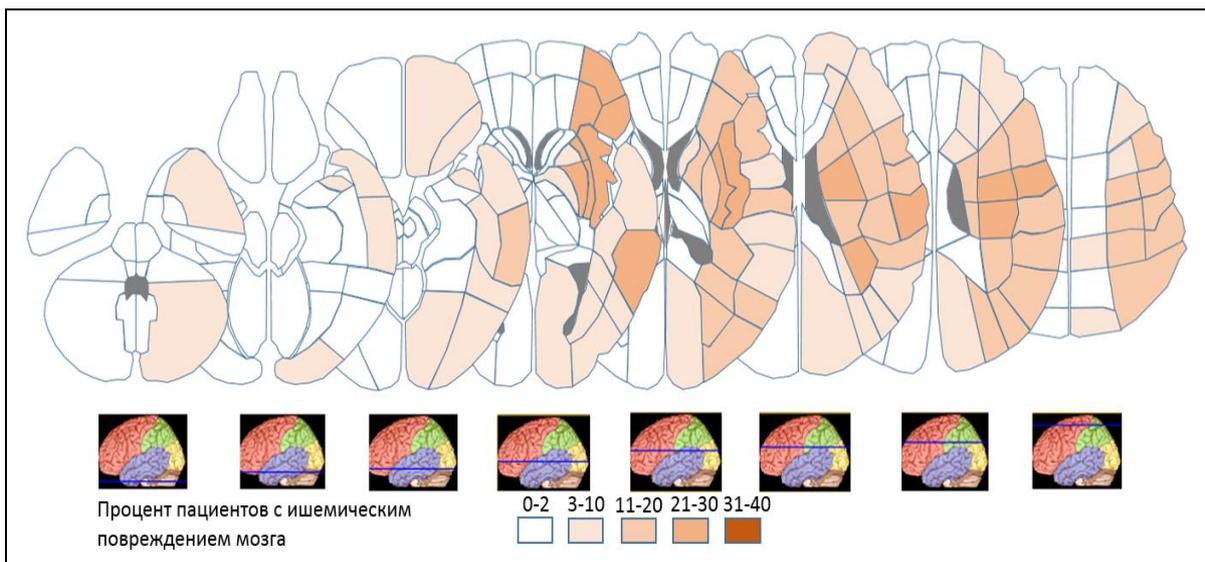


Рисунок 32. – Частота ишемического повреждения левой гемисферы у пациентов группы сравнения для больных с поздними постинсультными эпилептическими припадками

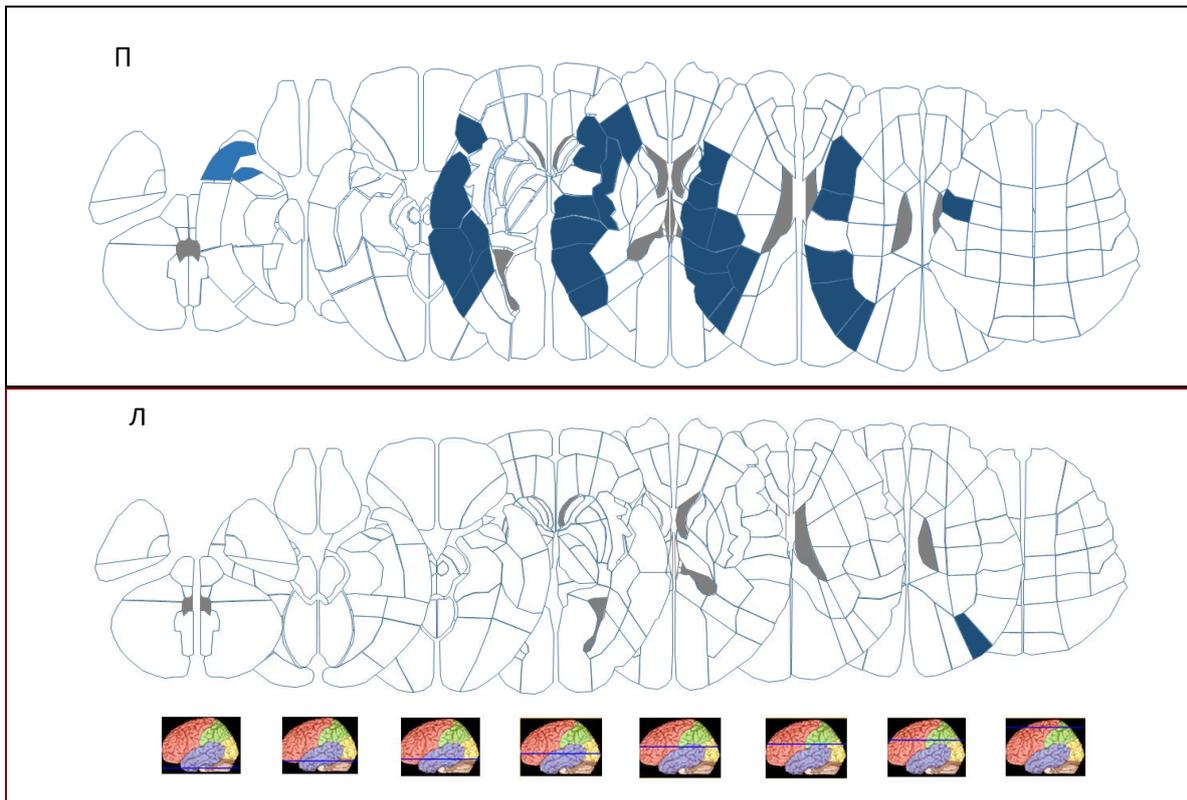


Рисунок 33. – Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе пациентов с поздними постинсультными эпилептическими припадками (П – правое полушарие, Л – левое полушарие)

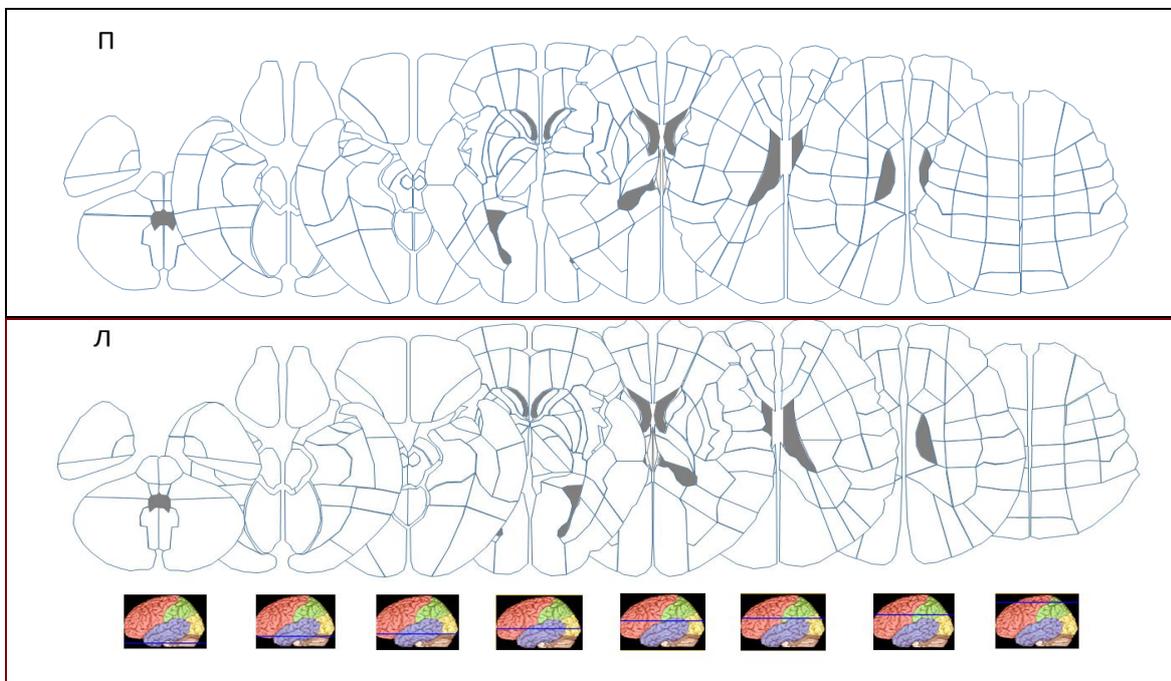


Рисунок 34. – Паттерн достоверно значимого повреждения головного мозга в группе сравнения (к пациентам с поздними эпилептическими припадками) (П – правое полушарие, Л – левое полушарие)

Многомерный логистический регрессионный анализ и ROC-анализ подтвердили достоверность полученных результатов (AUC = 0,77 (95% ДИ: 0,82–0,71), $p=0,000228$) (таблица 19, рисунок 36).

Таблица 19. – Характеристики логистической регрессионной модели для вычисления вероятности развития поздних постинсультных эпилептических приступов

Предикторы	Статистическая оценка	Стандартная ошибка	Статистика Z	Уровень значимости P
Свободный член регрессии	- 0.43982	0.27096	- 1.623	0.104556
Степень реализации МРТ-паттерна повреждения головного мозга, характерного для развития поздних постинсультных эпилептических припадков	0.05350	0.01452	3.685	0.000228

Ишемическое повреждение выявленных участков головного мозга может быть фактором риска развития эпилептических приступов. Можно констатировать, что у пациентов с ранними приступами очаг ишемии вносит больший вклад в развитие припадков по сравнению с больными с поздними приступами, у которых наряду с нейровизуализационными особенностями, имеется значимо большее число факторов риска развития припадков, что требует дальнейших исследований.

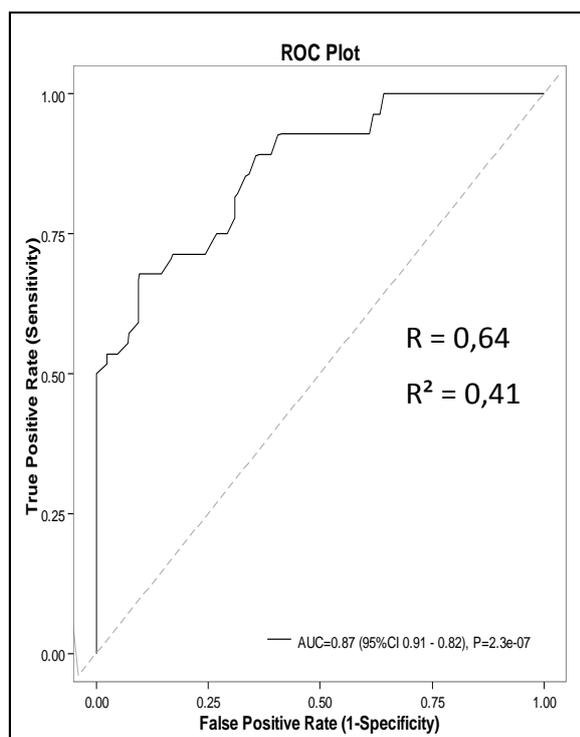


Рисунок 35. - ROC-анализ для вычисления вероятности развития ранних приступов постинсультных эпилептических приступов

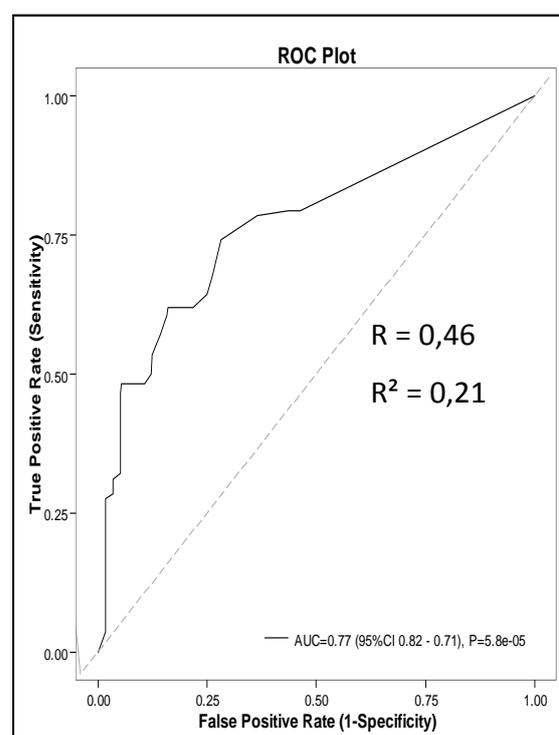


Рисунок 36. - ROC-анализ для вычисления вероятности развития поздних приступов постинсультных эпилептических приступов

Кроме того, при изучении МРТ головного мозга пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических припадков обращает внимание, что у больных, у которых за ранними приступами следовало развитие постинсультной эпилепсии, чаще были визуализированы ишемические очаги в стволе головного мозга (44,1%, $p < 0,05$), по сравнению с пациентами, у которых развивались только ранние припадки (20%).

В основной группе лакунарные ишемические очаги (до 15мм) выявлены у 32,8% пациентов, в группе сравнения – у 49,3% ($p < 0,01$) (таблица 20). Очаги ишемии, занимающие 1/3 сосудистого бассейна, в основной группе визуализированы в 38,5% наблюдений, в группе сравнения – в 30,5%. Обширные очаги ишемии (более 1/3 церебрального сосудистого бассейна) наблюдались у 28,7% больных основной группы и у 20,2% пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 20.– Размер очагов ишемии по данным МРТ головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и без приступов

Очаги ишемии	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Лакунарные очаги ишемии	87	32,8%	100	49,3%**
Очаги острой ишемии в пределах 1/3 сосудистого бассейна	102	38,5%	62	30,5%
Очаги острой ишемии, превышающие 1/3 сосудистого бассейна	76	28,7%	41	20,2%*
	265		203	

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

Выявлена взаимосвязь типа эпилептического припадков и размера очага острой ишемии по данным МРТ (рисунок 37).

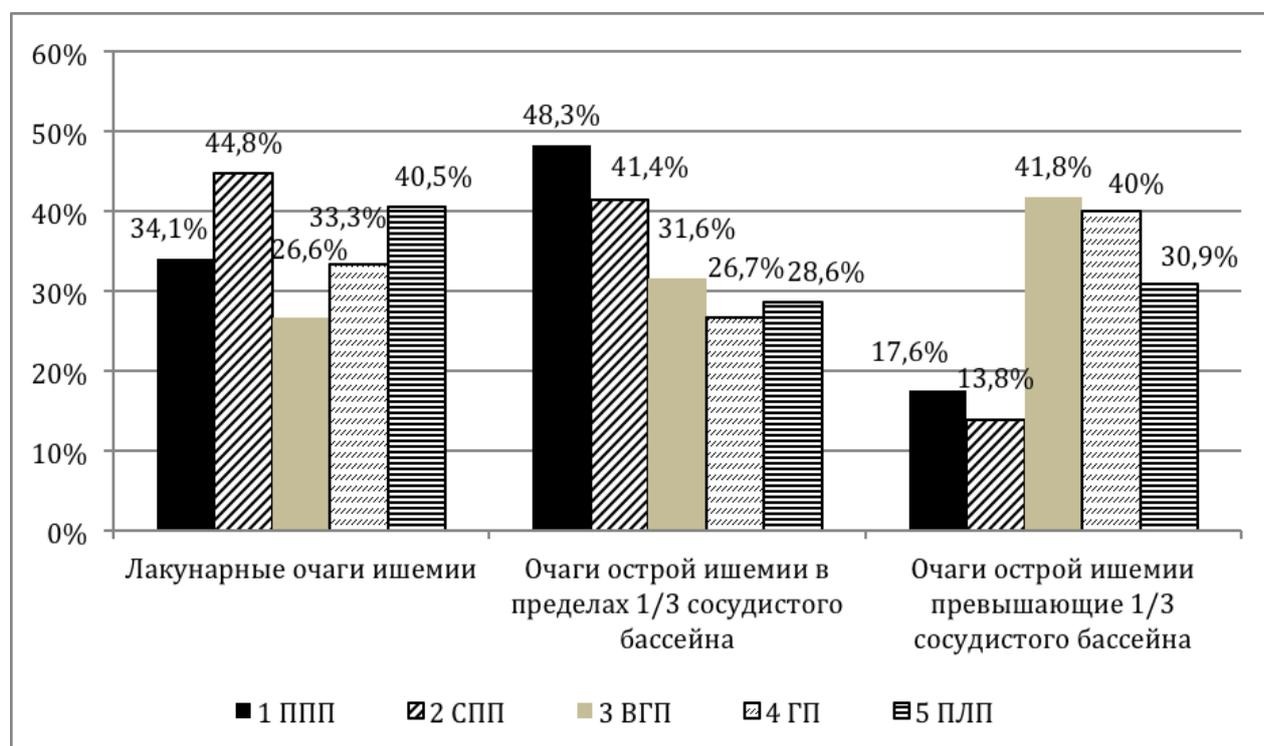


Рисунок 37. – Различные типы эпилептических припадков у пациентов с разной степенью ишемического поражения головного мозга ($\chi^2=19,85$; $p=0,011$)

Примечание: ППП – простые парциальные приступы, СПП – сложные парциальные приступы, ВГП – вторично-генерализованные приступы, ГП – генерализованные приступы, ПЛП – полиморфные фокальные приступы

При очагах ишемии до 15мм преобладают пациенты с развитием сложных парциальных – 13 (44,8%) и полиморфных фокальных эпилептических припадков – 17 (40,5%) больных. У пациентов с ишемией в пределах 1/3 сосудистого бассейна чаще развивались простые парциальные приступы – 44 (48,3%). При более обширных очагах ишемии превалировали пациенты с первично – 6 (40%) и вторично-генерализованными приступами – 33 (41,8%) больных.

Приступы в дебюте инсульта (64 (76,2%) наблюдений) и другие ранние приступы (52 (83,9%) наблюдений) достоверно чаще развивались у пациентов с очагами ишемии, не превышающими 1/3 сосудистого бассейна ($p = 0,002$) (таблица 21). У пациентов с поздними приступами (87 (73,1%) больных) наблюдалась тенденция более частого их развития на фоне очагов ишемии, превышающих 15 мм ($p = 0,08$).

В группе пациентов с развитием ранних приступов лакунарные очаги чаще визуализированы среди больных с повторяющимися припадками и через неделю от развития инсульта (43,8%) по сравнению с пациентами только с острыми симптоматическими припадками (20,7%, $p < 0,01$) (таблица 22). Очаги острой ишемии в пределах 1/3 сосудистого бассейна, напротив, выявлены преимущественно у больных, у которых припадки развивались только в первые 7 дней инсульта (55,2%), в то время как у пациентов с повторяющимися после ранних и поздними приступами подобные очаги отмечались в 32,8% наблюдений ($p < 0,05$). Достоверных различий в частоте визуализации обширных очагов ишемии у пациентов только с ранними приступами и у больных с развитием поздних после ранних припадков не было. Замечено, что у пациентов, у которых вслед за ранними приступами повторялись и через неделю развития инсульта, чаще визуализировались очаги хронической ишемии в обоих полушариях – 23 (35,9%) больных, чем у пациентов только с острыми симптоматическими припадками – 9 (15,5%); ($\chi^2=7,96$; $p=0,047$).

Таблица 21. – Размер очагов ишемии по данным МРТ головного мозга у больных с разными сроками развития эпилептических припадков по отношению к инсульту ($\chi^2=13,57$, $p=0,009$)

Приступы в разные периоды инсульта	Лакунарные очаги ишемии		Очаги острой ишемии в пределах 1/3 сосудистого бассейна		Очаги острой ишемии, превышающие 1/3 сосудистого бассейна		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Приступы в дебюте	27	32,1	37	44,1*	20	23,8	84	100
Ранние приступы	28	45,2**	24	38,7**	10	16,1	62	100
Поздние приступы	32	26,9	41	34,5	46	38,6	119	100
Всего	87		102		76		265	

Примечание: * $p<0,01$, ** $p<0,001$

Наряду с острыми ишемическими очагами у значительного числа пациентов как основной группы, так и группы сравнения, были визуализированные очаги хронической ишемии, однако у пациентов с развитием эпилептических припадков подобные очаги встречались чаще (258 (98,1%) по сравнению с пациентами без приступов – 148 (82,7%) больных, ($\chi^2=33,8$, $p=0,0000$, 95% ДИ: 10,2% - 20,6%). Кроме того, у пациентов основной группы чаще, чем у группы сравнения регистрировались множественные очаги хронической ишемии – 253 (96,2%) и 98 (54,8%) соответственно, ($\chi^2=112,12$; $p=0,0000$).

При этом достоверно чаще очаги хронической ишемии у пациентов с ишемическим инсультом основной группы визуализированы в полушариях головного мозга по сравнению с пациентами группы сравнения – 256 (96,6%) и 143 (71,9%) соответственно ($\chi^2=57,8$; $p=0,0000$, 95% ДИ: 18,36% - 31,13%). Достоверных различий в частоте выявления очагов хронической ишемии в мозжечке ($\chi^2=1,1$; $p=0,28$) и стволе ($\chi^2=0,29$; $p=0,58$) головного мозга у больных сравниваемых групп не обнаружено.

Таблица 22. – Размер очагов острой ишемии у пациентов с острыми симптоматическими приступами и постинсультной эпилепсией в группе пациентов с ранними припадками ($\chi^2=7,5$; $p=0,023$)

Пациенты с впервые развившимися ранними приступами	Лакунарные очаги ишемии		Очаги острой ишемии в пределах 1/3 сосудистого бассейна		Очаги острой ишемии, превышающие 1/3 сосудистого бассейна		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Острые симптоматические припадки	12	20,7	32	55,2*	14	24,1	58	100
Постинсультная эпилепсия	28	43,8**	21	32,8	15	23,4	64	100
Всего	40		51		29		120	

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$

Однако выявлена взаимосвязь времени развития эпилептических припадков с наличием очагов ишемии в стволе головного мозга ($\chi^2=7,9$; $p=0,019$). Локализация очагов ишемии в стволе головного мозга достоверно реже наблюдалась у пациентов с развитием приступов в дебюте инсульта (19 (20,9%) больных с выявленными очагами и 66 (36,9%) – без очагов ишемии в стволе, $p<0,01$) с тенденцией к более частой визуализации очагов ишемии в стволе у пациентов с более поздним развитием приступов по отношению к инсульту (таблица 23).

Среди больных с постинсультными эпилептическими припадками чаще выявлялись признаки расширения ликворных пространств головного мозга (243 (94,2%) человека) по сравнению с пациентами с инсультом без приступов (149 (75,3%) человек; $\chi^2=33,2$, $p=0,0000$, 95% ДИ: 12,5% - 25,4%).

Анализ магнитно-резонансных ангиографий свидетельствует, что у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков разомкнутость виллизиева круга выявлена в 214 (80,8%) наблюдений, а у больных

группы сравнения – в 141 (69,5%) ($\chi^2=8,0$; $p=0,004$, 95% ДИ: 3,5% - 19,1%) (таблица 24).

Таблица 23. – Очаги ишемии в стволе головного мозга у больных с разными сроками развития эпилептических припадков по отношению к инсульту ($\chi^2=7,9$; $p=0,019$)

Время развития приступов по отношению к инсульту	Отсутствие очагов ишемии в стволе		Наличие очагов ишемии в стволе		Всего
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
Приступы в дебюте	66	36,87*	18	20,93	84
Ранние приступы	36	20,11	26	30,23	62
Поздние приступы	77	43,02	42	48,84	119
Всего	179		86		265

Примечание: * $p<0,01$

Таблица 24. – Ангиоархитектоника вилизиева круга по данным магнитно-резонансной ангиографии у больных с ишемическим инсультом основной группы и группы сравнения ($\chi^2=8,0$; $p=0,004$)

Группы	Замкнутость вилизиева круга		Разомкнутость вилизиева круга		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Основная	51	19,25	214	80,75	265	100
Контрольная	62	30,54	141	69,46	203	100
Всего	113		355		468	

Примечание: 95% ДИ: 3,5% - 19,1%.

Таким образом, у больных с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков выявлено превалирование корковой локализации очагов ишемии, а у пациентов с ранними эпилептическими припадками на фоне ишемического инсульта отмечена полиморфная неоднородность структуры очага ишемии с достаточной степенью жизнеспособности повреждённой ткани мозга. Ранние эпилептические припадки развивались при достоверно более частой в первые часы инсульта локализации очагов острой ишемии в правом полушарии с

вектором направленности их формирования в каудальном направлении (медиобазальные отделы височной доли, нижняя височная извилина, угловая извилина, кора затылочной доли). Поздние приступы отмечались при достоверно более частой ишемии полюса височной доли, верхней и средней височной извилины, прецентральной и постцентральной извилин, нижней лобной извилины, угловой извилины, островка, премоторной коры, нижней теменной дольки правого полушария и ишемии в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария. Кроме того, эпилептические припадки развивались у пациентов на фоне предшествующих ишемическому инсульту очагово-дистрофических изменений вещества головного мозга, а также у больных с разомкнутым виллизиевым кругом. Значимым фактором риска оказался rADC, в определенной степени отражающий выраженность патологического процесса и жизнеспособность поврежденной ткани мозга.

3.8.2 Особенности нейровизуализационных характеристик головного мозга у больных с хронической ишемией головного мозга

Всем пациентам основной группы и группы сравнения была проведена нейровизуализация (МРТ – 302 пациентам, РКТ – 2 больным).

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 как основной, так и контрольной групп в 100% наблюдений.

Немногочисленные (менее 5) дисциркуляторные очаги отмечены у 21,3% пациентов основной группы и у 63,7% пациентов группы сравнения ($p < 0,001$).

Множественные очаги визуализированы значительно чаще у пациентов с эпилептическими приступами (78,7%), чем у пациентов группы сравнения (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 группы сравнения наблюдалась обратная картина: поражение белого вещества головного мозга отмечалось у 77,3% человек, корковая и субкортикальная локализация очагов дисциркуляции – у 22,7% ($p < 0,001$) (рисунок 38, 39, 40).

Двустороннее расположение очагов чаще встречалось у пациентов основной группы (89,35%), правосторонняя локализация очагов отмечалась у 1,18%, левосторонняя – у 1,78% пациентов основной группы.

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

Расширение ликворных пространств достоверно чаще наблюдалось у пациентов основной группы (86,5%), чем у группы сравнения (61,9%, $p < 0,001$).

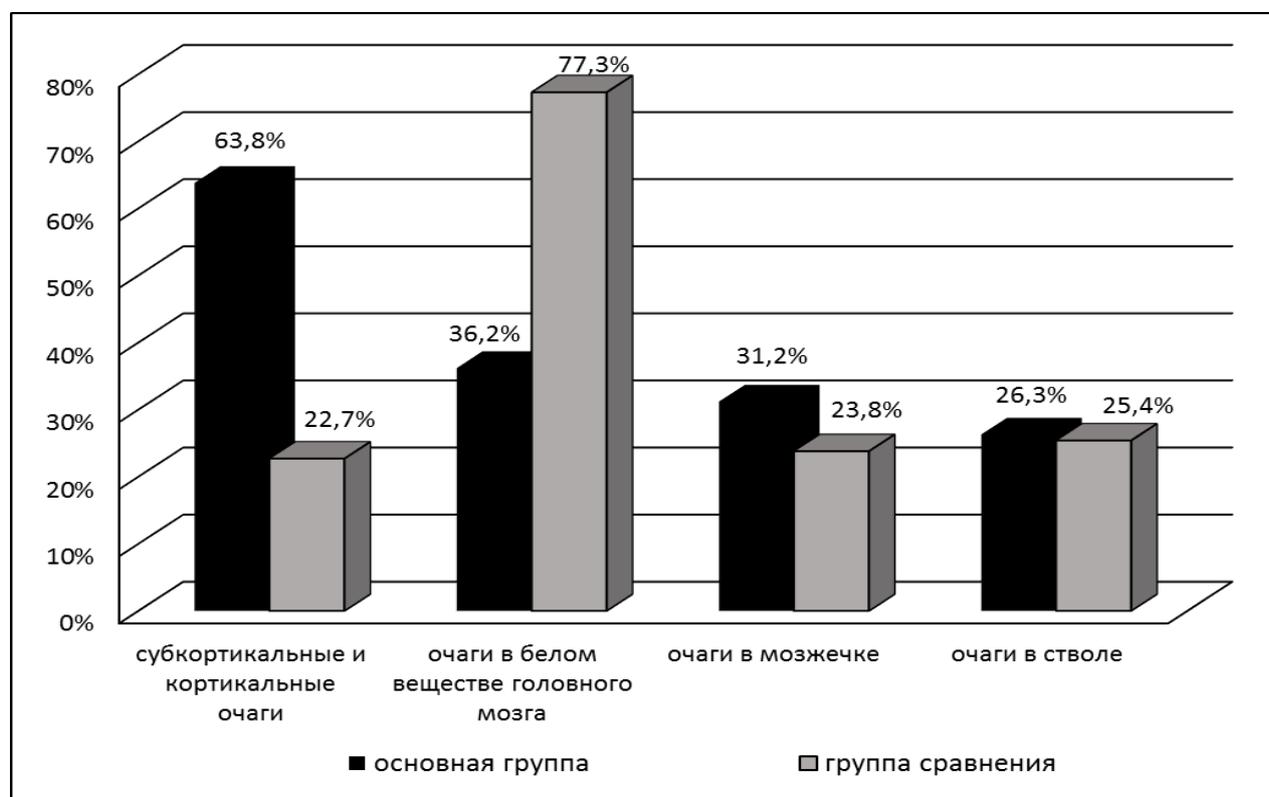


Рисунок 38. – Локализация ишемических очагов у пациентов основной группы и группы сравнения по данным МРТ головного мозга у больных с хронической ишемией головного мозга

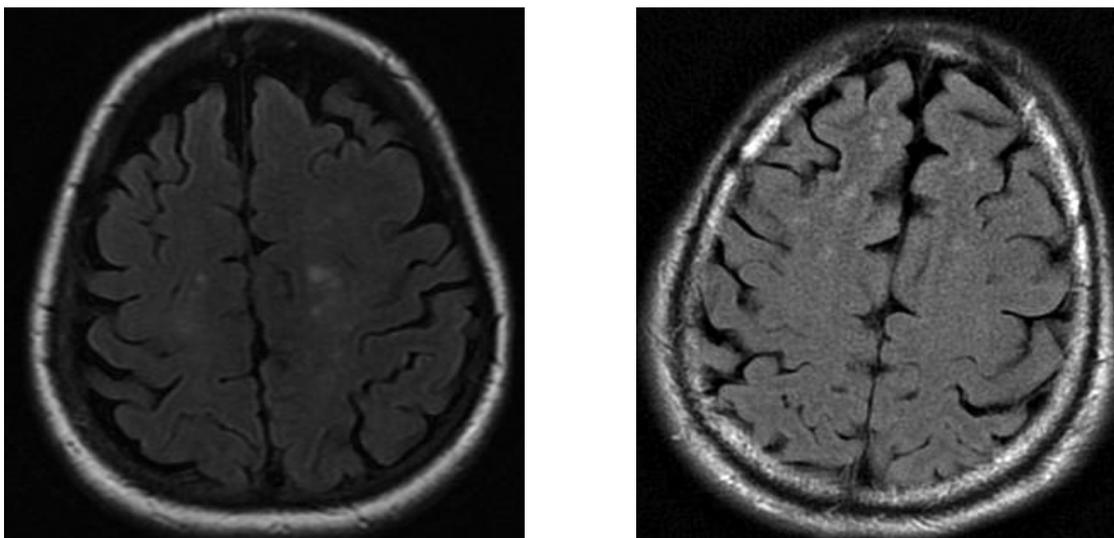


Рисунок 39, 40. – Кортиково-субкортикальная локализация сосудистых очагов у пациента с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими припадками на МРТ головного мозга

Выявленные различия в группах сравнения мотивировали изучение нейровизуализационных особенностей по принципу «case-control» у 70 пациентов из общей когорты обследованных больных с хронической ишемией головного мозга. В субанализ были включены 35 пациентов (20 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 51 до 83 лет (средний возраст 65 лет) с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и 35 пациентов (20 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 52 до 82 лет (средний возраст 65,1 лет) группы сравнения с хронической ишемией головного мозга без развития приступов. Пациенты обследованных групп наряду с полом и возрастом были сопоставимы по стадии дисциркуляторной энцефалопатии (по 10 пациентов из каждой группы имели I стадию дисциркуляторной энцефалопатии и по 25 пациентов из каждой группы страдали дисциркуляторной энцефалопатией II стадии).

Для оценки степени поражения белого вещества головного мозга использовались визуальные шкалы Fazekas и ARWMC (Age-related white matter changes).

Согласно критериям визуальной шкалы Fazekas, белое вещество головного мозга было разделено на перивентрикулярные отделы (1 см от боковых желудочков головного мозга) и глубокое белое вещество.

При использовании визуальной шкалы ARWMC оценивались пять различных регионов головного мозга, каждое полушарие по отдельности: лобная область до центральной извилины; теменно-затылочная область; височная область; мозжечок и ствол мозга; базальные ганглии.

Выраженность лейкоареоза, области изменения интенсивности сигнала вещества головного мозга размерами более 5 мм по МРТ, соответствующие 0-2 баллам по шкале Fazekas встречались у 31,4% пациентов основной и у 40% группы сравнения, изменения, соответствующие 3-4 баллам отмечались у 37,2% больных основной и у 60% группы сравнения ($p < 0,05$), 5-6 баллов были у 31,4% пациентов основной группы, в группе сравнения таких больных не было ($p < 0,001$) (рисунок 41, 43, 44, 45, 46).

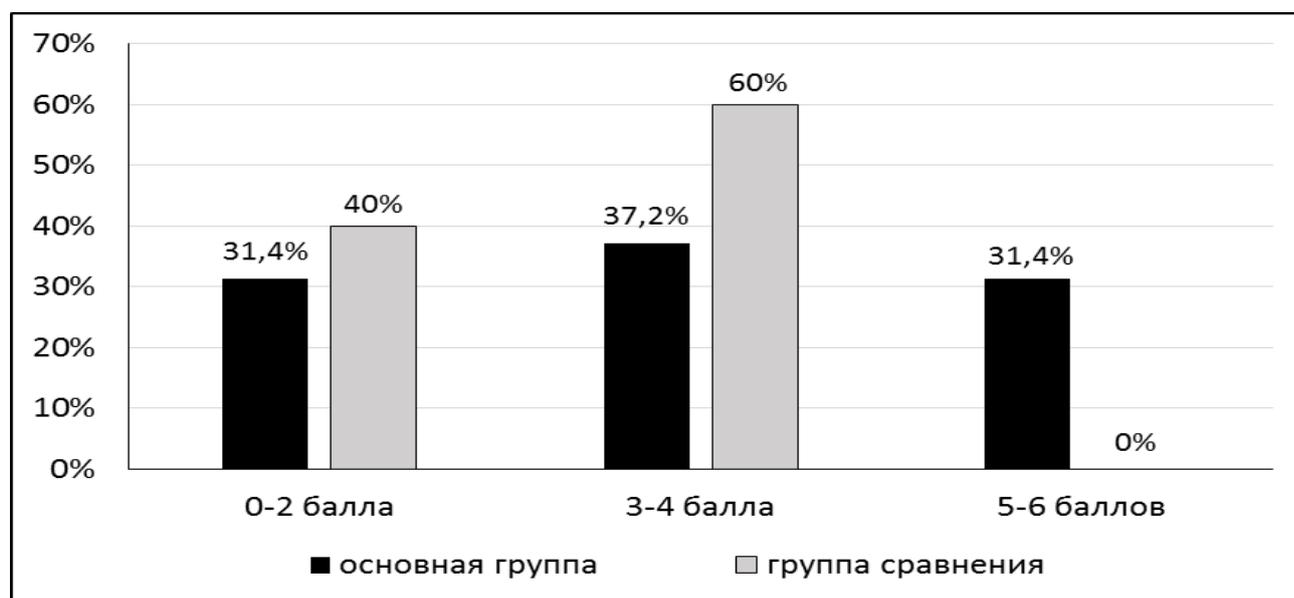


Рисунок 41. – Степень поражения белого вещества головного мозга пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и без приступов по шкале Fazekas

При оценке МРТ по визуальной шкале ARWMC, отражающей возрастные изменения белого вещества головного мозга, были получены следующие результаты: поражение головного мозга, соответствующее 0-5 баллам встречалось у 31,4% пациентов основной и у 48,6% группы сравнения, 6-10 баллов по шкале

ARWMC – у 37,2% больных основной и 51,4% группы сравнения, 11-15 баллам соответствовало 31,4% пациентов основной группы, в группе сравнения больных с такими баллами не было ($p<0,001$) (рисунок 42, 47, 48, 49). Пациентов с поражением головного мозга более 16 баллов в обеих обследованных группах выявлено не было.

По анализе локализации преимущественного поражения белого вещества обнаружено, что лобная локализация отмечалась у 84% пациентов основной группы и 70% группы сравнения, теменно-затылочная локализация – у 89% больных основной и 60% группы сравнения ($p<0,01$), височная локализация наблюдалась у 53% основной и 50% пациентов группы сравнения. Поражение базальных ганглиев было выявлено у 21% основной группы, в группе сравнения поражения базальных ганглиев не отмечалось ($p<0,05$). Локализация поражений в стволе и мозжечке была выявлена у 5,2% пациентов основной группы и 10% группы сравнения.

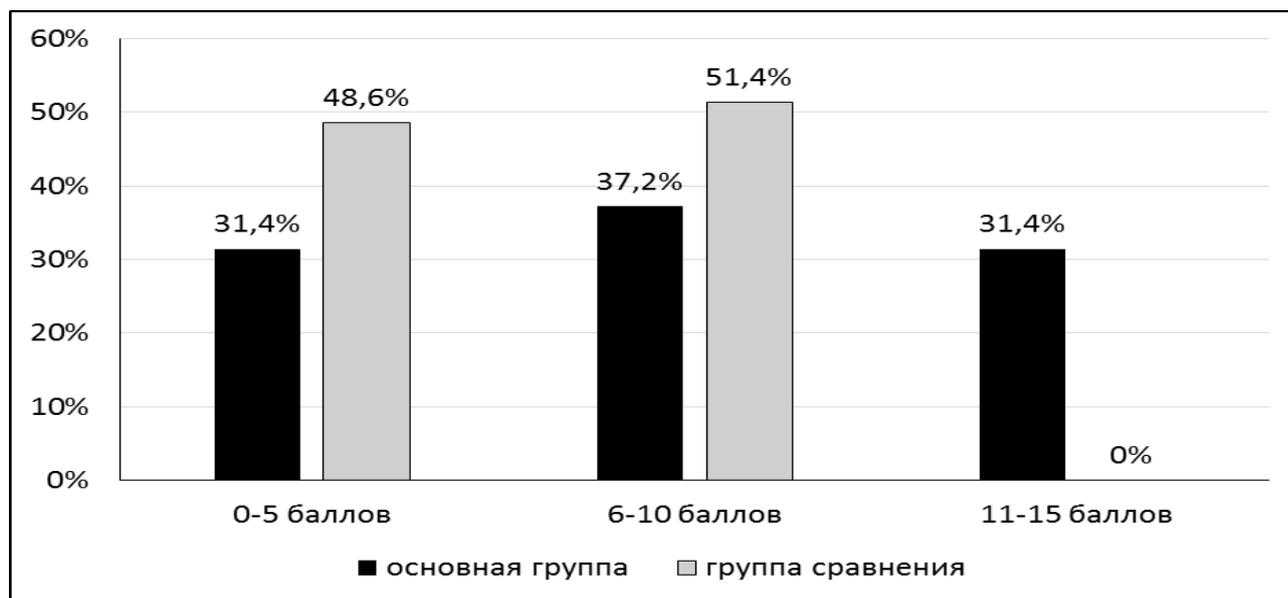


Рисунок 42. – Степень поражения белого вещества головного мозга пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков и без приступов по шкале ARWMC

При оценке локализации сосудистых очагов по отношению к коре обнаружено, что корковая локализация очагов преобладала у пациентов основной группы (73,7%) по сравнению с больными группы сравнения (50%, $p<0,05$).

