

**Курус Ольга Сергеевна**

**ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ  
С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ  
В МЕЖПРИСТУПНЫЙ ПЕРИОД И ОЦЕНКА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

14.01.11 – нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Надеждина Маргарита Викторовна**

**Официальные оппоненты:**

**Кравцова Елена Юрьевна**

доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, профессор кафедры неврологии ФПК и ППС с курсом нейрореабилитологии.

**Перунова Наталья Юрьевна**

доктор медицинских наук, медицинский клинико-диагностический центр «Альфа-ритм», ведущий специалист (невролог-эпилептолог)

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Защита состоится «17» сентября 2014 г. в «10:00» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России по адресу 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak2.ed.gov.ru](http://www.vak2.ed.gov.ru) и на сайте университета: [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета Д 208.102.03

доктор медицинских наук,  
профессор

Базарный

Владимир Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

Рост частоты эпилепсии у взрослых осуществляется в основном за счет симптоматических форм, что требует уточнения факторов ее развития (Савченко Ю.Н., 2007; Яхно Н.Н., 2007) и определяет неизменную актуальность данного заболевания для здравоохранения (Зенков Л.Р., 2010).

В структуре эпилепсии существенную часть фокальных форм составляет височная эпилепсия (ВЭ) (Киссин М.Я., 2003; Котов А.С., Руденко А.М., 2010). Традиционно для удобства клиницистов ВЭ подразделяют на амигдалогиппокаммальную и латеральную (Мухин К. Ю. и др., 2004; Одинак М. М., Дыскин Д. Е., 2009).

Установлено, что эпилептические припадки (ЭП) развиваются на фоне структурных нарушений головного мозга, а также функциональных и гемодинамических расстройств (Борисова Е.В. и др., 2010). Существенное влияние на церебральную гемодинамику оказывает височная локализация очага, способствующая дезорганизации деятельности глубинных темпоральных структур, которые принимают участие в регуляции мозгового кровообращения (Карлов В.А., 2008).

Во многих исследованиях отмечено возможное патогенетическое единство эпилепсии и нарушений мозговой гемодинамики (Дудина Ю.В., 2005; Власенко А.Г., 2007; Базилевич С.Н. и др., 2008). Установлено, что при ВЭ происходит альтерация всех звеньев кровообращения и в наибольшей степени поражаются артерии в проекции эпилептогенного очага (Дудина Ю.В., 2008). Существуют две возможные теории вазомоторных нарушений при эпилепсии: усиление или обеднение кровотока как ведущий этиологический фактор снижения порога судорожной готовности и вторичные сосудистые нарушения вследствие неадекватного энергетического потребления так называемого «эпилептогенного» головного мозга (Лапоногов О.А., Костюк К.Р., 2000; Власов П.Н., 2002; Зенков Л.Р., 2010).

Рассматривается проблема изучения врожденных сосудистых аномалий магистральных артерий головы и оценка их влияния на мозговой кровоток (Лелюк В.Г., 2007; Касумов В.Р., 2008). Однако нет единого мнения об их роли в развитии ЭП. В исследовании В.Р. Касумова (2004) установлена высокая частота патологии позвоночной артерии (ПА) у пациентов с пароксизмальным синдромом, которая чаще встречалась при височной локализации эпилептического очага. У детей выявлена связь патологической извитости внутренних сонных артерий (ВСА) с эпилептическими припадками. При односторонней патологии ВСА у половины от общего числа пациентов клинические проявления припадка соответствовали зоне недостаточности кровообращения (Куликов В.П. и др., 2002; Смирнова Ю.В., Шульц Т.Е., 2007). Имеются противоречивые данные по состоянию кровотока в межприступном периоде (Рахимбаева Г.С., Прохоров А.В., 2001; Федин А.И., Камзолова Н.В., 2005).

Вместе с тем установление закономерностей нарушений мозговой гемодинамики при ВЭ позволит повысить эффективность лечения, в частности, за счет включения в комплексную терапию вазоактивных и антиоксидантных препаратов (Бадалян Л.О., Темин П.А., 1993; Алиев А.Н., 2004; Авакян Г.Н., 2005). Вопросы комплексного патогенетического и симптоматического лечения эпилепсии, проводимого на фоне постоянного приема противосудорожных препаратов (ПЭП), разрабатывались авторами (Вейн А.М., 1999; Хоршев С.К., 2004). В клинко-экспериментальных работах установлена высокая эффективность комбинаций карбамазепина и мексидола у больных парциальной эпилепсией (Бадалян Л.О., 1998; Авакян Г.Н., 2005) и вальпроата натрия и мексидола при лечении вторично генерализованных припадков и резистентных форм эпилепсии (Стародубцев С.Н., Огородников И.Н., 2001; Стойко М.И., 2002).

В настоящее время, несмотря на проводимые исследования, остается невыясненной роль сосудистого фактора при фокальных формах эпилепсии, не раскрыты причинно-следственные связи между гемодинамическими нарушениями и эпилептическими приступами, не выявлены предикторы нарушения кровообращения у пациентов с различными формами височной эпилепсии, не разработана корректирующая терапия.

Применение транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТК УЗДГ) позволяет исследовать характер артериального и венозного кровотока во всех церебральных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов и выявляет уровень их поражения (Никитин Ю.М., 2004).

Тесная связь между сосудистым обеспечением головного мозга и эпилепсией обосновывает интерес к изучению состояния церебрального кровотока при различных клинических формах ВЭ, его роли в патогенезе и частоте ЭП, что обозначило актуальность проблемы, определило цель и задачи работы.

#### **Цель исследования**

Выявить особенности мозгового кровотока у больных с разными формами височной эпилепсии в межприступный период, обосновать проведение корректирующей терапии и оценить ее эффективность в динамике.

#### **Задачи исследования**

1. Выявить этиологические факторы, особенности клинических и нейровизуализационных проявлений у пациентов медиобазальной (МВЭ) и латеральной (ЛВЭ) височной эпилепсией.

2. Установить клинко-электроэнцефалографические особенности у больных медиобазальной и латеральной ВЭ.

3. Методом ультразвукового дуплексного сканирования выявить наличие и характер сосудистых аномалий брахиоцефальных артерий (БЦА) и определить их влияние на формирование и клинические проявления разных форм ВЭ.

4. Уточнить особенности мозгового кровотока методом ТК УЗДГ с оценкой скоростных и резистивных показателей у больных с разными формами

ВЭ и у пациентов ВЭ с гемодинамически значимой патологией БЦА в межприступный период.

5. Оценить состояние цереброваскулярного резерва (ЦВР) при проведении функциональных проб у больных ВЭ, выделить группы высокого риска для неблагоприятного течения заболевания и развития сосудистых осложнений.

6. Дать оценку эффективности корректирующей терапии с применением кавинтона и мексидола у больных МВЭ, ЛВЭ и у пациентов ВЭ с гемодинамически значимой патологией БЦА на основании клинических, электроэнцефалографических и гемодинамических показателей в динамике.