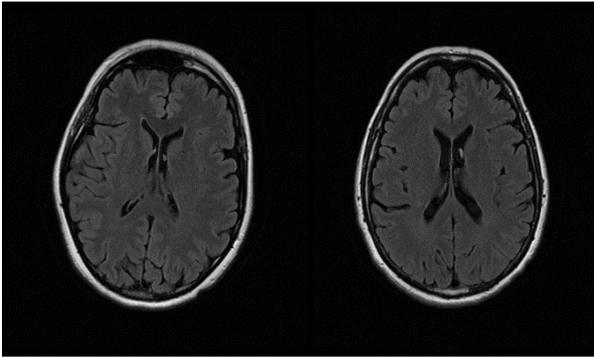


Рисунок 43. – МРТ головного мозга пациента с хронической ишемией головного мозга без эпилептических припадков (количество баллов по шкале Fazekas 0)

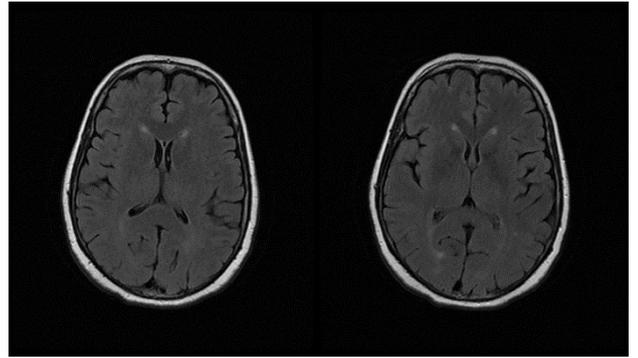


Рисунок 44. – МРТ головного мозга пациента с хронической ишемией головного мозга без эпилептических припадков (количество баллов по шкале Fazekas 1)

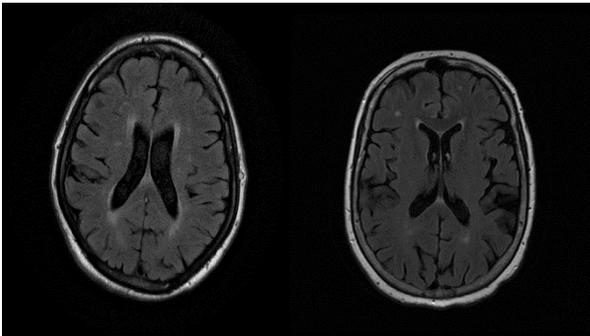


Рисунок 45. – МРТ головного мозга пациента с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими припадками (количество баллов по шкале Fazekas 3)

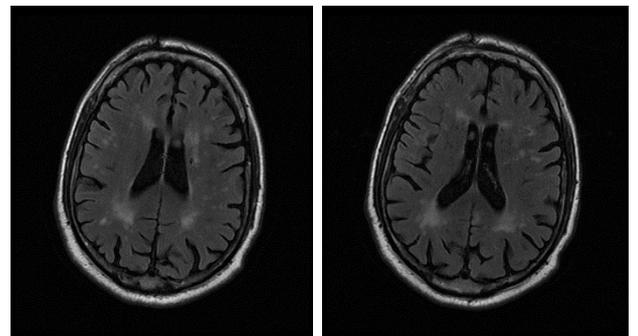


Рисунок 46. – МРТ головного мозга пациента с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими припадками (количество баллов по шкале Fazekas 5)

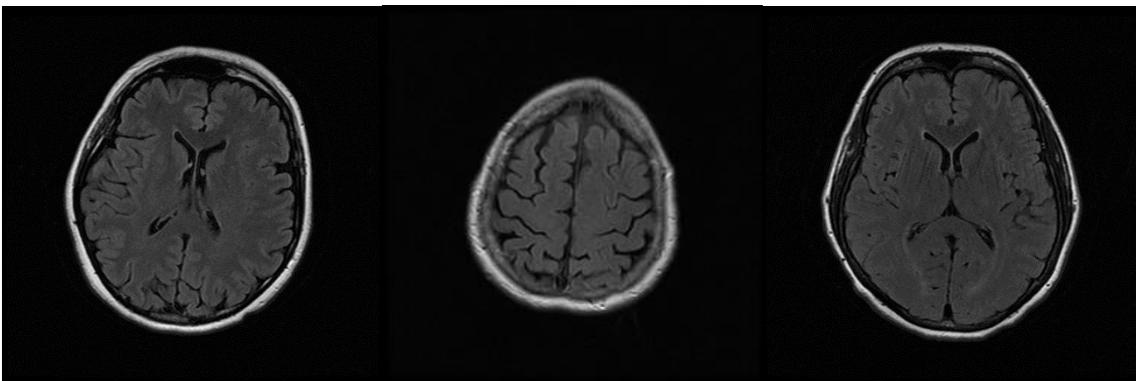


Рисунок 47. – МРТ головного мозга пациента с хронической ишемией головного мозга без эпилептических припадков (количество баллов по шкале ARWMC 5)

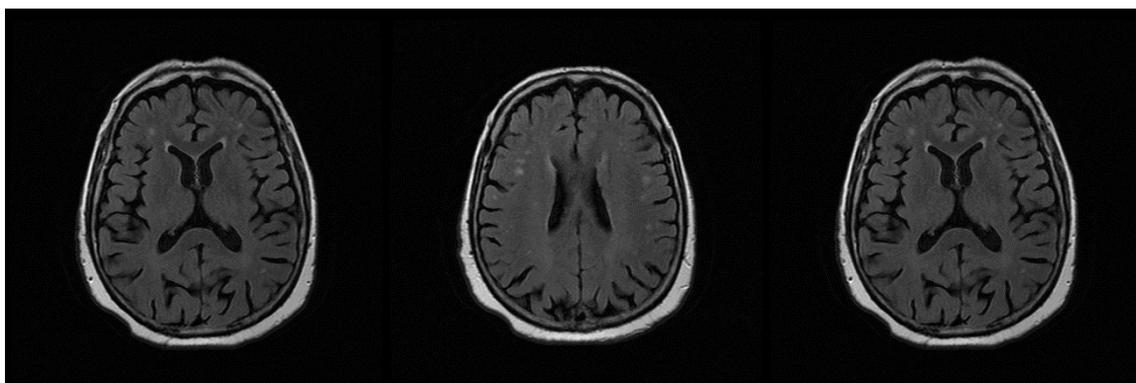


Рисунок 48. – МРТ головного мозга с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими припадками (количество баллов по шкале ARWMC 10)

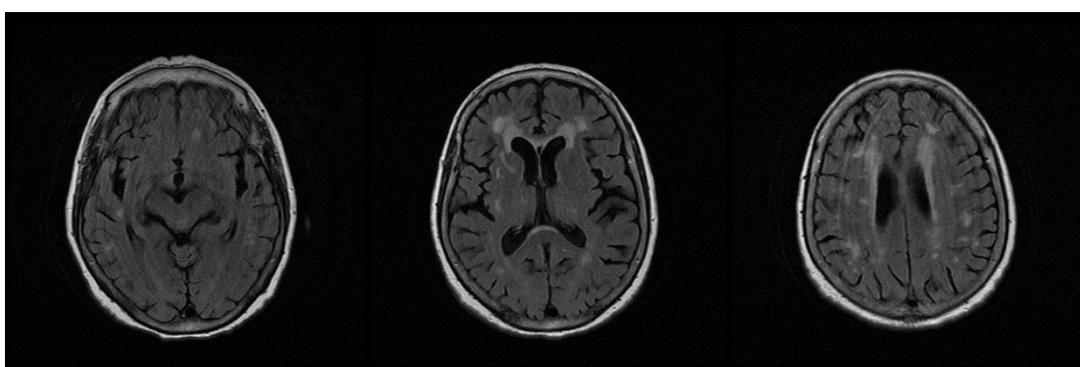


Рисунок 49. -- МРТ головного мозга с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими припадками (количество баллов по шкале ARWMC 15)

Таким образом, у пациентов с хронической ишемией основной группы выявлены более выраженные изменения белого вещества, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,001$).

Существенной разницы по локализации очагов в стволе головного мозга и мозжечке не обнаружено. Атрофические изменения головного мозга достоверно чаще фиксируются у пациентов основной группы ($p < 0,001$).

У пациентов с хронической ишемией головного мозга и эпилепсией чаще встречается корковая локализация сосудистых очагов, чем у пациентов без эпилепсии ($p < 0,001$).

3.9. Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде

259 пациентам с ишемическим инсультом и 174 больным с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков проведено

электроэнцефалографическое исследование в межприступном периоде. 6 пациентам с ишемическим инсультом основной группы ЭЭГ выполнить не удалось по техническим причинам. Части пациентам группы сравнения с ишемическим инсультом (25 больных) и с хронической ишемией головного мозга (20 больных) также проведена ЭЭГ.

3.9.1. Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде у больных с ишемическим инсультом

У пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков очаги патологической активности были зарегистрированы в 131 наблюдении (50,6%), среди них очаги эпилептиформной активности зафиксированы у 25 (19,1%) больных, очаговая медленноволновая активность выявлена у 87 (66,4%), сочетание очагов эпилептиформной и медленноволновой активности было в 19 (14,5%) наблюдениях (рисунок 50). Генерализация патологической активности была зафиксирована у 5 пациентов (35,7%). Асимметрия биотоков отмечалась у 35 (13,5%) больных.

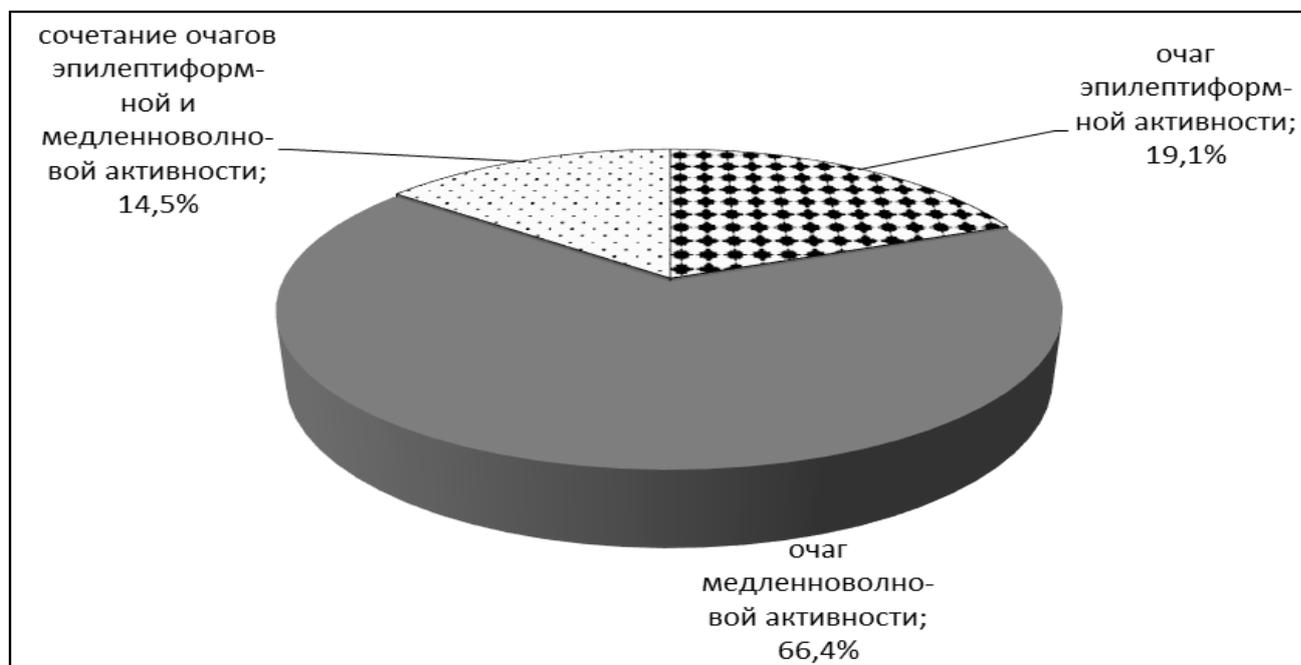


Рисунок 50. – Характер очага патологической активности по данным ЭЭГ в группе пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков

Патологическая активность на ЭЭГ была зарегистрирована при разных типах припадков практически с равной частотой: у пациентов с ППП – в 43 (50%) наблюдений, со СПП – в 17 (48,6%), с ПЛП – в 21 (50%), несколько чаще регистрировалась патологическая активность у больных с ВГП – 50 (58,8%) по сравнению с пациентами с ГП – 5 (35,7%).

У пациентов с ППП очаг эпилептиформной активности отмечен у 7 (8,1%) человек, очаг медленноволновой активности – у 30 (34,9%), сочетание эпилептиформной и медленноволновой активности – у 6 (7%), асимметрия биотоков регистрировалась у 9 (10,5%) исследуемых (рисунок 51).

У больных со СПП очаг эпилептиформной активности зарегистрирован у 1 (2,8%) пациента, очаг медленноволновой активности – у 8 (22,9%), сочетание эпилептиформной и медленноволновой активности также наблюдалось у 8 (22,9%) больных, асимметрия биотоков регистрировалась у 2 (5,7%) .

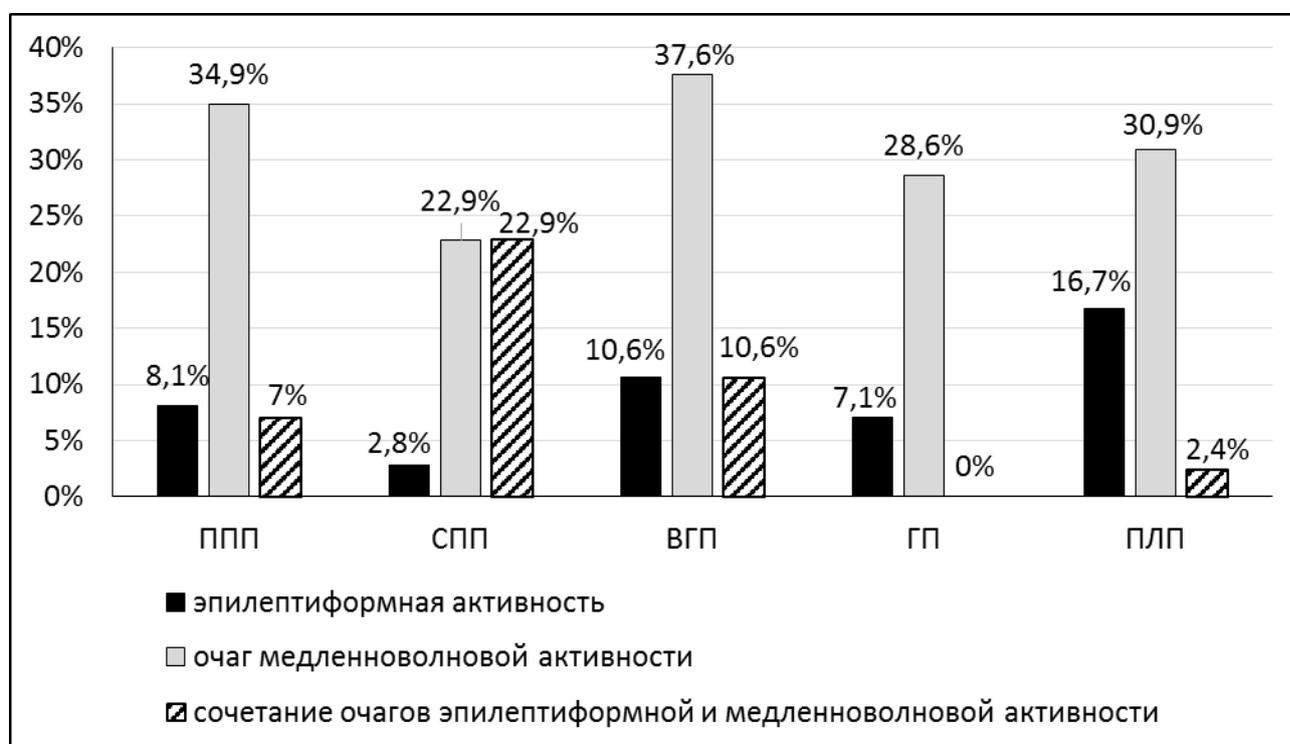


Рисунок 51. – Очаговая патологическая активность на электроэнцефалограммах у пациентов с ишемическим инсультом с различными типами эпилептических припадков

При развитии ВГП очаг эпилептиформной активности выявлен у 9 (10,6%) пациентов, очаг медленноволновой активности – у 32 (37,6%), сочетание эпилептиформной и медленноволновой активности наблюдалось у 9 (10,6%), асимметрия биотоков была у 12 (14,1%) обследованных.

У пациентов с ГП эпилептиформная активность зарегистрирована у 1 (7,1%) пациента, медленноволновая активности – у 4 (28,6%), пациентов с сочетанием эпилептиформной и медленноволновой активности не было, асимметрия биотоков регистрировалась у 4 (28,6%) больных.

В группе исследуемых с ПЛП очаг эпилептиформной активности был у 7 (16,7%), очаг медленноволновой активности – у 13 (30,9%), сочетание эпилептиформной и медленноволновой активности отмечалось у 1 (2,4%), асимметрия биотоков регистрировалась у 14 (33,3%) пациентов..

Таким образом, очаги эпилептиформной активности достоверно чаще регистрировались у больных с ПЛП (16,7%, $p < 0,05$), чем у пациентов со СПП (2,8%), достоверно значимых различий в выявляемости медленноволновой активности у пациентов с разными типами приступов не было, сочетание эпилептиформной и медленноволновой активности чаще отмечено у больных с СПП (22,9%, $p < 0,05$) и ВГП (10,6%, $p < 0,01$), чем у пациентов с ГП (0%), а также у больных с ВГП (10,6%, $p < 0,05$), чем у пациентов с ПЛП (2,4%). Асимметрия биотоков зарегистрирована в приблизительно в равной степени у пациентов с разными типами приступов.

Очаги патологической активности регистрировались в различных областях головного мозга (рисунок 52).

Среди больных с зарегистрированной патологической активности очаги в височной области отмечались у 65 (49,6%) пациентов, в лобно-височной – у 12 (9,2%), лобно-теменной – у 3 (2,3%), лобно-теменно-височной – у 5 (3,8%), лобно-височно-теменно-затылочной области – у 2 (1,5%) пациентов. Теменно-височная локализация очагов патологической активности зафиксирована в 13 (9,9%) наблюдениях, теменная – в 6 (4,6%), височно-затылочная – в 10 (7,6%), теменно-височно-затылочная – в 12 (9,2%) наблюдениях. По 1 (0,8%) больному имели

затылочную, теменно-затылочную и верхне-стволовую локализацию очаговой патологической активности.

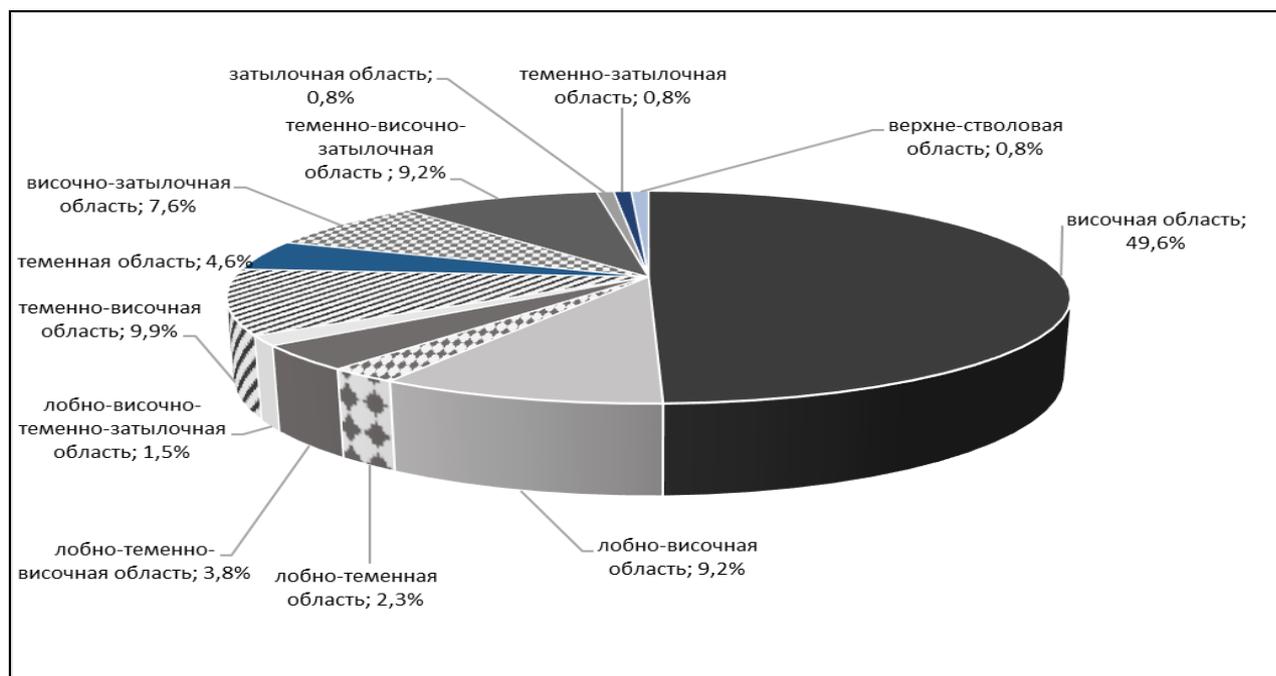


Рисунок 52. – Локализация очагов патологической активности на ЭЭГ у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков

Таким образом, наиболее часто очаговая патологическая активность локализовалась в височной области – у 117 (45,2%) больных. При этом височная локализация чаще регистрировалась у пациентов с ВГП (39,3%), чем у больных со СПП (10,7%, $p < 0,001$), ПЛП (16,1%, $p < 0,05$), а также очаги в височной области преобладали у пациентов с ППП (33,9%) по сравнению с больными со СПП (10,7%, $p < 0,01$) и ПЛП (16,1%, $p < 0,05$).

Из 131 пациента с зарегистрированным очагом патологической активности левосторонняя локализация отмечалась у 72 (55%) обследованных, правосторонняя – у 51 (38,9%) и двусторонняя – у 8 (6,1%) больных. Таким образом, локализация очага патологической активности чаще отмечалась слева, чем справа и с двух сторон.

При ППП очаги патологической активности зафиксированы справа у 26 (30,2%) больных, слева – у 24 (27,9%), с двух сторон – у 3 (3,5%). При СПП очаги патологической активности локализовались справа у 4 (11,4%), слева – у 9 (25,7%), с обеих сторон – у 1 (2,9%) пациентов. При ВГП очаги патологической

активности выявлены справа у 19 (22,4%), слева – у 40 (47,1%), с обеих сторон – у 3 (3,5%). При ПЛП очаги патологической активности отмечались справа у 14 (33,3%) пациентов, слева – у 13 (30,9%), с обеих сторон – у 1 (2,4%) пациента. Из 5 больных с эпилептическим статусом у 4 (80%) была зарегистрирована патологическая активность на ЭЭГ слева.

Таким образом, при СПП, ВГП, ПЛП очаг патологической активности чаще локализовался слева, чем справа (с достоверным преобладанием левосторонних очагов у больных с ВГП по сравнению с пациентами со СПП, $p < 0,05$), в отличие от пациентов с ППП, у которых чаще выявлена правосторонняя локализация патологических очагов на ЭЭГ.

У пациентов с ишемическим инсультом в правом каротидном бассейне очаги патологической активности регистрировались справа в 51 (49,5%) наблюдений, слева – в 8 (7,8%), с двух сторон – в 3 (2,9%) (рисунок 53).

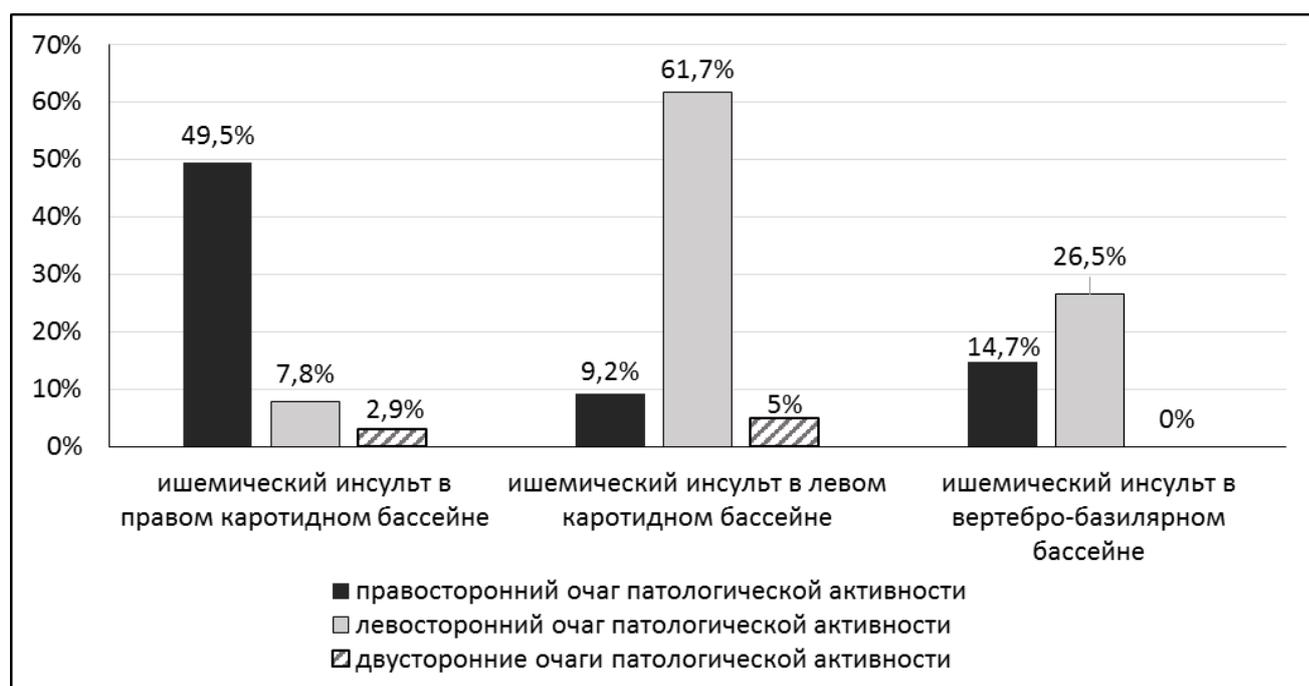


Рисунок 53. – Сторонность очаговой патологической активности на электроэнцефалограммах у пациентов с ишемическим инсультом в разных сосудистых бассейнах

У больных с развитием эпилептических припадков на фоне ишемического инсульта в левом каротидном бассейне очаговая патологическая активности выявлялась справа – в 11 (9,2%) наблюдений, слева – в 74 (61,7%), с двух сторон –

в 6 (5%). В группе пациентов с ишемическим инсультом в ВББ правосторонняя локализация очагов патологической активности была у 5 (14,7%) больных, левосторонняя – у 9 (26,5%), двусторонних очагов не было.

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 90 (74,4%) наблюдениях, чем у больных с инсультом в правом каротидном бассейне – 62 (56,4%) и ВББ – 14 (41,2%) наблюдений.

Патологическая активность на ЭЭГ достоверно чаще регистрировалась у пациентов с кардиоэмболическим подтипом инсульта – 55 (76,4%), чем у больных с лакунарным – 16 (51,6%, $p<0,05$) и атеротромботическим – 88 (60,7%, $p<0,05$) инсультами (таблица 25).

Таблица 25. – Патологическая активность на электроэнцефалограммах у пациентов с разными патогенетическими подтипами ишемического инсульта ($\chi^2=8,14$; $p=0,043$)

Патогенетический подтип инсульта	Отсутствие патологической активности		Наличие патологической активности		Всего	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
атеротромботический	57	39,3	88	60,7	145	100
кардиоэмболический	17	23,6	55	76,4	72	100
лакунарный	15	48,4	16	51,6	31	100
неуточненный	3	27,3	8	72,7	11	100
Всего	92		167		259	

Выявлена также взаимосвязь сторонности локализации очагов патологической активности на ЭЭГ и патогенетического подтипа инсульта ($\chi^2=17,7$; $p=0,039$): левосторонняя локализация очагов чаще отмечена у пациентов с лакунарным – 10 (32,3%), атеротромботическим – 53 (37,3%) инсультом и особенно часто при инсульте неуточненной этиологии – 6 (54,6%), в то время как

очаговая активность справа при этих инсультах выявлена реже: в 6 (19,4%), 29 (20,4%) и 2 (18,2%) наблюдениях соответственно (таблица 26). Правосторонние очаги несколько чаще наблюдались у больных с кардиоэмболическим подтипом инсульта – 30 (41,7%) по сравнению с 22 (30,6%) слева. Двусторонние очаги патологической активности регистрировались у пациентов с атеротромботическим – 6 (4,2%) и кардиоэмболическим – 3 (4,2%) инсультами.

Таблица 26. – Сторона локализации патологической активности на ЭЭГ у больных с разными патогенетическими подтипами инсульта

($\chi^2=17,7$; $p=0,039$)

Патогенетический подтип инсульта	Отсутствие очага на ЭЭГ	Правосторонние очаги на ЭЭГ	Левосторонние очаги на ЭЭГ	Очаги на ЭЭГ с двух сторон	Всего
атеротромботический	54	29	53	6	142
%	38,0	20,4	37,3	4,2	
кардиоэмболический	17	30	22	3	72
%	23,6	41,7	30,6	4,2	
лакунарный	15	6	10	0	31
%	48,4	19,4	32,3	0	
неуточненный	3	2	6	0	11
%	27,3	18,2	54,6	0	
Всего	89	67	91	9	256

Патологическая медленноволновая активность выявлялась у пациентов разных возрастов с приблизительно равной частотой, эпилептиформная активность чаще обнаружена у пациентов до 60 лет, сочетание медленноволновой и эпилептиформной активности чаще наблюдалось у больных в возрастном диапазоне от 60 до 69 лет ($\chi^2=24,68$; $p=0,075$) (таблица 27).

Наиболее редко патологическая активность на ЭЭГ была зафиксирована среди пациентов с негрубым неврологическим дефицитом – с 0-3 баллами по шкале NIHSS – 62 (52,5%) по сравнению с пациентами с 4-11 баллами по шкале NIHSS – 75 (67,6%, $p<0,05$), а также в меньшей степени чем у пациентов с 12-18 баллами по шкале NIHSS – 16 (80%, $p<0,01$) и у лиц с 19-27 баллами по шкале NIHSS – 13 (81,3%, $p<0,01$).

Таблица 27. – Патологическая активность на электроэнцефалограммах у пациентов разных возрастных групп ($\chi^2=24,68$; $p=0,075$)

Возраст пациентов	Отсутствие очаговой патологической активности		Эпилептиформная патологическая активность		Медленно-волновая патологическая активность		Сочетание эпилептиформной и медленно-волновой патологической активности		Асимметрия биотоков	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
до 49 лет	9	30%	4	13,3%	9	30%	0	0%	8	26,7%
50-59 лет	28	37,8%	10	13,5%	24	32,4%	2	2,7%	10	13,5%
60-69 лет	25	30,5%	5	6,1%	29	35,4%	13	15,9%	10	12,2%
80-89 лет	25	38,5%	6	9,2%	22	33,8%	4	6,2%	6	9,2%
80-89 лет	4	50%	0	0%	3	37,5%	0	0%	1	12,5%
Всего	91		25		87		19		37	

У пациентов с развитием эпилептических припадков в разных периодах ишемического инсульта нет достоверно значимых различий в частоте регистрации эпилептиформной активности (у больных с приступами в дебюте эпилептиформная активность зарегистрирована у 11 (13,6%), с другими ранними приступами – у 12 (20%), с поздними приступами – у 21 (18,1%) пациента и медленноволновой активности (при развитии приступов в дебюте медленноволновая активность выявлена у 35 (43,2%) обследованных, в первые 7 дней инсульта – у 23 (38,3%), по прошествии недели – у 48 (41,4%) больных; ($\chi^2=4,04$; $p=0,85$). Однако среди женщин имеется достоверное преобладание сочетания очагов эпилептиформной и медленноволновой активности у пациентов с поздними приступами – 9 (90%; $\chi^2=16,6$; $p=0,035$) по сравнению с больными с развитием приступов в первую неделю инсульта (1 (10%) пациент). Кроме того, в группе пациентов с ранними приступами среди больных, у которых после ранних развивались и поздние припадки, очаговая эпилептиформная активность

регистрировалась чаще – 13 (20,6%) больных ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, у которых приступы развивались только в течение первой недели инсульта – 4 (7,3%).

Размер очага ишемии оказывал влияние на частоту регистрации очаговой патологической активности на ЭЭГ ($\chi^2=25,5$; $p=0,00000$): у пациентов с очагами ишемии более $1/3$ сосудистого бассейна патологическая активность зафиксирована чаще – 61 (84,7%), чем у пациентов с очагами ишемии в пределах $1/3$ сосудистого бассейна – 67 (67,7%), $\chi^2=6,7$; $p=0,01$ и с очагами до 15мм – 39 (46,4%) больных, $\chi^2=24,7$; $p=0,00000$), у пациентов с очагами ишемии в пределах $1/3$ пораженного бассейна патологическая активность на ЭЭГ также превалировала над больными с лакунарными очагами ишемии – 67,7% и 46,4% соответственно, $\chi^2=8,4$; $p=0,003$). Очаги патологической активности на ЭЭГ достоверно чаще выявлялись у пациентов с ишемическим инсультом с очагово-дистрофическими изменениями полушарий головного мозга – 165 (65,7%) больных, $\chi^2=5,6$; $p=0,01$, чем у пациентов без очагов ишемии в полушариях – 2 (25%). Связи выявления патологической активности на ЭЭГ с наличием очагов ишемии в мозжечке (70 (67,3%) пациентов при наличии очагов ишемии и 97 (62,6%) при их отсутствии, $\chi^2=0,6$; $p=0,43$) и стволе головного мозга (54 (62,8%) человека при наличии очагов и 113 (65,3%) при их отсутствии, $\chi^2=0,16$; $p=0,68$) не выявлено.

Кроме того, очаги патологической активности значительно чаще регистрировались в группе пациентов с корковой локализацией очагов ишемии по МРТ – 143 (68,1%), $\chi^2=4,2$; $p=0,48$) по сравнению с больными, у которых ишемическое поражение головного мозга не вовлекало кору – 24 (53,3%) пациента.

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 ($p < 0,05$) (рисунок 54).

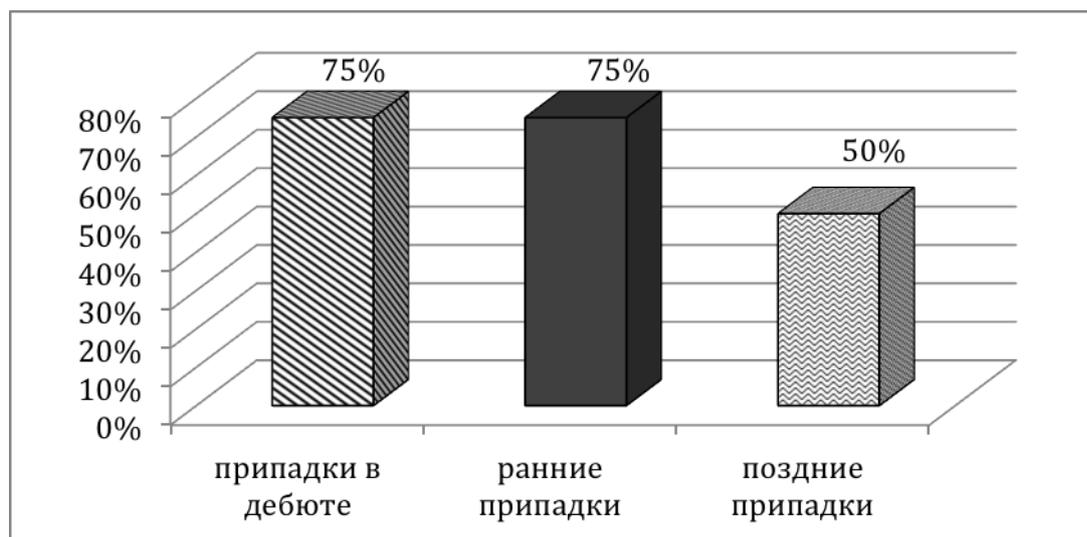


Рисунок 54. – Степень ассоциации феноменологии эпилептических припадков с очаговой патологической активностью на ЭЭГ

Общемозговые нарушение биоэлектрической активности были зарегистрированы у 222 (85,7%) больных основной группы (таблица 28).

Таблица 28. – Общемозговые нарушения биоэлектрической активности у пациентов с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга в основной группе и в группе сравнения по данным ЭЭГ

Общемозговые нарушения биоэлектрической активности	Пациенты с ишемическим инсультом		Пациенты с хронической ишемией головного мозга	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
Отсутствуют	14,3%	16%	14,5%	16,7%
Незначительные	34%	36%	37,8%	38,1%
Умеренные	40,5%	32%	43%	40,5%
Выраженные	11,2%	16%	4,7%	4,7%
Итого:	100%	100%	100%	100%

Незначительные общемозговые нарушения были у 88 (34%) пациентов основной группы, умеренные общемозговые нарушения – у 105 (40,5%), выраженные общемозговые нарушения – у 29 (11,2%) больных. Не было общемозговых нарушений биоэлектрической активности у 37 (14,3%) пациентов,

Достоверных различий общемозговых нарушений биоэлектрической активности у пациентов основной группы и группы сравнения не выявлено.

Общемозговые нарушения биоэлектрической активности ирритативного характера выявлены у 97(43,7%) пациентов с ишемическим инсультом в основной группе (в группе сравнения этот показатель составил 12 (57,1%) пациентов), по типу дезорганизации корковой ритмики – у 125 (56,3%) (в группе сравнения – у 9 (42,9%) больных).

У пациентов с ППП незначительные общемозговые нарушения зафиксированы у 25 (27,2%) больных, умеренные – у 38 (41,3%), выраженные – у 8 (8,7%) пациентов. При СПП незначительные общемозговые нарушения выявлены у 13 (43,3%) пациентов, умеренные – у 8 (26,7%), выраженные – у 5 (16,7%) больных. При ВГП незначительные общемозговые нарушения обнаружены у 30 (34,9%) пациентов, умеренные – у 37 (43%), выраженные – у 10 (1,2%). При ГП незначительные общемозговые нарушения отмечены в 2 (13,3%) наблюдениях, умеренные – в 6 (40%), выраженные – в 4 (26,7%). При ПЛП незначительные общемозговые нарушения зарегистрированы у 18 (42,9%) больных, умеренные – у 16 (38,1%), выраженные – у 2 (4,8%) пациентов.

Таким образом, общемозговые нарушения в большей части наблюдений при различных типах припадков были незначительными или умеренными ($p < 0,01$).

3.9.2 Данные электроэнцефалографии в межприступном периоде у больных с хронической ишемией головного мозга

Всем пациентам (174) с эпилептическими припадками, развившимися на фоне хронической ишемии головного мозга, проведена ЭЭГ в межприступном периоде. Части пациентам (20) группы сравнения так же проведена ЭЭГ.

У пациентов основной группы патологическая активность была зафиксирована в 47 (27,01%) наблюдениях. У пациентов с выявленной патологической активностью эпилептиформная активность была зарегистрирована у 36

(76,6%), очаговая медленноволновая активность наблюдалась у 7 (14,9%) (рисунок 55).

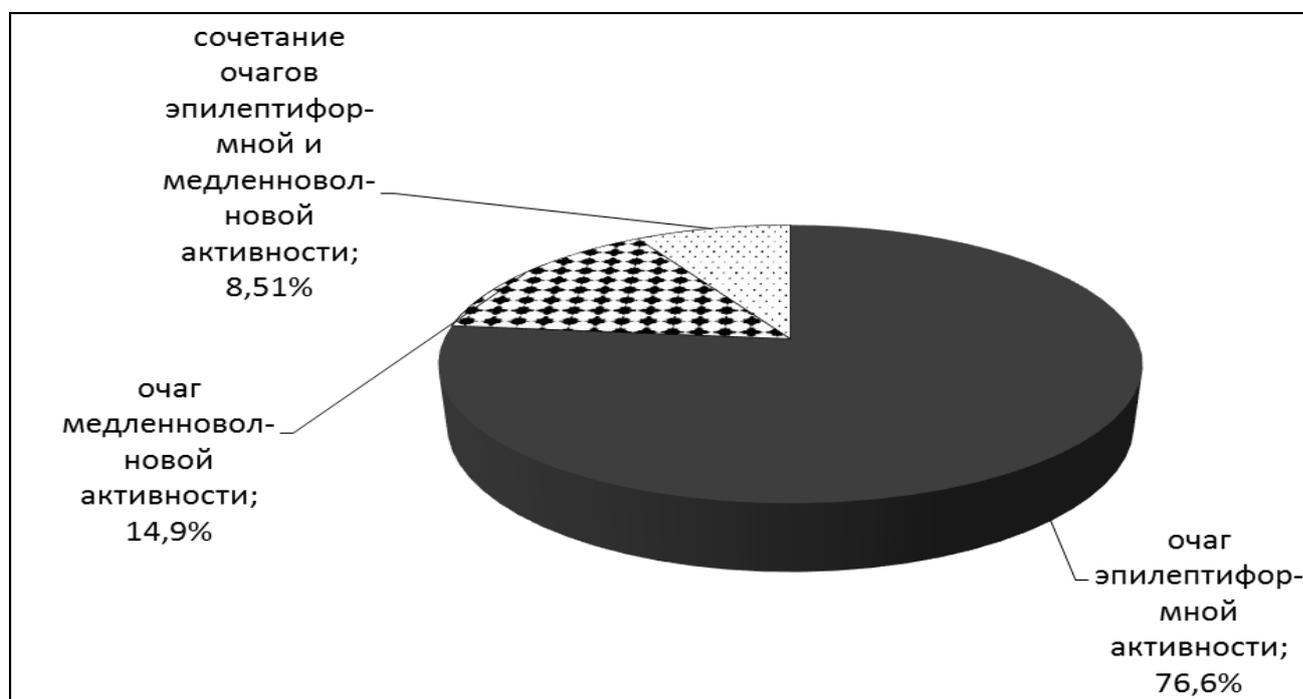


Рисунок 55. – Характер очага патологической активности по данным ЭЭГ в группе пациентов с развитием эпилептических припадков на фоне хронической ишемии головного мозга

Сочетание очагов эпилептиформной и медленноволновой активности зафиксировано в 4 (8,5%) случаях. Асимметрия биотоков отмечалась в 9 (5,2%) наблюдениях.

Очаги патологической активности регистрировались в различных зонах головного мозга. Височную локализацию очагов выявили у 31 (65,9%) больного, лобная локализация была зарегистрирована у 2 (4,3%), лобно-височная и лобно-теменная – у 6 (12,8%), теменно-височная локализация – у 4 (8,5%), лобно-височно-теменно-затылочная – у 2 (4,3%), теменно-затылочную и затылочную имели по 1 (2,1%) пациенту (рисунок 56).

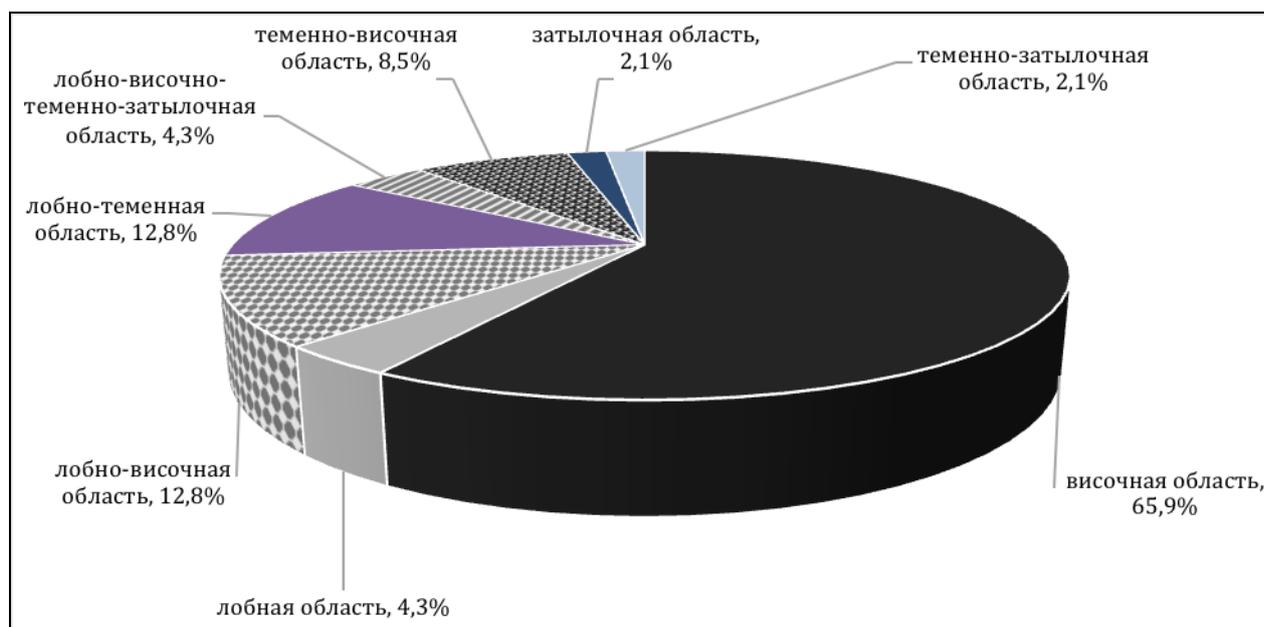


Рисунок 56. – Локализация очагов патологической активности на ЭЭГ у пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков

Таким образом, височная локализация была зарегистрирована в 43 (91,5%) наблюдениях.

Из 47 пациентов с зарегистрированным очагом патологической активности левосторонняя локализация отмечалась у 28 (59,6%) больных, правосторонняя у 11 (23,4%) и двусторонняя – у 8 (17%) пациентов. Таким образом, локализация очага патологической активности чаще отмечалась слева, чем справа и с двух сторон.

Патологическая активность на ЭЭГ у пациентов с ППП была зарегистрирована в 1 (5,6%) наблюдении, с СПП – в 11 (24,4%), с ГП – в 3 (15%), с ВГП – в 18 (34%), а у больных с ПЛП – в 14 (36,8%) наблюдениях, таким образом, патологическая активность была зарегистрирована чаще при ВГП и ПЛП, чем при ППП ($p < 0,01$) и при ГП ($p < 0,05$).

При ППП очаг эпилептиформной активности отмечен у 1 (5,6%) пациента, очагов медленноволновой активности не было, не наблюдалось и сочетания эпилептиформной и медленноволновой активности, асимметрия биотоков регистрировалась у 1 (5,6%) исследуемого (рисунок 57).

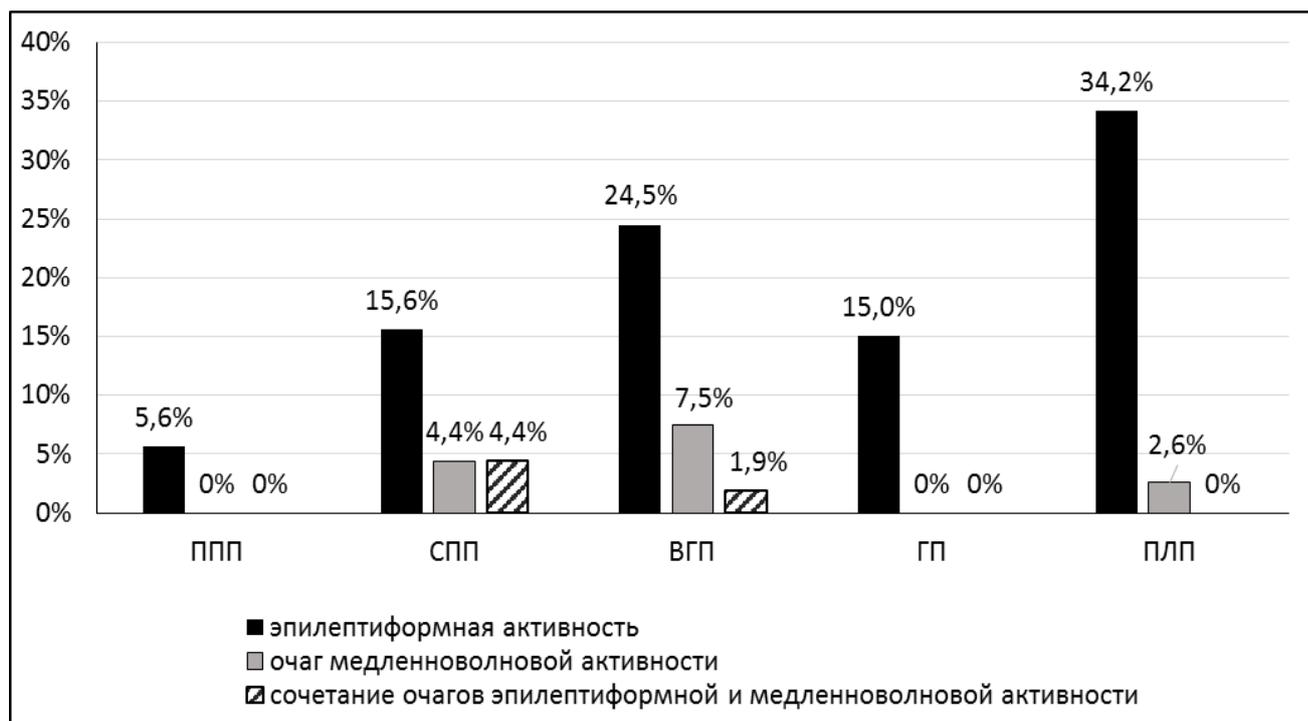


Рисунок 57. – Очаговая патологическая активность на электроэнцефалограммах у пациентов с хронической ишемией головного мозга с различными типами эпилептических припадков

При СПП очаг эпилептиформной активности фиксировался у 7 (15,6%) пациентов, очаг медленноволновой активности – у 2 (4,4%), сочетание эпилептиформной активности и медленноволновой активности также наблюдалось у 2 (4,4%) больных, асимметрия биотоков регистрировалась у 3 (6,7%). При ВГП очаг эпилептиформной активности выявлен у 13 (24,5%) пациентов, очаг медленноволновой активности – у 4 (7,5%), сочетание эпилептиформной активности и медленноволновой активности наблюдалось у 1 (1,9%) больного, асимметрия биотоков регистрировалась у 2 (3,8%) исследуемых. При ГП эпилептиформная активность зарегистрирована у 3 (15%) пациентов; медленноволновой активности не выявлено, так же как и сочетания эпилептиформной активности и медленноволновой активности, асимметрия биотоков регистрировалась у 1 (5%) исследуемого. При ПЛП очаг эпилептиформной активности был у 13 (34,2%) пациентов, очаг медленноволновой активности – у 1 (2,6%), сочетания эпилептиформной

активности и медленноволновой активности не наблюдалось, асимметрия биотоков регистрировалась у 2 (5,3%) исследуемых.

При сопоставлении типа припадков и наиболее часто выявляемой височной локализации по данным ЭЭГ были получены следующие данные: у пациентов с ППП височная локализация очага фиксировалась в 2 (11,1%) наблюдениях, при развитии СПП – в 12 (26,7%), при ВГП – в 16 (30,2%), при ПЛП – в 13 (34,2%) наблюдениях.

У пациентов с ППП очагов патологической активности справа не было, слева очаг патологической активности зафиксирован у 1 (5,6%) пациента. При СПП очаг патологической активности локализовался справа у 1 (2,2%) пациента, слева – у 8 (17,8%), с обеих сторон – у 2 (4,4%). При ВГП очаг патологической активности выявлен справа у 5 (9,4%), слева – у 9 (17%), с обеих сторон – у 4 (7,5%) пациентов. При ПЛП очаг патологической активности локализовался справа у 5 (13,2%) больных, слева – у 7 (18,4%), с обеих сторон у – 2 (5,3%).

Таким образом, при всех вариантах эпилептических припадков очаг патологической активности чаще верифицирован слева. Кроме того, при СПП, ВГП, ПЛП очаг патологической активности чаще локализовался слева, чем при ППП ($p < 0,001$).

Генерализация (первичная и вторичная) патологической активности была зафиксирована у 23 пациентов (13,2%).

Общемозговые нарушения зарегистрированы у 147 человек основной группы (85,44%) (таблица 28).

Незначительные общемозговые нарушения были у 65 (37,79%) больных основной группы, умеренные общемозговые нарушения – у 74 (43,02%), выраженные общемозговые нарушения – у 8 (4,6%) пациентов. Общемозговых нарушений биоэлектрической активности не выявлено у 8 (4,6%) больных.

По типу общемозговых нарушений пациенты основной группы разделились следующим образом: изменения ирритативного характера отмечены в 111 (75,5%) наблюдениях, дезорганизация корковой ритмики – в 36 (25,5%).

При ППП незначительные общемозговые нарушения зафиксированы у 9 (50%) больных, умеренные – у 6 (33,3%), выраженных нарушений не отмечено. При СПП незначительные общемозговые нарушения фиксировались у 20 (44,4%) пациентов, умеренные – у 19 (42,2%), выраженные у 2 (4,4%) больных. При ВГП незначительные общемозговые нарушения выявлены у 16 (30,2%) больных, умеренные – у 23 (43,4%), выраженные в 3 (5,7%) наблюдениях. При ГП незначительные общемозговые нарушения обнаружены в 8 (40%) наблюдениях, умеренные – также в 8 (40%), выраженных общемозговых нарушений не обнаружено. При ПЛП незначительные общемозговые нарушения зарегистрированы в 12 (31,6%) наблюдениях, умеренные – в 18 (47,4%), выраженные у 3 (7,9%) больных.

Таким образом, общемозговые нарушения в большей части наблюдений при различных видах припадков были незначительными или умеренными ($p < 0,001$).

Достоверных различий при сопоставлении степени общемозговых нарушений биоэлектрической активности в основной группе и группе сравнения не получено.

При сопоставлении основной и контрольной групп по характеру общемозговых нарушений были выявлены следующие результаты: общемозговые нарушения ирритативного характера достоверно чаще встречались у лиц группы сравнения (113 (65,7%) основной группы против 30 (88,2%) группы сравнения, $p < 0,05$), в то время как нарушения по типу дезорганизации корковой ритмики чаще встречались у основной группы (36 (20,9%) основной группы, 4 (11,8%) больных группы сравнения, $p < 0,05$).

Таким образом, при оценке типа общемозговых нарушений биоэлектрической активности в целом, чаще наблюдались нарушения ирритативного характера в обеих сравниваемых группах, но при этом среди пациентов с эпилептическими припадками чаще отмечалась дезорганизация корковой ритмики, чем у пациентов с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. У пациентов с ишемическим инсультом выявлена такая же тенденция, но не достигающая степени достоверности.

3.10 Оценка состояния просвета магистральных сосудов головного мозга по данным дуплексного сканирования

3.10.1 Результаты дуплексного сканирования интра- и экстракраниальных сосудов головного мозга больных с ишемическим инсультом

У всех обследованных пациентов выявлены признаки атеросклероза магистральных артерий головного мозга. При этом у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков чаще выявлялись стенозы магистральных артерий – 218 (82,3%) больных, по сравнению с пациентами с инсультом в группе сравнения – 151 (74,4%), ($\chi^2=4,3$; $p=0,038$, 95% доверительный интервал (ДИ): 34,0% – 51,8%).

Результаты анализа ультразвукового исследования сосудов головного мозга выявили достоверные различия в частоте встречаемости различной степени стенозов у пациентов с развитием эпилептических приступов и без них в правом каротидном бассейне ($\chi^2=9,8$; $p=0,042$). Обнаружено, что в правом каротидном бассейне стенозы до 40% были у пациентов основной группы в 115 (43,4%) наблюдениях, у пациентов группы сравнения – в 95 (46,8%); стенозы 40-69% отмечались у 22 (8,3%) пациентов основной и у 18 (8,9%) группы сравнения; стенозы 70-99% обнаружены у 16 (6%) пациентов основной группы, достоверно превышая число пациентов с подобными стенозами в группе сравнения – 1% ($p<0,01$). Окклюзия сосудов правого каротидного бассейна выявлена у 22 (8,3%) пациентов основной группы и у 11 (5,4%) больных группы сравнения (таблица 29).

Таблица 29. – Степень стенозирующего процесса магистральных артерий головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом основной группы и группы сравнения

Группы	Процент стенозирующего процесса МАГ									
	0%		1-39%		40-69%		70-99%		100%	
	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ
Основная	34	36,6	43,4	40,8	8,3	10,2	6	6,4	8,3	6
Сравнения	37,9	39,4	46,8	42,9	8,9	8,9	1	2,9	5,4	5,9

Отсутствовали стенозы в правом каротидном бассейне у 90 (34%) пациентов основной группы и у 77 (37,9%) группы сравнения.

Следовательно, стенозы в правом каротидном бассейне превышающие 40% достоверно значимо преобладали у пациентов с развитием эпилептических приступов – 60 (22,9%) по сравнению с больными группы сравнения – 31 (15,4%) пациент, ($\chi^2=4,1$, $p=0,042$, 95% доверительный интервал находится в пределах 2,9% - 14,8%).

В левом каротидном бассейне стенозы до 40% выявлены у пациентов основной группы в 108 (40,8%) наблюдениях и у пациентов группы сравнения – в 87 (42,9%); стенозы 40-69% верифицированы у 27 (10,2%) пациентов основной и у 18 (8,9%) группы сравнения; стенозы 70-99% наблюдались у 17 (6,4%) пациентов основной и у 6 (2,9%) группы сравнения. Окклюзии сосудов левого каротидного бассейна наблюдались у 16 (6%) пациентов основной группы и у 12 (5,9%) – группы сравнения. Не было выявлено стенозов у 97 (36,6%) больных с наличием эпилептических припадков и у 80 (39,4%) с их отсутствием.

Следовательно, не выявлено достоверных отличий в частоте встречаемости разной степени стенозов левого каротидного бассейна среди пациентов основной группы и группы сравнения ($\chi^2=3,5$; $p=0,48$).

Таким образом, имеется тенденция к более частому выявлению у пациентов основной группы стенозов более 70% и достоверно значимое преобладание пациентов со стенозами более 40% в правом каротидном бассейне.

Утолщение комплекса интима-медиа более 0,09см чаще наблюдалось в группе пациентов с эпилептическими припадками – 260 (98,1 %), чем у пациентов группы сравнения – 192 (94,6%), $\chi^2=4,3$; $p=0,037$; 95% ДИ: 0,5% - 6,9%) (рисунок 58, таблица 30).

Пациенты с толщиной интима-медиа (ТИМ) менее 0,09см в основной группе составили 5 (1,9%), в группе сравнения – 11 (5,4%) больных.

Таблица 30. – Толщина интима-медиа у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и без приступов ($p=0,0008$)

Группы сравнения	Среднее арифметическое (M)	Стандарт-ная ошибка (m)	Медиана (Me)	Нижняя квартиль (Q ₂₅)	Верхняя квартиль (Q ₇₅)
ТИМ (основная группа)	0,128	0,0034	0,12	0,11	0,135
ТИМ (группа сравнения)	0,117	0,0018	0,11	0,1	0,13

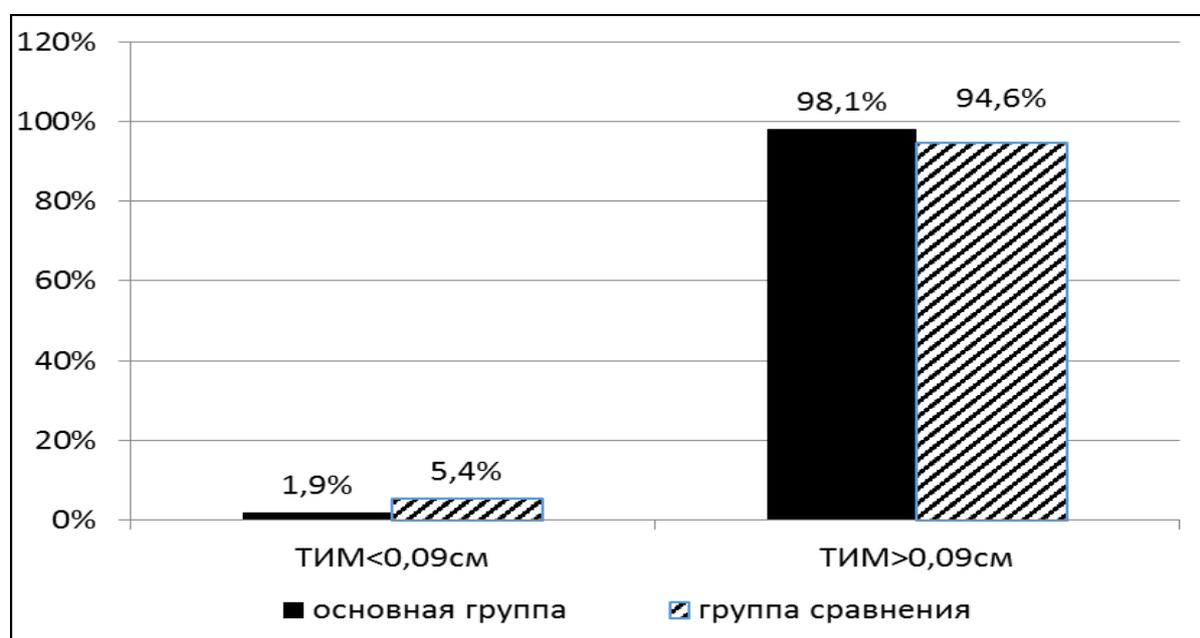


Рисунок 58. – Толщина интима-медиа у пациентов с ишемическим инсультом основной группы и группы сравнения

Выявлены различия между типами эпилептических припадков и степенью стенозирующего процесса магистральных сосудов левого каротидного бассейна ($\chi^2=18,06$; $p=0,0207$): у пациентов со стенозами до 40% преобладали простые парциальные припадки – у 52 (56,5%) больных и сложные парциальные припадки – у 12 (40%) по сравнению с полиморфными фокальными – у 12 (28,6%) пациентов, первично- у 5 (25%) и вторично-генерализованными приступами – у 30 (37%) (таблица 31).

Таблица 31. – Степень стенозирующего процесса магистральных артерий головного мозга у пациентов с разными типами эпилептических припадков на фоне ишемического инсульта в левом каротидном бассейне ($\chi^2=18,06$; $p=0,0207$)

Тип припадка	Степень стенозирующего процесса МАГ						Всего
	0%		1-39%		более 40%		
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	
ППП	22	23,9%	52	56,5%	18	19,6%	92
СПП	14	46,7%	12	40%	4	13,3%	30
полиморфные	20	47,6%	12	28,6%	10	23,8%	42
ВГП	30	37%	30	37%	21	25,9%	81
ГП	8	40%	5	25%	7	35%	20
Всего	94		111		60		265

Напротив, в группе пациентов со стенозированием артерий левого каротидного бассейна более 40% преобладали лица с первично-генерализованными припадками (7 (35%) больных), вторично-генерализованными – 21 (25,9%) и полиморфными фокальными припадками (10 (23,8%) пациентов), в то время как простые парциальные припадки встречались в 18 (19,6%) наблюдениях, сложные парциальные – в 4 (13,3%) наблюдениях. У пациентов со стенозами сосудов правого каротидного бассейна подобных закономерностей не выявлено ($\chi^2=22,02$; $p=0,14$).

Вторичная генерализация приступов значительно чаще отмечалась при стенозировании магистральных артерий более 50% левого каротидного бассейна (25 (47,9%) наблюдений), чем правого (17 (27,5%) наблюдений, $p<0,05$).

Выявлено преобладание стенозов магистральных артерий головного мозга более 70% у пациентов с предшествовавшими инсульту эпилептическими припадками – 77 (33,5%) больных по сравнению с пациентами без припадков-предшественников, у которых стенозы более 70% были обнаружены лишь у 4 (11,5%) больных ($\chi^2=10,1$; $p=0,03$). Достоверно значимых различий в частоте встречаемости стенозов магистральных артерий головного мозга разной степени выраженности у пациентов с ранними и поздними припадками не выявлено ($\chi^2=3,2$; $p=0,52$).

3.10.2 Результаты дуплексного сканирования интра- и экстракраниальных сосудов головного мозга больных с хронической ишемией головного мозга

У пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков чаще выявлялись стенозы магистральных артерий – 121 (69,5%) больной, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами группы сравнения – 74 (56,9%) .

При сравнении обеих групп по степени стенозов в каротидных бассейнах были получены следующие результаты: в правом каротидном бассейне стенозы до 40% выявлены у пациентов основной группы в 61 (35,1%) наблюдении, у пациентов группы сравнения – в 49 (37,7%), стенозы 40-69% отмечались у 11 (6,4%) больных основной и у 4 (3,1%) группы сравнения, стенозы 70-99% были у 2 (1,1%) пациентов основной и у 1 (0,8%) группы сравнения (таблица 32). Окклюзия сосудов правого каротидного бассейна выявлена у 2 (1,1%) пациентов основной группы, в группе сравнения пациентов с окклюзиями не было. Отсутствовали стенозы в правом каротидном бассейне у 98 (56,3%) пациентов основной группы и у 76 (58,4%) группы сравнения.

Таблица 32. – Степень стенозирующего процесса магистральных артерий
головного мозга у пациентов с хронической ишемией головного мозга основной
группы и группы сравнения

Группы	Степень стенозирующего процесса МАГ									
	0%		0-39%		40-69%		70-99%		100%	
	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ	Пр. КБ	Лев. КБ
Основная	56,3	56,9	35,1	33,3	6,4	8,1	1,1	1,7	1,1	0
Сравнения	58,4	56,9	37,7	35,4	3,1	6,2	0,8	1,5	0	0

В левом каротидном бассейне стенозы до 40% обнаружены у пациентов основной группы в 58 (33,3%) наблюдениях и у пациентов группы сравнения – в 46 (35,4%), стенозы 40-69% верифицированы у 14 (8,1%) пациентов основной и у 8 (6,2%) группы сравнения, стенозы 70-99% были у 3 (1,7%) пациентов основной

и у 2 (1,5%) больных группы сравнения (таблица 32). Пациентов с окклюзиями сосудов левого каротидного бассейна не было в обеих обследованных группах. Отсутствие стенозов в левом каротидном бассейне было у 99 (56,9%) больных в основной группе и 74 (56,9%) в группе сравнения.

Таким образом, пациенты с отсутствием стенозов и со стенозированием сосудов не более 40% представлены равно в основной группе и в группы сравнения. Имеется тенденция к более частому выявлению у пациентов основной группы стенозов более 50% в левом каротидном бассейне.

При исследовании ТИМ нормальные показатели чаще обнаружены у пациентов группы сравнения – 26 (20%), $p < 0,01$), чем у пациентов основной группы – 21 (11,9%). Напротив, утолщение ТИМ более 0,09см чаще наблюдалось у пациентов основной группы – 153 (88,1%), чем у больных группы сравнения – (104 (80,0%), $p < 0,01$) (рисунок 59).

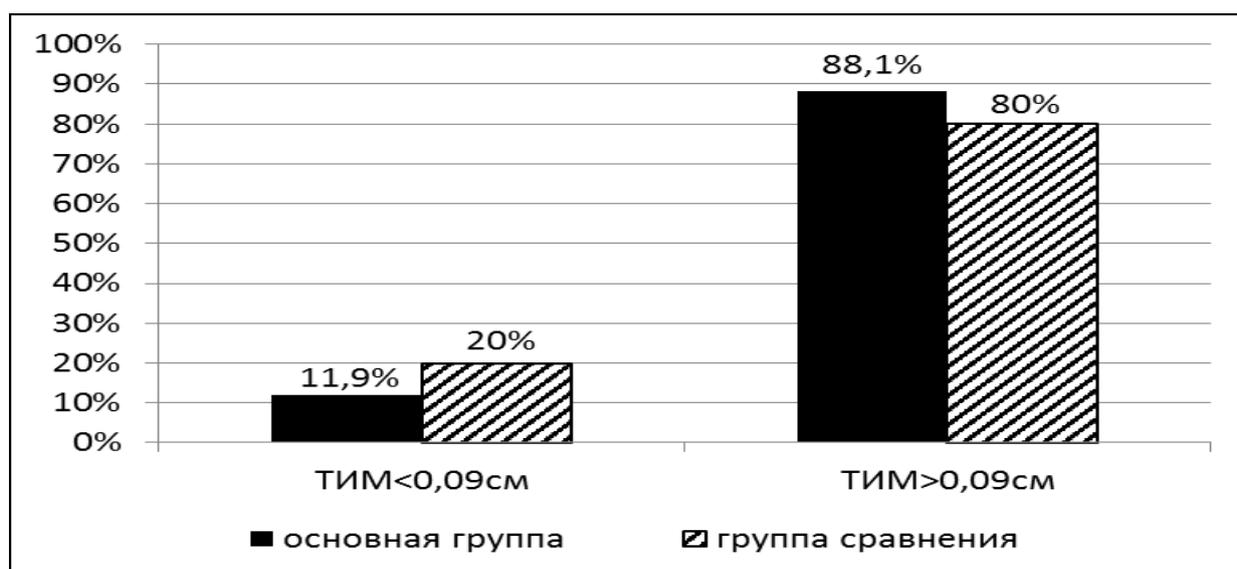


Рисунок 59. – Толщина интима-медиа у пациентов с хронической ишемии головного мозга основной группы и группы сравнения

3.10.3 Очаг патологической активности на ЭЭГ у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга со стеноокклюзирующими изменениями по данным экстракраниального дуплексного сканирования

У больных с инсультом с развитием эпилептических припадков отмечено, что очаги патологической активности чаще зарегистрированы среди пациентов со

стенозами в левом каротидном бассейне – 39 (60%), чем у больных со стенозами в правом – 33 (44,6%) больных каротидном бассейне и стенозами в обоих каротидных бассейнах – 35 (44,3%) пациентов, $p < 0,05$). У больных (47) с хронической ишемией головного мозга с зарегистрированным очагом патологической активности левосторонние стенозы были выявлены в 2 (4,25%) наблюдениях, правосторонние в 2 случаях (4,25%), двусторонние в 14 (29,78%) наблюдениях.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга с односторонним стенозирующим процессом (33) очаг эпилептиформной активности выявлялся у 3 (9,09%), а со стенозирующим процессом с обеих сторон (14) у 7 (92,86%) пациентов. У больных с инсультом достоверных различий в регистрации патологической активности на ЭЭГ у больных со стенозами с одной (51,8%) или с двух сторон (44,3%) не выявлено.

При наиболее часто выявляемой на ЭЭГ височной локализации очагов патологической активности у пациентов с хронической ишемией мозга (39) стенозирующий процесс выявлялся в 14 (35,9%) наблюдениях, а его отсутствие – в 25 (64,1%), у пациентов с инсультом при очаговой активности в височной области число пациентов со стенозами магистральных сосудов было 94 (81%), а с отсутствием стенозов – 22 (19%). Односторонние стенозы у больных с хронической ишемией мозга при височной локализации очагов патологической активности отмечались в 2 (14,28%) наблюдениях, двусторонние – в 12 (85,71%) У пациентов с инсультом, наоборот, при височной локализации односторонние стенозы были у 63 (54,3%) больных, двусторонние – у 31 (26,7%).

Таким образом, очаг патологической активности на ЭЭГ у пациентов с хронической ишемией мозга чаще встречается у больных с двусторонними стенозами, а у пациентов с ишемическим инсультом среди больных со стенозами в левом каротидном бассейне.

3.11 Результаты анализа цереброваскулярной реактивности

3.11.1 Цереброваскулярная реактивность у пациентов

с ишемическим инсультом

Цереброваскулярная реактивность служит количественной характеристикой системы регуляции мозгового кровообращения и отражает состояние перфузионных резервов. В группе пациентов с инсультом с развитием эпилептических припадков цереброваскулярная реактивность в каротидных бассейнах была оценена у 147 больных, в вертебро-базилярном бассейне – у 142. В группе сравнения состояние перфузионных резервов в каротидной системе изучено у 78 больных, в вертебро-базилярном бассейне – у 67. Во всех группах обследованных пациентов отмечались нормальные или сниженные (менее 25%) показатели цереброваскулярной реактивности. Лиц с повышением цереброваскулярной реактивности не выявлено.

При исследовании у пациентов с ишемическим инсультом фотореактивности справа снижение показателей отмечалось у 97 (68,8%) пациентов основной группы и у 37 (57,8%) группы сравнения. При этом незначительное снижение реактивности (до 20%) сосудов ВББ выявлялось у 18 (12,9%) пациентов основной и у 4 (6,3%) группы сравнения (рисунок 60). Снижение фотореактивности справа от 19% до 10% наблюдалось у 42 (30%) пациентов основной группы и у 27 (42,2%) группы сравнения. Грубое снижение фотореактивности справа (менее 10%) обнаружено у 37 (26,4%, $p < 0,01$) больных основной и у 6 (9,4%) пациентов группы сравнения. Нормальные показатели фотореактивности регистрировались у 44 (31,2%) больных основной группы и у 27 (42,2%) группы сравнения.

Таким образом, более значимое снижение фотореактивности справа (менее 10%) чаще встречалось у пациентов основной группы ($\chi^2=12,5$; $p=0,006$).

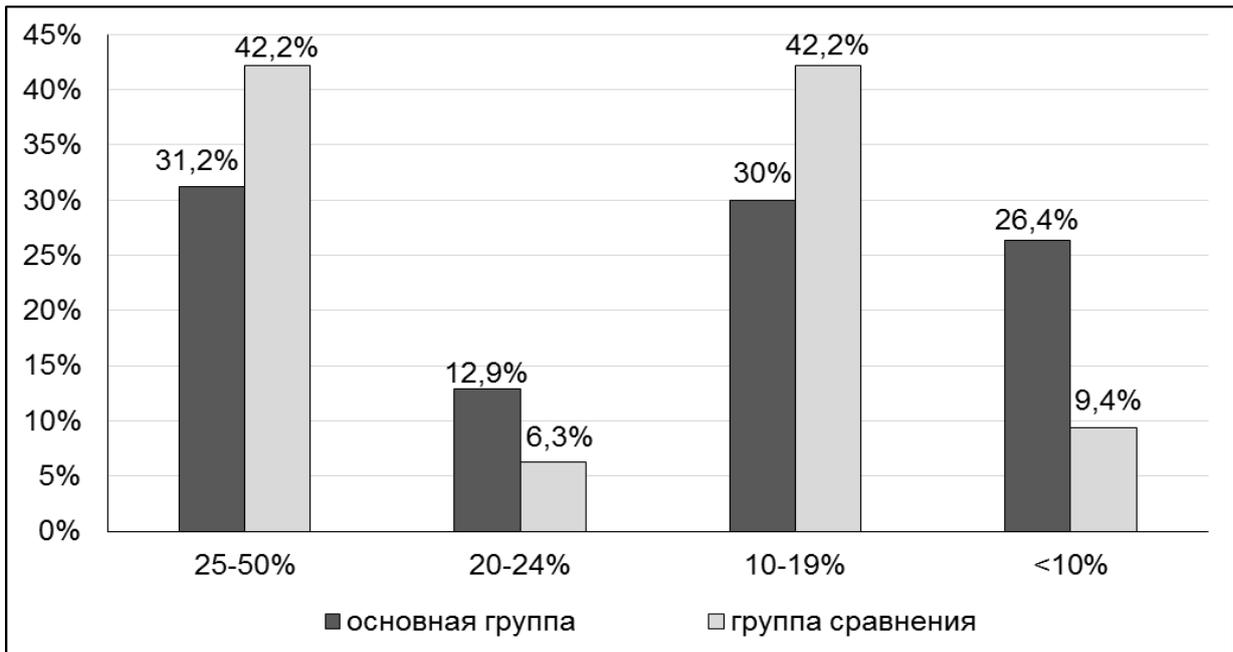


Рисунок 60. – Степень изменения фотореактивности справа в основной группе и группе сравнения у больных с ишемическим инсультом

Исследование фотореактивности слева выявило пониженные значения у 96 (71,1%) больных основной и у 37 (58,7%) группы сравнения (рисунок 61).

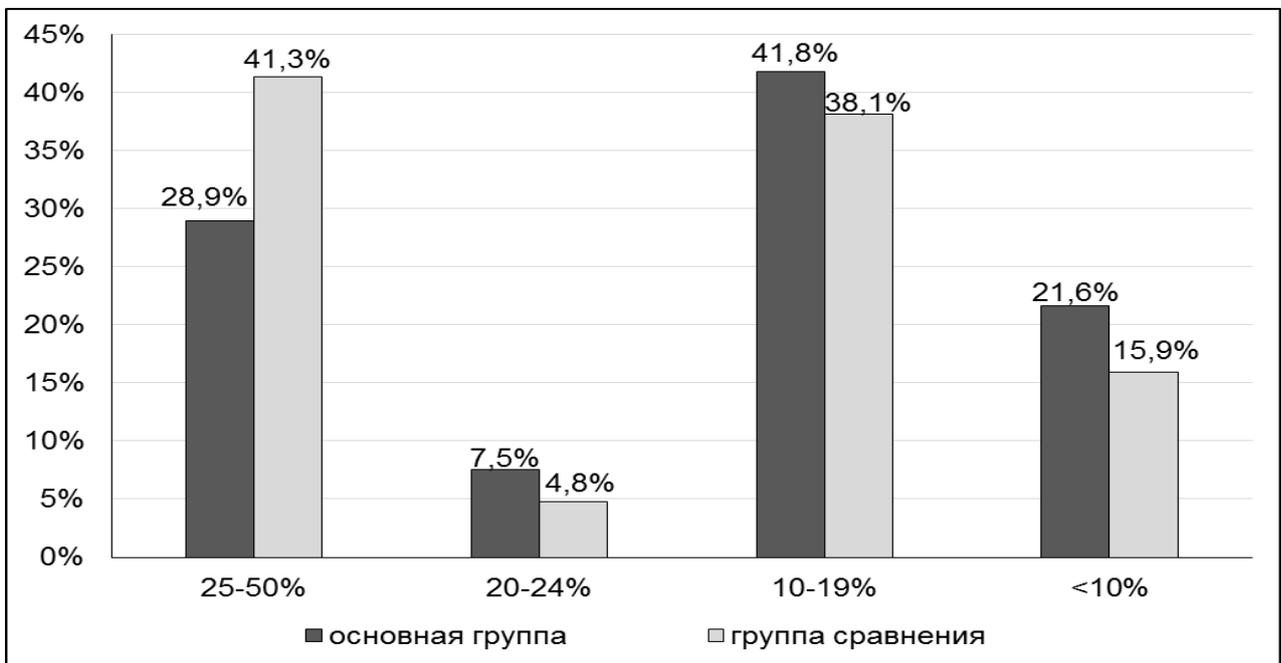


Рисунок 61. – Степень изменения фотореактивности слева в основной группе и группе сравнения у больных с ишемическим инсультом

Обнаружено, что незначительные изменения (до 20%) отмечались у 10 (7,5%) пациентов основной и у 3 (4,8%) больных группы сравнения. Снижение фотореактивности слева от 19% до 10% установлено у 56 (41,8%) больных основной и у 24 (38,1%) группы сравнения. Грубое снижение фотореактивности слева (менее 10%) было в 29 (21,6%) наблюдениях основной и в 10 (15,9%) группы сравнения. Фотореактивность в норме зарегистрирована у 39 (28,9%) пациентов основной группы и у 26 (41,3%) группы сравнения.