### **Научная новизна**

Впервые у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией проведены клинико-ЭЭГ сопоставления с состоянием БЦА, мозгового кровотока и функциональной оценкой ЦВР, изученными методами ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) и ТК УЗДГ.

Установлено преобладание гемодинамически значимой и незначимой гипоплазии и деформации ПА ( $p < 0,01$ ), склероза гиппокампа у пациентов МВЭ (с гемодинамически значимой патологией ПА), что позволяет предполагать этиопатогенетическую связь развития медиобазальной формы ВЭ с патологией вертебрально-базилярного бассейна.

Выявлено превалирование вторично генерализованных судорожных припадков (ВГСП), частых эпилептических припадков, высокой степени фоновой дизритмии, вторичной генерализованной и фокальной эпилептической активности у пациентов с гемодинамически значимой и незначимой патологией БЦА, декомпенсирующейся в условиях повторяющихся эпилептических припадков, что создает порочный круг для формирования эпилептогенеза.

Установлены высокие резистивные показатели в церебральных сосудах, снижение всех показателей при выполнении функциональных проб, выявивших недостаточность вазодилататорного и вазоконстрикторного ЦВР у пациентов височной эпилепсией.

Выявлена обратная корреляционная связь между показателями индекса вазомоторной реактивности (ИВМР), частотой ЭП и индексом пароксизмальной активности. Самые низкие значения ИВМР зафиксированы у пациентов с гемодинамически значимой (ГЗ) патологией БЦА и частыми припадками. Выявленные изменения церебральной гемодинамики можно рассматривать как одно из патогенетических звеньев в формировании и прогрессировании ВЭ.

Дано патогенетическое обоснование необходимости дополнительной коррекции лечения с применением сосудистых и антиоксидантных препаратов, поскольку выявленное снижение ЦВР способствует нарушению метаболизма и адаптации нейронов головного мозга, провоцируется эпилептическими припадками и провоцирует их.

### **Практическая значимость**

Выявленные клинико-ЭЭГ и гемодинамические особенности состояния мозговой гемодинамики у пациентов МВЭ, ЛВЭ и с гемодинамически

значимыми изменениями БЦА определяют дифференцированный подход к корректирующей терапии и профилактике больных этих групп.

Установленные самые низкие значения ИВМР у пациентов с гемодинамически значимой патологией БЦА и частыми припадками позволяют выделить группу риска с неблагоприятным течением эпилепсии и возможностью раннего развития острой и хронической ишемии головного мозга.

Установлен стойкий продолжительный (не менее 4 месяцев) положительный клинический, ЭЭГ и гемодинамический эффект курса корректирующего лечения с применением кавинтона и мексидола на фоне базовых противоэпилептических препаратов у пациентов МВЭ и ЛВЭ. Это позволяет широко рекомендовать дополнительные корректирующие курсы терапии всем пациентам ВЭ не менее 2 раз в год.

Полученные результаты в процессе УЗДС БЦА, выявившие у большинства больных МВЭ патологию БЦА, и ТК УЗДГ с проведением функциональных проб, определившей разную степень снижения ЦВР в зависимости от формы ВЭ и патологии БЦА, обосновывают необходимость включения в алгоритм обследования этих методов для прогноза и дифференцированной тактики ведения больных эпилепсией.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 186 страницах компьютерного набора, включающих 125 страниц аналитического текста. Состоит из введения, пяти глав (обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав результатов собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 35 рисунками и 29 таблицами. Список литературы включает 267 источников, из них 169 отечественных и 98 зарубежных авторов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разные факторы риска и патология БЦА (преимущественно ПА) патогенетически определяют развитие и клинко-электроэнцефалографические (ЭЭГ) проявления разных форм височной эпилепсии.

2. Клинико-ЭЭГ проявления у больных с разными формами височной эпилепсии в межприступный период обусловлены наличием патологии БЦА, особенностями гемодинамики и состоянием цереброваскулярного резерва, требующими корректирующей терапии.

3. Эффективность и продолжительность корректирующего курса кавинтона и мексидола в структуре базовой противоэпилептической терапии обусловлена положительной динамикой клинических, ЭЭГ, гемодинамических показателей и состоянием цереброваскулярного резерва.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России; на Сибирской межрегиональной конференции неврологов «Актуальные вопросы неврологии» (Новосибирск, 2007); на городской

конференции «Актуальные вопросы здравоохранения, науки, образования» (Екатеринбург, 2008); на I научно-практической конференции «Современные технологии функциональной диагностики» (Екатеринбург, 2009), на конференции молодых ученых с международным участием (Екатеринбург, 2011); на Евразийском конгрессе с международным участием «Медицина, фармация и общественное здоровье» (Екатеринбург, 2013), на научно-практической конференции молодых ученых «Шеферовские чтения» (Екатеринбург, 2013), на Уральской конференции специалистов по эпилептологии - 2014 «Актуальные вопросы современной эпилептологии» (Екатеринбург, 2014).

Апробация диссертации проведена на заседании проблемной комиссии кафедры «Нервные болезни и нейрохирургия» ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ (Екатеринбург, 2014)

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования и новый алгоритм обследования и лечения больных эпилепсией внедрены в работу ГБУЗ СО «Верхнепышминской центральной городской больницы им. П.Д. Бородина, городского эпилептологического центра МАУ «ГКБ № 40».

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО УГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Публикации по теме диссертации**

Опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Личный вклад автора.** Лично автором осуществлен набор исследуемого материала. Проанализированы и обработаны данные клинического и ЭЭГ обследований, протоколы УЗДС БЦА, и ТК УЗДГ с оценкой ЦВР у 50 лиц контрольной группы и у 120 больных ВЭ в динамике (через 1, 3, 6 месяцев). Сгруппирован фактический материал и проведена статистическая обработка полученных данных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В межприступный период обследовано 120 (62 мужчины и 58 женщин) пациентов с височной эпилепсией без признаков сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составил  $30,5 \pm 9,3$ , средняя длительность заболевания -  $17,5 \pm 10,7$  лет. В зависимости от клинической формы было выделено две группы: I - с МВЭ 78 (65%) и II - с ЛВЭ 42 (35%) больных. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев, соответствие по полу и возрасту было соблюдено.

Критерии включения - подписанное письменное информированное согласие; наличие у пациента височной эпилепсии, подтвержденной клинически (специфика эпилептических припадков) и результатами инструментальных методов исследования (ЭЭГ, МРТ головного мозга и др.);

мужчины и женщины в возрасте от 16 до 45 лет включительно; отсутствие эндогенных психических нарушений, опухолей и аневризм головного мозга и краниовертебральной патологии.

**Клиническое обследование** включало сбор анамнеза путём подробного опроса больных и их родственников, анализировались данные медицинской документации и дополнительных методов исследования, выяснялись этиологические факторы и провоцирующие моменты, учитывались частота и типы припадков, а также проводимое противоэпилептическое и симптоматическое лечение, его эффективность, переносимость и побочные эффекты. Типы эпилептических припадков идентифицировали на основании классификации, принятой Всемирной Лигой по борьбе с эпилепсией в 1981 году (ILAE Commission Report, 1981).

Исследовался неврологический статус, обращалось внимание на наличие общемозговой и очаговой симптоматики, особенность и характер головной боли, оценивалось соматическое состояние больных.

**Базовая и корректирующая терапия.** Базовым препаратом у всех больных независимо от формы височной эпилепсии был финлепсин в суточной дозе 20 - 30 мг/кг веса. В виде монотерапии препарат применен у 30 (38,5%) пациентов МВЭ и 19 (45,2%) - ЛВЭ. У пациентов с преобладанием вторично генерализованных ЭП и при плохой переносимости высоких концентраций финлепсина, последний сочетался с депакином, или топамаксом, или ламикталом в адекватных дозировках.

Корректирующая терапия включала в течение двух недель ежедневное внутривенное капельное введение кавинтона по 4 мл (20мг на 200,0 мл физиологического раствора) и струйное внутривенное введение 5% раствора мексидола по 4 мл (200мг на 16,0 мл физиологического раствора). После внутривенных инфузий принимались в течение месяца внутрь мексидол по 250 мг 2 раза и кавинтон форте по 10 мг 2-3 раза в день.

**ЭЭГ - исследование.** Регистрация биоэлектрических потенциалов головного мозга проводилась на 21-канальном электроэнцефалографе фирмы «Медиком МТД» (Таганрог, 2005) типа «Энцефалан-131-03» всем пациентам ВЭ. Электроды располагали на поверхности головы соответственно международной системе «10-20». Проводились пробы с открыванием и закрыванием глаз, длительностью по 7 - 10 секунд каждая, по 4 - 5 следующих друг за другом повторений, стандартные функциональные тесты в виде последовательных проб с фотостимуляцией различной частоты и гипервентиляцией. В оценку визуальных изменений ЭЭГ входили данные: 1) фоновой записи; 2) отношение мощностей альфа/ тета, как показатель активности коры (Klimesch W., 1999); 3) изменений при ритмической фотостимуляции с нарастающей частотой от 6 до 27 Гц; 4) ЭЭГ сдвигов при 3-х минутной гипервентиляции; 5) вычисление индекса пароксизмальности (ИП). ЭЭГ исследование проводилось до корректирующей терапии и через 1, 3, 6 месяцев после нее.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** выполнена всем больным ВЭ на установке Philips Girosan Interna 1,5Тл, с использованием методов MSSE, RARE, IRME в проекциях: Т, S, С в T1 и T2 - взвешенных режимах с

обязательным добавлением FLAIR-изображения, способного оптимизировать визуализацию пограничных с ликворными церебральных пространств. В протокол исследования включали ориентацию коронарных срезов перпендикулярно длинной оси гиппокампа и режим высокого разрешения с использованием минимальной толщины среза и минимального шага сканирования. В сомнительных случаях МР-исследование дополнялось контрастным усилением, в виде внутривенного введения контрастного препарата омнискан (магневист).

**ТК УЗДГ и УЗДС брахиоцефальных артерий** проводились всем больным в межприступном периоде (не менее 3 суток после приступа). Исследования выполнены при участии врача Е.В. Юсуповского на многофункциональном ультразвуковом сканере Mindrai M5 (КНР, 2008) с использованием линейного датчика частотой 7–9 МГц, конвексного - с частотой 3–5 МГц, в режимах В, М по общепринятой методике. Оценивали анатомические особенности артерий, их проходимость, количественные параметры кровотока. Анализировали показатели линейной скорости кровотока (ЛСК) в разные фазы кардиоцикла по всем исследуемым артериям: систолическую ( $V_s$ ), конечную диастолическую ( $V_d$ ) и среднюю ( $V_m$ ) скорости. Соотношение  $V_s$  и  $V_d$ , зависящее от гидравлического сопротивления сосудистого русла, оценивали с помощью индекса резистивности (RI). Для сравнения кровотока по правой и левой артерии использовался коэффициент асимметрии (КА).

Оценка функционального состояния гемодинамики мозга - цереброваскулярного резерва (ЦВР) проводилась с использованием функциональных проб в бассейне средней мозговой артерии (СМА), как наиболее хорошо лоцируемого и функционально значимого сосуда, с обеих сторон. Рассчитывался коэффициент реактивности ( $K_p$ ) – отношение показателя кровотока ( $V_2$ ) во время пробы к исходному значению этого же показателя в покое, непосредственно перед функциональной нагрузкой ( $V_1$ ). Проводились следующие функциональные нагрузки: гиперкапническая и гипокапническая пробы (Шахнович А.Р., 1998; Бархатов Д.Ю., Джибладзе Д.Н., 2005), а также каротидный компрессионный тест (Гайдар Б.В., 1990).

Полученные доплерографические показатели больных двух групп ВЭ сравнивались между собой, с аналогичными контрольными и показателями в динамике через 1, 3 и 6 месяцев после проведенного корректирующего лечения.

**Статистическая обработка полученных результатов** проводилась на персональном компьютере с помощью программ Excell пакета Microsoft Office, а также с использованием программы Statistica 6.0. (StatSoft Inc. США).

Вычислялись средние величины, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего значения. Определяли критерий достоверности различий между средними величинами, проводилась проверка форм и распределений каждой выборки. Вычислялся коэффициент корреляции Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Анамнестические данные и факторы риска развития височной эпилепсии.** Анализ результатов клинико - инструментального обследования пациентов медиобазальной и латеральной формами ВЭ позволил установить некоторые особенности.

Выявлено преобладание лиц в возрасте от 16 до 35 лет среди пациентов МВЭ, а в возрасте от 36 до 45 лет среди пациентов ЛВЭ. Это коррелирует с более ранним (до 9 лет) дебютом ВЭ, наличием фебрильных судорог в анамнезе (19,2%) и выявленным по данным МРТ головного мозга склерозом гиппокампа у (51,3%) больных МВЭ. Однако очаговые изменения ишемического (14,2%) и посттравматического (14,3%) характера преобладали у пациентов ЛВЭ.

Вместе с тем удельный вес травмирующего воздействия ВЭ (21,8 и 23,0%), отягощенного акушерского анамнеза (33,3%) и наследственной предрасположенности (5,9 и 6,7%) был практически равным в обеих группах. Гендерные различия проявились в преобладании ( $p < 0,05$ ) фебрильных судорог (17,7%), наследственной отягощенности (6,7%), травматического фактора (29,0%) у лиц мужского пола.

**Сравнительные клинические особенности у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией.** У пациентов обеих групп наблюдались клинические проявления в виде астенического синдрома, тревожных расстройств, нарушений сна, головной боли диффузного характера, рассеянной неврологической симптоматики, не имеющих гендерных различий.

Головокружение (57,1%) преобладало ( $p < 0,05$ ) у пациентов латеральной височной эпилепсией, по-видимому, в ряде случаев имевшее эпилептический характер, которое клинически трудно было дифференцировать от субъективных жалоб. Вместе с тем объективные координаторные нарушения преобладали у (30,8%) пациентов I группы.