То есть, при практически равной частоте снижения фотореактивности справа и слева у больных группы сравнения, у пациентов основной группы сниженная фотореактивность слева наблюдалась чаще, чем справа.

При сравнении показателей фотореактивности основной группы и группы сравнения без учета разницы сторон выявлено, что снижение реактивности сосудов ВББ чаще наблюдалось у пациентов основной группы – 122 (85,9%) больных, чем у пациентов группы сравнения – 48 (71,6%) ($\chi^2=6,1$; $p=0,01$; 95% ДИ: 3,0% - 25,6%). Нормальная фотореактивность чаще зафиксирована у пациентов группы сравнения, чем у основной: 19 (28,4%) и 20 (14,1%) больных соответственно ($p<0,05$).

Выявлены достоверные различия в степени изменения фотореактивности у пациентов основной и группы сравнения ($\chi^2=11,5$; $p=0,009$): незначительное снижение показателей (до 20%) отмечалось у 13 (9,2%) пациентов основной группы и у 7 (10,5%) группы сравнения; снижение фотореактивности от 19% до 10% наблюдалось у 61 (42,9%) пациента основной группы и у 33 (49,3%) группы сравнения; значительное снижение фотореактивности (менее 10%) чаще замечено у пациентов основной группы – 48 (33,8%), чем у пациентов группы сравнения – 9 (13,4%), $p<0,01$) (таблица 33).

Таблица 33. – Степень изменения фотореактивности в основной группы и группы сравнения у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией ГОЛОВНОГО МОЗГА

Группы	Фотореактивность							
	>25%		20-24%		10-19%		<10%	
	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ
Основная	14,1%	32,0%	9,2%	14,4% **	42,9%	36,1% **	33,8% **	17,5% **
Сравнения	28,4% *	52,3% *	10,5%	12,5%	49,3%	31,8%	13,4%	4,6%

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

Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками, чаще наблюдается снижение фотореактивности по сравнению с пациентами с инсультом без развития приступов.

Достоверных различий в снижении перфузионных резервов в ВББ у пациентов с ранними (63 (51,6%) наблюдения) и поздними (59 (48,4%) наблюдений) припадками не выявлено ($\chi^2=0,91$; $p=0,67$). Не выявлено достоверно значимых различий в снижении фотореактивности у пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта ($\chi^2=3,6$; $p=0,31$): при атеротромботическом подтипе инсульта снижение фотореактивности отмечено у 78 (89,7%) пациентов, при кардиоэмболическом – у 30 (83,3%), при лакунарном – у 9 (75%), при инсульте неуточненного генеза – у 5 (71,4%) пациентов. В группе пациентов с ранними приступами также не было выявлено взаимосвязи снижения реактивности сосудов в ВББ у больных только с острыми симптоматическими приступами (23 (92%) наблюдения) и у пациентов, у которых приступы повторялись и по прошествии недели от дебюта инсульта – 30 (85,7%) больных, ($\chi^2=0,56$; $p=0,45$).

При наличии очага патологической активности на ЭЭГ снижение фотореактивности отмечалось у 56 (42,7%) исследуемых, нормальные показатели фотореактивности были у 7 (12,5%). У пациентов с отсутствием патологической активности на ЭЭГ сниженная фотореактивность наблюдалась в 66 (52,4%) наблюдениях, показатели фотореактивности были в норме у 12 (9,5%) больных.

Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков снижение фотореактивности зафиксировано чаще, чем её нормальные значения, как у пациентов с зарегистрированным очагом патологической активности, так и без него.

Выявлена взаимосвязь снижения фотореактивности с различными типами приступов ($\chi^2=10,05$; $p=0,39$): перфузионные резервы в ВББ были снижены у всех пациентов с первично генерализованными припадками – 5 (100%), у 43 (93,5%) пациентов с простыми парциальными припадками, у 22 (91,7%) – с полиморфными фокальными приступами. У пациентов со сложными парциальными припадками фотореактивность была снижена в 16 (88,9%) наблюдениях, с вторично-генерализованными приступами – в 36 (73,5%).

При оценке перфузионных резервов в каротидном бассейне справа выявлено снижение реактивности на гиперкапнию в 72 (50,4%) наблюдениях в основной группе и в 38 (52,8%) в группе сравнения (рисунок 62).

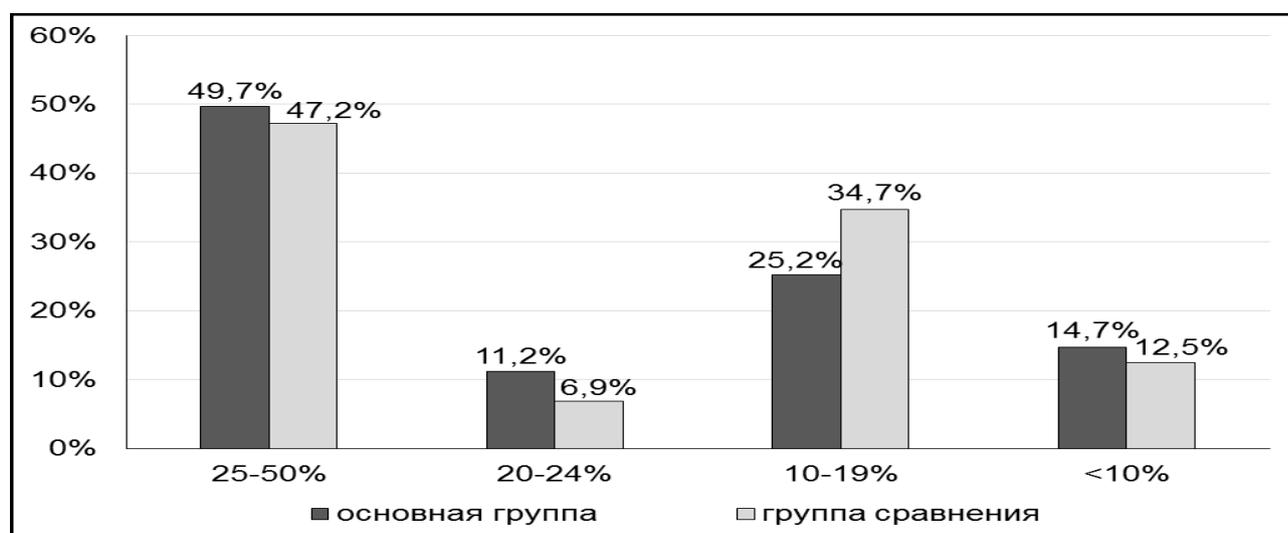


Рисунок 62. – Степень изменения реактивности на гиперкапнию справа в основной группе и группе сравнения у больных с ишемическим инсультом

При этом снижение реактивности на гиперкапнию до 20% выявлено у 16 (11,2%) пациентов основной группы и у 5 (6,9%) контрольной группы. Снижение реактивности на гиперкапнию от 19 до 10% справа отмечалось у 36 (25,2%) пациентов основной группы и у 25 (34,7%) контрольной группы. Грубое снижение реактивности (менее 10%) на гиперкапнию справа выявлено у 21 (14,7%) больного основной группы и у 9 (12,5%) контрольной группы. Значения реактивности на гиперкапнию справа были в норме у 71 (49,7%) больного основной и у 34 (47,2%) контрольной группы.

Таким образом, у пациентов как основной, так и контрольной группы снижение реактивности на гиперкапнию справа чаще наблюдалось в диапазоне от 19 до 10%, без достоверно значимых отличий ($\chi^2=2,6$; $p=0,44$).

При исследовании реактивности на гиперкапнию слева снижение перфузионных резервов наблюдалось у 65 (48,9%) пациентов основной группы и у 39 (57,4%) пациентов контрольной группы (рисунок 63).

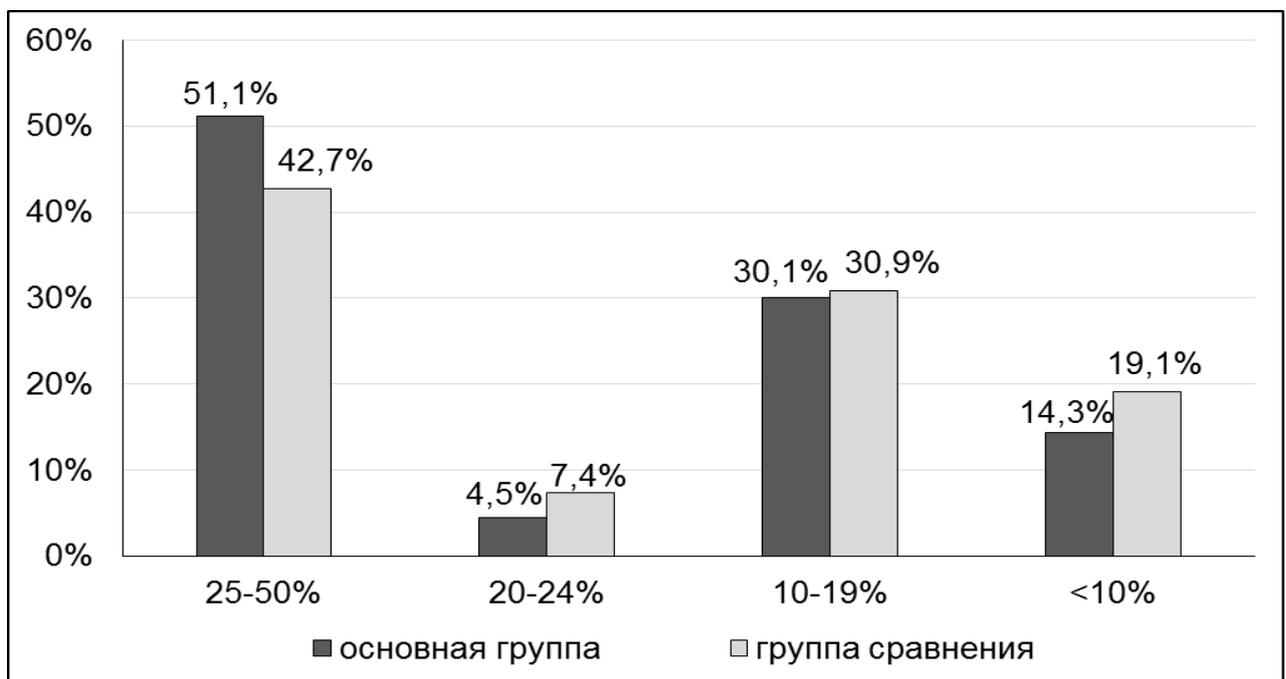


Рисунок 63. – Степень изменения реактивности на гиперкапнию слева в основной группе и группе сравнения у больных с ишемическим инсультом

При этом незначительное снижение реактивности на гиперкапнию слева (до 20%) обнаружено у 6 (4,5%) пациентов основной и у 5 (7,4%) группы сравнения.

Снижение реактивности на гиперкапнию слева от 19% до 10% у пациентов основной группы встречалось в 40 (30,1%) наблюдениях, а у пациентов группы сравнения – в 21 (30,9%). Грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%) слева выявлялось у 19 (14,3%) пациентов основной группы и 13 (19,1%) группы сравнения. Нормальные показатели реактивности зарегистрированы у 68 (51,1%) пациентов основной группы и у 29 (42,7%) группы сравнения.

Таким образом, у пациентов равно как основной, так и группы сравнения снижение реактивности на гиперкапнию слева чаще наблюдалось в диапазоне от 19 до 10% ($\chi^2=2,0$; $p=0,57$).

В целом при сопоставлении показателей реактивности на гиперкапнию основной группы и группы сравнения без учета сторонности выявлено, что сниженные показатели отмечались у 90 (61,2%) пациентов основной и у 53 (67,9%) группы сравнения (таблица 34).

Таблица 34. – Реактивность на гиперкапнию у пациентов основной группы и группы сравнения с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

Группы	Реактивность на гиперкапнию							
	>25%		20-24%		10-19%		<10%	
	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ	Пациенты с ишемическим инсультом	Пациенты с ХИМ
Основная	38,8%	54,6%	18,4%	20,6%	34%	20,6%	8,8%	4,1%
Сравнения	32,1%	61,1%	10,3%	13,3%	33,3%	16,7%	24,4%*	8,9%

Примечание: * $p<0,01$

При сопоставлении результатов исследования реактивности на гиперкапнию с учетом выраженности ее снижения были получены следующие

результаты: незначительное снижение реактивности на гиперкапнию (до 20%) отмечалось у 27 (18,4%) пациентов основной и у 8 (10,3%) группы сравнения. Снижение реактивности на гиперкапнию от 19% до 10% наблюдалось у 50 (34%) больных основной и у 26 (33,3%) группы сравнения. У 13 (8,8%, $p < 0,01$) пациентов основной группы зарегистрировано грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%), в то время как у пациентов группы сравнения такое снижение выявлено в 19 (24,4%) наблюдениях. Нормальная реактивность на гиперкапнию обнаружена у 57 (38,8%) больных основной группы и у 25 (32,1%) группы сравнения.

Таким образом, снижение реактивности на гиперкапнию более 10% отмечалось чаще у пациентов основной группы, в то время как грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%) чаще выявлялось у пациентов группы сравнения ($\chi^2=11,4$; $p=0,010$).

Выявлено, что реактивность на гиперкапнию чаще снижена у пациентов с развитием поздних припадков (у 43 (70,1%) из 80 пациентов), чем ранних – 47 (53,8%) из 67 больных ($\chi^2=12,1$; $p < 0,05$).

Достоверно значимых различий в снижении перфузионных резервов в каротидных бассейнах у пациентов с разными патогенетическими подтипами инсульта не обнаружено ($\chi^2=2,64$; $p=0,44$): при атеротромботическом подтипе инсульта снижение реактивности на гиперкапнию выявлено у 54 (63,5%) пациентов, при кардиоэмболическом – у 23 (62,2%), при лакунарном – у 8 (44,4%), при инсульте неуточненного генеза – у 5 (71,4%) пациентов. В группе пациентов с ранними приступами также не было выявлено взаимосвязи снижения реактивности сосудов в каротидных бассейнах у больных только с острыми симптоматическими приступами – 18 (60%) и у пациентов, у которых приступы повторялись и по прошествии недели от дебюта инсульта – 18 (50%) больных ($\chi^2=0,66$; $p=0,41$).

У пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков со сниженными показателями реактивности на гиперкапнию чаще регистрировались очаговые патологические изменения на ЭЭГ – 61 (67,8%)

больных, чем у пациентов с нормальными значениями реактивности в каротидных бассейнах – 24 (42,9%), ($\chi^2=8,8$; $p=0,003$). При этом патологическая активность на ЭЭГ регистрировалась преимущественно в условиях снижения реактивности на гиперкапнию ниже 19% – 48 (76,2%) больных, в то время как у пациентов с нормальными или незначительно сниженными значениями (до 20%) реактивности патологическая активность обнаружена у 37 (44,6%) пациентов ($\chi^2=14,7$; $p=0,00013$).

Сравнительный анализ цереброваскулярной реактивности у больных, перенесших ишемический инсульт с развитием эпилептических припадков и в группе сравнения, перенесших ишемический инсульт, но без развития эпилептических приступов показал, что у больных основной группы преобладало нарушение перфузионного резерва в вертебро-базиллярном бассейне – 22 (85,9%) пациента по сравнению с каротидным бассейном – 90 (61,2%) больных, $p<0,001$), при этом более четкие различия наблюдались среди пациентов с грубым снижением перфузионных резервов: снижение цереброваскулярной реактивности менее 10% в вертебро-базиллярном бассейне отмечалось в 48 (33,8%) наблюдениях, а в каротидном бассейне – в 13 (8,8%, $p<0,001$) (рисунок 64).

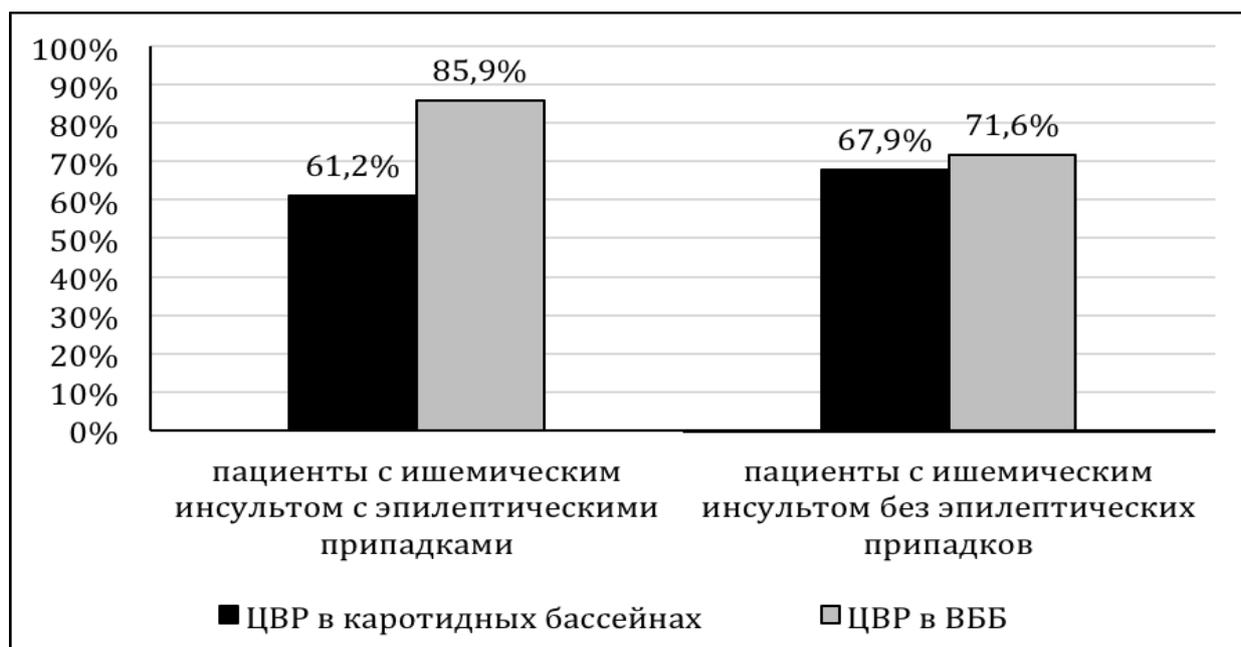


Рисунок 64. – Соотношение сниженной ЦВР в разных сосудистых бассейнах у больных с ишемическим инсультом с эпилептическими припадками и без приступов

В контрольной же группе пациентов достоверно значимой разницы изменения цереброваскулярной реактивности в каротидной системе и в вертебро-базилярном бассейне не отмечено – 53 (67,9%) и 48 (71,6%) больных соответственно.

При оценке состояния показателей гемодинамики обращает внимание, что пульсовые индексы в левом каротидном бассейне были чаще изменены у пациентов мужского пола с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков (в 73 (48%) наблюдениях повышены, в 11 (7,2%) понижены и в 68 (44,7%) в норме), чем у больных с инсультом без развития припадков (в 27 (39,7%) наблюдениях повышены, в 1 (1,5%) понижены и в 40 (58,8%) пульсовые индексы были в норме; $\chi^2=6,2$; $p=0,04$). У женщин подобных различий не выявлено ($\chi^2=0,992$; $p=0,61$): повышенные пульсовые индексы были у 43 (58,1%) больных основной и 14 (42,4%) группы сравнения, пониженные – у 6 (8,1%) основной и 1 (3%) группы сравнения, нормальные – у 25 (33,8%) основной и 18 (54,6%) группы сравнения. Так же как не выявлено различий показателей пульсовых индексов в правом каротидном бассейне для пациентов основной и группы сравнения обоего пола ($\chi^2=3,2$; $p=0,20$): повышенные пульсовые индексы зарегистрированы у 122 (54,5%) больных основной и 48 (46,6%) группы сравнения, пониженные – у 16 (7,1%) основной и 5 (4,9%) группы сравнения, нормальные значения – у 86 (38,4%) основной и 50 (48,5%) больных группы сравнения.

После проведения функциональных проб выявлено, что ауторегуляция справа чаще была изменена у пациентов с ишемическим инсультом основной группы – 49 (45,4%) больных, чем у больных группы сравнения – 6 (17,7%), $p<0,01$). При оценке состояния ауторегуляции слева также выявлено преобладание изменений показателей у пациентов основной группы – 44 (42,3%) больных относительно больных группы сравнения – 8 (24,2%), $p<0,05$.

3.11.2 Цереброваскулярная реактивность у пациентов с хронической ишемией головного мозга

В группе пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков цереброваскулярная реактивность в каротидных бассейнах была оценена у 97 больных, в вертебро-базилярном бассейне – также у 97 больных. В группе сравнения состояние перфузионных резервов в каротидной системе изучено у 90 пациентов, в вертебро-базилярном бассейне – у 88. Во всех группах обследованных отмечались нормальные или сниженные (менее 25%) показатели цереброваскулярной реактивности. Лиц с повышением цереброваскулярной реактивности не выявлено.

При исследовании фотореактивности справа нормальные показатели регистрировались у 40 (43,0%) пациентов основной группы и у 44 (53,0%) группы сравнения. Снижение фотореактивности справа чаще отмечалось у пациентов основной группы, чем у пациентов группы сравнения – 53 (57,0%) и 39 (47,0%) человек соответственно (рисунок 65).

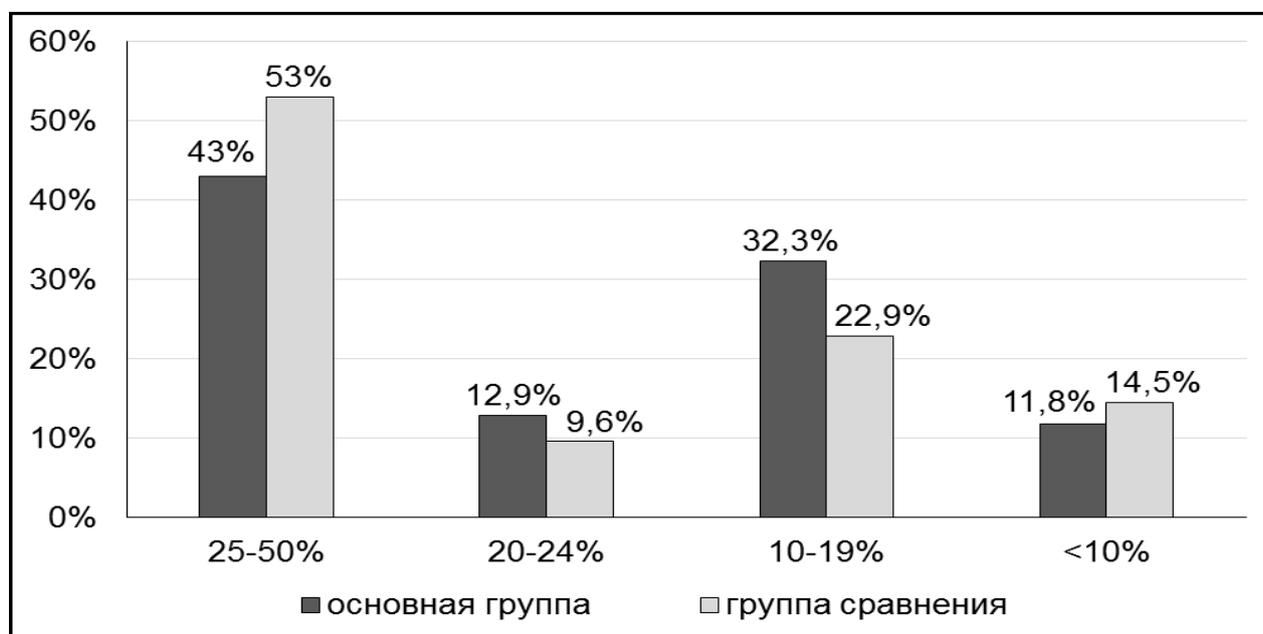


Рисунок 65. – Степень изменения фотореактивности справа в основной группе и группы сравнения у больных с хронической ишемией головного мозга

При сопоставлении степени изменения фотореактивности справа основной группы и группы сравнения выявлено, что незначительные изменения (до 20%) отмечались у 12 (12,9%) больных основной и у 8 (9,6%) группы сравнения.

Снижение фотореактивности справа от 19% до 10% выявлено у 30 (32,3%) пациентов основной и у 19 (22,9%) группы сравнения.

Грубое снижение фотореактивности справа (менее 10%) обнаружено у 11 (11,8%) больных основной и у 12 (14,5%) группы сравнения.

Таким образом, снижение фотореактивности справа несколько чаще встречалось у пациентов основной группы (не достигая достоверно значимых отличий).

При исследовании фотореактивности слева нормальные показатели регистрировались у 42 (43,7%) пациентов основной группы, у 45 (52,3%) группы сравнения ($p < 0,05$) (рисунок 66).

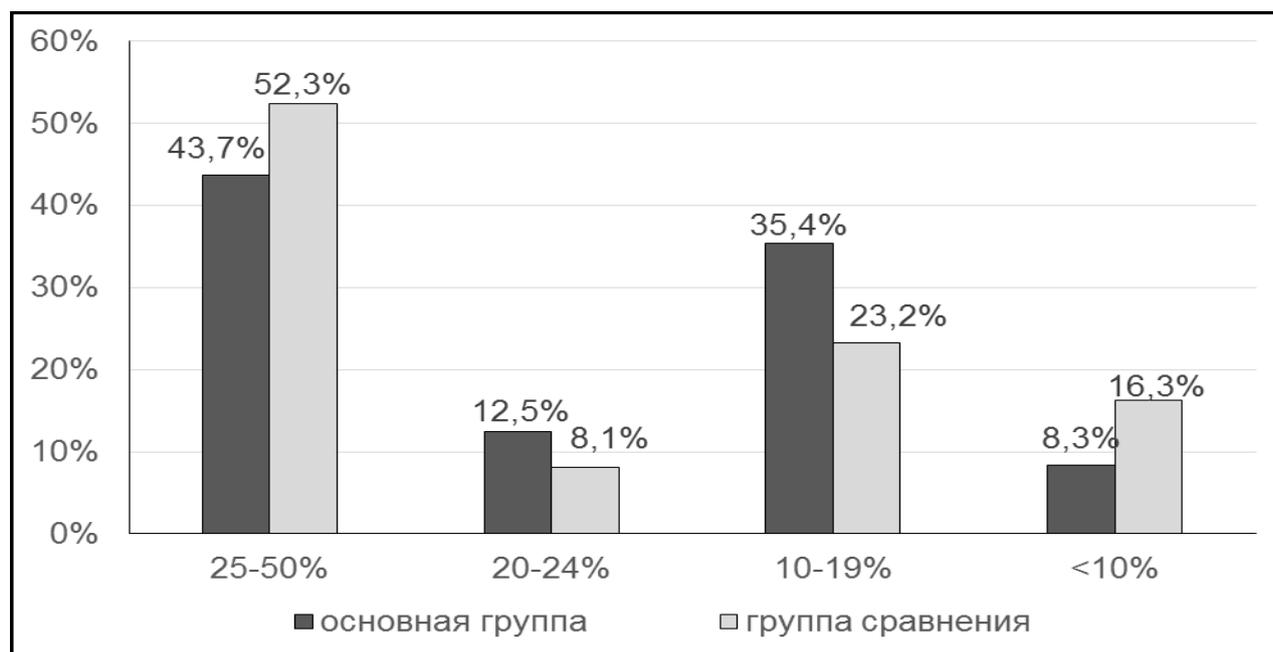


Рисунок 66. – Степень изменения фотореактивности слева в основной и контрольной группах у больных с хронической ишемией головного мозга

Снижение фотореактивности чаще наблюдалось у пациентов основной, чем у больных группы сравнения (54 (56,3%) и 41 (47,7%) человек соответственно, $p < 0,05$).

При сопоставлении степени изменения фотореактивности слева в основной группе и группе сравнения обнаружено, что незначительные изменения (до 20%) отмечались у 12 (12,5%) больных основной и у 7 (8,1%) пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Снижение фотореактивности слева от 19% до 10% установлено у 34 (35,4%) больных основной и у 20 (23,2%) пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Грубое снижение фотореактивности слева (менее 10%) было у 8 (8,3%) больных основной и у 14 (16,3%) группы сравнения ($p < 0,05$).

Сниженная фотореактивность слева чаще наблюдалась у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

При сравнении фотореактивности с обеих сторон основной группы и группы сравнения нормальная фотореактивность чаще зафиксирована у пациентов группы сравнения, чем у основной: 46 (52,3%) и 31 (32,0%) соответственно ($p < 0,01$).

Снижение фотореактивности наблюдалось чаще у пациентов основной, чем у группы сравнения – 66 (68,0%) и 42 (47,7%) больных соответственно, $p < 0,01$).

При сопоставлении степени изменения фотореактивности с обеих сторон незначительное снижение (до 20%) отмечалось у 14 (14,4%) пациентов основной группы и у 11 (12,5%) группы сравнения ($p < 0,01$).

Снижение фотореактивности от 19% до 10% чаще наблюдалось у пациентов основной группы (35 (36,1%) человек), чем у пациентов группы сравнения (28 (31,8%) человек, $p < 0,01$).

Значительное снижение фотореактивности (менее 10%) чаще замечено у пациентов основной группы (17 (17,5%) человек), чем у пациентов группы сравнения (4 (4,6%) человека, $p < 0,01$).

Таким образом, у пациентов, страдающих эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии головного мозга, чаще наблюдалось снижение фотореактивности у обоих полов ($p < 0,01$).

Нормальная фотореактивность характерна для пациентов группы сравнения ($p < 0,01$).

При сопоставлении показателей фотореактивности и данных ЭЭГ было выявлено, что при отсутствии очага патологической активности на ЭЭГ нормальные показатели фотореактивности регистрировались у 18 (28,6%) пациентов, снижение фотореактивности отмечалось у 45 (71,4%) (рисунок 68).

При наличии очага патологической активности нормальные показатели фотореактивности регистрировались в 12 (16,4%) наблюдениях, снижение фотореактивности – в 21 (63,6%).

Таким образом, в основной группе снижение фотореактивности зафиксировано чаще, чем её нормальные значения, как у пациентов с зарегистрированным очагом патологической активности, так и без (рисунок 67).

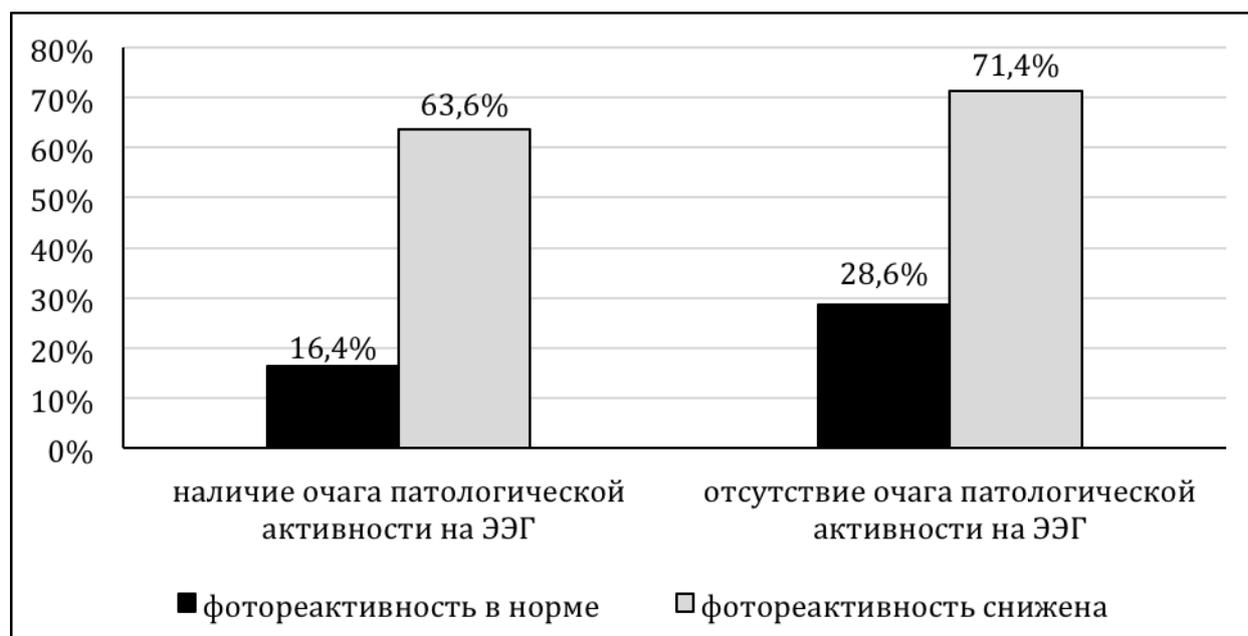


Рисунок 67. – Фотореактивность у пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков с наличием и отсутствием патологической активности на ЭЭГ

При сопоставлении характера патологического очага на ЭЭГ и фотореактивности у пациентов со сниженной фотореактивностью и наличием очага патологической активности на ЭЭГ достоверно чаще была зафиксирована эпилептиформная активность (24,2%), чем медленноволновая (3,03%) и ее сочетание с эпилептиформной активностью (3,03%), $p < 0,001$.

При исследовании реактивности на гиперкапнию справа нормальные показатели отмечались у 61 (61,5%) пациентов основной и у 45 (52,9%) группы сравнения ($p<0,05$) (рисунок 68). Снижение реактивности на гиперкапнию справа наблюдалось у 37 (38,5%) пациентов основной группы и у 40 (47,1%) группы сравнения. Снижение реактивности на гиперкапнию до 20% наблюдалось у пациентов основной группы у 17 (17,7%) обследованных и у пациентов группы сравнения в 7 (8,2%) наблюдениях ($p<0,05$). Снижение реактивности на гиперкапнию от 19 до 10% справа отмечалось у 15 (15,6%) пациентов основной группы и у 24 (28,2%) пациентов группы сравнения ($p<0,05$). Грубое снижение реактивности (менее 10%) на гиперкапнию справа выявлено у 5 (5,2%) пациентов основной группы и у 9 (10,6%) пациентов группы сравнения ($p<0,05$).

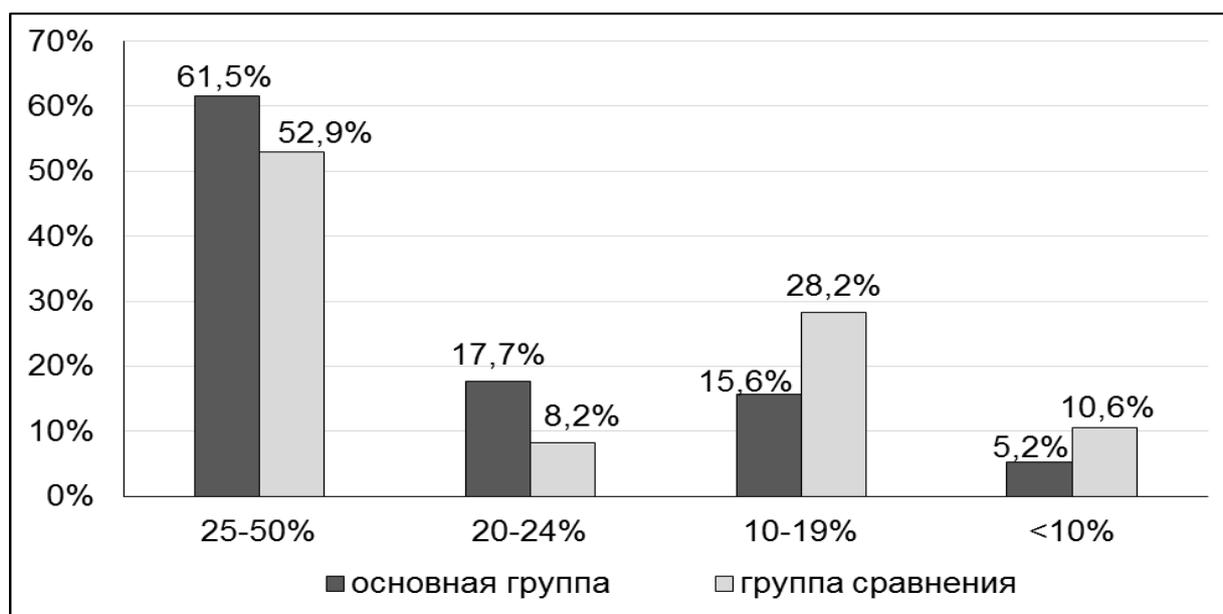


Рисунок 68. – Степень изменения реактивности на гиперкапнию справа в основной группе и группе сравнения у больных с хронической ишемией головного мозга

Таким образом, у пациентов основной группы достоверно чаще наблюдалась либо нормальная реактивность, либо незначительное снижение реактивности на гиперкапнию справа ($p<0,05$). Для пациентов группы сравнения характерно более частое снижение реактивности на гиперкапнию менее 19% справа ($p<0,05$).

При исследовании реактивности на гиперкапнию слева нормальные показатели реактивности фиксировались у 59 (64,1%) пациентов основной группы и у 44 (50,6%) группы сравнения (рисунок 69).

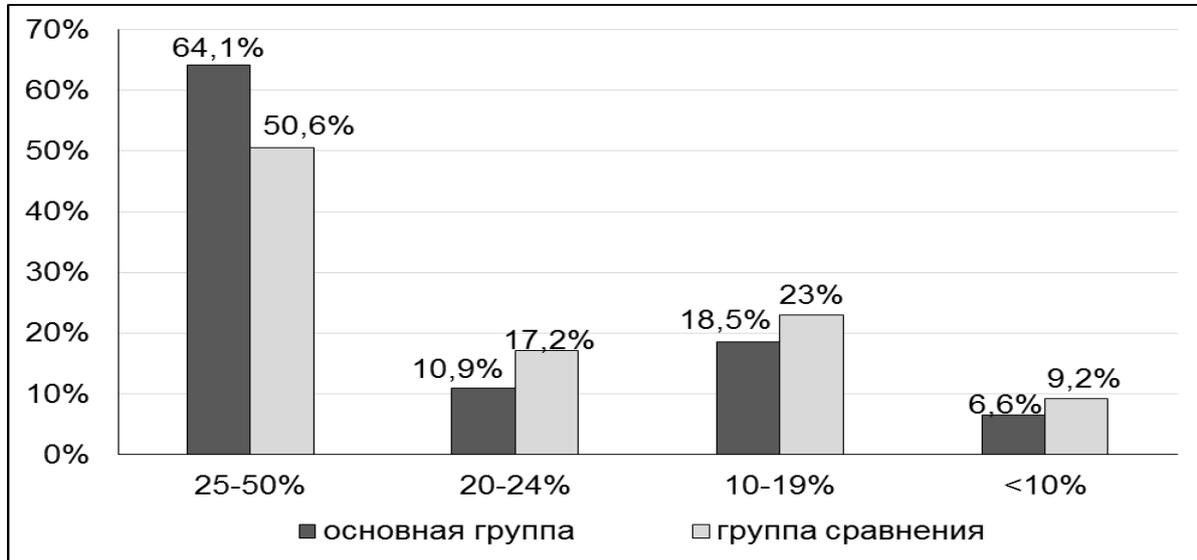


Рисунок 69. – Степень изменения реактивности на гиперкапнию слева в основной группе и группе сравнения у больных с хронической ишемией головного мозга

Снижение реактивности на гиперкапнию слева наблюдалось у 33 (35,9%) пациентов основной группы и у 43 (49,4%) группы сравнения ($p < 0,05$). При этом незначительное снижение реактивности на гиперкапнию слева (до 20%) обнаружено у 10 (10,9%) пациентов основной группы и у 15 (17,2%) группы сравнения. Снижение реактивности на гиперкапнию слева от 19% до 10% у пациентов основной группы встречалось в 17 (18,5%) наблюдениях, а у пациентов группы сравнения – в 20 (23%) наблюдениях. Грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%) слева выявлялось у 6 (6,5%) пациентов основной группы и 8 (9,2%) группы сравнения.