Обращало внимание выявление у больных обеих групп при МРТ - исследовании атрофического процесса головного мозга первой степени (30,8 и 28,6%) и ангиопатии сосудов сетчатки по данным глазного дна (69,2 и 57,1%). Этим подтверждается правомерность суждения о том, что изменения мелких сосудов сетчатки (ангиоретинопатия) у пациентов ВЭ имеют связь с колебаниями сосудистого тонуса, вызываемого, в том числе ЭП и их последствиями.

Характер простых парциальных припадков (ППП) соответствовал выделенным формам ВЭ и был ведущим патогенетическим обоснованием деления ВЭ на 2 формы. Этим объясняется 100% наличие ППП у пациентов обеих групп в отличие от регистрации их у 30-60% больных ВЭ по данным других авторов (Зенков Л.Р., 2001; Яхно Н.Н., 2007). Сложные парциальные приступы (СПП) диагностированы у 48 (61,5%) и 28 (66,5%); ВГСП - у 32 (41%) и 18 (42,9%) больных I и II групп соответственно.

ППП у пациентов МВЭ характеризовались вегетативно - висцеральными (48,7%), среди которых преобладали абдоминальные припадки (53,0%), психосенсорными (38,5%) и обонятельными (9%) ЭП, а у больных ЛВЭ -

слуховыми (42,8%), зрительными (23,8%) и вестибулярными (26,2%). Головокружение преобладало ( $p < 0,05$ ) у пациентов с латеральной височной эпилепсией.

В структуре СПП у пациентов обеих групп преобладали автоматизмы, среди которых значительный процент составляли ороалиментарные, преобладающие у пациентов МВЭ ( $p < 0,05$ ), и автоматизмы жестов, преобладающие у пациентов ЛВЭ ( $p < 0,05$ ).

Характер и частота ЭП отличались у пациентов I и II групп. Среди пациентов I группы преобладали больные с частыми ППП (64,1%) и ВГСП (28,2%), а среди пациентов II группы - с редкими приступами (66,7% и 28,6%).

**ЭЭГ особенности у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией.** Межполушарная асимметрия выявлялась преимущественно при легкой и средней степени дизритмии фоновой ЭЭГ и встречалась достоверно чаще у пациентов ЛВЭ. Удельный вес фокальной (51,2 и 45,2%), вторично генерализованной (35,9% и 40,5%) эпилептической активности не отличался у пациентов обеих групп. Локализация фокальной эпилептической и медленноволновой активности у 42% пациентов ВЭ соответствовала зонам выявленных при МРТ морфологических изменений. У больных с частыми припадками определялась высокая степень дизритмии фона ЭЭГ. Выявлена выраженная прямая корреляционная взаимосвязь ( $r = 0,88$ ;  $p = 0,003$ ) между отношением индекса пароксизмальной активности в фоновой ЭЭГ и частотой ЭП.

Статистически значимой корреляции между латерализацией эпилептогенного очага и клинической формой эпилепсии выявлено не было.

**Особенности строения и хода брахиоцефальных артерий у пациентов медиобазальной и латеральной височной эпилепсией.** У 27 (34,6%) пациентов I группы и 7 (16,7%) пациентов II группы были выявлены особенности строения и хода БЦА на экстракраниальном уровне (табл. 1).

Таблица 1 - Морфологические особенности строения БЦА у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией

| Виды ангиодисплазии БЦА      | Больные височной эпилепсией |    | Контр. группа (n = 50) |               | I группа (n = 78) |             | II группа (n = 42) |             |
|------------------------------|-----------------------------|----|------------------------|---------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------|
|                              | ГЗ                          | ГН | n                      | %             | n                 | %           | n                  | %           |
| Патологическая извитость ВСА | ГЗ                          | 2  | 2,6                    | 2             | 4,8♦              | -           | -                  |             |
|                              | ГН                          | 7  | 8,9♦♦                  | 2             | 4,8               | 4           | 8,0                |             |
| Гипоплазия ПА                | ГЗ                          | 2  | 2,6                    | -             | -                 | -           | -                  |             |
|                              | ГН                          | 2  | 2,6                    | 2             | 4,8♦              | 5           | 10,0               |             |
| Патологическая извитость ПА  | ГЗ                          | 7  | 9,0♦♦                  | -             | -                 | -           | -                  |             |
|                              | ГН                          | 2  | 2,6♦                   | -             | -                 | 1           | 2,0                |             |
| Гипоплазия + деформация ПА   | ГЗ                          | 5  | 6,4♦♦                  | 1             | 2,4               | -           | -                  |             |
|                              | ГН                          | -  | -                      | -             | -                 | -           | -                  |             |
| ВСЕГО                        | ГЗ                          | 16 | 20,5♦♦                 | 3             | 7,1               | -           | -                  |             |
|                              | ГН                          | 11 | 14,1♦                  | 4             | 9,6               | 10          | 20,0               |             |
| <b>Итого</b>                 |                             |    | <b>27</b>              | <b>34,6♦◀</b> | <b>7</b>          | <b>16,7</b> | <b>10</b>          | <b>20,0</b> |
| Нет изменений                |                             |    | 51                     | 65,4          | 35                | 83,4        | 40                 | 80,0        |

Примечание. ♦ -  $p < 0,05$ ; ♦♦ -  $p < 0,01$  - уровень статистической значимости различий показателей I и II групп; ◀ - уровень статистической значимости различий по отношению к показателям контрольной группы; ● - уровень статистической значимости различий показателей в группе. ГЗ – гемодинамически значимая; ГН – гемодинамически незначимая.

Гемодинамически значимые аномалии БЦА, преимущественно гипоплазия и деформация ПА, преобладали у пациентов МВЭ ( $p < 0,01$ ), составив соответственно у пациентов МВЭ и ЛВЭ 20,5 и 7,1%. Проведенная пациентам с гипоплазией ПА МР-АГ выявила гемодинамически значимую деформацию ПА (V1) – у 3 (2,5%), ПА(V3) – у 2 (1,7%); гипоплазию до базилярной артерии – у 2 (1,7%) больных. Сочетание факторов патологического воздействия на ПА являлось гемодинамически значимым, усугубляя церебральный кровоток у больных ВЭ в условиях сформированной эпилептической системы.

Нефункционирующая задняя соединительная артерия (ЗСоА) выявлена в 26,9% и 19,0% случаев у пациентов МВЭ и ЛВЭ соответственно, что достоверно превышало 12% аналогичных нарушений у лиц контрольной группы. Отмеченные особенности могут приводить к неадекватной регуляции мозгового кровотока в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку, возникающую во время эпилептического припадка и способствующую их появлению в межприступный период.

Большую часть наблюдений 84,2% (16 из 19) с гемодинамически значимой и 73,3% (11 из 15) с гемодинамически незначимой патологией БЦА (преимущественно ПА) составили больные МВЭ, причем склероз гиппокампа выявлен у 68,8% пациентов МВЭ с гемодинамически значимой патологией ПА.