Таким образом, у пациентов группы сравнения достоверно чаще наблюдалось снижение реактивности на гиперкапнию слева ($p < 0,05$).

В целом при сопоставлении показателей реактивности на гиперкапнию основной и группы сравнения (без учета сторонности) выявлено, что нормальная реактивность на гиперкапнию регистрировалась у 53 (54,6%) пациентов основной группы и у 55 (61,1%) группы сравнения. Снижение реактивности на

гиперкапнию регистрировалась у 44 (45,4%) пациентов основной и у 35 (38,9%) группы сравнения. При сопоставлении реактивности на гиперкапнию с учетом выраженности ее снижения были получены следующие результаты: незначительное снижение реактивности на гиперкапнию (до 20%) отмечалось у 20 (20,6%) пациентов основной и у 12 (13,3%) группы сравнения. Снижение реактивности на гиперкапнию от 19% до 10% наблюдалось у 20 (20,6%) пациентов основной, у 15 (16,7%) группы сравнения. У 4 (4,1%) пациентов основной группы отмечалось грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%), в то время как у пациентов группы сравнения такое снижение выявлено в 8 (8,9%) наблюдениях.

Таким образом, нормальные показатели реактивности на гиперкапнию характерны для пациентов группы сравнения. Снижение реактивности на гиперкапнию чаще отмечалось у пациентов основной группы. При сопоставлении основной группы и группы сравнения с учетом степени изменения реактивности на гиперкапнию, снижение показателей до 10% отмечается чаще у пациентов основной группы, в то время как грубое снижение реактивности на гиперкапнию (менее 10%) чаще выявляется у пациентов группы сравнения, однако эти различия не достигают достоверных значений.

Также было выявлено, что у пациентов со сниженной реактивностью на гиперкапнию эпилептиформная активность (25%) встречалась чаще, чем очаговая медленноволновая активность (4,54%) и сочетание эпилептиформной с медленноволновой активностью (2,27%) (таблица 35).

Таблица 35. – Цереброваскулярная реактивность у пациентов с ХИМ
с разной ЭЭГ картиной

Очаговая патологическая активность на ЭЭГ	ФР сниженная общая	РГ сниженная общая
Нет очага на ЭЭГ	67,7%	68,2%
Очаг эпилептиформной активности	26,5%	25%
Очаг медленноволновой активности	3,07%	4,54%
Очаг эпилептиформной активности и медленноволновой	3,07%	2,27%

Отмечено, что как у пациентов со сниженной фотореактивностью, так и у больных со снижением реактивности на гиперкапнию, на ЭЭГ достоверно чаще отмечалась височная локализация очагов патологической активности (90,4% и 87,5% соответственно, $p < 0,001$).

Имеется тенденция к более частому выявлению очагов патологической активности в левом полушарии по данным ЭЭГ у пациентов со сниженной цереброваскулярной реактивностью как в ВББ (16,7% по сравнению с 7,58% с локализацией очага справа и 7,58% – с двух сторон), так и в каротидных бассейнах (18,2% слева и по 9,09% справа и с двух сторон).

Выявлена достоверно частая регистрация очага патологической активности в левом полушарии у больных со сниженной реактивностью на гиперкапнию слева (27,2%, $p < 0,05$).

При снижении фотореактивности у пациентов с развитием эпилептических припадков на фоне хронической ишемии головного мозга общемозговые нарушения биоэлектрической активности встречались чаще (86,3%), чем при ее нормальных показателях (13,6%), $p < 0,001$.

Как и у пациентов с ишемическим инсультом, в группе больных с хронической ишемией головного мозга страдающих различными типами эпилептических припадков, снижение цереброваскулярной реактивности превалировало в вертебро-базилярном бассейне – в 66 (68%) случаев по сравнению с каротидным бассейном – в 44 (45,4%), $p < 0,01$), особенно эта разница отчетливо наблюдалась среди пациентов со снижением цереброваскулярной реактивности менее 10% – у 17 (17,5%) обследованных со сниженным перфузионным резервом в вертебро-базилярном бассейне и 4 (4,1%) – в каротидном бассейне, $p < 0,01$) (рисунок 70).

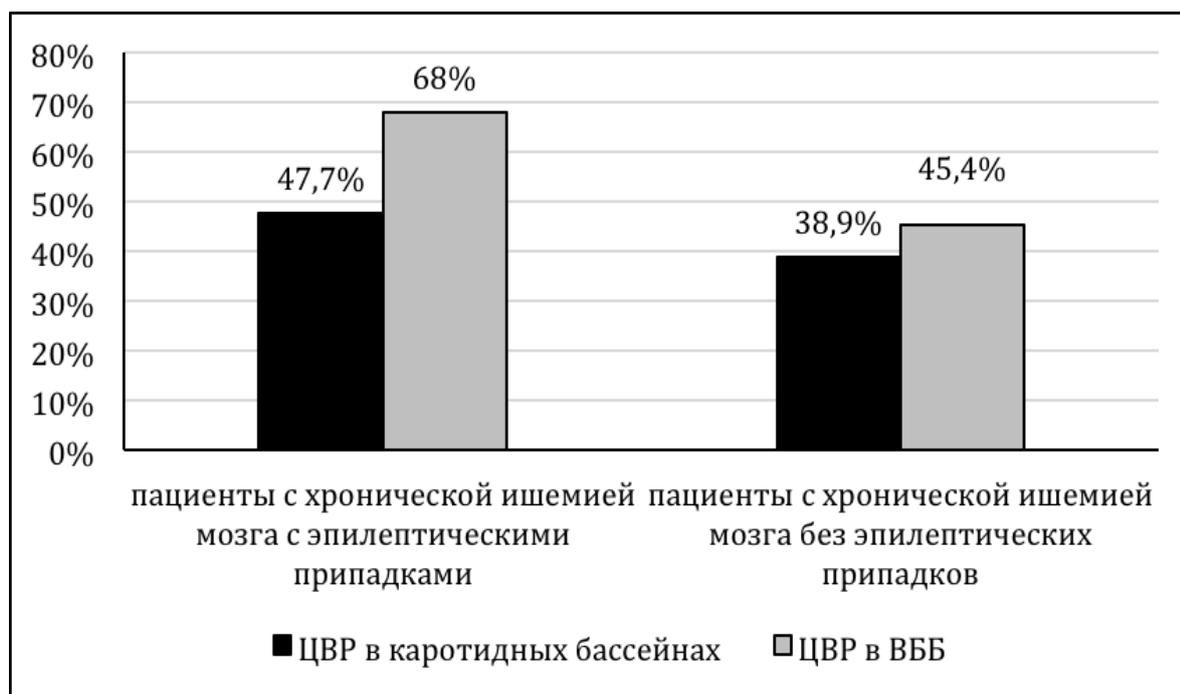


Рисунок 70. – Соотношение сниженной ЦВР в разных сосудистых бассейнах у больных с хронической ишемией мозга с эпилептическими припадками и без приступов

Достоверно значимых различий в снижении перфузионных резервов в каротидном бассейне у 35 (38,9%) пациентов и в вертебро-базилярном бассейне у 42 (47,7%) больных группы сравнения не обнаружено.

3.11.3 Субанализ исследования цереброваскулярной реактивности у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга по принципу «случай-контроль» («case-control»)

Для подтверждения обнаруженных различий в группах сравнения был проведен субанализ по принципу «case-control» 260 пациентам из общей когорты изучаемых больных с ишемией головного мозга. В исследование были включены 42 пациента (28 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 43 до 81 года (средний возраст 59,7 лет) с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков и 42 пациента (26 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст 59,1 лет) с ишемическим инсультом без эпилептических приступов, а также 88 пациентов (39 мужчин и 49 женщин) в возрасте от 44 до 82 лет (средний возраст 62,9 лет) с хронической ишемией головного мозга без

острых сосудистых событий с развитием эпилептических припадков и 88 пациентов (34 мужчин и 54 женщин) в возрасте от 39 до 82 лет (средний возраст 62,3 года) группы сравнения с хронической ишемией головного мозга без развития приступов.

Среди пациентов основной группы с ишемическим инсультом у 11 (26,2%) больных развивались ранние приступы (в первые 7 дней инсульта), эти пациенты обследовались в остром периоде инсульта, из них у 5 (45,5%) пациентов в последствии развились поздние приступы. 31 (73,8%) пациент имел восстановительный период инсульта, у них развивались поздние приступы и обследование им было проведено в период от 3 недель до 9 месяцев после инсульта.

Пациенты основных и контрольных групп были сопоставимы по полу, возрасту, для пациентов с инсультом – по представленности патогенетических подтипов инсульта, пораженному сосудистому бассейну, срокам развития инсульта, тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS (среднее значение по шкале NIHSS у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков составило 3 балла, у пациентов контрольной им группы – 3,1 балл). Пациенты с хронической ишемией головного мозга без манифестации инсульта были сопоставимы по стадии дисциркуляторной энцефалопатии (по 10 пациентов из каждой группы имели I стадию дисциркуляторной энцефалопатии и по 78 пациентов из каждой группы страдали дисциркуляторной энцефалопатией II стадии).

21 (50%) пациент основной группы и 20 (47,6%) пациентов группы сравнения имели левополушарный инсульт, 16 (38,1%) пациентов основной и 17 (40,5%) пациентов группы сравнения имели правополушарный инсульт и 5 (11,9%) пациентов основной и 5 (11,9%) группы сравнения имели инсульт в вертебро-базиллярном бассейне.

Согласно классификации патогенетических подтипов инсульта TOAST, преобладали пациенты с атеротромботическим (57,1% в основной и 57,1% в контрольной группах) и кардиоэмболическим (23,8% в основной и 23,8% в

контрольной группах) инсультом. Реже наблюдались больные с лакунарным инсультом (14,3% и 14,3% в основной группе и группе сравнения соответственно) и у небольшого числа пациентов генез инсульта был не уточнен (4,8% в основной и 4,8% в группе сравнения) (таблица 36).

Таблица 36. – Характеристика обследованных пациентов с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

	Основная группа	Группа сравнения
Пациенты с острым периодом инсульта	11 наблюдений	11 наблюдений
Возраст (годы)	60,5	54,1
NIHSS (среднее значение)	3,5	3,3
Патогенетический подтип инсульта (TOAST)		
Атеротромботический	7 (63,6%)	8 (72,7%)
Кардиоэмболический	1 (9,1%)	1 (9,1%)
Лакунарный	3 (27,3%)	2 (18,2%)
Инсульт неуточненной этиологии	0	0
Пациенты с восстановительным периодом инсульта	31 наблюдение	31 наблюдение
Возраст (годы)	59,5	60,9
NIHSS (среднее значение)	3	3
Патогенетический подтип инсульта (TOAST)		
Атеротромботический	17 (54,8%)	16 (41%)
Кардиоэмболический	9 (29%)	9 (29%)
Лакунарный	3 (9,7%)	4 (10,3%)
Инсульт неуточненной этиологии	2 (6,5%)	2 (6,5%)
Пациенты с хронической ишемией головного мозга	88 наблюдений	88 наблюдений
Возраст (годы)	62,9	62,3
ХИМ (дисциркуляторная энцефалопатия)		
I стадия	10 наблюдений	10 наблюдений
II стадия	78 наблюдений	78 наблюдений

Во всех группах обследованных пациентов отмечались нормальные или сниженные показатели цереброваскулярной реактивности (менее 25%). У пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков выявлено значительно более частое снижение сосудистой реактивности в вертебро-базиллярном бассейне (39 (92,9%) человек) по сравнению с группой

сравнения (26 (61,9%) человек, $p < 0,01$), в то время как достоверно значимых различий в изменении цереброваскулярной реактивности в каротидной системе между основной группой (29 (72,5%) человек) и группой сравнения (25 (60,9%) человек) с инсультом не обнаружено (рисунок 71, 72).

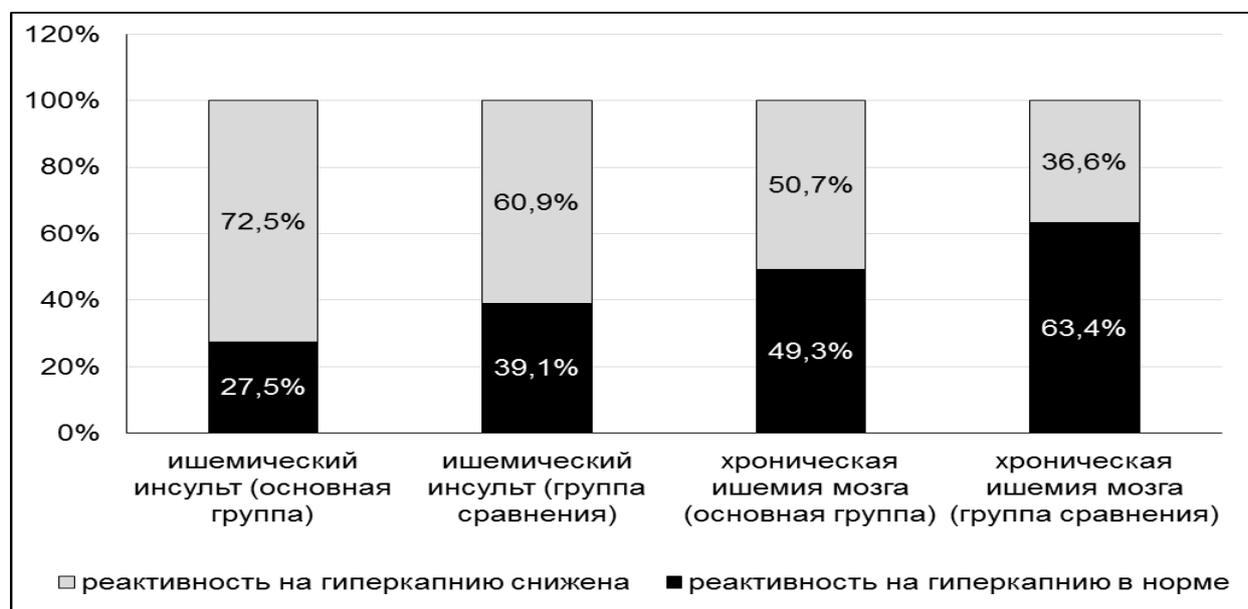


Рисунок 71. – Состояние цереброваскулярной реактивности в каротидных бассейнах у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга

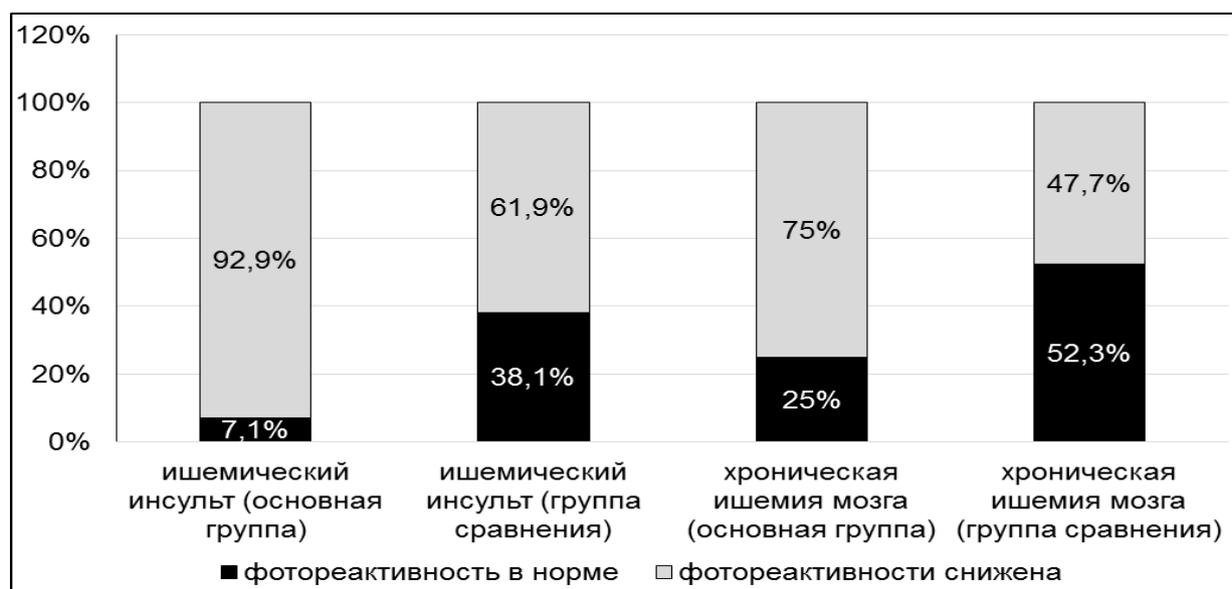


Рисунок 72. – Состояние цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга

Кроме того, больные со значительным снижением реактивности в вертебро-базилярном бассейне (менее 10%) преобладали среди пациентов с инсультом, страдающих эпилептическими припадками – 22 (52,4%) больных, ($p < 0,001$), чем среди пациентов группы сравнения – 3 (7,1%). Обращает внимание и факт преобладания нарушения перфузионного резерва в вертебро-базилярном бассейне (у 39 (92,9%) пациентов, $p < 0,05$) по сравнению с каротидным бассейном – у 29 (72,5%) больных с ишемическим инсультом с развитием приступов. В группе сравнения подобной разницы страдания цереброваскулярной реактивности в разных сосудистых бассейнах не выявлено.

Схожие результаты получены и при анализе сосудистой реактивности у пациентов с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий. Недостаточность перфузионного резерва в вертебро-базилярном бассейне преобладала у больных основной группы – 66 (75%), ($p < 0,001$) по сравнению с группой сравнения – 42 (47,7%) пациента. При этом пациенты с выраженным снижением сосудистой реактивности (более 10%) чаще встречались в группе больных с эпилептическими припадками – 17 (19,3%), ($p < 0,01$) по сравнению с группой сравнения – 4 (4,5%) пациента. В каротидных бассейнах достоверно значимых различий в снижении цереброваскулярной реактивности в основной – 38 (50,7%) пациентов и в группе сравнения – 30 (36,6%) больных не зафиксировано.

Как и у пациентов с ишемическим инсультом, у больных хронической ишемией мозга наблюдалось преобладание более частого нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения в системе задней циркуляции – 66 (75%) пациентов ($p < 0,01$) по сравнению с каротидной системой – 38 (50,7%) больных. У пациентов в группе сравнения достоверно значимой разницы изменения цереброваскулярной реактивности в каротидной системе и в вертебро-базилярном бассейне не отмечено – 30 (36,6%) и 42 (47,7%) обследованных соответственно.

Выявленные нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения преимущественно в вертебро-базилярном бассейне позволяют высказать предположение о возможной роли в реализации эпилептических приступов недостаточности антиэпилептической системы, значимая часть которой топически ассоциирована с зоной васкуляризации вертебро-базилярным бассейном.

Таким образом, мультимодальная диагностика больных с острой и хронической ишемией головного мозга позволяет сформировать группы риска развития эпилептических припадков, которые могут составлять:

- пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга с корковой локализацией очагов ишемии; с выраженными очагово-дистрофическими изменениями; с левосторонним очагом патологической активности на электроэнцефалограмме; со сниженной цереброваскулярной реактивностью в вертебро-базилярном бассейне;

- пациенты, перенесшие ишемический инсульт с динамикой нейровизуализационного формирования очага ишемии в каудальном направлении; разомкнутым виллизиевым кругом;

- особого внимания требуют пациенты с наличием сочетания нескольких из вышеописанных признаков, особенно в возрасте от 50 до 69 лет.

В группу риска развития ишемического инсульта входят пациенты с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими приступами при наличии верифицированных стенозов магистральных артерий головного мозга более 70%.

ГЛАВА 4.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы.

Эпилепсия, впервые развившаяся у взрослых, чаще является симптоматической. Факторами риска развития эпилептических припадков могут быть различные заболевания: генетическая предрасположенность, сосудистая патология, объемные образования головного мозга, пороки развития головного мозга и его сосудов, травматическая болезнь головного мозга, васкулиты, последствия инфекционных заболеваний нервной системы, врожденные аномалии развития и др. Одним из наиболее частых факторов риска развития эпилептических припадков в старших возрастных группах являются цереброваскулярные заболевания (Гехт А.Б., 2005; Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Кадыков А.С. и др., 2001; Baig S, Sallam K, Al Ibrahim I. et al., 2011; Burneo J. G., Fangb J., Saposniks G., 2010). Выявлено, что 30-50% впервые диагностированных эпилептических приступов у пациентов старше 60 лет возникает вследствие инсульта (Forsgren L., Bucht G., Eriksson S. et al., 1996; Lossius M.I., Ronning O.M., Slapo G.D. et al., 2005; Ryvlin P., Montavont A., Nighghossian N., 2006; Waterhouse E., Towne A., 2005). Вместе с тем есть сведения, что впервые возникшие эпилептические припадки в возрасте старше 60 лет увеличивают риск развития инсульта (Шнайдер Н.А., Чацкая А.В., Дмитренко Д.В. и соавт., 2007). Несвоевременная диагностика эпилептических приступов у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга и вследствие этого некорректная терапия могут привести к усугублению неврологического, в том числе и когнитивного, дефицита, нарастанию клиники эпилепсии.

Согласно ранее проведенному нами исследованию 203 пациентов одним из ведущих факторов риска впервые развившихся эпилептических припадков у взрослых являются сосудистые заболевания головного мозга (28,1%) (Данилова Т.В., 2004). Частота развития эпилептических припадков у лиц, перенесших

острое нарушение мозгового кровообращения, составила 7,4%. Важную роль сосудистого фактора в развитии поздней эпилепсии отмечают и другие исследователи (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Чацкая А.В., 2009; Alberty A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Camilo O., Goldstein B., 2004; Cocito L., Favale E., Reni L., 1982; J. De Reuck, G. Van Maele, 2009; J. De Reuck, G. Van Maele, 2010; Hauser W.A., 1995; Kittner S.J., Sharkness C.M., Price T.R. et al., 1990; Leonea M.A., Tonini M.C., Bogliun G. et al., 2009; Lesser R.P., Luders H., Dinner D.S. et al., 1985; Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H. et al., 1994; Senbil N., Sonel B., Aydin O.F. et al., 2002; Silverman I.E., Restregpo L., Mathews G.C., 2002; Szaflarski J.P., Rackley A.Y., Kleindorfer D.O. et al., 2008). По данным разных авторов частота эпилепсии, развивающейся при сосудистой патологии головного мозга, колеблется от 5 до 35% (Карлов В.А., 2004; Камилло О., Голдстейн Л.В., 2005; Гехт А.Б., Гуляева Н.В., Крылов В.В. и соавт., 2011; Андреева О.В., 2011; Jallon P.M., 1995; Hauser W.A., 1995; Sung C., Chu N.S., 1990; Silverman I.E., Restregpo L., Mathews G.C., 2002). В тоже время результаты некоторых исследований свидетельствуют о более высокой (выше 50% наблюдений) частоте эпилепсии обусловленной сосудистой энцефалопатией. Например, по данным L. Loiseau, P. Loiseau, B. Duche et al. (1990) эпилептические припадки при цереброваскулярной патологии развивались в 52,3% случаев, А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин и соавт. (2006) - в 68,4%, согласно сведениям П.М. Сараджишвили, В.М. Габашвили, Р.Р. Шакаришвили (1980) эпилепсия сосудистого генеза развивается в 75% наблюдений. В исследовании Z. Martinisova, B. Kollar, I. Vachalova et al. (2009) было показано, что в подгруппе пациентов с поздними симптоматическими эпилептическими припадками большинство приступов имеют сосудистую этиологию. По данным Международной противэпилептической лиги частота симптоматической локально обусловленной эпилепсии сосудистого генеза составляет 6—8% (Roger J., Bureau M., Draver C.H. et al., 1992). В Российской Федерации по результатам исследования А.Б. Гехт, В.А. Хаузер, Л.Е. Мильчакова и соавт. (2010) частота постинсультной эпилепсии составляет 10%.

Положение, что цереброваскулярные заболевания являются одним из значимых факторов риска развития эпилептических припадков у взрослых, мотивировал нас к более подробному комплексному исследованию клинических, функциональных, нейровизуализационных особенностей у больных острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Во многих исследованиях, посвященных постинсультной эпилепсии изучаются факторы риска развития приступов у пациентов без учета типа инсульта (ишемический или геморрагический). Вместе с тем, у пациентов с разным патогенезом острого нарушения мозгового кровообращения предикторы эпилептических припадков могут отличаться. Среди пациентов с цереброваскулярными заболеваниями преобладают больные с острой и хронической ишемией головного мозга. Принимая во внимание этот факт, а также недостаточную изученность проблемы эпилепсии в условиях ишемии головного мозга, необходимость стандартизации изучаемой когорты пациентов в наше исследование включались пациенты, страдающие острой и хронической ишемией головного мозга.

Было обследовано 772 пациента. 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. Группа сравнения включала 203 пациента с ишемическим инсультом и 130 больных с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. Обследование проводилось в условиях неврологического отделения МКДЦ, в межприступный период.

Ряд важных параметров (нейровизуализационные особенности, состояние цереброваскулярной реактивности) изучалось с использованием метода исследования случай-контроль (вида аналитического исследования, базирующегося на сравнении двух схожих групп с наличием случаев изучаемого явления и с отсутствием такового (контроль)), что позволило повысить уровень достоверности полученных результатов.

В основной исследуемой группе выявлены гендерные различия, а именно преобладание мужчин (66,4%) в группе больных с инсультом над женщинами

(33,6%). В литературных публикациях о преобладании эпилептических припадков у пациентов мужского или женского пола при сосудистой эпилепсии имеются неоднозначные сведения. В некоторых работах, например, M. Kotila, O. Waltimo (1992) отмечалось наиболее частое развитие эпилептических припадков после инсульта у женщин. По данным W.A. Hauser (1995) в старших возрастных группах эпилепсией чаще страдают мужчины, что обусловлено более частым наличием у них таких факторов риска развития эпилептических припадков, как церебральный инсульт, атеросклеротическое повреждение сосудов, дислипидемия. В. Pohlmann-Eden, J.I. Cochiuș, D.B. Hoch et al. (1997), также как и R. Roivainen, E. Naaraniemi, J. Putaala et al. (2013) обнаружили в качестве фактора риска развития поздних приступов мужской пол. При изучении факторов риска развития постинсультной эпилепсии Е.К. Муромцева (2013) отметила преобладание мужчин (55,3%) по отношению к женщинам (44,7%) среди пациентов с постинсультной эпилепсией, что согласуется с нашими данными.

В нашем исследовании в качестве факторов риска развития ишемического инсульта в основной группе чаще выявлялись стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга (82,3%), дислипидемия (51,7%) и ишемическая болезнь сердца (29,1%), а в группе сравнения – гипертоническая болезнь среди мужчин (92,1%). У больных с хронической ишемией головного мозга основной группы достоверно чаще выявлялись стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга (69,5%), дислипидемия среди женщин (47,9%), а у пациентов группы сравнения чаще диагностированы гипертоническая болезнь (86,9%) и сахарный диабет (20%).

И.Л. Каймовский (2008) в своем исследовании в результате анализа анамнестических данных у больных с «ранними» эпилептическими приступами при ишемическом инсульте выявил наиболее значимые факторы риска развития инсульта: мерцательная аритмия ($p=0,0001$; OR - 5,56; 95% CI: 2,9-10,65), сахарный диабет ($p=0,0001$; OR - 5,38; 95% CI: 2,48-11,65) и инфаркт миокарда ($p=0,005$; OR - 3,77; 95% CI: 1,38-10,32). Автор обнаружил более высокую частоту встречаемости мерцательной аритмии у больных с ранними эпилептическими

припадками (57,5%) по сравнению с больными с ишемическим инсультом без приступов (19,5%), в то время как в нашем исследовании пациентов с ишемическим инсультом не было выявлено статистически достоверных различий в наличии нарушения ритма сердца между основной и группой сравнения (28,7% человек в основной и 24,1% в группе сравнения).

По данным работы В.О. Генералова (2010) подтверждено повышение риска развития эпилепсии у больных с перенесенным ишемическим инсультом при наличии у пациентов артериальной гипертензии (88,4%), гиперлипидемии (48,8%) и курения (69,8%), кроме этого у 30,2% пациентов выявлялась мерцательная аритмия, у 18,6% – сахарный диабет. Этиологическими факторами развития хронической ишемии мозга у пациентов с эпилепсией были гипертоническая болезнь (87,5%), атеросклероз (91,7%). Как и в нашем исследовании сахарный диабет и дислипидемия обнаружены в числе основных факторов риска развития эпилепсии на фоне ишемии головного мозга.

Согласно публикациям Е.К. Муромцевой (2013) к основным причинам развития инсульта, приведшего к появлению постинсультной эпилепсии относятся сочетание атеросклероза магистральных сосудов головного мозга и гипертоническая болезнь (98,4%), ИБС с нарушением ритма сердца (28,7%), сахарный диабет (17,8%), хронический бронхит курильщика (9,9%).

Отсутствие достоверной разницы в выявлении нарушений ритма у пациентов обследованных нами групп, возможно, связано с сопоставимостью изучаемых групп в нашем исследовании по патогенетическому подтипу инсульта.

Как и в нашем исследовании (79,6%) в работе В.О. Генералова (2010) у большинства пациентов (86,0%) определялось 3 и более факторов риска развития инсульта.

В тоже время данные ряда исследований свидетельствуют, что такие факторы как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, гиперлипидемия, ИБС, фибрилляция предсердий не ассоциированы с эпилептическими приступами (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Labovitz D.L., Hauser W.A., Sacco R.L., 2001; Lami C., Domingo V., Semah F. et al.,

2003). Более того, в исследовании с применением многофакторного анализа G. Devuyst, T. Karapanayiotides, I. Hottinger et al. (2003) отмечен более низкий уровень холестерина сыворотки ($5,86 \pm 0,51$ против $6,34 \pm 0,58$; $p < 0,0001$) в крови пациентов с развитием постинсультных приступов по сравнению с пациентами без приступов.

Атеросклероз брахиоцефальных сосудов как фактор риска развития ишемии головного мозга с появлением эпилептических припадков также констатирован многими исследователями (Прохорова Э.С., 1981; Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и соавт., 2006; Camilo O., Darry D., Goldstein B., 2004).

В нашем исследовании как у пациентов с ишемическим инсультом (92,5%), так и у больных с хронической ишемией головного мозга (88,5%) преобладали фокальные приступы. Вероятно, в действительности процент фокальных приступов может быть больше, поскольку у части больных с клинической феноменологией генерализованных приступов фокальное начало может быть незамеченным, а инструментальные методы так же позволяют верифицировать фокальный компонент не в 100% наблюдений.

О преобладании фокальных (парциальных и вторично-генерализованных) приступов у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга свидетельствуют и результаты других исследований (Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицин Н.С. и соавт., 2002; Белова Ю.А., Карлов В.А., 2009; Котов С.В., Рудакова И.Г. и соавт., 2010; Dam A.M., Fugslang-Fredericksen A., Svarre-Olsen U. et al., 1985; Ashkenazi A., Kaufman Y., Ben-Hur T., 2000; Lee S., 2005; So E.L., 2010). Согласно данным О.В. Генералова (2010) вторично-генерализованные тонико-клонические приступы развивались у 75% пациентов с эпилепсией вследствие хронической ишемии головного мозга и у 81,4% больных с постинсультной эпилепсией. В работе J. Conrad, M. Pawlowski, M. Dogan et al. (2013) среди обследованных пациентов с постинсультной эпилепсией вторично-генерализованные приступы также развивались у большинства больных (57,1%). Частота вторично-генерализованных припадков в нашем исследовании оказалась ниже (30,6% у больных, перенесших инсульт и 30,5% - у пациентов с хронической

ишемией мозга). J. Belmin, T. Marquet, S. Pariel-Madjlessei (2001) было замечено, что для пациентов с хронической ишемией мозга характерны разнообразные бессудорожные формы эпилептических пароксизмов. В нашем исследовании пациенты со сложными парциальными приступами в условиях хронической ишемии мозга (25,9%) в сочетании с простыми парциальными сенсорными припадками (5,2%) встречались чаще, чем с простыми парциальными моторными (5,1%), полиморфными фокальными (21,8%) и генерализованными (11,5%) припадками и практически равно с пациентами с вторично-генерализованными приступами (30,5%).

Среди обследованных пациентов с постинсультной эпилепсией после перенесенного ишемического инсульта в возрасте старше 60 лет О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова и соавторами (2011) преобладали лица со сложными парциальными эпилептическими припадками, второе место по частоте встречаемости занимали больные с простыми парциальными приступами, в нашем же исследовании наблюдалось превалирование у больных с инсультом простых парциальных приступов (34,7%) над сложными (11,3%).

Несколько реже нами зарегистрированы вторично-генерализованные приступы (30,6%) у больных с инсультом, чем в исследовании J. Conrad, M. Pawlowski, M. Dogan et al. (2013), которые сообщают о преобладании пациентов с вторично-генерализованными припадками (57,1%) среди обследованных ими больных с постинсультной эпилепсией. Частота зарегистрированных нами вторично-генерализованных эпилептических припадков (30,6%) схожа с данными Е.К. Муромцевой (2013), но при этом у обследованных нами пациентов чаще наблюдались простые парциальные (34,7%) и сложные парциальные (11,3%) приступы (по сравнению с 12,3% и 4,9% соответственно в исследовании Муромцевой Е.К.), а первично-генерализованные (7,5%) и полиморфные фокальные приступы (15,9%) развивались значительно реже (по сравнению с 26% и 45,6% соответственно).

Был проведен анализ частоты развития разных типов эпилептических припадков в различные временные периоды после инсульта. По нашим данным

среди ранних постинсультных припадков преобладали простые парциальные (68,5%) приступы, что соответствует результатам исследований C.F. Bladin, A.V. Alexandrov, A. Bellavance et al. (2000); C. Lamy, V. Domingo, F. Semah et al. (2003); C.J. Kilpatrick, S.M. Davis, B.M. Tress et al. (1990); M. Giroud, P. Gras, H. Fayolle et al. (1994), свидетельствующих, что 50-90% ранних постинсультных эпилептических припадков составляли простые парциальные приступы. S.R. Gupta, M.H. Naheedy, D. Elias et al. (1988) также выявили среди больных с развитием эпилептических припадков в первые 2 недели после инсульта 57% пациентов с парциальными приступами. Схожие результаты были получены С.М. Cheung, Т.Н. Tsoi, М. An-Yeung et al. (2003) – 56% ранних приступов были парциальными. В тоже время А. Arboix, L. Garcia-Eroles, J.B. Massons et al. (1997) отметили более высокую частоту (50%) развития первично генерализованных тонико-клонических припадков в раннем периоде инсульта. Среди обследованных нами пациентов генерализованные приступы чаще развивались в дебюте инсульта (45%), в то время как по данным S.R. Gupta, M.H. Naheedy, D. Elias et al. (1988) генерализованные тонико-клонические припадки (65%) преобладали в позднем периоде инсульта, также как и в исследовании С.М. Cheung, Т.Н. Tsoi, М. An-Yeung et al. (2003) 72% поздних приступов были генерализованными тонико-клоническими. В нашем исследовании среди поздних постинсультных припадков преобладали сложные парциальные (56,7%), вторично-генерализованные (59,3%) и полиморфные фокальные эпилептические приступы (52,4%). Схожая частота развития вторично-генерализованных припадков (68,4%) в разные сроки восстановительного периода ишемического инсульта указана в работе А.Б. Гехт, А.В. Лебедевой, З.С. Рулевой и соавторов (2000).

Большинство ранних приступов (67,7%) развивались в дебюте инсульта, что согласуется с результатами, полученными в работе И.Л. Каймовского (2008), констатировавшего, что ранние эпилептические приступы достоверно чаще развивались в первые 24 часа после ишемического инсульта ($p < 0,05$).

В нашем исследовании большая часть приступов (56,9%) впервые появлялась в период до 1 месяца от развития ишемического инсульта, в целом в

течение первого года после инсульта приступы были у 87,9% больных. Схожие данные получены В.О. Генераловым (2010) - у большинства пациентов (76,7%) дебют эпилепсии произошел в течение 1 года после перенесенного инсульта, вероятность развития инсульта в период более 2 лет резко снижалась и составляла 11,7% (в нашем исследовании – 7,5%), а также Е.К. Муромцевой (2013) - анализ времени появления приступов по отношению к инсульту в её работе свидетельствует о 71,1% пациентов с развитием эпилептических припадков в течение первого года после инсульта. Согласно работе О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Т.А. Боровковой и соавт. (2011) подавляющее большинство случаев постинсультной эпилепсии в пожилом и старческом возрасте дебютирует в промежутке между 6 месяцами и 2 годами после перенесенного ишемического инсульта (в нашем исследовании эпилептические приступы в этом промежутке развивались у 17,7% пациентов).

Возрастной диапазон, в котором согласно нашим данным чаще развивались эпилептические припадки, составил от 50 до 69 лет (61,1% у больных с ишемическим инсультом и 65,8% у больных с хронической ишемией головного мозга), что соответствует и литературным сведениям (Белова Ю.А., 2010; Генералов О.В., 2010; Зейналова С.Р., 2003; Burneo J.G., 2009; Hauser W.A., 1993; Jallon P.M, 1994; Shorvon S.D., 2011; Tallis R., 1994). В частности, Е.К. Муромцева сообщает (2013), что 54,5% пациентов с развитием постинсультной эпилепсии приходилось на возрастной интервал от 50 до 69 лет. При исследовании И.Л. Каймовского (2008) было выявлено достоверное преобладание ранних эпилептических приступов в средней возрастной группе (60 - 69 лет) ($p=0,0003$).

Обнаружено, что у пациентов, перенесших ишемический инсульт в левом каротидном бассейне было достоверно больше больных с клиникой генерализованных припадков (10,7%), а также несколько чаще развивалась вторичная генерализация приступов (36,4%) по сравнению с больными с инсультом в правом каротидном бассейне (3,6%, $p<0,05$ и 30% соответственно). Кроме того, у всех пациентов с эпилептическим статусом инсульт был в левом каротидном бассейне, что согласуется и с данными Е.К. Муромцевой, И.Е.

Поверенновой (2014), в исследовании которых из 20 больных с эпилептическим статусом на фоне острого нарушения мозгового кровообращения очаг инсульта достоверно чаще (в 55,0% случаев (11 больных), $p < 0,05$) располагался в левом полушарии. Наряду с этим, у обследованных нами больных с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне несколько чаще развивались ранние приступы (55,4%), чем поздние (44,6%). Причины таких отличий в клинической картине при патологии правого и левого полушария головного мозга требуют дальнейшего детального изучения.

При анализе неврологического дефицита в исследуемых группах было выявлено, что у больных с ранними эпилептическими припадками в первые дни инсульта выявлялся более грубый неврологический дефицит по шкале NIHSS по сравнению с больными без приступов. При этом и регресс неврологического дефицита к моменту выписки из стационара при условии дальнейшего контроля приступов также был более выражен у больных с ранними приступами. Эти результаты согласуются с данными И.Л. Каймовского (2008), согласно которым ранние эпилептические приступы достоверно чаще развивались у больных со средней степенью выраженности неврологического дефицита ($p = 0,004$). Вероятно, выраженный неврологический дефицит у пациентов с ранними приступами связан с нейромедиаторными блоками в условиях появления эпилептической активности.

У всех пациентов с хронической ишемией головного мозга были обнаружены неврологические синдромы. При этом обращает внимание, что у пациентов с хронической ишемией головного мозга основной группы поражения черепных нервов, пирамидная и экстрапирамидная симптоматика встречались достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения, что по-видимому связано с большей степенью поражения головного мозга у этих пациентов, что в свою очередь может быть обусловлено влиянием самих эпилептических припадков на усугубление ишемии мозга и, как следствие, неврологического дефицита.

Кроме того, как и у больных основной группы с инсультом, так и у пациентов с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии мозга

достоверно чаще наблюдались неврологические симптомы и синдромы, обусловленные сочетанным нарушением мозгового кровообращения в системах передней и задней циркуляции, по сравнению с пациентами групп сравнения. Подобные явления, возможно, указывают на необходимость для развития эпилептических припадков наличия нарушений реципрокных отношений эпилептической и антиэпилептической систем, развивающихся при сочетанном страдании структур, ассоциированных с кровоснабжением из каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов.

Всем обследованным пациентам была проведена нейровизуализация. У пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических припадков в результате оценки измеряемого коэффициента диффузии зарегистрированы менее грубые повреждения вещества мозга в очаге ишемии по сравнению с пациентами группы сравнения без развития приступов. Можно предположить, что для появления эпилептических припадков необходима достаточная степень жизнеспособности поврежденных клеток мозга в зоне острой ишемии. Косвенно, об этом могут свидетельствовать и результаты И.Л. Каймовского (2008), который в своем исследовании обнаружил, что ранние приступы чаще развиваются у больных с обширным ишемическим очагом с выраженной зоной отека мозга (более 50 мм), которые в его исследовании составили 47,5% ($p=0,0001$; OR - 3,32; 95% CI: 1,74-6,32), в то время как пациентов с "малыми" инфарктами было 17,5%. При этом автор, учитывая степень восстановления неврологического дефицита, предположил наличие обширной зоны «ишемической полутени» у больных ишемическим инсультом с ранними эпилептическими приступами, в которой находятся частично поврежденные нейроны, способные к восстановлению и эпилептогенезу. К сожалению, автором не проводилась оценка измеряемого коэффициента диффузии. В целом, в доступных научных публикациях нет сведений об оценке измеряемого коэффициента диффузии в очаге ишемии у больных с развитием эпилептических припадков.

В настоящее время имеются противоречивые сведения о величине ишемического очага как факторе риска развития эпилептических приступов. По нашим данным приступы в дебюте инсульта развивались с приблизительно равной частотой у пациентов с разной величиной ишемического поражения головного мозга. Таким образом, учитывая анализ показателей измеряемого коэффициента диффузии фактором риска развития эпилептических приступов в дебюте инсульта является не размер очага острой ишемии, а степень «глубины» повреждения ишемизированной ткани мозга. Другие ранние приступы наблюдались при очагах инсульта до 15мм (32,2%) чаще, чем при обширных очагах ишемии (13,2%, $p < 0,05$). В отличие от наших результатов, в работе И.Л. Каймовского (2008) указано, что ранние приступы развиваются у больных с ишемическим очагом крупного размера (более 80 мм³) ($p = 0,0001$). У больных с поздними эпилептическими приступами очаги ишемии, превышающие 1/3 сосудистого бассейна, наблюдались наиболее часто (60,5%, $p < 0,01$), значительно превышая число пациентов с очагами ишемии до 15мм (36,8%). Аналогично нашему, есть исследования, в которых показано, что размер очага более 1/2 полушария головного мозга может являться независимым предиктором поздних постинсультных приступов (Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003). Значительное число исследователей придерживаются точки зрения, что большой объём очага инсульта является предиктором развития приступов (Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003; Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J. et al., 1993; Raak L., Lodder J., Kessels F., 1996; Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005; Leonea M.A., Toninic M.C., Bogliund G. et al., 2009). В тоже время, О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Е.В. Сорокова (2011) выявили, что факторами риска развития постинсультной эпилепсии у пациентов пожилого возраста являются постинсультные изменения малой и средней величины. Подобные противоречивые результаты исследований, вероятно, связаны с разным дизайном работ, неоднородностью когорт исследуемых пациентов в них и вопрос о влиянии величины ишемического повреждения на развитие эпилептических приступов требует дальнейшего целенаправленного изучения.

Кроме того, нами выявлено, что при очагах ишемии до 15мм преобладали пациенты с развитием сложных парциальных (44,8%) и полиморфных фокальных (40,5%) эпилептических припадков. У пациентов с ишемией в пределах 1/3 сосудистого бассейна чаще развивались простые парциальные приступы (48,3%). При более обширных очагах ишемии преобладали пациенты с первично (40%) и вторично-генерализованными (41,8%) приступами. Таким образом, возможно обширные очаги ишемии является фактором риска генерализации приступов.

Как у больных с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков, так и у пациентов с наличием эпилептических припадков на фоне хронической ишемией мозга без острых сосудистых событий выявлено преобладание корковой локализации очагов ишемии. Связь между корковой локализацией очага инфаркта с развитием эпилептических приступов показана во многих исследованиях (Кирилловских О.Н., Мякотных В.С., Боровкова Т.А. и соавт., 2011; Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H. et al., 1994; Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Camilo O., Goldstein L.B., 2004; Arboix A., Garcia-Eroles L., Massons J.B. et al., 1997; Roivainen R., Haapaniemi E., Putaala J. et al., 2013; Rumbach L., Sablot D., Berger E. et al., 2000; Lami C., Domingo V., Semah F. et al., 2003; So E.L., Annegers J.F., Hauser W.A. et al., 1996; Kraus J.A., Berlitz P., 1998; Lancman M.E., Golimstok A., Norscini J. et al., 1993; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994; Kilpatrick C.J., Davis S.M., Tress B.M. et al., 1990; Velioglu S.K., Ozmenoglu M., Boz C. et al., 2001). При этом эти исследования различны по дизайну, по числу включённых в них пациентов и по методам статистической обработки данных. Например, многофакторный анализ, проведенный M.A. Leone et al. (2009), выявил в качестве факторов риска повторных эпилептических припадков (OR; 95% ДИ) повреждение коры головного мозга (3,8; 1,7-8,4), обширный очаг ишемии (3,6; 1,1-11,5) и предшествующие инсульту изменения вещества мозга (2,7; 1,2-6,0). В.О. Генералов (2010) при проведении МРТ головного мозга пациентам с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков часто визуализировал кортикальные кисты. Выявлено также, что распространение ишемического очага на кору больших полушарий

может служить предиктором как ранних, так и поздних эпилептических приступов (Benetes C., Pimentel J., Ferro J.M., 2001; Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. et al., 2000; Lami C., Domigo V., Semah F. et al., 2003). В тоже время, есть исследования, в которых данная связь не прослеживается, однако, в большинстве из них нейровизуализация проводилась лишь небольшому числу пациентов (Alberti A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008; Conrad J., Pawlowski M., Dogan M. et al., 2013; Gupta S.R., Naheedy M.H., Elias D. et al., 1988; Reith J., Jorgensen H.S., Nakayama H. et al., 1997; Reuck J, Van Maele G., 2010). В некоторых исследованиях, например, выполненном А. Alberti, М. Paciaroni, V. Caso et al. (2008), при проведении однофакторного анализа ишемия коры головного мозга была значимым предиктором ранних приступов, но оказалась достоверно незначимой в многофакторном анализе.

Во многих исследованиях предпринимались попытки выявить зоны мозга, повреждение которых было бы связано с развитием постинсультных эпилептических приступов (Arboix A., Comes E., Massons J. et al., 1996; De Reuck J., Goethals M., Claeys I. et al., 2006; De Reuck J., De Groote L., Van Maele G. et al., 2008). Мы также изучили наиболее часто подвергавшиеся ишемии области мозга у пациентов основной группы и группы сравнения. Для данного анализа была разработана карта головного мозга. В её основу вошли 8 усреднённых аксиальных срезов мозга, каждый из которых был разделён на несколько зон интереса (286 зон). Наиболее часто повреждаемые области головного мозга для основной группы и группы сравнения выявлялись в результате совмещения очагов ишемии обследованных пациентов.

Выявлено, что ранние эпилептические припадки развивались при достоверно более частой в первые часы инсульта локализации очагов острой ишемии в правом полушарии в медиобазальных отделах височной доли, нижней височной извилине, угловой извилине, коре затылочной доли. Таким образом, вектор формирования очагов острой ишемии имеет каудальное направление, что, возможно, связано с ослаблением коллатерального кровотока в системе задней циркуляции. Подобные результаты были получены и другими авторами.

Результаты ряда исследований с применением однофакторного анализа выявили в качестве предиктора развития ранних эпилептических припадков повреждение височной доли (Arboix A., Comes E., Massons J. et al., 1996; De Reuck J., Goethals M., Claeys I. et al., 2006; De Reuck J., Van Maele G., Cordonnier C. et al., 2008). По данным J. De Reuck, M. Goethals, I. Claeys et al. (2008) ишемия теменной доли значительно чаще отмечалась у пациентов с ранними припадками. В госпитальном проспективном исследовании L. Heuts-van Raak, J. Lodder, F. Kessels (1996) с case-контроль дизайном, в котором локализация очага инфаркта определялась по детализированному атласу головного мозга, по данным многофакторного регрессионного анализа Кокса только очаги в области средней височной (HR=3,38; 95% ДИ: 1,01-11,34) и постцентральной (HR=3,95; 95% ДИ: 1,04-15,07) извилин оказались значимыми предикторами развития ранних приступов. В тоже время в проспективном исследовании с многофакторным анализом E.L. So, J.F. Annegers, W.A. Hauser et al. (1996) в качестве предиктора развития ранних приступов было выявлено поражение лобных долей. А по данным проспективного популяционного когортного исследования, проведенного J.P. Szaflarski, A.Y. Rackley, D.O. Kleindorfer et al. (2008), локализация очага инсульта вообще не являлась предиктором развития ранних припадков.

Поздние приступы отмечались нами при достоверно более частой ишемии полюса височной доли, верхней и средней височной извилины, прецентральной и постцентральной извилин, нижней лобной извилины, угловой извилины, островка, премоторной коры, нижней теменной дольки правого полушария и ишемии в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария. Согласно проведенному в 2006 году исследованию J. De Reuck, I. Claeys, S. Martens et al. для пациентов с постинсультной эпилепсией характерна локализация очагов инфаркта в теменно-височных областях, а по данным C.F. Bladin, A.V. Alexandrov, A. Bellavance et al. (2000) – в лобно-теменных областях.

Обращает внимание, что в проводимых ранее исследованиях локализации ишемического повреждения мозга не учитывалась сторонность пораженного полушария, в то время как нами были подробно проанализированы достоверно

чаще подвергавшиеся острой ишемии области мозга отдельно для каждого полушария.

Как у пациентов с ишемическим инсультом эпилептические припадки развивались у больных на фоне предшествующих инсульту очагово-дистрофических изменений вещества головного мозга, так и у пациентов с хронической ишемией головного мозга выявлены более выраженные очаговые ишемические и атрофические изменения, чем у больных контрольной группы. Кроме того, у пациентов, у которых вслед за ранними, приступы повторялись и через неделю развития инсульта, также чаще визуализировались очаги хронической ишемии в обоих полушариях (35,9%), чем у пациентов только с острыми симптоматическими припадками 15,5%, $p < 0,05$). Похожие результаты получены и в других исследованиях. S. Okroglic, C. N. Widmann, H. Urbach et al. (2013) при изучении церебральной микроангиопатии обнаружили, что наличие лакунарных инфарктов в проекции лобной, теменной и затылочной долей ассоциированы с развитием эпилептических припадков. N. Senbil, B. Sonel, O.F. Aydin et al. (2002) отметили, что пациенты с развившимися после перенесенного инсульта эпилептическими припадками по сравнению с постинсультными пациентами, но без приступов, имеют более грубые структурные изменения по данным магнитно-резонансной томографии. Б.Н. Бейн (2004), изучая томограммы головного мозга больных с эпилептическими припадками на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, обнаружил атрофические явления при прогрессировании эпилепсии на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. В работе В.О. Генералова (2010) при проведении нейровизуализации пациентам с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков характерными изменениями, обнаруживаемыми при МРТ головного мозга, были корково-подкорковые атрофические и субатрофические изменения, лейкоареоз.

Анализ магнитно-резонансных ангиографий свидетельствует, что у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков в 80,8% наблюдений выявлена разомкнутость вилизиева круга. Возможно,

нарушение коллатерального кровообращения играет роль в эпилептогенезе при сосудистой эпилепсии.

Всем больным проводилось рутинное электроэнцефалографическое обследование в межприступном периоде. При этом электроэнцефалография регистрировалась согласно требованиям современных стандартов ведения больных эпилепсией, разработанных противоэпилептической лигой. По всем правилам проводились функциональные нагрузки. Одной из основных задач, предъявляемых при анализе ЭЭГ является выявление патологической активности. В нашем исследовании у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков очаги патологической активности на ЭЭГ были зарегистрированы у 50,6% человек (среди них очаги эпилептиформной активности зафиксированы у 19,1% человека), у больных с хронической ишемией мозга, страдающих эпилептическими приступами – у 27% (из них 76,6% человек имели очаги эпилептиформной активности). Меньший процент выявления эпилептиформной активности на ЭЭГ среди очагов патологической активности у больных с инсультом по сравнению с пациентами с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий, вероятно, обусловлен превалированием медленноволновой патологической активности, вызванной ишемическим повреждением ткани мозга. Результаты электроэнцефалографического обследования у пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга по данным разных авторов неоднозначны. По наблюдениям многих исследователей отмечается редкость судорожных комплексов на ЭЭГ в межпароксизмальный период (So E.L., Buechler R.D., Rodriguez A.J. et al., 2008). По данным Э.Г. Меликян (2004) пароксизмальная активность с тенденцией к генерализации регистрировалась у больных с хронической ишемией головного мозга значительно чаще (73,6%), чем в нашем исследовании. Напротив, В.О. Генераловым (2010) у больных с ишемическим инсультом эпилептиформная активность при рутинной ЭЭГ выявлена только у 11,6% пациентов и лишь применение видео ЭЭГ мониторинга позволило зарегистрировать эпилептиформную активность у 93,1% пациентов. А.Б. Гехт,

Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт. (2000) обнаружили фокусы медленноволновой активности, соответствовавшие проекции очага ишемического инсульта в 40% наблюдений. О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Е.В. Сорокова и соавт. (2011) также выявили фокальную и латерализованную эпилептиформную активность на ЭЭГ у больных с постинсультной эпилепсией в 41,4% наблюдений, а у 69% пациентов - условно-эпилептиформную активность в виде регионального периодического замедления и вспышек высокоамплитудных заостренных тета-дельта волн.

Нами выявлена более частая регистрация очаговой патологической активности на ЭЭГ в височной области (у пациентов с инсультом – в 45,2% наблюдений, у больных с хронической ишемией головного мозга почти в два раза чаще – в 82,9% наблюдений), что соответствует результатам других исследователей (Генералов В.О., 2010; Меликян Э.Г., 2004). В тоже время есть данные, что в пожилом возрасте возрастает процент приступов, исходящих из лобной и теменной областей (Аванцини Дж., 2005).

При анализе электроэнцефалограмм выявлено, что как у пациентов с инсультом с развитием эпилептических припадков, так и у больных с появлением приступов в условиях хронической ишемией головного мозга без манифестации инсульта локализация очага патологической активности чаще отмечалась слева (55% и 59,6% соответственно), чем справа (38,9% и 23,4% соответственно) и с двух сторон (6,1% и 17% соответственно). При этом очаг патологической активности был верифицирован слева при всех типах приступов. Кроме того, патологическая активность на ЭЭГ регистрировалась чаще у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне (74,4%), чем у больных с инсультом в правом каротидном бассейне (56,4%) и ВББ (41,2%).

Зафиксированное преобладание левосторонней локализации очагов патологической активности указывает на большую эпилептогенность левого полушария мозга, что совпадает с данными других авторов (Гехт А.Б., Куркина И.В., Локшина О.Б. и соавт., 1999; Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Визило Т.Л., Михайлов В.П., Власова И.В. и соавт., 2002; Карлов В.А.,

Гнездицкий В.В., Гейбатова Л.Г., 2012). В частности, исследователями было выявлено, что клиническими особенностями расположения очага в левом полушарии мозга явились более частые эпилептические припадки, склонность к развитию серий эпилептических припадков и/или эпилептического статуса (что согласуется и с нашими данными – у пациентов с эпилептическим статусом на фоне ишемического инсульта в 80% наблюдений патологическая активность зарегистрирована в левом полушарии) (Аракелян В.Н., 1976; Болдырев А.И., 1976; Кабаков Р.А., 2001; Камило О., Голдстейн Л.В., 2005). Результаты исследования Е.К. Муромцевой и И.В. Поверенновой (2014) позволили авторам сделать вывод, что левополушарная локализация очага является, по всей видимости, предиктором развития симптоматической эпилепсии на фоне перенесенного ОНМК. Также согласно литературным данным, при патологической активности в левом полушарии достоверно более частой была вторичная генерализация припадков (Карлов В.А., 2010, Карлов В.А., Гнездицкий В.В., Гейбатова Л.Г., 2012, Рогачева Т.А., 2006, Сорокина Н.Д., 2010). Мы также обнаружили преобладание левосторонних очагов на ЭЭГ у больных с вторично-генерализованными припадками, как на фоне ишемического инсульта, так и у пациентов с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий. В ранее выполненных работах большая реактивность левого полушария по сравнению с правым объяснялась его более тесными взаимоотношениями с активирующими неспецифическими образованиями ствола головного мозга, в частности с синхронизирующими структурами ретикулярного комплекса (Гехт А.Б., Лебедева А.В., Рулева З.С. и соавт., 2000; Зверева З.Ф., 2004; Карлов, В.А., 2009). Облегчение генерализации эпилептической активности определяется, по мнению Карлова В.А., межполушарной асимметрией с усилением функциональной активности левого полушария, которое вызывает также диффузное активационное вовлечение всех корковых областей обоих полушарий (Карлов, В.А., 2009). Кроме того, В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий, Л.Г. Гейбатова (2012) полагают, что более неблагоприятное течение левополушарных очагов по сравнению с правополушарными связано с недостаточностью

противоэпилептической системы (послеспайковой медленной волны под влиянием активности гомолатерального эпилептического очага).

Очаги патологической активности значительно чаще регистрировались в группе пациентов с инсультом с корковой локализацией очагов ишемии по МРТ (68,1%) по сравнению с больными, у которых ишемическое поражение головного мозга не вовлекало кору (53,3%), что логично, учитывая разрешающие возможности метода.

У пациентов с ишемическим инсультом была проведена сравнительная оценка феноменологии эпилептических приступов с локализацией очагов острой ишемии на МРТ и зарегистрированными очагами патологической активности на ЭЭГ. Выявлено, что самая высокая частота ассоциации феноменологии припадков с клинически актуальной зоной острой ишемии наблюдалась у пациентов с развитием эпилептических приступов в дебюте инсульта (74,1%). 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 ($p < 0,05$). Аналогично с нашим исследованием, по данным В.О. Генералова (2010г) у больных с постинсультной эпилепсией источник эпилептической активности (среди пациентов с наличием эпилептиформной активности на ЭЭГ) располагался непосредственно в области ишемии или в зонах, перифокальных структурному повреждению мозга, у 90% больных.

Схожие результаты получены нами и в отношении клинико-электроэнцефалографической оценки. 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 ($p < 0,05$).

Таким образом, вероятно, в остром периоде инсульта большое значение в качестве источника эпилептической активности играет сам очаг ишемии, что в полной мере согласуется с ранее проводимыми исследованиями, свидетельствующими о роли происходящих в острый период инсульта изменений в перифокальной области (Brailowsky S., Knight R.T., Efron R., 1986; Heiss W.D., Huber M., Fink G.R et al., 1992; Iijima T., Mies G., Hossmann K.A., 1992; Luhman H.J., 1996), в то время как на более поздних стадиях ишемического повреждения мозга развитие эпилептических припадков зависит от других патогенетических механизмов, нуждающихся в уточнении.

У всех обследованных пациентов основной группы и группы сравнения при оценке типа общемозговых нарушений биоэлектрической активности чаще наблюдались нарушения ирритативного характера, но при этом среди пациентов с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии мозга чаще выявлялась дезорганизация корковой ритмики, чем у пациентов с хронической ишемией головного мозга без эпилептических приступов. У пациентов с ишемическим инсультом выявлена такая же тенденция, но не достигающая степени достоверности. Возможно, дезорганизация корковой ритмики в совокупности с другими параметрами также является предрасполагающим фактором для развития эпилептических приступов.

Для оценки состояния магистральных сосудов головного мозга, показателей мозгового кровотока пациентам основной группы и группы сравнения проведены транскраниальная доплерография, дуплексное исследование интра- и экстракраниальных сосудов. Публикаций, посвященных исследованию церебральной гемодинамики у пациентов с эпилептическими припадками немного.

Выявлено преобладание стенозов разной степени выраженности у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения с развитием эпилептических припадков (82,3% и 69,5% соответственно) по сравнению с пациентами с инсультом и хронической ишемией мозга без приступов (74,4% и 56,9% соответственно).

Роль стенозирующего процесса в генезе сосудистой эпилепсии обсуждается многими авторами (Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003; Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. и соавт., 2006; Котов А.С., Руденко А.М. 2009; Прохорова Э.С., 1981; Cocito L., Favale E., Reni L., 1982; De Carolis P., D'Alessandro R.D., Ferrara R. et al., 1984; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994 и другие). А.Б. Гехт, О.Я. Кураш, А.П. Беликова и соавт. (2003) установили атеросклеротическое поражение магистральных артерий у 66,7% пациентов с постинсультной эпилепсией, что несколько ниже полученных нами значений. В работе В.О. Генералова (2010) при проведении ультразвукового дуплексного сканирования признаки атеросклеротического поражения сосудов головного мозга различной степени выраженности были выявлены у 81,4%, этот результат схож с нашими данными. В то же время результаты проведенного исследования пациентов с постинсультной эпилепсией пожилых позволили О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Т.А. Боровковой и соавт. (2011) сделать вывод, что наличие выраженных нарушений церебрального кровотока на макроциркуляторном уровне с образованием гемодинамически значимых стенозов не оказывает непосредственного влияния на клинические варианты и частоту эпилептических припадков. Однако, исследование проводилось у небольшого числа пациентов (29 человек).

В нашем исследовании при сопоставлении основной группы и группы сравнения по частоте встречаемости стенозирующего процесса магистральных артерий мозга разной степени выраженности достоверной разницы получено не было. Однако имеется тенденция к более частому выявлению у пациентов основной группы стенозов выше 50%, что соответствует мнению, что окклюзирующие поражения магистральных сосудов являются одной из основных причин ишемической болезни головного мозга и ведущим патогенетическим фактором развития эпилептических припадков (Визило Т.Л., Михайлов В.П., Власова И.В. и соавт., 2002; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H. et al., 1994). В тоже время согласно сведениям O. Camilo, D. Darry, B. Goldstein (2004) по данным ангиографического и ультразвукового исследований

пациентов с эпилептическими припадками при ишемическом инсульте, чаще встречаются атеросклеротические стенозы малой степени, чем гемодинамически значимые стенозы и окклюзии магистральных артерий каротидного бассейна.

В нашей работе обнаружено преобладание стенозов магистральных артерий головного мозга более 70% у пациентов с предшествовавшими инсульту эпилептическими припадками (33,5%) по сравнению с пациентами с инсультом без припадков-предшественников, у которых стенозы более 70% были обнаружены лишь у 11,5%. Это может служить подтверждением существующей теории, что припадки предвестники развиваются на фоне длительной сосудистой недостаточности вследствие стенозирующего поражения магистральных сосудов головного мозга и часто являются единственным проявлением преходящего нарушения мозгового кровообращения или "немого" инсульта, который диагностируется ретроспективно по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии (Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., 2003; Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицин Н.С. и соавт., 2002; Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al., 1994; Kilpatrick C.J., Davis S.M., Hopper J.L. et al., 1992). По мнению некоторых исследователей (Бурд Г.С., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и соавт., 2008; Гехт А.Б., Кураш О.Я., Беликова А.П. и соавт., 2003), припадки-предвестники чаще всего парциальные и они могут указать на локализацию ишемического очага. В обследованной нами группе среди больных с припадками предвестниками 88,6% пациентов имели фокальные приступы.

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 до 40% преобладали простые парциальные (56,5%) и сложные парциальные (40%) припадки по сравнению с полиморфными фокальными (28,6%), первично (25%) и вторично-генерализованными (37%) приступами. Напротив, в группе пациентов со стенозированием артерий левого каротидного бассейна более 40% преобладали лица с первично-генерализованными (35%), вторично-генерализованными (25,9%) и полиморфными фокальными (23,8%) припадками, в то время как

простые парциальные отмечались в 19,6% наблюдений, сложные парциальные – в 13,3% наблюдений. У пациентов со стенозами сосудов правого каротидного бассейна подобных закономерностей не выявлено. Вторичная генерализация приступов значительно чаще отмечалась при стенозировании магистральных артерий более 50% левого каротидного бассейна (47,9% наблюдений), чем правого (27,5% наблюдений, $p < 0,05$). Следовательно, обнаружена склонность к генерализации эпилептических приступов при страдании левого каротидного бассейна, что является ещё одним аргументом в пользу большей эпилептогенности левого полушария мозга.

Утолщение комплекса интима медиа более 0,09см чаще наблюдалось в основной группе пациентов с инсультом (98,1%) и хронической ишемией мозга (88,1%) с эпилептическими припадками, чем у пациентов группы сравнения (94,6% у пациентов с инсультом и 80% у больных с хронической ишемией мозга без развития приступов). Более значимое утолщение интимы медиа каротидных артерий у больных с эпилептическими припадками по сравнению с группой сравнения выявлено также в работе Named S.A. et al. (2007). А в исследовании В.О. Генералова (2010) признаки утолщения комплекса интима медиа у пациентов с постинсультной эпилепсией отмечались только у 39,5% человек, что в определенной степени противоречит высокой частоте встречаемости пациентов со стенозирующим процессом магистральных артерий среди обследованных автором пациентов.

Нами сделано предположение, что в реализации эпилепсии у больных с ишемическим поражением головного мозга имеет значение гемодинамический фактор, а именно состояние перфузионного резерва. Это определило интерес к оценке цереброваскулярной реактивности в разных сосудистых бассейнах для изучения перфузионных характеристик. Цереброваскулярная реактивность была исследована с помощью функциональных проб во время выполнения транскраниального дуплексного сканирования (в каротидной системе с помощью изучения реактивности на гиперкапнию, в вертебро-базилярном бассейне – при исследовании фотореактивности).

Снижение цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне чаще наблюдалось как у пациентов с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками (85,9%), так и у больных с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии головного мозга (68,0%) по сравнению с пациентами контрольной группы без развития приступов (71,6% и 47,7% соответственно). При этом у пациентов с инсультом, при практически равной частоте снижения фотореактивности справа и слева у больных группы сравнения, у пациентов основной группы сниженная фотореактивность слева наблюдалась чаще, чем справа.

Достоверно значимых различий в частоте снижения реактивности на гиперкапнию у пациентов основной группы и группы сравнения не выявлено (снижение перфузионных резервов в каротидной системе имели 61,2% больных основной и 67,9% больных группы сравнения среди пациентов с ишемическим инсультом, 45,4% пациентов основной и 38,9% больных группы сравнения с хронической ишемией головного мозга).

При этом обращает внимание, что более значительное снижение фотореактивности (менее 10%) наблюдалось у пациентов основной группы как с инсультом (33,8%), так и с хронической ишемией мозга без манифестации инсульта (17,5%), чем у пациентов группы сравнения (13,4% для пациентов с инсультом и 4,6% для больных с хронической ишемией мозга, $p < 0,01$).

Напротив, более значимое (менее 10%) снижение реактивности на гиперкапнию отмечалось чаще у больных группы сравнения с инсультом (24,4%) по сравнению с пациентами с инсультом основной группы (8,8%, $p < 0,01$). При сопоставлении основной группы и группы сравнения пациентов с хронической ишемией головного мозга с учетом степени изменения реактивности на гиперкапнию, также грубое снижение показателей реактивности на гиперкапнию (менее 10%) чаще выявлялось у пациентов группы сравнения (8,9%), чем у основной (4,1%), однако эти различия не достигали достоверных значений.

Сравнительный анализ цереброваскулярной реактивности у больных, перенесших ишемический инсульт и с хронической ишемией головного мозга без

острых нарушений мозгового кровообращения с развитием эпилептических припадков и в группе сравнения пациентов, перенесших ишемический инсульт и с хроническим нарушением мозгового кровообращения, но без развития эпилептических приступов показал, что у больных основной группы преобладало нарушение перфузионного резерва в вертебро-базилярном бассейне (85,9% пациентов с инсультом и 68% больных с хронической ишемией мозга) по сравнению с каротидным бассейном (61,2% ($p < 0,001$) при инсульте и 45,4% ($p < 0,01$) при хронической ишемии), при этом более четкие различия наблюдались среди пациентов с грубым снижением перфузионных резервов: снижение цереброваскулярной реактивности менее 10% в вертебро-базилярном бассейне отмечалось в 33,8% и 17,5% наблюдениях соответственно у больных с инсультом и хронической ишемией мозга, а в каротидном бассейне - в 8,8% и 4,1% ($p < 0,01$) соответственно. Достоверно значимых различий в снижении перфузионных резервов в каротидной системе и в вертебро-базилярном бассейне у больных группы сравнения не обнаружено как среди пациентов с инсультом (67,9% и 71,6% больных соответственно), так и среди больных с хронической ишемией головного мозга без клинической манифестации инсульта (38,9% и 47,7% соответственно).

Есть мнение, что истощение цереброваскулярных резервов увеличивает чувствительность головного мозга к ишемии (Crinberg L.T., Thal D.R., 2010).

В доступных публикациях, как отечественных, так и зарубежных, можно встретить очень мало работ, посвященных исследованию церебральной гемодинамики у больных с эпилептическими припадками. В одном из таких сообщений, как и в нашем исследовании, А.Е. Дубенко, В.И. Калашников, Г.Ф. Череватенко и соавт. (2007) свидетельствуют о регистрации сниженной цереброваскулярной реактивности на гиперкапнию у взрослых больных с эпилепсией, но более молодого (по сравнению с обследованными нами пациентами) возраста. Описания исследований, подобных нашему, в доступных научных публикациях не обнаружено.

Выявленные у больных с развившимися эпилептическими припадками на фоне острой и хронической ишемии головного мозга нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения преимущественно в виде недостаточности перфузионного резерва в системе задней циркуляции, определяющей кровоснабжение значимой части структур антиэпилептической системы, позволяют высказать предположение о возможной роли антиэпилептической системы в реализации эпилептических приступов. Это согласуется и с фактом, что имеется тенденция к более частой визуализации очагов ишемии в стволе у пациентов с более поздним развитием приступов по отношению к инсульту, когда в патогенезе эпилепсии ослабевает роль очага острой ишемии, а более значимыми оказываются другие патогенетические факторы. Кроме того, на роль недостаточности мозгового кровообращения в системе задней циркуляции в развитии эпилептических приступов указывает и факт достоверного преобладания у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией с развитием эпилептических припадков по сравнению с больными без приступов клинических симптомов и синдромов, обусловленных нарушением мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне.

Таким образом, снижение цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне можно считать одним из факторов риска развития эпилепсии в условиях ишемической болезни головного мозга.

В результате комплексного обследования пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга появилась возможность получить информацию о клинических и нейровизуализационных особенностях, функциональном состоянии больших полушарий, состоянии магистральных артерий головного мозга и регуляторных механизмов мозгового кровообращения в межприступном периоде у больных с развитием эпилептических приступов.

Согласно результатам проведенного нами исследования особое внимание в плане возможного развития эпилептических приступов следует уделять пациентам с острой и хронической ишемией головного мозга с корковой локализацией очагов ишемии. У больных, перенесших инсульт, фактором риска

развития эпилептических приступов может быть динамика формирования очага ишемии в течение первой недели от развития инсульта в каудальном направлении. Бо́льшую вероятность развития эпилептических припадков имеют пациенты с выраженными очагово-дистрофическими изменениями, а также с разомкнутым виллизиевым кругом. Среди пациентов с инсультом заслуживают определенной настороженности по поводу возможных эпилептических припадков лица с очагом патологической активности на ЭЭГ в левом полушарии головного мозга. Кроме того, следует обращать внимание, как у пациентов, перенесших ишемический инсульт, так и у больных с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий, на наличие признаков дезорганизации корковой ритмики по данным электроэнцефалографии. Еще одним важным признаком, заслуживающим внимания, является снижение цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне у больных с острой и хронической ишемией головного мозга. Вероятно, особого внимания требуют пациенты с наличием сочетания нескольких из вышеописанных признаков, особенно в возрасте от 50 до 69 лет. Этой категории пациентов необходимо выполнять более частый электроэнцефалографический контроль, внимательно анализировать любые пароксизмальные состояния, избегать применения препаратов с вазоактивным действием, при выборе нейропротективной терапии отдавать предпочтение лекарственным средствам с противоэпилептическим эффектом. Выявленные нарушения цереброваскулярной реактивности, возможно, обуславливают необходимость проведения у пациентов с развитием эпилептических приступов на фоне ишемии головного мозга апробации препаратов, нормализующих реактивность церебральных сосудов. При лечении пациентов с развившимися эпилептическими припадками на фоне перенесенного ишемического инсульта следует помнить, что при ишемии в левом каротидном бассейне, также как и при наличии стенозирования артерий левого каротидного бассейна более 50%, выше риск генерализации приступов, и это следует учитывать при выборе терапии.

При развитии эпилептических припадков у пациентов с хронической ишемией головного мозга с верифицированными стенозами магистральных

артерий головного мозга более 70%, особенно, при наличии у больных дислипидемии и / или ишемической болезни сердца следует иметь в виду, что приступы могут являться припадками-предвестниками и внимательно отнестись к мерам первичной профилактики инсульта.

Таким образом, полученная в результате исследования информация может служить основой прогнозирования развития и течения эпилептических приступов, что позволит оптимизировать лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были выявлены клинические особенности пациентов с впервые развившимися эпилептическими припадками на фоне ишемического поражения головного мозга, уточнена клиническая феноменология эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга.

В группе пациентов с ишемическим инсультом с эпилептическими припадками преобладали мужчины (176 (66,4%) больных) над женщинами (89 (33,6%) больных).

Эпилептические приступы чаще всего развивались в возрасте от 50 до 69 лет (61,1% у больных с инсультом и 65,8% у больных с хронической ишемией головного мозга). При этом выявлены особенности развития эпилептических припадков у больных разных возрастных групп с церебральным ишемическим инсультом: у пациентов моложе 50 лет чаще развивались поздние приступы (71,9%), у больных старше 80 лет значительно преобладали лица с развитием приступов в дебюте инсульта (50%).

Анализ неврологического статуса пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга показал, что и у пациентов с развитием эпилептических приступов, и у больных без припадков, преобладали симптомы и синдромы, свидетельствующие о нарушении церебрального кровообращения в каротидных бассейнах с отсутствием достоверных различий в значении нарушения кровообращения в системе передней циркуляции. Однако, выявлена значимость недостаточности кровообращения в системе задней циркуляции (в сочетании с нарушением мозгового кровообращения в системе передней циркуляции) для развития эпилептических припадков как у пациентов с ишемическим инсультом (51,3%, пациенты с ишемическим инсультом без приступов - 35,5%, $p < 0,05$), так и у больных с хронической ишемией головного мозга (41,4%, пациенты с хронической ишемией без приступов – 25,4%, $p < 0,01$).

Пациенты с ранними (146 (55,1%) больных) и поздними (119 (44,9%) больных) постинсультными эпилептическими припадками встречались практически равно. При этом у пациентов с инсультом в ВББ ранние приступы (23 (67,6%) пациента) развивались чаще, чем поздние (11 (32,4%) больных), подобная же тенденция прослеживалась и у больных с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне (67 (55,4%) больных с ранними приступами и 54 (44,6%) - с поздними). У пациентов с инсультом в правом каротидном бассейне достоверно значимых различий между развитием ранних (56 (50,9%) человек) и поздних (54 (49,1%) человека) припадков не было. Таким образом, имеется ассоциация развития ранних постинсультных приступов с ишемическим инсультом в вертебро-базилярном бассейне (67,6%) и в левом каротидном бассейне (55,4%).

У больных с ишемическим инсультом установлена зависимость типа эпилептических приступов от времени их манифестации: среди ранних постинсультных приступов преобладали простые парциальные припадки (43,2%), среди поздних постинсультных приступов - сложные парциальные (14,3%), вторично-генерализованные (40,3%) и полиморфные фокальные (18,5%) эпилептические приступы. Генерализованные приступы чаще развивались в дебюте инсульта (45%).

Основными факторами риска развития церебральной ишемии являлись атеросклероз магистральных артерий головного мозга и шеи, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, хроническая ревматическая болезнь сердца. При этом в качестве факторов риска развития инсульта в основной группе чаще выявлялась ишемическая болезнь сердца (29,1% наблюдений относительно пациентов группы сравнения (19,7% наблюдений), $p < 0,05$), стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга (82,3% по сравнению с пациентами с инсультом в группе сравнения (74,4%), $p < 0,05$) и дислипидемия (51,7% по сравнению с 28,6% в группе сравнения, $p < 0,0001$), а в группе сравнения – гипертоническая болезнь среди мужчин (92,1% по сравнению с 84,6% в основной группе, $p < 0,05$). У больных с

хронической ишемией головного мозга основной группы достоверно чаще выявлялась дислипидемия у женщин (47,9% относительно 37,9% в группе сравнения, $p < 0,05$), стенозирующий процесс магистральных артерий головного мозга (69,5% по сравнению с пациентами группы сравнения (56,9%), $p < 0,05$) а у пациентов группы сравнения чаще диагностированы гипертоническая болезнь (86,9% по сравнению с 74,1% в основной группе, $p < 0,05$) и сахарный диабет (20% по сравнению с 10,9% в основной группе, $p < 0,05$).

При этом обращает внимание, что у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков в 211 (79,6%) наблюдениях отмечалось сочетание трех и более факторов риска развития инсульта, в группе сравнения с инсультом такое сочетание отмечалось реже – в 140 (68,9%) наблюдениях ($p < 0,05$).

Как у пациентов с ишемическим инсультом (92,5%), так и у больных с ХИМ (88,5%) преобладали фокальные приступы, что согласуется с результатами большинства ранее проведенных исследований. При этом ППП встречались чаще среди пациентов с ишемическим инсультом (34,7%, $p < 0,05$), чем у больных ХИМ (10,2%). Напротив, СПП достоверно чаще развивались у пациентов с ХИМ без инсульта (25,6%) по сравнению с больными, перенесшими инсульт (11,3%, $p < 0,05$). Достоверно значимых различий пациентов с ВГП в обеих группах не выявлено. Несколько чаще среди пациентов с ХИМ развивались ПЛП (21,6% по сравнению с 15,9% наблюдений в группе пациентов с инсультом). В тоже время ГП 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. Все типы припадков развивались приблизительно с равной частотой у мужчин и женщин, а также в разных возрастных группах.