**Клиническая семиология приступов, ЭЭГ показатели и частота ЭП у пациентов ВЭ с патологией и без патологии БЦА.** Выявлено преобладание ППП, определяющих проявление медиобазальной ВЭ (психосенсорных и вегетативно-висцеральных), СПП в виде ороалиментарных автоматизмов и ВГСП у больных с гемодинамически значимой патологией БЦА по сравнению с аналогичными показателями у пациентов ВЭ при отсутствии таковой. Причем ВГСП преобладали у пациентов ВЭ и с гемодинамически незначимой патологией БЦА ( $p < 0,05$ ). Можно предположить, что с одной стороны участие каких-либо дополнительных факторов, вызывающих дисгемию в измененных сосудах, может способствовать увеличению частоты ЭП и появлению патологической биоэлектрической активности головного мозга. С другой стороны, наличие даже гемодинамически незначимой патологии БЦА при наличии отягчающих факторов (в частности, повторных эпилептических припадков) способствует дисгемии, которая в свою очередь может явиться одним из факторов эпилептогенеза, поскольку может приводить к нарушению кровоснабжаемого данным сосудом участка головного мозга, особенно при предъявлении к нему повышенных требований.

Установлено преобладание высокой степени фоновой дизритмии, межполушарной асимметрии, вторичной генерализованной и фокальной эпилептической активности у пациентов с наличием гемодинамически значимой ( $p < 0,01$ ) и незначимой ( $p < 0,05$ ) патологии БЦА по сравнению с числом больных ВЭ без патологии БЦА.

**Особенности церебральной гемодинамики в межприступный период у пациентов ВЭ с патологией и без патологии БЦА.** У больных ВЭ с патологией БЦА наблюдается повышение резистивных показателей (PI и RI) ( $p < 0,05$ ) при снижении скоростных показателей в ПА (V3), задней мозговой (ЗМА) и основной (ОА) артерии ( $p < 0,05$ ). Отмечены были также высокие скоростные показатели в позвоночных венах по отношению к аналогичным показателям у больных ВЭ без патологии БЦА и контрольным показателям. Коэффициент асимметрии на уровне V2 сегмента ПА составил 54%; V4 - 42%, ЗМА - 38%. У пациентов II группы с ВЭ без патологии БЦА выявлена тенденция к межполушарной асимметрии Vs в СМА (норма  $< 15\%$ ), а у пациентов I группы - к асимметрии в ПА (норма  $< 30\%$ ).

Отмеченная тенденция позволяет предполагать преимущественную заинтересованность бассейна сонных артерий у пациентов ЛВЭ и сосудов ВББ у пациентов МВЭ.

Таким образом, большую часть наблюдений с гемодинамически значимой патологией БЦА (преимущественно ПА) составили больные МВЭ. Преобладание у этой группы больных частых ЭП, мезиального склероза, межполушарной асимметрии, фоновой дизритмии, фокальной эпилептической активности позволяет предполагать этиопатогенетическую связь развития МВЭ с патологией вертебрально-базиллярного бассейна. В этом случае данную патологию можно расценивать как фактор риска развития МВЭ.

Высокие показатели пульсативного индекса во всех церебральных сосудах ( $p < 0,05$ ) являются доказательством изменения тонических свойств сосудистой стенки, приводящей к снижению ЦВР.

**Оценка резистивных показателей и состояние цереброваскулярного резерва у больных с разными формами ВЭ в межприступный период.**

У всех пациентов ВЭ при доплерографическом исследовании с функциональными пробами наблюдалось снижение ( $p < 0,05$ ) показателей коэффициента овершута (КО), индекса резистентности ( $p < 0,05$ ) при выполнении гиперкапнической (Kp+) и гипервентиляционной проб (Kp-), а также цереброваскулярного резерва - индекса вазомоторной реактивности (ИВМР) по сравнению с показателями лиц контрольной группы и общепринятых нормативных показателей для данной возрастной группы (табл. 4).

Выявлена умеренная обратная корреляционная ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,01$ ) связь между показателями ИВМР и частотой приступов. Самые низкие значения ИВМР и Kp(-) ( $p < 0,01$ ) зафиксированы у пациентов с гемодинамически значимой патологией БЦА и пациентов с частыми эпилептическими припадками ( $p < 0,01$ ). Так, у больных ВЭ с частыми эпилептическими приступами ИВМР составил в среднем -  $36,4 \pm 3,05$ ; с редкими -  $(61,6 \pm 3,06)$ , что было ниже контрольных показателей ( $72,9 \pm 3,05$ ).

По-видимому, у больных с частыми ЭП в силу формирования эпилептической системы вовлекается в процесс нейрогенный контур ауторегуляции, приводя к церебральной сосудистой дисрегуляции и преобладанию парадоксальных реакций.

Согласно данным М.М. Одиночки (2002), значение ИВМР менее 40% является патологическим для возникновения сосудистых нарушений. Поэтому пациенты ВЭ с часто повторяющимися припадками и пациенты, имеющие ГЗ изменения БЦА, являются группой риска для раннего возникновения хронической ишемии головного мозга и ишемических инсультов.

Изменение вазомоторной реактивности у всех больных ВЭ может в свою очередь явиться порочным кругом, приводящим к формированию благоприятного фона для формирования эпилептической системы и функционально-морфологических нарушений, способствующих появлению цефалгического синдрома, головокружения, нарушения сна, рассеянной неврологической симптоматики в клинической картине заболевания.

На основании выше изложенных данных мы считаем, что установленные изменения церебральной гемодинамики можно рассматривать, как одно из патогенетических звеньев в формировании и прогрессировании ВЭ.

Выявленное снижение ЦВР вследствие недостаточности как вазодилаторного, так и вазоконстрикторного резерва у всех больных ВЭ, способствующее нарушению метаболизма и адаптации нейронов головного мозга, провоцируемое самими эпилептическими припадками и провоцирующее их, требует дополнительной коррекции и обосновывает применение сосудистых и антиоксидантных препаратов.

**Эффективность корректирующей терапии** оценивалась по положительной динамике клинических, гемодинамических и ЭЭГ показателей у больных ВЭ в разные периоды после корректирующего лечения (через 1, 3, 6 месяцев). Показан стойкий эффект курса корректирующего лечения с применением кавинтона и мексидола у пациентов МВЭ и ЛВЭ в течение четырех месяцев.

Выявлена положительная клиническая динамика - отмечено снижение частоты приступов на 50% и более у 92,5% больных ( $p < 0,05$ ), в том числе у пациентов МВЭ и ЛВЭ достигнут полный контроль над припадками в 23,1 и 57,1% и снижение их числа более чем на 75% в 44,9 и 33,3% наблюдений соответственно. Процент полного контроля над припадками преобладал у пациентов ЛВЭ ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после проведенной терапии частота приступов возвращалась к исходным данным (табл. 2).

Установлено уменьшение субъективных и объективных неврологических симптомов ( $p < 0,05$ ). Процент больных с регрессом головной боли, головокружения, положительной неврологической динамикой был выше среди больных ЛВЭ ( $p < 0,05$ ), а положительная динамика рефлекторной сферы и координаторных расстройств - среди пациентов МВЭ ( $p < 0,05$ ). Это может быть связано с улучшением церебральной гемодинамики.

Отмечена также положительная динамика БЭА головного мозга. По данным ЭЭГ исследования у пациентов ВЭ обеих групп зарегистрировано увеличение отношения альфа/тета активности и уменьшение индекса пароксизмальной активности в фоновой записи ЭЭГ и при гипервентиляции ( $p < 0,05$ ). Однако у больных МВЭ, несмотря на положительную динамику ( $p < 0,05$ ), индекс пароксизмальной активности по сравнению с аналогичным

показателем у больных ЛВЭ, был выше ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев результаты ЭЭГ – исследования приближались к исходным показателям, что в известной степени коррелировало с отрицательной динамикой частоты эпилептических припадков у больных ВЭ обеих групп (табл. 3).

Допплерографическое исследование с применением функциональных проб, проведенное через месяц после корректирующей терапии (табл. 4), у всех больных ВЭ выявило положительную динамику ИВМР ( $p < 0,05$ ) за счет возросшего вазодилататорного резерва (гиперкапническая проба Кр+) ( $p < 0,05$ ).

Однако у пациентов ВЭ I группы показатели Кр+, несмотря на их положительную динамику, не достигли контрольных значений ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ГЗ патологией БЦА динамики показателей гиперкапнической пробы не отмечено, что свидетельствовало о дефиците вазодилататорного резерва ( $p < 0,05$ ). Увеличение гипокапнического коэффициента (Кр -), отражающее возросший констрикторный резерв, имело место у пациентов ЛВЭ и у пациентов с ГЗ патологией БЦА ( $p < 0,05$ ). Отсутствие его динамики у пациентов МВЭ позволяло предполагать истощение вазоконстрикторного эффекта. Коэффициент овершута статистически достоверно увеличился у пациентов ВЭ всех исследуемых групп, что могло свидетельствовать о возросшем резерве вазодилатации после проведенного курса корректирующей терапии. Данные, полученные через 3 месяца после корректирующей терапии, были аналогичными, через 6 месяцев – резистивные показатели приблизились к исходным данным.

Положительный клинический, ЭЭГ и гемодинамический эффекты корректирующего лечения были наиболее выражены при ЛВЭ (табл.4), что согласовывалось с исходными данными, которые были также выше по сравнению с аналогичными показателями у больных МВЭ и объяснялись преобладанием у них гемодинамически значимой и незначимой сосудистой патологией БЦА.

Установленная ранее корреляционная связь между показателями ИВМР и индексом пароксизмальной активности позволяет предполагать, что возросшие компенсаторные возможности мозгового кровообращения снижают судорожную готовность головного мозга, влияя на эпилептогенез и частоту эпилептических припадков у пациентов височной эпилепсией.

Отрицательная динамика клинико-нейрофизиологических показателей и приближение их к исходным данным через 6 месяцев после корректирующего лечения обосновывают необходимость проведения повторных (не менее двух раз в год) курсов корректирующей терапии у пациентов ВЭ.

В итоге, цель исследования достигнута, поставленные задачи выполнены. На основе результатов научно-исследовательской работы следует сделать следующие выводы.

Таблица 2 - Динамика эпилептических приступов у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией до и после корректирующего лечения

| Показатели             | Больные височной эпилепсией |                  |            |            |           |           |         |      |    |      |          |            |    |            |           |           |   |       |   |   |   |
|------------------------|-----------------------------|------------------|------------|------------|-----------|-----------|---------|------|----|------|----------|------------|----|------------|-----------|-----------|---|-------|---|---|---|
|                        | I группа (n=78)             | II группа (n=42) | До лечения |            |           |           | 1 месяц |      |    |      | 3 месяца |            |    |            | 6 месяцев |           |   |       |   |   |   |
|                        | До лечения                  | Через            | 1 месяц    | 3 месяца   | 6 месяцев | n         | %       | n    | %  | n    | %        | n          | %  | n          | %         | n         | % |       |   |   |   |
|                        |                             |                  |            |            |           |           |         |      |    |      |          |            |    |            |           |           |   | Через | 1 | 3 | 6 |
|                        |                             |                  |            |            |           |           |         |      |    |      |          |            |    |            |           |           |   | 1     | 3 | 6 | 1 |
|                        |                             | n                | %          | n          | %         | n         | %       | n    | %  | n    | %        | n          | %  | n          | %         |           |   |       |   |   |   |
| Полный контроль над ЭП | -                           | -                | 18         | 23,1<br>●● | 16        | 20,5<br>● | -       | -    | 12 | 28,6 | 24       | 57,1<br>●◆ | 22 | 52,3<br>●◆ | 14        | 33,3<br>◆ |   |       |   |   |   |
| Снижение               | 23                          | 29,5             | 35         | 44,9●      | 32        | 41,0●     | 25      | 32,1 | 20 | 47,6 | 14       | 33,3       | 15 | 35,8       | 16        | 38,1      |   |       |   |   |   |

|                              |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |  |
|------------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|--|
| числа ЭП >75 %               |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |           |            |  |
| Снижение числа ЭП на 50-70 % | 23        | 29,5       | 16        | 20,5       | 18        | 23,0       | 26        | 33,3       | 10        | 23,8       | 4         | 9,6        | 5         | 11,9       | 12        | 28,6       |  |
| Снижение числа ЭП на 25 %    | 28        | 35,9       | 9         | 11,5       | 12        | 15,5       | 24        | 30,8       | -         | -          | -         | -          | -         | -          | -         | -          |  |
| Без эффекта                  | 4         | 5,1        | -         | -          | -         | -          | 3         | 3,8        | -         | -          | -         | -          | -         | -          | -         | -          |  |
| <b>Итого...</b>              | <b>78</b> | <b>100</b> | <b>78</b> | <b>100</b> | <b>78</b> | <b>100</b> | <b>78</b> | <b>100</b> | <b>42</b> | <b>100</b> | <b>42</b> | <b>100</b> | <b>42</b> | <b>100</b> | <b>42</b> | <b>100</b> |  |

Примечание. ● -  $p < 0,05$  - уровень статистической значимости различий показателей у больных I и II групп до и после корректирующего лечения; ◆ -  $p < 0,05$  - уровень статистической значимости различий показателей у больных I и II групп.