У больных с ранними эпилептическими припадками 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. Такая особенность позволила предположить, что выраженный неврологический дефицит у пациентов с ранними приступами, вероятно, связан с нейромедиаторными блоками в условиях появления эпилептической активности.

Было проведено сопоставление семиотики эпилептических приступов и локализации очага острой ишемии по данным МРТ. 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%). 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 ($p < 0,05$). Таким образом, 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.

В работе были изучены нейровизуализационные характеристики головного мозга. Обнаружено, что у больных с ишемическим инсультом, страдающих эпилептическими припадками, чаще визуализирована корковая локализация ишемии (215 (81,1%) человек) по сравнению с больными контрольной группы (79 (38,9%) человек, $p < 0,001$).

В качестве индикатора «глубины» изменений ткани мозга при ишемии наиболее информативным является оценка измеряемого коэффициента диффузии (ADC), вычисляемого на диффузионных картах пациентов с ишемическим инсультом в интересующей области. В результате исследования было выявлено, что у больных с ранними эпилептическими припадками медиана ADC в очаге поражения составила $0,00058 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,10 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ (межквартильный размах $0,0005\text{-}0,0006 \text{ мм}^2/\text{сек}$), а у больных группы сравнения этот показатель оказался ниже - $0,00048 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ (межквартильный размах

0,00045-0,00054 мм²/сек) ($p=0,029$), что свидетельствует о меньшей «глубине» ишемического повреждения вещества головного мозга у больных с развитием эпилептических припадков. Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом с развитием ранних эпилептических припадков зарегистрированы менее грубые повреждения вещества мозга в очаге ишемии по сравнению с пациентами группы сравнения без развития приступов.

Для оценки топографии ишемического повреждения головного мозга у пациентов с развитием эпилептических припадков и больных группы сравнения по картам головного мозга для выявления наиболее часто подвергавшихся ишемии областей мозга был проведен субанализ по методу «случай-контроль». При этом наиболее часто подвергавшиеся ишемии структуры головного мозга анализировались для правого и левого полушария отдельно. Для оценки динамики очагов ишемии каждому пациенту с ранними эпилептическими приступами нейровизуализация проводилась дважды. Первое обследование выполнялось при поступлении пациентов в стационар, повторное - через 5 суток после первого исследования.

После анализа МРТ определено, что ранние эпилептические припадки у больных с ишемическим инсультом развивались при достоверно более частой в первые часы инсульта визуализации очагов острой ишемии в правом полушарии с вектором направленности нейровизуализационного доформирования ишемического очага в каудальном направлении (медиобазальные отделы височной доли, нижняя височная извилина, угловая извилина, кора затылочной доли). Таким образом, при оценке топографии ишемического повреждения головного мозга у больных с ранними эпилептическими припадками в динамике обращает внимание особенность вектора формирования очага ишемии: у больных с эпилептическими припадками отмечается тенденция к распространению очага ишемии в каудальном направлении (что, возможно, связано с уменьшением коллатерального кровотока в системе задней циркуляции).

Поздние приступы отмечались при достоверно более частой ишемии в области коры лобной, височной доли правого полушария и ишемии в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария.

Ишемическое повреждение выявленных участков головного мозга может быть фактором риска развития эпилептических приступов. Можно констатировать, что у пациентов с ранними приступами очаг ишемии вносит большой вклад в развитие припадков по сравнению с больными с поздними приступами, у которых наряду с нейровизуализационными особенностями, имеется значимо большее число факторов риска развития припадков, что требует дальнейших исследований.

Наряду с острыми ишемическими очагами у значительного числа пациентов как основной группы, так и группы сравнения, были визуализированные очаги хронической ишемии, однако у пациентов с развитием эпилептических припадков подобные очаги встречались чаще (258 (98,1%) человек) по сравнению с пациентами без приступов (148 (82,7%) человек, $p=0,0000$). Кроме того, у пациентов основной группы чаще, чем у группы сравнения регистрировались множественные очаги хронической ишемии (253 (96,2%) и 98 (54,8%) человека соответственно, $p=0,0000$).

У больных, у которых за ранними приступами следовало развитие постинсультной эпилепсии, на МРТ головного мозга чаще визуализировались очаги хронической ишемии в обоих полушариях (23 (35,9%) человек), чем у пациентов только с острыми симптоматическими припадками (9 (15,5%) человек, $p=0,047$), а также ишемические очаги в стволе головного мозга (44,1%, $p<0,05$), по сравнению с пациентами, у которых развивались только ранние припадки (20%).

Среди больных с постинсультными эпилептическими припадками чаще выявлялись признаки расширения ликворных пространств головного мозга (243 (94,2%) человека) по сравнению с пациентами с инсультом без приступов (149 (75,3%) человек; $p=0,0000$).

Кроме того, у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков чаще обнаружена разомкнутость виллизиева круга (214

(80,8%) наблюдений), чем у больных группы сравнения (141 (69,5%) наблюдений, $p=0,004$).

Для выявления нейровизуализационных особенностей пациентам с хронической ишемией головного мозга также был проведен субанализ по методу «случай-контроль». У пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков выявлены более выраженные очаговые ишемические изменения (31,4% пациентов с 5-6 баллами по шкале Fazekas (0% у пациентов с хронической ишемией головного мозга без эпилептических припадков, $p<0,001$), 31,4% больных с 11-15 баллам по шкале ARWMC (0% у пациентов с хронической ишемией головного мозга без эпилептических припадков, $p<0,001$)). Сосудистые очаги у пациентов с эпилептическими припадками чаще локализовались в теменно-затылочной области (89%, у пациентов без приступов - 60%, $p<0,01$). Как у пациентов с инсультом, у больных с хронической ишемией мозга с развитием эпилептических приступов отмечена частая корковая локализация сосудистых очагов (63,8%, у больных без приступов - 22,7%, $p<0,001$) и расширение ликворных пространств (86,5%, у пациентов без приступов - 61,9%, $p<0,001$).

Выявлено, что у пациентов с ишемическим инсультом с развитием эпилептических припадков в 50,6% наблюдений на электроэнцефалограммах были зарегистрированы очаги патологической активности, у больных с эпилептическими припадками на фоне хронической ишемии головного мозга – в 27% наблюдений. В обеих группах локализации очаговой патологической активности преобладала в височной области (45,2% и 91,5% соответственно). Кроме того, обращает внимание превалирование у больных с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков левосторонней локализации очага патологической активности (55% и 59,6% соответственно).

Были исследованы состояние просвета церебральных сосудов, церебральная гемодинамика у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга. Выявлено преобладание стенозов магистральных артерий головного мозга у

пациентов с развитием эпилептических припадков: 82,3% больных с ишемическим инсультом ($p < 0,05$), 69,5% с хронической ишемией головного мозга ($p < 0,05$) относительно пациентов без эпилептических припадков (74,4% больных с ишемическим инсультом, 56,9% - с хронической ишемией головного мозга).

Установлена достоверная ассоциативность припадков-предвестников у больных с ишемическим инсультом со стенозами магистральных артерий головного мозга более 70% (33,5%, у пациентов без припадков-предшественников - 11,5%, $p < 0,05$).

Цереброваскулярная реактивность (ЦВР) служит количественной характеристикой состояния системы регуляции мозгового кровообращения и отражает состояние перфузионных резервов. Сведений об исследованиях цереброваскулярной реактивности в разных сосудистых бассейнах у пациентов, страдающих эпилептическими припадками в доступных научных публикациях не обнаружено.

В данной работе в группе пациентов с инсультом с развитием эпилептических припадков цереброваскулярная реактивность в каротидных бассейнах была оценена у 147 человек, в ВББ – у 142 больных. В группе сравнения состояние перфузионных резервов в каротидной системе изучено у 78 больных, в ВББ – у 67 пациентов. В группе пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических припадков цереброваскулярная реактивность в каротидных бассейнах была исследована у 97 человек, в вертебро-базиллярном бассейне – также у 97 больных. В группе сравнения состояние перфузионных резервов в каротидной системе изучено у 90 больных, в вертебро-базиллярном бассейне – у 88 пациентов. Во всех группах обследованных пациентов отмечались нормальные или сниженные (менее 25%) показатели ЦВР. Лиц с повышением ЦВР не выявлено. Определено, что состояние цереброваскулярной реактивности имеет значение в реализации эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга: выявлено преобладание снижения цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне как у больных, перенесших ишемический инсульт (85,9%,

$p < 0,01$), так и у пациентов с хронической ишемией головного мозга без острых сосудистых событий (68%, $p < 0,01$) по сравнению с пациентами без приступов (71,6% пациентов с ишемическим инсультом и 47,7% больных с хронической ишемией головного мозга), при этом более четкие различия наблюдались среди пациентов с грубым снижением перфузионных резервов в вертебро-базилярном бассейне (менее 10%): в 33,8% наблюдениях с ишемическим инсультом (по сравнению с 13,4% больных без приступов, $p < 0,001$), у 17,5% обследованных с хронической ишемией головного мозга (по сравнению с 4,6% больных без приступов, $p < 0,01$).

Выявленные нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения преимущественно в вертебро-базилярном бассейне, особенно учитывая преобладание неврологической симптоматики, обусловленной нарушением мозгового кровообращения в задней циркуляции у больных с развитием эпилептических припадков, позволяют высказать предположение о возможной роли в реализации эпилептических приступов недостаточности антиэпилептической системы, значимая часть которой топически ассоциирована с зоной васкуляризации вертебро-базилярным бассейном.

Мультимодальное обследование больных с острой и хронической ишемией головного мозга позволяет сформировать группы риска развития эпилептических припадков, которые могут составлять: пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга с корковой локализацией очагов ишемии; пациенты, перенесшие ишемический инсульт с нейровизуализационным паттерном формирования очага ишемии в каудальном направлении; пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга с левосторонним очагом патологической активности на электроэнцефалограмме; пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга со сниженной цереброваскулярной реактивностью в системе задней циркуляции.

В группу риска развития ишемического инсульта входят пациенты с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими приступами при

наличии верифицированных стенозов магистральных артерий головного мозга более 70%.

Таким образом, в результате работы достигнута поставленная цель и решены задачи исследования. В результате проведенного исследования решена важная проблема современной неврологии, имеющая большое медико-социальное значение - на основе мультимодального клинического, нейровизуализационного и нейрофизиологического анализа разработан патогенетический подход к оценке особенностей клинического развития эпилепсии при острой и хронической ишемии головного мозга для оптимизации принципов ведения больных.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Выявленные в работе клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные особенности, которые могут представлять факторы риска развития эпилептических припадков у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения позволят обратить внимание исследователей на дальнейшую разработку различных методов диагностики для создания основ прогнозирования развития и течения эпилептических приступов. Зная факторы риска, необходимо исследовать возможности своевременного и эффективного воздействия на управляемые факторы риска развития заболевания.

Полученные данные мотивируют для дальнейшего исследования с целью создания математической модели для вычисления вероятности развития эпилептических припадков у больного инсультом или хронической ишемией головного мозга.

Кроме того, полученная в результате данной работы информация позволит в дальнейшем проводить исследования направленные на оптимизацию лечения, а у пациентов с развитием эпилептических припадков на фоне хронической ишемией головного мозга с наличием стенозирующего процесса магистральных артерий головного мозга более 70% - мер первичной профилактики инсульта.

Выявленные нарушения цереброваскулярной реактивности обуславливают необходимость проведения у пациентов с развитием эпилептических приступов на фоне ишемии головного мозга апробации препаратов, нормализующих реактивность церебральных сосудов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ишемией головного мозга преобладают фокальные приступы (в 92,5% наблюдений у больных с ишемическим инсультом, в 88,5% у больных с хронической ишемией головного мозга). При ишемическом инсульте преобладают простые парциальные приступы (34,7%, $p < 0,05$), при хронической ишемии головного мозга без острых сосудистых событий – сложные парциальные приступы (25,9%, $p < 0,05$). У 71,9% пациентов с инсультом моложе 50 лет чаще развиваются поздние приступы, у больных старше 80 лет в 50% - приступы в дебюте инсульта.
2. У больных с ишемическим инсультом тип эпилептических приступов зависит от времени их манифестации: генерализованные приступы чаще развиваются в дебюте инсульта (45%), среди ранних постинсультных приступов преобладают простые парциальные приступы (43,2%), среди поздних постинсультных приступов - сложные парциальные (14,3%), вторично-генерализованные (40,3%) и полиморфные фокальные (18,5%) эпилептические приступы. Определена ассоциация развития ранних постинсультных приступов с ишемическим инсультом в вертебро-базилярном бассейне (67,6%) и в левом каротидном бассейне (55,4%).
3. У больных с ишемическим инсультом с развитием эпилептических приступов преобладает корковая локализация очагов ишемии (81,1%, $p < 0,001$), при этом ранние эпилептические приступы у больных с ишемическим инсультом развиваются при достоверно более частой локализации очага ишемии в правом полушарии с вектором направленности нейровизуализационного формирования ишемического очага в каудальном направлении (медиобазальные отделы височной доли, нижняя височная извилина, угловая извилина, кора затылочной доли); поздние приступы ассоциированы с достоверно более частой ишемией в области коры лобной, височной долей правого полушария и ишемией в проекции стыка коры теменной и затылочной долей левого полушария.

4. У пациентов с ранними эпилептическими приступами на фоне ишемического инсульта отмечены более высокие значения медианы измеряемого коэффициента диффузии (ADC) ($0,00058 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,10 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$, межквартильный размах $0,0005-0,0006 \text{ мм}^2/\text{сек}$, $p < 0,05$) по сравнению с больными с ишемическим инсультом без приступов ($0,00048 \text{ мм}^2/\text{сек} \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$, межквартильный размах $0,00045-0,00054 \text{ мм}^2/\text{сек}$), что свидетельствует о менее грубых структурных изменениях в очаге острой ишемии по сравнению с пациентами с ишемическим инсультом без развития приступов.

5. У пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов наблюдаются более частая корковая локализация сосудистых очагов ($63,8\%$, $p < 0,001$) и выраженность атрофических процессов в виде расширения ликворных пространств ($86,5\%$, $p < 0,001$), большая частота выраженности поражения белого вещества ($31,4\%$, $p < 0,001$) с более значимым выявлением в теменно-затылочной локализации (89% , $p < 0,01$).

6. У пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов установлена более высокая частота встречаемости стенозов магистральных артерий ($82,3\%$ и $69,5\%$ соответственно, $p < 0,05$). У больных с ишемическим инсультом установлена достоверная ассоциативность припадков-предвестников с верифицированными стенозами магистральных артерий головного мозга более 70% ($33,5\%$, $p < 0,05$), а также вторично-генерализованных приступов - со стенозированием артерий левого каротидного бассейна более 50% ($47,9\%$, $p < 0,05$).

7. У пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов выявлено преобладание снижения цереброваскулярной реактивности в системе задней циркуляции ($85,9\%$ и 68% соответственно, $p < 0,01$).

8. Мультимодальное обследование больных с острой и хронической ишемией головного мозга позволило сформировать группы риска развития эпилептических приступов: а) пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга с корковой локализацией очагов ишемии; б) пациенты, перенесшие ишемический

инсульт с нейровизуализационным паттерном формирования очага ишемии в каудальном направлении; в) пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга с левосторонним очагом патологической активности на электроэнцефалограмме; г) пациенты с острой и хронической ишемией головного мозга со сниженной цереброваскулярной реактивностью в системе задней циркуляции. В группу риска развития ишемического инсульта входят пациенты с хронической ишемией головного мозга и эпилептическими приступами при наличии верифицированных стенозов магистральных артерий головного мозга более 70%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оптимального формирования групп риска у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с возможным развитием эпилептических приступов необходимо выполнение мультимодального обследования больных, включающего клинико-неврологическое, электроэнцефалографическое и нейровизуализационное обследование, а также изучение церебральной гемодинамики с оценкой состояния цереброваскулярной реактивности.

2. Пациентам с острой и хронической ишемией головного мозга с выявленными факторами риска развития эпилептических приступов необходимо внимательно анализировать любые пароксизмальные состояния и выполнять электроэнцефалографический контроль.

3. При выявлении факторов риска развития эпилептических приступов у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга назначать препараты с метаболическим активирующим эффектом необходимо с большой осторожностью.

4. При обнаружении факторов риска развития эпилептических приступов следует исключить из терапии вазоактивные препараты с эффектом обкрадывания.

5. При лечении пациентов с развившимися эпилептическими приступами на фоне перенесенного ишемического инсульта следует учитывать, что при ишемии в левом каротидном бассейне, также как и при наличии стенозирования артерий левого каротидного бассейна более 50%, выше риск генерализации приступов, и это должно влиять на выбор терапии.

6. При развитии эпилептических приступов у пациентов с хронической ишемией головного мозга с верифицированными стенозами магистральных артерий головного мозга более 70% следует рассматривать эти приступы как потенциальные припадки-предвестники с актуализацией мер первичной профилактики инсульта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванцини, Д. Перспективы эпилептологии: материалы междунар. конф. «Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение» / Д. Аванцини // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 57–59.
2. Аль, Х.М. Клинико-патогенетические особенности, диагностика и лечение эпилепсии, дебютирующей в зрелом возрасте / Х.М. Аль, А.А. Кирпиченко, А.А. Пашков // Здравоохранение. – 2004. – № 6. – С.52–56.
3. Андреева, О.В. О факторах риска эпилепсии у пациентов зрелого и пожилого возраста / О.В. Андреева // Инновации в эпилептологии: Материалы II Рос. конф. с междунар. участием. – М., 2011. – С.54–55.
4. Аракелян, В.Н. Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Н. Аракелян. – Ереван, 1976. – 22 с.
5. Асатиани, И.Г. Данные магнитно-резонансной томографии при эпилепсиях с дебютирующими фебрильными припадками / И.Г. Асатиани // Georg med news. – 2005. – № 5. – Р. 37–39.
6. Базилевич, С.Н. Метаболические нарушения в эпилептическом очаге в зависимости от течения эпилепсии по данным магнитно-резонансной спектроскопии / С.Н. Базилевич, А.В. Околызин, В.А. Фокин // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов. – Ярославль, 2006. – С. 537.
7. Базилевич, С.Н. Результаты структурной и функциональной нейровизуализации у пациентов с эпилептическими приступами при цереброваскулярных заболеваниях / С.Н. Базилевич, М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова; Прил. Эпилепсия. – 2008. – Вып. 2. – С. 33–39.
8. Бейн, Б.Н. Дисциркуляторные нарушения в патогенезе эпилепсии / Б.Н. Бейн // Здравоохран. Башкортостана. – 2004. – № 5. – С. 29–31.
9. Белова, Ю.А. Парциальная эпилепсия у больных пожилого возраста / Ю.А. Белова, С.В. Котов, И.Г. Рудакова // Клин. геронтол. – 2010. – № 9-10. –С. 11–12.

10. Белоусов, Д.Ю. Исследование медико-социальных проблем эпилепсии в России / Д.Ю. Белоусов, А.С. Бекетов, О.И. Медников // Фарматека. – 2005. – № 6. – С. 116–129.
11. Береснев, В.П. Эпилепсия: новое в диагностике и лечении / В.П. Береснев, Н.П. Рябуха // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2006. – № 6. – С. 123–124.
12. Боголепов, Н.К. Эпилептический статус при нарушениях мозгового кровообращения / Н.К. Боголепов, А.И. Федин // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1972. – Т. 7(24). – С. 528–537.
13. Болдырев, А.И. Эпилептические синдромы / А.И. Болдырев – М.: Медицина, 1976. – 264 с.
14. Броун, Т. Эпилепсия. Клиническое руководство: пер с англ. / Т. Броун, Г. Холмс. – М.: Бином, 2006. – 288 с.
15. Бурд, Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения / Г.С. Бурд // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – № 3. – С. 4–12.
16. Бурд, Г.С. Современные принципы противэпилептической терапии взрослых / Г.С. Бурд, О.Л. Бадалян, А.С. Чуканова и соавт. // Леч. врач. – 2008. – № 8. – С. 40–44.
17. Бурд, Г.С. Эпилепсия у больных ишемической болезнью головного мозга / Г.С. Бурд, А.Б. Гехт, А.В. Лебедева и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1998. – № 2. – С. 4–8.
18. Верещагин, Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярной системе / Н.В. Верещагин // Consilium medicum. – 2003. – № 2. – С. 56–61.
19. Визило, Т.Л. Клиническое значение оценки церебрального кровотока при дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии / Т.Л. Визило, В.П. Михайлов, И.В. Власова и соавт. // Бюл. акад. мед. наук СО РАН. – 2002. – Вып. 11. – С. 16–20.

20. Власов, П.Н. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия / П.Н. Власов, З.С. Шахабасова, Н.В. Филатова // Фарматека. – 2010. – № 7. – С. 40–47.
21. Волошина, Н.П. Ликворо-гемодинамические и биохимические корреляции у больных эпилепсией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.П. Волошина. – Харьков, 1990. – 23 с.
22. Габашвили, В.М. Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях головного мозга / В.М. Габашвили, Э.С. Прохорова, Р.Р. Шакаришвили. – Тбилиси: Мецниереба, 1986. – 340 с.
23. Генералов, В.О. Варианты генерализации эпилептических приступов при мезиальной височной эпилепсии у взрослых / В.О. Генералов, Т.Р. Садыков, Ю.В. Казакова и соавт. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 6-14.
24. Генералов, В.О. Клинико-энцефалографические характеристики симптоматической эпилепсии у пациентов с хронической ишемией мозга / В.О. Генералов, Т.Р. Садыков, Л.П. Мишнякова // Практ. неврол. и нейрореабил. – 2009. – № 4. – С. 29-33.
25. Генералов, В.О. Эпилепсия и структурные повреждения мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.О. Генералов. – М., 2010. – 43 с.
26. Гехт, А.Б. Особенности церебральной гемодинамики у больных с эпилептическими припадками после ишемического инсульта / А.Б. Гехт, О.Я. Кураш, А.П. Беликова и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 9. – С. 28-32.
27. Гехт, А.Б. Постинсультная эпилепсия / А.Б. Гехт, Л.Б. Глапшокова, А.В. Лебедева // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 9. – С. 67-70.
28. Гехт, А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения / А.Б. Гехт // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 2-11.

29. Гехт, А.Б. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе / А.Б. Гехт, Г.Н. Авакян, Е.И. Гусев // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 7. – С. 4–7.

30. Гехт, А.Б. Функциональное состояние головного мозга у больных с окклюзирующим поражением магистральных сосудов головы (до, в процессе и после оперативного лечения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Б. Гехт. – М., 1988. – 24 с.

31. Гехт, А.Б. Эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве / А.Б. Гехт, И.В. Куркина, О.Б. Локшина и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1999. – №10. – С. 4-8.

32. Гехт, А.Б. Эпидемиология эпилепсии в России / А.Б. Гехт, Л.Е. Мильчакова, Ю.Ю. Чурилин и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 1. – С. 3-7.

33. Гехт, А.Б. Эпилепсия у больных инсультом / А.Б. Гехт, А.В. Лебедева, З.С. Рулева и соавт. // Рос. мед. журн. – 2000. – № 2. – С. 14-17.

34. Гехт, А.Б. Эпилепсия у больных инсультом и черепно-мозговой травмой / А.Б. Гехт, Н.В. Гуляева, В.В. Крылов и соавт. // Современная эпилептология: Материалы междунар. конф. – СПб., 2011. – С. 243-252.

35. Гехт, А.Б. Эпилепсия у больных пожилого возраста / А.Б. Гехт // Материалы научно-практической конференции неврологов и психиатров Российской Федерации с международным участием. – Можайск, 2001. – С. 7–8.

36. Гехт, А.Б. Эпилепсия у пожилых / А.Б. Гехт // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 11. – С. 66–67.

37. Горбунов, А.В. Варианты развития артерий головного мозга и эпилепсия / А.В. Горбунов, О.О. Федоров, Н.Е. Феклистова и соавт. // Естеств. науки. – 2010. – № 1. – С. 67–72.

38. Громов, С.А. Контролируемая эпилепсия / С.А. Громов. – СПб: НИЦ Балтика, 2004. – 302 с.

39. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

40. Гусев, Е.И. Конференция с международным участием «Современная эпилептология»: Санкт-Петербург, 23–25 мая 2011 г. / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт, А.А. Скоромец и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова; Прил. Эпилепсия. – 2011. – №10, вып. 2. – С. 9–14.
41. Гусев, Е.И. Некоторые аспекты патогенеза эпилепсии / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт // Мед. академ. журн. – 2006. – № 2. – С. 3–11.
42. Гусев, Е.И. Эпилепсия. Ламиктал (ламотриджин) в лечении больных эпилепсией / Е.И. Гусев, Г.С. Бурд – М.: Буклет, 1994. – 63 с.
43. Дамулин, И.В. Особенности течения дисциркуляторных энцефалопатий с явлениями церебральной атрофии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Дамулин. – М., 1989. – 23 с.
44. Данилов, В.И. Лекарственная коррекция цереброваскулярной реактивности – необходимый компонент лечения нарушений мозгового кровообращения / В.И. Данилов // Казанск. мед. журн. – 1999. – № 2. – С. 94–96.
45. Данилова, Т.В. Современные возможности диагностики факторов риска эпилепсии, развившейся у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Данилова. – Казань, 2004. – 24 с.
46. Добрынина, Л.А. Диагноз и лечение эпилепсии / Л.А. Добрынина, Л.А. Калашникова // Рус. мед. журн. – 2003. – № 11. – С. 19–26.
47. Добрынина, Л.А. Поздняя постинсультная эпилепсия вследствие ишемических инфарктов мозга / Л.А. Добрынина, Л.А. Калашникова, А.С. Кадыров и соавт. // VIII Всероссийский съезд неврологов: Докл. – Казань, 2001. – С. 386.
48. Дубенко, А.Е. Состояние цереброваскулярной реактивности и вегетативного обеспечения у больных эпилепсией / А.Е. Дубенко, В.И. Калашников, Г.Ф. Череватенко и соавт. // Междунар. неврол. журн. – 2007. – № 3. – С. 17–19.
49. Дыскин, Д.Е. Патогенетическая диагностика эпилепсии: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Д.Е. Дыскин. – СПб., 2003. – 44 с.

50. Захарова, Е.М. Современные представления о цереброваскулярных заболеваниях / Е.М. Захарова // Мед. альманах. – 2010. – № 2. – С. 42–47.
51. Зверева, З.Ф. Характер межполушарного распределения мощности биопотенциалов головного мозга в норме и при его латерализованном поражении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / З.Ф. Зверева. – М., 2004. – 36 с.
52. Зейналова, С.Р. Особенности диагностики эпилепсии в современных условиях / С.Р. Зейналова // Воен.-мед. журн. – 2003. – № 10. – С. 68–70.
53. Зейналова, С.Р. Эпилепсия в пожилом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Р. Зейналова. – М., 2004. – 21 с.
54. Кабаков, Р.А. Эпидемиологические параметры эпилепсии в Иркутске / Р.А. Кабаков // VIII Всероссийский съезд неврологов: Докл. – Казань, 2001. – С. 389.
55. Кадыков, А.С. Сосудистые заболевания головного мозга / А.С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова. – М.: Миклош, 2010. – 192 с.
56. Каймовский, И.Л. Эпилептические приступы у больных с инсультом. Клинико-патогенетические аспекты и катамнез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Л. Каймовский. – М., 2008. – 36 с.
57. Камило, О. Судорожные припадки и эпилепсия у больных, перенесших ишемический инсульт / О. Камило, Л.В. Голдстейн // Stroke. – 2005. – № 7. – С. 70-79.
58. Камчатнов, П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией / П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов, С.А. Воловец и соавт. // Клиницист. – 2005. – № 2. – С. 14–22.
59. Камчатнов, П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения / П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов, А.Ю. Асанов и соавт. // Рос. мед. журн. – 2008. – № 5. – С. 44–49.
60. Карлов, В.А. Диагностика судорожных эпилептических припадков при острых нарушениях мозгового кровообращения на догоспитальном этапе / В.А. Карлов, А.А. Лапин, И.Я. Зайцева // Сов. мед. – 1976. – № 11. – С. 21-24.

61. Карлов, В.А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии / В.А. Карлов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 3. – С. 4–8.
62. Карлов, В.А. Латерализация эпилептических очагов и компонентов спайк-волнового комплекса у пациентов с префронтальной эпилепсией и проблема функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга / В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий, Л.Г. Гейбатова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2012. – № 4. – С. 32-39.
63. Карлов, В.А. Развивающийся, инволюционирующий мозг, цереброваскулярные заболевания и эпилепсия / В.А. Карлов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 3. – С. 4-7.
64. Карлов, В.А. Судорожный эпилептический статус / В.А. Карлов. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. –166 с.
65. Карлов, В.А. Эпилепсия / В.А. Карлов // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. – М., 2001. - Т2. - С.195-232
66. Карлов, В.А. Эпилепсия / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
67. Карлов, В.А. Эпилепсия и современность / В.А. Карлов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова; Прил. Эпилепсия. – 2009. – № 11. –С. 4-5.
68. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин / В.А. Карлов. – М.: Медицина, 2010. – 720 с.
69. Квасов, В.Т. Эпилепсия у пожилых / В.Т. Квасов, О.В. Абдулина // Клин. геронтол. – 2005. – № 8. – С. 31–36.
70. Кирилловских, О.Н. Постинсультная эпилепсия у пожилых: факторы риска, клиника, нейрофизиология, возможности фармакотерапии / О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова и соавт. // Вестн. Уральской мед. акад. науки. – 2011. – № 4 (37). – С. 44-48.
71. Кирилловских, О.Н. Клинико-нейрофизиологические особенности и возможности фармакотерапии эпилепсии в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Кирилловских. – Екатеринбург, 2011. –23 с.

72. Кирилловских, О.Н. Нейрофизиологические особенности течения эпилепсии у пациентов пожилого и старческого возраста / О.Н. Кирилловских, В.С. Мякотных, Е.В. Сорокова // Функцион. диагност. – 2011. – № 2. – С. 46–53.
73. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.П. Пронин. - М.: Изд-во НИИ нейрохирургии им. НИ Бурденко, 2012. - 1885 с.
74. Котов, А.С. Криптогенные и симптоматические височные эпилепсии у взрослых / А.С. Котов, А.М. Руденко // Анн. клин. и экспер. неврол. – 2009. – № 2. – С. 9-13.
75. Котов, А.С. Эпилепсия у пожилых / А.С. Котов, И.Г. Рудакова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 7. – С. 4-7.
76. Левин, О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении / О.С. Левин // Consilium medicum. – 2006. - №8. – С.72-79.
77. Лелюк, В.Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2004. – 304 с.
78. Липатова, Л.В. Клинико-нейроиммунные нарушения, их патогенетическая роль и значение для диагностики и лечения эпилепсии, осложненной энцефалопатией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.В. Липатова. – СПб., 2009. – 43 с.
79. Меликян, Э.Г. Эпилепсия у больных пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э.Г. Меликян. – М., 2004. – 23 с.
80. Москаленко, Ю.Е. Исследование церебрального кровотока и метаболизма при ишемической болезни головного мозга / Ю.Е. Москаленко, В.А. Хилько // Мед. акад. журн. – 2007. – № 1. – С. 61–65.
81. Муромцева, Е.К. Некоторые факторы риска развития постинсультной эпилепсии / Е.К. Муромцева // Аспирант. вестн. Поволжья. – 2013. – № 5. - 6. – С. 48-52.
82. Муромцева, Е.К. Особенности формирования и течения постинсультной эпилепсии / Е.К. Муромцева, И.Е. Повереннова // Информационные технологии в

медицине и фармакологии: Сб. науч. тр. по итогам междунар. науч.-практ. конф. – Ростов-на-Дону, 2014. – С.65-68.

83. Одинак, М.М. Функциональная нейровизуализация в эпилептологии / М.М. Одинак, С.Н. Базилевич, Д.Е. Дыскин // Материалы XX съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. – М., 2007. – С. 69.

84. Прохорова, Э.С. Эпилептические припадки при нарушении мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э.С. Прохорова. – М., 1981. – 41 с.

85. Рогачева, Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.А. Рогачева. – М., 2006. – 37 с.

86. Рокотоянская, Е.М. Факторы провокации рецидивов в течении эпилепсии / Е.М. Рокотоянская, В.А. Карлов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова; Прил. Эпилепсия. – 2011. – Вып. 2.– С. 18–22.

87. Рудакова, И.Г. Возрастные аспекты эпилепсии у взрослых / И.Г. Рудакова, С.В. Котов, А.С. Котов // Атмосфера. Нервные болезни. – 2007. – № 4. – С. 2-8.

88. Сараджишвили, П.М. Гериатрические аспекты эпилепсии / П.М. Сараджишвили, В.М. Габашвили, Р.Р. Шакарицвили // Вестн. акад. мед. наук. – 1980. – № 12. – С. 54-56.

89. Сорокина, Н.Д. Интегративные механизмы взаимодействия церебральных структур на моделях очаговых изменений в головном мозге и при воздействии магнитного поля: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Н.Д. Сорокина. – М., 2010. – 52 с.

90. Сорокина, Н.Д. Нейробиологические аспекты ишемии мозга и постинсультной эпилепсии / Н.Д. Сорокина, Г.В. Селицкий, Н.С. Косицин и соавт. // Журн. высш. нервн. деят. – 2002. – № 6. –С. 656 – 670.

91. Трошин, В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения: Рук. для врач. / В.Д. Трошин, А.В. Густов. –3-е изд., перераб. и доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 432 с.

92. Хамасуридзе, И.С. Ультразвуковое исследование цереброваскулярной реактивности в оптимизации терапии артериальной гипертензии / И.С.

Хамасуридзе, С.Э. Лелюк, М.В. Карпочев и соавт. // Ультразвук. и функцион. диагност. – 2003. – № 1. – С. 103–110.

93. Чацкая, А.В. Частота постинсультной эпилепсии у больных, находящихся на реабилитационном лечении / А.В. Чацкая // Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 90-92.

94. Шмидт, Е.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт, Д.К. Лунев, Н.В. Верещагин. – М.: Медицина, 1976. – 284 с.

95. Шмитд, Е.В. Сосудистая патология мозга в пожилом и старческом возрасте / Е.В. Шмитд // Вестн. акад. мед. наук. – 1980. – № 12. – С. 3–7.

96. Шмырев, В.И. Дисциркуляторная энцефалопатия – вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечение на современном этапе / В.И. Шмырев, А.С. Васильев, М.С. Рудас // Кремлевск. мед. – 2009. – № 4. – С. 31-36.

97. Шнайдер, Н.А. Постинсультная эпилепсия / Н.А. Шнайдер, А.В. Чацкая, Д.В. Дмитренко и соавт. // Междунар. неврол. журн. – 2007. – № 4. – С. 3-7.

98. Яхин, Ф.А. Цереброваскулярные нарушения и эпилепсия / Ф.А. Яхин, Э.Н. Попова, Ф.Ф. Яхин. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1990. – 215 с.

99. Яхин, Ф.А. Эпилептические припадки при цереброваскулярных нарушениях / Ф.А. Яхин. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1997. – 212 с.

100. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы: рук. для врач.: в 2-х т. / Под ред. Н.Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2007 – Т.1 – 744 с.

101. Alberti, A. Early seizures in patients with acute stroke: Frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome / A. Alberti, M. Paciaroni, V. Caso et al. // Vascular health risk management. – 2008. – № 4 (3). – P. 715 – 720.

102. Alberto, P. The EEG in lacunar strokes / P. Alberto, R. Elissabetta, R. Paola et al. // Stroke. – 1984. – № 15. – P. 579 – 580.

103. Anisya-Vasanth, A.V. Spectrum of epilepsy in tuberous sclerosis / A.V. Anisya-Vasanth, P. Satishchandra, P.N. Jayakumar et al. // Neurol india. – 2004. – Vol. 52, № 2. – P. 210–212.

104. Arboix, A. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease / A. Arboix, L. Garcia-Eroles, J.B. Massons et al. // *Stroke*. – 1997. – № 28. – P. 1590 – 1594.
105. Arboix, A. Prognostic value of very early seizure for in-hospital mortality in atherothrombotic infarction / A. Arboix, E. Comes, J. Massons, et al. // *Eur neurol.* – 2003. – № 50. – P. 350 – 355.
106. Arboix, A. Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease / A. Arboix, E. Comes, J. Massons et al. // *Neurology*. – 1996. – № 47 (6). – P. 1429 – 1435.
107. Arntz, R. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study / R. Arntz, L. Rutten-Jacobs, N. Maaijwee et al. // *PLOS One*. – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. 1907–1913.
108. Ashkenazi, A. Bilateral focal motor status epilepticus with retained consciousness after stroke / A. Ashkenazi, Y. Kaufman, T. Ben-Hur // *Neurology*. – 2000. – Vol. 22, № 4. – P. 976–978.
109. Baig, S. A Prospective and Retrospective Analysis of Patients with Post-Stroke Epilepsy Presenting at Tertiary Care / S. Baig, K. Sallam, I. Al Ibrahim et al. // *Life sci j.* – 2011. – Vol. 8(2). – P. 217-222.
110. Barolin, G.S. Epileptische Anfalle bei Apoplektikern / G.S. Barolin, E. Sherzer // *Wein nervenh.* – 1962. – № 20. – P. 35-47.
111. Bateman, B.T. Convulsive status epilepticus after ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: frequency, predictors and impact on outcome in a large administrative dataset / B.T. Bateman, J. Claassen, J.Z. Willey et al. // *Neurocrit care*. – 2007. – № 7. – P. 187 – 193.
112. Beghi, E. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure / E. Beghi, A. Carpio, L. Forsgren, D.C. Hesdorffer, K. Malmgren, J.W. Sander, T. Tomson, W.A. Hauser // *Epilepsia*. – 2010. - №51 (4). – P. 671–675.
113. Belmin, J. L'epilepsie du sujet âgé et son traitement / J. Belmin, T. Marquet, S. Pariel-Madjlessei // *S rev geriatri.* – 2001. – Vol. 26, № 3. – P. 183–186.

114. Benbir, G. The epidemiology of post-stroke epilepsy according to stroke subtypes / G. Benbir, D. Ince, M. Bozluolcay // *Acta neurol Scand.* – 2006. – № 114. – P. 8-12.
115. Benetes, C. Epileptic seizures following subcortical infarcts / C. Benetes, J. Pimentel, J.M. Ferro // *Cerebrovasc dis.* – 2001. – № 12. – P. 331-334.
116. Berg, A.T. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009 / A.T. Berg, S.F. Berkovic, M.J. Brodie, J. Buchhalter, J. H. Cross, W. van Emde Boas, J. Engel, J. French, T.A. Glauser, G.W. Mathern, S.L. Moshe', D. Nordli, P. Plouin, I.E. Scheffer // *Epilepsia.* – 2010. - №51 (4). – P. 671–675.
117. Berges, S. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors / S. Berges, T. Moulin, E. Berger et al. // *Eur neurol.* – 2000. – № 43. – P. 3-8.
118. Black, S.E. Post-stroke seizures / S.E. Black, J.W. Norris, V.C. Hachinski // *Stroke.* – 1983. – № 14. – P. 134.
119. Bladin, C.F. Seizures after stroke: a prospective multicenter study / C.F. Bladin, A.V. Alexandrov, A. Bellavance et al. // *Arch neurol.* – 2000. – № 57. – P. 1617 – 1622.
120. Blümcke, I. Neuropathology and etiology of focal epilepsy / I. Blümcke, H.M. Hamer // *Nervenarzt.* – 2012. – Vol. 83, № 2. – P. 181–186.
121. Bogousslavsky, J.L. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke / J.L. Bogousslavsky, G. Van Melle, F. Regli // *Stroke.* – 1988. – № 19. – P. 1083-1092.
122. Brailowsky, S. Phentoin increases the severity of cortical hemiplegia in rats / S. Brailowsky, R.T. Knight, R. Efron // *Brain res.* – 1986. – № 76. – P. 71 – 77.
123. Brodie, M.J. Общевропейские стандарты помощи при эпилепсии / M.J. Brodie, D. Shorvon, S. Johannessen et al. // *Международные новости эпилепсии. Информационный бюллетень Международного Бюро Эпилепсии.* – 1998. –№ 2. – С. 12-17.
124. Brott, T. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott, H.P. Adams, C.P. Olinger et al. // *Stroke.* – 1989. –№ 29. – P. 864–870.

125. Bryniarska, D. Etiological spectrum of symptomatic epilepsy in adults / D. Bryniarska, E. Zakrzewska // *Przegl lek.* – 2001. – Vol. 58, № 9. – P. 839–335.
126. Burn, J. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. / J. Burn, N. Dennis, J. Bamford et al. // *BMJ.* – 1997. – № 315. – P. 1582 – 1587.
127. Burneo, J.G. Disparities in epilepsy: report of a systematic review by the North American Commission of the International League Against Epilepsy / J.G. Burneo, N. Jette, W. Theodore et al. // *Epilepsia.* – 2009. – № 10. – P. 2285–2295.
128. Burneo, J.G. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study / J.G. Burneo, J. Fangb, G. Saposnikc // *Eur j neurol.* – 2010. – № 17. – P. 52–58.
129. Camilo, O. Seizures and epilepsy after ischemic stroke / O. Camilo, L.B. Goldstein // *Stroke.* – 2004. – № 35. – P. 1769 – 1775.
130. Cendes, F. Is Ictal Recording Mandatory in Temporal Lobe Epilepsy? Not When the Interictal Electroencephalogram and Hippocampal Atrophy Coincide / F. Cendes, L.M. Li, C. Watson et al. // *Arch neurol.* – 2000. – № 57 (4). – P. 497-500.
131. Cheung, C.M. Epileptic seizures after stroke in Chinese patients / C.M. Cheung, T.H. Tsoi, M. An-Yeung et al. // *J neurol.* – 2003. – № 250. – P. 839-843.
132. Cloyd, J. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly / J. Cloyd, W. Hauser, A. Towne et al. // *Epilepsy res.* – 2006. – Vol. 68. – P. 39-48.
133. Cocito, L. Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease / L. Cocito, E. Favale, L. Reni // *Stroke.* – 1982. – № 13. – P. 189-195.
134. Conrad, J. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features / J. Conrad, M. Pawlowski, M. Dogan et al. // *Seizure.* – 2013. – № 22 (4). – P. 275-282.
135. Crinberg, L.T. Vascular pathology in the aged human brain / L.T. Crinberg, D.R. Thal // *Acta neuropathol.* – 2010. – Vol.119. – P. 277–290.
136. Dam, A.M. Late onset epilepsy: etiologies, types of seizures, and value of clinical investigation, EEG and computerized tomography scan / A.M. Dam, A. Fugslang-Fredericksen, U. Svarre-Olsen et al. // *Epilepsia.* – 1985. – № 26. –P. 227–231.

137. Daniele, O. Epileptic seizures and cerebrovascular disease. / O. Daniele, A. Mattaliano, C.A. Tassinari et al. // *Acta neurol Scand.* – 1989. – Vol. 80. – P. 17-22.
138. De Carolis, P. Late seizures in patients with internal carotid and middle cerebral artery occlusive disease following ischaemic events / P. De Carolis, R.D. D'Alessandro, R. Ferrara et al. // *J neurol neurosur ps.* – 1984. – № 47. – P. 1345-1347.
139. De Reuck, J. Acute ischemic stroke and the occurrence of seizures / J. De Reuck, G. Van Maele // *Clinl neurol neurosurg.* – 2010. – № 112. – P. 328-331.
140. De Reuck, J. Clinical predictors of late-onset seizures and epilepsy in patients with cerebrovascular disease / J. De Reuck, M. Goethals, K. Vonck et al. // *Eur neurol.* – 2005. – № 54. – P. 68-72.
141. De Reuck, J. Co-balt-55 positron emission tomography in late-onset epileptic seizures after thromboembolic middle cerebral artery infarction / J. De Reuck, K. Vonck, P. Santens et al. // *J neurol sci.* – 2000. – № 181. – P. 13 – 18.
142. De Reuck, J. Computed tomographic changes of the brain and clinical outcome of patients with seizures and epilepsy after an ischemic hemispheric stroke / J. De Reuck, I. Claeys, S. Martens et al. // *Eur j neurol.* – 2006. – № 13. – P. 402-407.
143. De Reuck, J. EEG findings after a cerebral territorial infarct in patients who develop early–and late-onset seizures / J. De Reuck, M. Goethals, I. Claeys et al. // *Eur neurol.* – 2006. – № 55. – P. 209-213.
144. De Reuck, J. Status epilepticus in stroke patients / J. De Reuck, G. Van Maele // *Eur neurol.* – 2009. – № 62. – P.171 – 175.
145. De Reuck, J. Stroke-related seizures and epilepsy / J. De Reuck // *Neurol neurochir Pol.* – 2007. – № 41 (2). – P.144 – 149.
146. De Reuck, J. Stroke-related seizures in patients with a partial anterior circulation syndrome / J. De Reuck, G. Van Maele, C. Cordonnier et al. // *Acta neurol Belg.* – 2008. – Vol. 108, №4. – P. 135-138.
147. De Reuck, J. The cortical involvement of territorial infarcts as a risk factor for stroke-related seizures / J. De Reuck, L. De Groote, G. Van Maele et al. // *Cerebrovasc dis.* – 2008. – Vol. 25, № 1-2. – P. 100-106.

148. Devuyst, G. Prodromal and early epileptic seizures in acute stroke / G. Devuyst, T. Karapanayiotides, I. Hottinger et al. // *Neurology*. – 2003. – № 61. – P. 249 – 252.
149. Dupont, P. Dynamic perfusion patterns in temporal lobe epilepsy / P. Dupont, J.J. Zaknun, A. Maes et al. // *Eur j nucl med mol imag.* – 2009. – № 36. – P. 823–830.
150. Eastwood, J.D. CT with iodinated contrast material / J.D. Eastwood, M.H. Lev, J.M. Provenzale // *AJR*. – 2003. – Vol. 180, № 1. – P. 3–12.
151. Epsztein, J. Late-onset epileptogenesis and seizure genesis: lessons from models of cerebral ischemia / J. Epsztein, Y. Ben-Ari, A. Represa et al. // *Neuroscientist*. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 78 – 86.
152. Fazekas, F. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging / F. Fazekas, J.B. Chawluk, A. Alavi et al. // *Am j neuroradiol.* – 1987. – № 8. – P. 421–426.
153. Ferro, J.M. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients / J.M. Ferro, P. Canhão, M.G. Bousser et al. // *Stroke*. – 2005. – № 36 (9). – P. 1927–1932.
154. Fisher, R.S. A practical clinical definition of epilepsy / R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou, A. Bogacz, J.H. Cross, Ch.E. Elger, J. Engel Jr, L. Forsgren, J.A. French, M. Glynn, D.C. Hesdorffer, B.I. Lee, G.W. Mathern, S.L. Moshe, E. Perucca, I.E. Scheffer, T. Tomson, M. Watanabe, S. Wiebe // *Epilepsia*. – 2014. - №55(4). – P. 475–482.
155. Folstein, M.F. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // *J psyc res.* – 1975. – Vol. 12, №3. – P. 189-198.
156. Forsgren, L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population based study / L. Forsgren, G. Bucht, S. Eriksson et al. // *Epilepsia*. – 1996. – № 37. – P. 224 – 229.
157. Gaillard, W.D. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters / W.D. Gaillard, W.H. Theodore, J.H. Cross et al. // *Epilepsy*. – 2011. – Vol. 52, № 9. – P. 50–56.

158. Giroud, M. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. / M. Giroud, P. Gras, H. Fayolle et al. // *Epilepsia*. –1994. – № 35. – P. 959 – 964.
159. Greenacre, M.J. Correspondence analysis in practice / M.J. Greenacre. – 2 nd ed. – London: CRC Press, 2007. – 296 p.
160. Guekht, A, The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation / A. Guekht, W.A. Hauser, L. Michalcova et al. // *Epilepsy res.* – 2010. – Vol. 92 (2-3). – P. 209 – 218.
161. Gupta, S.R. Postinfarction seizures. A clinical study / S.R. Gupta, M.H. Naheedy, D. Elias et al. // *Stroke*. – 1988. – № 19. – P. 1477 – 1481.
162. Hadjipanayis, A. Epilepsy in patients with cerebral palsy / A. Hadjipanayis, C. Hadjichristodoulou, S. Youroukos // *Dev-med-child-neurol.* – 1997. – № 10. – P. 659-663.
163. Hamed, S.A. Vascular risk factors and oxidative stress as independent predictors of asymptomatic atherosclerosis in adult patients with epilepsy / S.A. Hamed, E.A. Hamed, R. Hamdy et al. // *Epilepsy res.* – 2007. – Vol. 74 (2-3). – P.183-192.
164. Hauser, W.A. Epidemiology of Epilepsy / W.A. Hauser // *Acta neurol Scand.* – 1995. – № 162. – P. 17-21.
165. Hauser, W.A. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota / W.A. Hauser, J.E. Annegers, L.T. Kurland // *Epilepsia*. –1993. – № 34. – P. 453–468.
166. Hauser, W.A. Recent developments in the epidemiology of epilepsy / W.A. Hauser // *Acta neurol Scand.* – 1995. – Vol. 162, suppl. 1. – P. 17–21.
167. Hauser, W.A. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967 / W.A. Hauser, Leonard T. Kurland // *Epilepsia*. –1975. – № 16. – P. 1–66.
168. Heinemann, U. Blood-brain barrier dysfunction, TGF β signaling, and astrocyte dysfunction in epilepsy / U. Heinemann, D. Kaufer, A. Friedman // *Glia*. – 2012. – № 29. – P. 22–23.

169. Heiss, W.D. Progressive Derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke / W.D. Heiss, M. Huber, G.R. Fink et al. // *J cerebr blood f met.* – 1992. – № 12. – P. 193 – 203.
170. Hendry, J. Seizure onset after age 60 years associated with increased risk of stroke / J. Hendry // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 1184–1186.
171. Hess, C.P. Epileptic foci / C.P. Hess, P. Mukherjee, N.M. Barbaro // *J neurosurg.* – 2011. – Vol. 114, № 6. – P. 1691–1692.
172. Heuts-van Raak, L. Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus / L. Heuts-van Raak, J. Lodder, F. Kessels // *Seizure.* – 1996. – № 5. – P. 185-194.
173. Holmes, M.D. Dense array EEG: methodology and new hypothesis on epilepsy syndromes / M.D. Holmes // *Epilepsia.* – 2008. – Vol. 49, suppl. 3. – P. 3–14.
174. Horner, S. EEG, CT and neurosonographic findings in patients with postischemic seizures / S. Horner, M. Duft, K. Niederkorn et al. // *J neurol sci.* – 1995. – Vol. 132, № 1. – P. 57–60.
175. Iijima, T. Repeated negative DC deflections in rat cortex following middle cerebral artery occlusion are abolished by MK-801: effect on volume of ischemic injury / T. Iijima, G. Mies, K.A. Hossmann // *J cerebr blood f met.* – 1992. – № 12. – P. 727 – 733.
176. Illsley, A. Use of Anti-epileptic Drugs in Post-stroke Seizures: a cross-sectional survey among british stroke physicians / A. Illsley, M. Sivan, J. Cooper et al. // *ACNR.* – 2011. – № 10 (6). – P. 27-29.
177. Jallon, P.M. Epilepsi in adults and ederly subjects / P.M. Jallon // *Schweiz rundsch med prax.* – 1994. – Vol. 83. – P. 1126–1131.
178. Jallon, P.M. Epileptische Anfälle und Epilepsien beim aelteren Menschen / P.M. Jallon, P. Loiseau // *Muenchenstein: SCIPP Vincennes/Sanofi-Winhrop*, 1995. – 248p.
179. Jayakumar, P.N. Transient computerized tomographic (CT) abnormalities following partial seizures / P.N. Jayakumar, A.B. Taly, P.K. Mohan // *Acta neurol Scand.* – 1985. – Vol. 72, № 1. – P. 26–29.

180. Kammersgaard, L.P. Poststroke epilepsy in the Copenhagen Stroke Study: incidence and predictors / L.P. Kammersgaard, T.S. Olsen // *J stroke cerebr dis.* – 2005. – №14 (5). – P. 210 – 214.
181. Kapeller, P. Visual Rating of Age-Related White Matter Changes on Magnetic Resonance Imaging: Scale Comparison, Interrater Agreement, and Correlations With Quantitative Measurements / P. Kapeller, R. Barber, R.J. Vermeulen, H. Ader, P. Scheltens, W. Freidl, O. Almkvist, M. Moretti, T. del Ser, P. Vaghfeldt, C. Enzinger, F. Barkhof, D. Inzitari, T. Erkinjuntti, R. Schmidt, F. Fazekas // *Stroke.* – 2003. – № 34. – P. 441-445.
182. Kilpatrick, C.J. Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures / C.J. Kilpatrick, S.M. Davis, J.L. Hopper et al. // *Arch neurol.* – 1992. – № 49 (5). – P. 509 – 511.
183. Kilpatrick, C.J. Epileptic seizures in acute stroke / C.J. Kilpatrick, S.M. Davis, B.M. Tress et al. / *Arch neurol.* – 1990. – № 47. – P. 157-160.
184. Kittner, S.J. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINDS Stroke Data Bank: historical features / S.J. Kittner, C.M. Sharkness, T.R. Price et al. // *Neurology.* – 1990. – № 40. – P. 281 – 284.
185. Klass, D.W. Pattern-induced negative occipital potentials (PINOP) / D.W. Klass, K. Radhakrishnan, A.J. Sunku et al. // *J clin neurophysiol.* – 2007. – Vol. 24, № 3. – P. 277–280.
186. Knake, S. Status epilepticus after stroke in associated with increased long-term fatality / S. Knake, J. Rochon, S. Fleischer et al. // *Epilepsia.* – 2006. –Vol. 47. – P. 2020–2026.
187. Kotila, M. Epilepsy after stroke / M. Kotila, O. Waltimo // *Epilepsia.* – 1992. – Vol. 33(3). – P. 495-498.
188. Kraus, J.A. Cerebral embolism and epileptic seizures – the role of the embolic source / J.A. Kraus, P. Berlit // *Acta neurol Scand.* – 1998. – № 97. – P. 154 – 158.
189. Kwan, J. Stroke: Predicting the risk of poststroke epilepsy –why and how? / J. Kwan // *Nat rev neurol.* – 2010. – № 6. – P. 532-533.

190. Labovitz, D.L. Prevalence and predictors of early seizures and status epilepticus after first stroke / D.L. Labovitz, W.A. Hauser, R.L. Sacco // *Neurology*. – 2001. – №57. – P. 200 – 206.
191. Lamy, C. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults / C. Lamy, V. Domingo, F. Semah et al. // *Neurology*. – 2003. – № 60. – P. 400 – 404.
192. Lancman, M.E. Risk factors for developing seizures after a stroke / M.E. Lancman, A. Golimstok, J. Norscini et al. // *Epilepsia*. – 1993. – № 34. – P. 141 – 143.
193. Lee, S. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical modalities / S. Lee // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 46, № 5. – P. 688–695.
194. Leone, M.A. Risk factors for a first epileptic seizure after stroke: A case control study / M.A. Leone, M.C. Toninic, G. Bogliund et al. // *J neurol sci*. – 2009. – № 277(1-2). – P. 138 – 142.
195. Leppik, I.E. Epilepsy in the elderly / I.E. Leppik, A.K. Birnbaum // *Ann acad sci*. – 2010. – Vol. 1184, № 1. – P. 208–224.
196. Leppik, I.E. Treatment of epilepsy in the elderly / I.E. Leppik // *Curr treat option neurol*. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 39–245.
197. Lesser, R.P. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients / R.P. Lesser, H. Luders, D.S. Dinner et al. // *Epilepsia*. – 1985. – № 26. – P. 622-630.
198. Lo, Y.K. Frequency and characteristics of early seizures in Chinese acute stroke / Y.K. Lo, C.H. Yiu, H.H. Hu et al. // *Acta neurol Scand*. –1994. – № 90. – P.83 – 85.
199. Lofthouse, M. Stroke severity – an important predictor of post-stroke epilepsy / M. Lofthouse // *Nat clin practice neurol*. – 2005. – № 1. – P. 7 – 8.
200. Loiseau, J. A survey of epileptic disorders in southwest France: seizures in elderly patients / J. Loiseau, P. Loiseau, B. Duche et al. // *Ann neurol*. – 1990. –№ 27. – P. 232-237.
201. Lossius, M.I., Post-stroke epilepsy / M.I. Lossius, O.M. Rønning, L. Gjerstad // *Tidsskr nor laegeforen*. – 2004. – № 124 (5). – P. 620 – 622.

202. Lossius, M.I., Poststroke epilepsy: occurrence and predictors – a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study) / M. I. Lossius, O.M. Rønning, G.D. Slapø et al. // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 46. – № 8. – P. 1246-1251.
203. Luders, H. Atlas and classification of electroencephalography / H. Luders, S. Noachtar. –Philadelphia: WB Saunders, 2000. –208 p.
204. Luhdorf, K. Epilepsy in the elderly: life expectancy and causes of death / K. Luhdorf, L.K. Jensen, A.M. Plesner // *Acta neurol Scand*. – 1987. – Vol. 76. –P. 183–190.
205. Luhdorf, K. Etiology of seizures in the elderly / K. Luhdorf, L.K. Jensen, A.M. Plesner // *Epilepsia*. – 1986. – № 27. – P. 458-463.
206. Luhman, H.J. Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function / H.J. Luhman // *Prog neurobiol*. – 1996. – № 48. – P.131 – 166.
207. Macdonell, R.A. The electroencephalogram and acute ischemic stroke. Distinguishing cortical from lacunar infarction / R.A. Macdonell, G.A. Donnan, P.F. Bladin et al. // *Arch neurol*. – 1988. – № 45. – P. 520 – 524.
208. Martiniskova, Z. Solitary epileptic seizures in the clinical practice. Part I: etiological factors responsible for their occurrence / Z. Martiniskova, B. Kollar, I. Vachalova et al. // *Neuro endocrinol lett*. – 2009. – № 30 (4). – P.482 – 486.
209. Mecarelli, O. EEG patterns and epileptic seizures in acute phase stroke / O. Mecarelli, S. Pro, F. Randi, S. Dispenza et al. // *Cerebrovasc dis*. – 2011. – № 31 (2). – P.191 – 198.
210. Menon, B. Ischaemic stroke in adults and epilepsy / B. Menon, S.D. Shorvon // *Epilepsy res*. – 2009. – Vol. 87, № 1. – P. 1–11.
211. Merlis, J.K. Epilepsy of late onset. / J.K. Merlis // *Handbook Clinical Neurology* / Ed. by P.J. Vinken & G.W. Bruyn. - North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1974. –Vol. 15. –P. 264-270.
212. Misirli, H. Seizure development after stroke / H. Misirli, A. Ozge, G. Somay et al. // *Int j clin pract*. – 2006. – № 12. – P. 1536 – 1541.
213. Myint, P.K. Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy / P.K. Myint, E.F.A. Staufenberg, K. Sabanathan // *Postgrad med j*. – 2006. – Vol. 82. – P. 568–572.

214. Nakken, K.O. Epilepsy in the elderly / K.O. Nakken, E. Saetre, R. Markhus et al. // *Tidsskr nor laegeforen.* – 2013. – № 133 (5). – P. 528-531.
215. Neligan, A. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy / A. Neligan, G.S. Bell, A.L. Johnson et al. // *Brain.* – 2011. – № 134. –P. 388–395.
216. Ng, S.K. Hypertension and risk of new onset unprovoked seizures / S.K. Ng, W.A. Hauser, J.C. Brust et al. // *Neurology.* – 1993. – № 43. – P. 425–428.
217. Nowack, W.J. First seizure in adulthood: diagnosis and treatment / W.J. Nowack // *Med j.* – 2002. – Vol. 3, № 1. – P. 26–28.
218. Okroglic, S. Clinical Symptoms and Risk Factors in Cerebral Microangiopathy Patients / S. Okroglic¹, C.N. Widmann¹, H. Urbach et al. // *Plos one.* – 2013. –Vol. 8, № 2. – P. 1-8.
219. Olsen, T.S. Epilepsy after stroke / T.S. Olsen, H. Hogenhaven, O. Thage // *Neurology.* – 1987. –№ 37. – P. 1209 – 1211.
220. Paolucci, S. Poststroke late seizures and their role in rehabilitation of inpatients / S. Paolucci, G. Silvestri, S. Lubich et al. // *Epilepsia.* – 1997. – № 38(3). – P. 266 – 270.
221. Pezzini, A. Complications of acute stroke and the occurrence of early seizures / A. Pezzini, M. Grassi, E. Del Zotto et al. // *Cerebrovasc dis.* – 2013. – № 35(5). – P. 444-450.
222. Pohlmann-Eden, B. Stroke and epilepsy: critical review of the literature. Part II. Risk factors, pathphysiology and overlap syndromes / B. Pohlmann-Eden, J.I. Cochius, D.B. Hoch et al. // *Cerebrovasc dis.* – 1997. – № 7. – P. 2-9.
223. Raak, L. Late seizures following a first symptomatic brain infarcts are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus / L. Raak, J. Lodder, F. Kessels // *Seizure.* – 1996. – № 5. – P. 185-194.
224. Radhakrishnan, K. Pattern-sensitive epilepsy: electroclinical characteristics, natural history, and delineation of the epileptic syndrome / K. Radhakrishnan, E.K. St Louis, D.W. Klass et al. // *Epilepsia.* – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 48–58.

225. Reith, J. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study / J. Reith, H.S. Jorgensen, H. Nakayama et al. // *Stroke*. – 1997. – № 28 – P. 1585 – 1589.
226. Reuck, J. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures / J. Reuck, G. Van Maele // *Clin neurol neurosurg*. – 2010. – № 112(4). – P. 328 – 331.
227. Rhoton, A.L. Cranial anatomy and surgical approaches / A.L. Rhoton. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. - 746 p.
228. Roger, J. International classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizures disorders / J. Roger, M. Bureau, C.H. Draver et al. // *Epileptic syndromes infancy, childhood adolescence*. – Paris, 1992. – P. 403–413.
229. Roivainen, R. Young adult ischaemic stroke related acute symptomatic and late seizures: risk factors / R. Roivainen, E. Haapaniemi, J. Putaala et al. // *Eur j neurol*. – 2013. – № 20(9). – P. 1247-1255.
230. Rowan, A.J. Seizures and Epilepsy in the elderly / A.J. Rowan, R.E. Ramsay. – Boston, Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997. – P. 291-302.
231. Rumbach, L. Status epilepticus in stroke. Report on a hospital-based stroke cohort / L. Rumbach, D. Sablot, E. Berger et al. // *Neurology*. – 2000. – № 54. – P. 350 – 354.
232. Ryvlin, P. Optimizing therapy of seizures in stroke patients / P. Ryvlin, A. Montavont, N. Nighghossian // *Neurology*. – 2006. – Vol. 67. – № 4. – P. 3-9.
233. Sander, J.W. The epidemiology of epilepsy revisited / J.W. Sander // *Curr opin neurol*. – 2003. – Vol. 16. – P. 165–170.
234. Senbil, N. EEG and cranial imaging findings / N. Senbil, B. Sonel, O.F. Aydin et al. // *Brain dev*. – 2002. – № 24 (3). – P. 166-169.
235. Shinton, R.A. The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke / R.A. Shinton, J.S. Gill, S.C. Melnick // *J neurol neurosur ps*. – 1988. – № 51. – P. 273-276.
236. Shorvon, S.D. Status epilepticus-making progress / S. Shorvon, E. Trinkka // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52, № 8, suppl. 1. – P. 1–2.

237. Shorvon, S.D. The causes of epilepsy: changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years / S.D. Shorvon // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52, № 6. – P. 1033–1044.

238. Shorvon, S.D. The etiologic classification of epilepsy / S.D. Shorvon // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52, № 6. – P. 1052–1057.

239. Siddiqi, S.A. Clinical spectrum of post-stroke seizures / S.A. Siddiqi, M. Hashimi, K.A. Siddiqui // *J coll phys surg pak*. – 2011. – № 21(4). – P. 214-218.

240. Silverman, I.E. Poststroke seizures / I.E. Silverman, L. Restregpo, G.C. Mathews // *Arch neurol*. – 2002. – № 59. – P. 195–201.

241. Sloan, M.A. Assessment: Transcranial Doppler Ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / M.A. Sloan, A.V. Alexandrov, C.H. Tegeler et al. // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62. – P. 1468–1481.

242. So, E.L. Ictal scalp EEG recording during sleep and wakefulness: diagnostic implications for seizure localization and lateralization / E.L. So, R.D. Buechler, A.J. Rodriguez et al. // *Epilepsia*. – 2008. – Vol. 49, № 2. – P. 340–342.

243. So, E.L. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction / E.L. So, J.F. Annegers, W.A. Hauser et al. // *Neurology*. – 1996. – № 46. – P. 350 – 355.

244. So, E.L. Symposium on the prognostic significance of interictal epileptiform discharges / E.L. So // *J clin neurophysiol*. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 227–228.

245. Stanimirovic, D.B. Pathophysiology of the neurovascular unit: disease cause or consequence? / D.B. Stanimirovic, A. Friedman // *J cerebt blood*. – 2012. – № 7. – P. 25–27.

246. Stephen, L.J. Epilepsy in elderly people / L.J. Stephen, M.J. Brodie // *Lancet*. – 2000. – Vol. 22. – P. 1441–1446.

247. Stroemer, R.P. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats / R.P. Stroemer, T.A. Kent, C.E. Hulsebosch // *Stroke*. – 1995. – № 26. – P. 2135 – 2144.

248. Sung, C. Epileptic seizures in thrombotic stroke / C.Y. Sung, N.S. Chu // *J neurol*. – 1990. – № 237. – P. 166-170.

249. Szaflarski, J.P. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: A population-based study / J.P. Szaflarski, A.Y. Rackley, D.O. Klendorfer et al. // *Epilepsia*. – 2008. – № 49(6). – P. 974 – 981.

250. Tallis, R. Multicentre trial of valproate and phenytoin in the patients with newly diagnosed epilepsy / R. Tallis, D. Easter, I. Craig // *Age aging*. – 1994. – № 23. – P. 2–5.

251. Tatu, L. Arterial Territories of the Human Brain / L. Tatu, Th. Moulin, F. Vuillier, J. Bogousslavsky // *Front Neurol Neurosci*. – 2012. – Vol. 30. – P. 99–110.

252. Temprano, T. Post-stroke epilepsy / T. Temprano, J. Salas-Puig, S. Calleja-Puerta et al. // *Rev neurol*. – 2009. – № 48 (4). – P. 171 – 177.

253. Theodore, W.H. The postictal state: effects of age and underlying brain dysfunction / W.H. Theodore // *Epilepsy behav*. – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 118–120.

254. Toledo, M. 3 Tesla MR imaging in adults with focal onset epilepsy / M. Toledo, S. Sarria-Estrada, M. Quintana, C. Auger, X. Salas-Puig, E. Santamarina, et al. // *Clin neurol neurosurg*. – 2013. – Vol. 115, №10. – P. 2111-2116.

255. Velioglu, S.K. Status epilepticus after stroke / S.K. Velioglu, M. Ozmenoglu, C. Boz, Z. Alioglu // *Stroke*. – 2001. – № 32. – P. 1169 – 1172.

256. Vernino, S. Cause – specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study / S. Vernino, R.D. Brown, J.J. Sejvar et al. // *Stroke*. – 2003. – № 34. – P. 1828 – 1832.

257. Wahlund, L.O. A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT / L.O. Wahlund, F. Barkhof, F. Fazekas et al. // *Stroke*. – 2001. – № 32. – P. 1318-1322.

258. Wakita, H. Axonal damage and demyelination in the white matter after chronic cerebral hypoperfusion in the rat / H. Wakita, H. Tomimoto, I. Akiguchi et al. // *Brain res*. – 2002. – Vol. 924, № 1. – P. 63–70.

259. Waterhouse, E. Seizures in elderly: Nuances in presentation and treatment / E. Waterhouse, A. Towne // *Cleveland clin j med*. – 2005. – Vol. 72, №3. – P. 26-37.

260. Xie, A. Cerebrovascular response to carbon dioxide in patients with congestive heart failure / A. Xie, J.B. Skatrud, R. Khayat et al. // *Am j respire crit med.* – 2005. – Vol. 172, № 3. – P. 371–378.

261. Yong, A.S. Coronary microcirculatory resistance is independent of epicardial stenosis / A.S. Yong, M. Ho, M.G. Shah et al. // *Circ cardiovasc interv.* – 2012. – № 1. – P. 103–108.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

Основные предикторы постинсультных приступов и постинсультной эпилепсии
по данным разных исследований

Предикторы	Зависимая переменная	Статистические характеристики фактора	Вид анализа	Дизайн исследования
Ранние приступы	Постинсультная эпилепсия	OR=4,5; 95% ДИ 1,3-16,0	Множественный регрессионный	Проспективное популяционное исследование, ишемический и геморрагический инсульты; период наблюдения 7 – 10 лет (Raak L., Lodder J., Kessels F., 1996)
Поздние приступы	Постинсультная эпилепсия	HR=12,37; 95% ДИ 4,74-32,32; p<0,001	Многофакторный	SASS. Многоцентровое проспективное (Camilo O., Goldstein L.B, 2004)
Кардиоэмболический подтип инсульта	Постинсультная эпилепсия	HR=0,68; 95% ДИ 0,31-1,48; p=0,33	Многофакторный	SASS. Многоцентровое проспективное (Camilo O., Goldstein L.B, 2004)
Молодой возраст	Постинсультная эпилепсия	OR=1,7; 95% ДИ 1,3-2,1	Множественный регрессионный	Проспективное популяционное исследование,

				период наблюдения 7 – 10 лет (Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005)
Тяжёлый инсульт	Постинсультная эпилепсия	OR=1,3; 95% ДИ 1,3-8,6	Множественный регрессионный	Проспективное популяционное исследование, период наблюдения 7 – 10 лет (Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005)
Внутричерепное кровоизлияние	Постинсультная эпилепсия	OR=3,3; 95% ДИ 1,3-8,6	Множественный регрессионный	Проспективное популяционное исследование, период наблюдения 7 – 10 лет (Kammersgaard L.P., Olsen T.S., 2005)
Корковая локализация очага	Постинсультные эпилептические приступы	OR=3,3; 95% ДИ 2,1-5,0; значимо	Многофакторный	Многоцентровое исследование, case-контроль-дизайн, с учётом пола, возраста, времени инсульта (Leone M.A., Tonin M.C., Bogliund G. et al., 2009)
Наличие	Постинсульт-	OR=2,2; 95%	Многофак-	Многоцент-

«старых» очагов на РКТ	ные эпилептические приступы	ДИ 1,4-3,4; значимо	торный	ровое исследование, case-контроль-дизайн, с учётом пола, возраста, времени инсульта (Leone M.A., Tonic M.C., Bogliund G. et al., 2009)
Корковая локализация очага	Ранние приступы	HR=2,09; 95% ДИ 1,19-3,68; p<0,001	Многофакторный	SASS. Многоцентровое проспективное (Camilo O., Goldstein L.B, 2004)
Корковая локализация очага	Ранние приступы	OR=7,7; 95% ДИ 1,0-61,1	Многофакторный	Мультицентровое проспективное, больные с впервые перенесённым криптогенным ишемическим инсультом (Lamy C., Domigo V., Semah F. et al., 2003)
Корковая локализация очага	Ранние приступы	OR=2,54; 95% ДИ 0,85-7,55; p=0,09 Незначимо - не является фактором риска.	Многофакторный	Больные с первым инсультом (Alberti A., Raciaroni M., Caso V. et al., 2008)
Корковая локализация очага	Ранние приступы	OR=6,01	Множественный регрессион-	Ранние приступы – в течение

			ный	первых 48 часов (Arboix A., Garcia-Eroles L., Massons J.B. et al., 1997)
3 балла и более по шкале Рэнкина	Ранние приступы	OR=3,9; 95% ДИ 1,2-12,7	Многофакторный	Мультицентровое проспективное, больные с первым криптогенным полушарным ишемическим инсультом (Lamy C., Domingo V., Semah F. et al., 2003)
Тяжесть инсульта	Ранние приступы	HR=10; 95% ДИ 1,16-3,82; p<0,02	Многофакторный	SASS. Многоцентровое проспективное (Camilo O., Goldstein L.B, 2004)
Низкий уровень холестерина в сыворотке крови	Ранние приступы	5,86 ± 0,51 против 6,34 ± 0,58 (у пациентов без приступов); p<0,0001	Многофакторный	Случай-контроль дизайн, пациенты с первым ишемическим инсультом (Devuyst G., Karapanayioti des T., Hottinger I. et al., 2003)
Геморрагическая трансформация	Ранние приступы	OR=6,5; 95% ДИ 1,95-22,61; p=0,0003	Многофакторный	Больные с первым инсультом, проспективное (Alberti

				A., Paciaroni M., Caso V. et al., 2008)
Нарушение сознания в острейшей фазе инсульта	Ранние приступы	OR=4,44	Множественный регрессионный	Ранние приступы – в течение первых 48 часов (Arboix A., Garcia-Eroles L., Massons J.B. et al., 1997)
Ранние приступы	Поздние приступы	HR=5,1; 95% ДИ 1,8-14,8	Многофакторный	Мультицентровое проспективное, больные с первым криптогенным полушарным ишемическим инсультом (Lamy C., Domingo V., Semah F. et al., 2003)
Корковая локализация очага	Поздние приступы	HR=4,5; 95% ДИ 1,6-13,1	Многофакторный	Мультицентровое проспективное, больные с первым криптогенным полушарным ишемическим инсультом (Lamy C., Domingo V., Semah F. et al., 2003)
Размер очага более половины полушария	Поздние приступы	HR=9,7; 95% ДИ 3,1-30,8	Многофакторный	Мультицентровое проспективное, больные

ГОЛОВНОГО МОЗГА				с первым криптогенным полушарным ишемическим инсультом (Lamy C., Domingo V., Semah F. et al., 2003)
Тяжёлый инсульт	Поздние приступы	RR=2,41; 95% ДИ 1,01-1,27	Множественный регрессионный	Пациенты с первым инсультом, проспективное исследование (Paolucci S., Silvestri G., Lubich S. et al., 1997)
Путаменальное кровоизлияние	Поздние приступы	RR=1,99; 95% ДИ 1,11-1,39	Множественный регрессионный	Пациенты с первым инсультом, проспективное исследование (Paolucci S., Silvestri G., Lubich S. et al., 1997)
Лобарное кровоизлияние	Поздние приступы	RR=3,00; 95% ДИ 1,06-1,13	Множественный регрессионный	Пациенты с первым инсультом, проспективное исследование (Paolucci S., Silvestri G., Lubich S. et al., 1997)

ШКАЛА ИНСУЛЬТА NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)

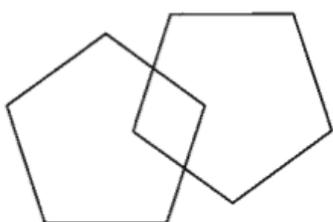
1A	Уровень сознания	Не изменено	0
		Оглушение	1
		Сопор	2
		Кома	3
1B	Ответы на вопросы	Правильно отвечает на два вопроса	0
		Правильно отвечает на один вопрос	1
		Не отвечает	2
1C	Реакция на команды	Правильно выполняет 2 команды	0
		Правильно выполняет 1 команду	1
		Не выполняет ни одной команды	2
2	Парез взгляда	Взгляд нормальный	0
		Частичный парез взгляда	1
		Полный парез взгляда	2
3	Поля зрения	Сохранены	0
		Частичная гемианопсия	1
		Полная гемианопсия	2
		Билатеральная гемианопсия	3
4	Парез мимической мускулатуры	Отсутствует	0
		Легкий	1
		Частичный	2
		Полный	3
5	Двигательные функции верхней конечности А.левой Б.Правой	Пареза нет	0
		Опускается медленно, за 5 секунд	1
		Быстро падает, менее чем за 5 сек	2
		Не может преодолеть силу притяжения	3

		Движений в руке нет	4
6	Двигательные функции нижней конечности	Пареза нет Опускается медленно, за 5 секунд Быстро падает, менее чем за 5 сек Не может преодолеть силу притяжения Движений в ноге нет	0 1 2 3 4
7	Чувствительность	Не нарушена Гипестезия Анестезия	0 1 2
8	Атаксия	Нет В руке или ноге В руке и ноге	0 1 2
9	Речь	Нормальная Легкая афазия Выраженная афазия Тотальная афазия	0 1 2 3
10	Дизартрия	Нет Умеренная Выраженная	0 1 2
11	Невнимательность	Нет Легкая степень Тяжелая степень	0 1 2

Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

Проба	Оценка
1. Ориентировка во времени: назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5
3. Восприятие: повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3
4. Концентрация внимания и счет: серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5. Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3
6. Речь: показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 - 3
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 - 3
Чтение: "Прочтите и выполните" 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0 - 2
3. Срисуйте рисунок (*см. ниже)	0 - 1
Общий балл:	0-30

*

**Инструкции**

1. Ориентировка во времени. Попросите больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год и день недели. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла.

Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число, то спрашивают "Какого месяца?", "Какого года?", "Какой день недели?".

Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

2. Ориентировка в месте. Задается вопрос: "Где мы находимся?". Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, номер комнаты (или этаж). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

3. Восприятие. Дается инструкция: "Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка". Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако, оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Концентрация внимания. Просят последовательно вычитать из 100 по 7, так как это описано в 2.1.3.е. Достаточно пяти вычитаний (до результата "65"). Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Другой вариант: просят произнести слово "земля" наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Например, если произносится "ямлез" вместо "ялмез" ставится 4 балла; если "ямлзе" - 3 балла и т.д.

5. Память. Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п.3. Каждое правильно названное слово оценивается в один балл.

6. Речь. Показывают ручку и спрашивают: "Что это такое?", аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл.

Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл.

Устно дается команда, которая предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

Даются три письменных команды; больного просят прочитать их и выполнить. Команды должны быть написаны достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предусматривает, что больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. При выполнении третьей команда

больному дается образец (два пересекающихся пятиугольника с равными углами), который он должен перерисовать на нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные искажения или несоединение линий, выполнение команды считается неправильным. За правильное выполнение каждой из команд дается один балл.

Интерпретация результатов

Итоговый балл выводится путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует оптимальному состоянию когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста могут трактоваться следующим образом:

28 – 30 баллов – нет нарушения когнитивных функций;

24 – 27 баллов – предметные когнитивные нарушения;

20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности;

11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;

0 – 10 баллов – тяжелая деменция.