Таблица 3 - Динамика ЭЭГ показателей у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией через три и шесть месяцев после корректирующего лечения

| Показатели ЭЭГ  | Больные височной эпилепсией |                    |            |                |                 |            |                |                 |
|---|-----------------------------|--------------------|------------|----------------|-----------------|------------|----------------|-----------------|
|   | I группа (n = 78)           | II группа (n = 42) | до лечения | через 3 месяца | через 6 месяцев | до лечения | через 3 месяца | через 6 месяцев |
| Отношение альфа/тета активности в фоновой ЭЭГ         |                             |                    | 3,3 ± 0,5  | 6,2 ± 0,3●     | 3,9 ± 0,3       | 4,2 ± 0,5  | 7,1 ± 1,1●     | 4,5 ± 1,1       |
| Индекс пароксизмальной активности при фоновой записи  |                             |                    | 22 ± 5,7♦  | 12 ± 2,1♦●     | 18 ± 2,1♦       | 16 ± 4,9   | 5,9 ± 1,6●●    | 11 ± 1,6●       |
| Индекс пароксизмальной активности при гипервентиляции |                             |                    | 30 ± 8,1♦  | 15 ± 2,7♦●     | 25 ± 2,7♦       | 21 ± 7,2   | 8,4 ± 1,9●●    | 17 ± 1,9        |

Примечание. ● -  $p < 0,05$ ; ●● -  $p < 0,01$  – уровень статистической значимости различий показателей у больных I и II групп через три и шесть месяцев после корректирующего лечения; ♦ -  $p < 0,05$  - уровень статистической значимости различий показателей у больных I и II групп.

Таблица 4 - Динамика показателей цереброваскулярной реактивности у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией через месяц после корректирующего лечения

| Коэффициенты ЦВР | Больные височной эпилепсией | Контр. группа (n = 50) | С ГЗ патологией БЦА (n = 19) |                |                 |                 |           |
|------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------|
|                  | I группа (n = 62)           | II группа (n = 39)     | до лечения                   | через 1 месяц  | до лечения      | через 1 месяц   |           |
|                  | до лечения                  | через 1 месяц          | до лечения                   | через 1 месяц  | до лечения      | через 1 месяц   |           |
| ИВМР             | 39,7±2,7<br>◄◄              | 57,2±2,6<br>●◄         | 47,6±2,9<br>◄◄               | 68,4±2,9<br>●● | 35,9±2,7<br>◄◄  | 47,8±2,7<br>●◄◄ | 71,9±4,1  |
| Кр +             | 1,15±0,02<br>◄◄             | 1,28±0,02<br>◄●        | 1,19±0,03<br>◄◄              | 1,31±0,03<br>● | 1,15±0,02<br>◄◄ | 1,18±0,02<br>◄◄ | 1,36±0,06 |
| Кр -             | 0,26±0,03<br>◄              | 0,29±0,03<br>◄         | 0,28±0,03<br>◄               | 0,33±0,03<br>● | 0,21±0,03<br>◄  | 0,30±0,03<br>●  | 0,36±0,04 |
| КО               | 1,12±0,02<br>◄              | 1,25±0,02<br>●         | 1,16±0,03<br>◄               | 1,26±0,03<br>● | 1,18±0,03<br>◄  | 1,22±0,03<br>●  | 1,26±0,04 |

Примечание. ● - p < 0,05; ●● - p < 0,01 – уровень статистической значимости различий показателей у больных I и II групп после лечения; ◄ - p < 0,05; ◄◄ - p < 0,01 - по отношению к показателям контрольной группы.

## ВЫВОДЫ

1. Установлены клинические особенности и факторы риска для медиобазальной и латеральной височной эпилепсии. Для первой были характерны ранний (до 9 лет) дебют заболевания, фебрильные судороги в анамнезе, наличие (51,3%) склероза гиппокампа по данным МРТ головного мозга; для второй - поздний (после 19 лет) дебют заболевания, по МРТ - очаговые поражения ишемического и неспецифического характера, кортикальная дисплазия (11,9%).

2. Характер простых парциальных припадков определял форму височной эпилепсии. В структуре сложных парциальных припадков при медиобазальной височной эпилепсии преобладали ороалиментарные автоматизмы, при латеральной - автоматизмы жестов ( $p < 0,05$ ). Среди больных медиобазальной височной эпилепсией преобладали больные с частыми парциальными и вторично генерализованными судорожными припадками ( $p < 0,05$ ). Установлена прямая корреляционная зависимость ( $r = 0,88$ ) между индексом пароксизмальной активности ЭЭГ и частотой эпилептических припадков.

3. У пациентов медиобазальной височной эпилепсией выявлено преобладание гемодинамически значимой гипоплазии и деформации позвоночной артерии ( $p < 0,01$ ), у 69% которых выявлен склероз гиппокампа. У больных с гемодинамически значимой и незначимой патологией брахиоцефальных артерий установлено преобладание вторично - генерализованных судорожных приступов, частых эпилептических припадков, высокой степени фоновой дизритмии, вторичной генерализованной и фокальной эпилептической активности.

4. У больных височной эпилепсией с патологией позвоночных артерий наблюдалось повышение резистивных показателей ( $p < 0,05$ ) при снижении скоростных показателей в позвоночных (V3), задних мозговых и основной артериях ( $p < 0,05$ ) при высоких скоростных показателях в позвоночных венах. У всех пациентов с височной эпилепсией в церебральных сосудах установлены высокие резистивные показатели ( $p < 0,05$ ).

5. У всех больных височной эпилепсией наблюдалось снижение показателей коэффициента овершута ( $p < 0,05$ ), индекса резистентности при выполнении функциональных проб ( $p < 0,05$ ). Выявлена обратная корреляционная ( $r = 0,74$ ) связь между показателями индекса вазомоторной реактивности, частотой приступов и индексом пароксизмальной активности. Самые низкие значения индекса вазомоторной реактивности зафиксированы у пациентов с гемодинамически значимой патологией брахиоцефальных артерий и частыми припадками, представляющих группу риска для развития острой и хронической ишемии головного мозга.

6. Эффективность корректирующей терапии проявлялась снижением частоты приступов на 50% и более у 92,5% больных при полном контроле над припадками у 23,1 и 57,1 %, снижении их числа более чем на 75% у 44,9 и

33,3% больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией соответственно; уменьшением индекса пароксизмальной активности на ЭЭГ ( $p < 0,05$ ), положительной динамикой коэффициента овершута ( $p < 0,05$ ), индекса вазомоторной реактивности ( $p < 0,05$ ) за счет возросшего вазодилаторного резерва. Продолжительность эффекта корректирующей терапии составляла не менее 4 месяцев.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В алгоритм комплексного обследования больных височной эпилепсией следует включить ультразвуковое дуплексное и доплерографическое исследование экстра - и интракраниальных сосудов головного мозга с целью выявления патологии сосудов и регистрации параметров мозговой гемодинамики для прогноза течения височной эпилепсии и выявления группы риска со склонностью к частым эпилептическим припадкам.

2. В комплексное исследование больных височной эпилепсией необходимо включать ультразвуковую доплерографию с использованием функциональных проб, что позволит определить цереброваскулярный резерв и обеспечить его раннюю своевременную адекватную коррекцию для уменьшения выраженности клинических проявлений эпилепсии, профилактики церебральных сосудистых нарушений у пациентов с патологией брахиоцефальных артерий и частыми эпилептическими припадками.

3. Пациенты с патологией брахиоцефальных сосудов, низким индексом вазомоторной реактивности и частыми эпилептическими припадками должны быть включены в группу риска в связи с опасностью развития ангиоспазма, ранней острой и хронической ишемии головного мозга.

4. Выявленное снижение индекса вазомоторной реактивности вследствие недостаточности как вазодилаторного, так и вазоконстрикторного резерва у всех больных височной эпилепсией, способствующее нарушению метаболизма нейронов головного мозга, требует дополнительной коррекции и обосновывает применение сосудистых и антиоксидантных препаратов.

5. Наличие стойкого (не менее 4 месяцев) положительного клинического, ЭЭГ и гемодинамического эффекта у пациентов медиобазальной и латеральной височной эпилепсией и возвращение клинико - нейрофизиологических показателей через 6 месяцев после корректирующего лечения к исходным данным, обосновывают необходимость повторных (не менее двух раз в год) курсов корректирующей терапии у пациентов височной эпилепсией.

6. Рекомендуемая нами схема корректирующей терапии: в течение двух недель ежедневное внутривенное капельное введение кавинтона по 4 мл (20 мг на 200,0 мл физиологического раствора) и струйное внутривенное введение 5% раствора мексидола по 4 мл (200 мг на 16,0 мл физиологического раствора). После внутривенных инфузий в течение месяца прием внутрь мексидола по 250 мг 2 раза и кавинтона форте по 10 мг 2-3 раза в день.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Курус О.С. Головная боль и ее зависимость от различных факторов у пациентов с височной эпилепсией в межприступный период / О.С. Курус, М.В. Надеждина, Е.В. Осинцева, Н.И. Скульская // Бюллетень сибирской медицины, 2010.- Т. 9, № 4 - С. 77-81.
2. Курус О.С. Динамика клинических, электроэнцефалографических, гемодинамических показателей у больных височной эпилепсией после комплексного лечения / О.С. Курус, М.В. Надеждина, Е.В. Осинцева // Уральский медицинский журнал: неврология, 2011 - №02 (80) - С. 42-49.
3. Курус О.С. Эффективность корректирующей терапии у больных медиобазальной и латеральной височной эпилепсией в межприступный период / О.С. Курус, М.В. Надеждина, Е.В. Гребенюк // Уральский медицинский журнал: неврология, 2014. - № 3 - С. 26-32.
4. Карякина Г.М. Возможности компьютерной диагностики сосудистых заболеваний головного мозга (тезисы) / Г.М. Карякина, М.В. Надеждина, М.А. Хинко, О.С. Курус, М.Г. Топоркова // Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. Казань: «Медицина», 2007 – том XXXIX, выпуск 1: Материалы научного конгресса «Бехтерев – основоположник нейронаук: творческое наследие, история и современность» (приложение к журналу). – С. 139-140.
5. Надеждина М.В. Структура естественного сна у больных височной эпилепсией (тезисы) / М.В. Надеждина, О.С. Курус, Е.В. Осинцева // Неврол. вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева. Казань: «Медицина», 2007 – том XXXIX, выпуск 1: Материалы научного конгресса «Бехтерев – основоположник нейронаук: творческое наследие, история и современность» (приложение к журналу). – С. 194.
6. Надеждина М.В. Современные возможности диагностики сосудистых заболеваний головного мозга / М.В. Надеждина, Г.М. Карякина, М.А. Хинко, О.С. Курус, М.Г. Топоркова // Сибирский консилиум медико-фармацевтический журнал: Материалы III Сибирской межрегиональной научно-практической конференции неврологов «Актуальные вопросы неврологии» 3-5 октября 2007 г. Новосибирск-Томск. Тезисы докладов. - 2007. - №6 (61). - С. 83
7. Курус О.С. Состояние артерий головного мозга по данным ультразвукового доплерографического исследования у больных височной эпилепсией / О.С. Курус, М.В. Надеждина, Р.В. Резниченко, Е.В. Осинцева // Сб. I научно-практическая конференция «Современные технологии функциональной диагностики». – Екатеринбург, 2009. - С. 75-76.
8. Курус О.С. Особенности гемодинамики и ее коррекция у больных височной эпилепсией // О.С. Курус, М.В. Надеждина, Е.В. Осинцева // Сб. научных работ «Школа молодого невролога и нейрохирурга, 2011». Екатеринбург, 2011 - С. 38-41.
9. Курус О.С. Сосудистые нарушения при височной эпилепсии и их коррекция / О.С. Курус, М.В. Надеждина // тезисы Евразийский конгресс

«Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием. - Екатеринбург, 2013 - С. 103-104.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|         |   |
|---------|---|
| БЦА     | брахиоцефальные артерии                         |
| ВББ     | вертебробазилярный бассейн                      |
| ВГСП    | вторично - генерализованные судорожные приступы |
| ВЭ      | височная эпилепсия                              |
| ВСА     | внутренняя сонная артерия                       |
| ГБ      | головная боль                                   |
| ГВ      | гипервентиляция                                 |
| ГЗ      | гемодинамически значимые                        |
| ГНЗ     | гемодинамически не значимые                     |
| ДС      | дуплексное сканирование                         |
| ЗМА     | задняя мозговая артерия                         |
| ИВМР    | индекс вазомоторной реактивности                |
| КА      | коэффициент асимметрии                          |
| Кр+     | коэффициент реактивности на гиперкапнию         |
| Кр-     | коэффициент реактивности на гипокапнию          |
| ЛСК     | линейная скорость кровотока                     |
| ЛВЭ     | латеральная височная эпилепсия                  |
| МК      | мозговое кровообращение                         |
| МРТ     | магниторезонансная томография                   |
| МВЭ     | медиобазальная височная эпилепсия               |
| НСА     | наружная сонная артерия                         |
| ОА      | основная артерия                                |
| ОСА     | общая сонная артерия                            |
| ПА      | позвоночная артерия                             |
| ПМА     | передняя мозговая артерия                       |
| ППП     | простые парциальные приступы                    |
| ПЭТ     | позитронно - эмиссионная томография             |
| СПП -   | сложные парциальные приступы                    |
| СМА     | средняя мозговая артерия                        |
| УЗДС    | ультразвуковое дуплексное сканирование          |
| ТК УЗДГ | транскраниальная ультразвуковая доплерография   |
| ФС      | фебрильные судороги                             |
| ЦВР     | цереброваскулярная реактивность                 |
| ЧМТ     | черепно-мозговая травма                         |
| ЭЭГ     | электроэнцефалография                           |

Курус Ольга Сергеевна

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА У БОЛЬНЫХ  
С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ  
В МЕЖПРИСТУПНЫЙ ПЕРИОД И ОЦЕНКА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д 208.102.03  
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 14 мая 2014 г.

---

Подписано в печать 14.05.2014 г. Формат 60 x 84/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.  
Заказ 129. Отпечатано в типографии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России,  
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.