

Эпидемиология эпилепсий в Смоленской области. ЭЭГ-особенности у пациентов с различными формами эпилепсий

Н.Н. Маслова^{1,2}, Н.В. Егорова^{1,2}

¹ Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск;

² Смоленская областная клиническая больница, Смоленск

С целью повышения эффективности диагностики и лечения изучена эпидемиология эпилепсий в Смоленской области. Распространенность эпилепсий составила 1,6 на 1000 населения в детской популяции и 0,9 на 1000 во взрослой популяции. Были определены преимущественно назначаемые антиэпилептические препараты, их дозы, а также типы и причины фармакологической резистентности к проводимой терапии. Динамическое ЭЭГ-исследование позволило определить ряд нейрофизиологических особенностей при различных эпилепсиях.

Ключевые слова: эпилепсия, распространенность, ЭЭГ-исследование.

Проблема эпилепсии является одной из наиболее актуальных в современной неврологии и психиатрии [8, 13]. По данным Европейской комиссии по эпилепсии, в мире эпилепсиями страдает около 50 млн человек. Уровень распространенности заболевания широко варьируется – от 1,5 до 31 на 1000 населения. Учитывая все сложности статистических исследований, можно предполагать, что в России наблюдаются около 800 тыс. человек, а распространенность эпилепсий в нашей стране составляет 2,5–3 на 1000 [19, 21].

Для повышения эффективности лекарственной терапии эпилепсии должны использоваться надежные данные о распространенности заболевания. Эпидемиологические исследования позволяют получить представления о заболеваемости эпилепсией, назначаемых антиэпилептических препаратах (АЭП), типах резистентности к лечению и факторах риска её возникновения, определить необходимый объем неврологической помощи [5]. По данным большинства авторов, с введением в клиническую практику вальпроатов и карбамазепинов у 70–87% пациентов удается полностью контролировать приступы при правильно проводимой терапии, и это происходит в достаточно короткие сроки. От 60 до 75% детей и взрослых, у которых в течение 2–4 лет был достигнут полный контроль над припадками, остаются свободными от приступов и после отмены лечения [4, 17]. Однако, по результатам оценки комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения и Международной противоэпилептической лиги, 70–75% больных не получают адекватного лечения и только для 20–25% больных адекватное медикаментозное лечение вообще неэффективно [2, 3, 11, 18]. В тех случаях, когда у пациентов с корректно установленным диагнозом отсутствует эффект от применения 3 препаратов первой линии в максимальных дозах в течение 2 лет, а тяжесть приступов, неврологические и психические нарушения или побочные действия АЭП не поддаются удовлетвори-

тельной коррекции и неприемлемы для больного, говорят о резистентной эпилепсии. Резистентные формы эпилепсии встречаются при всех ее видах, но идиопатические формы имеют наиболее благоприятный прогноз, ремиссии при них достигаются у 90–100% пациентов [12, 13, 21].

По современным представлениям диагноз эпилепсии является клинико-электро-анатомическим. Для уточнения формы эпилепсии и типа приступов необходимо проведение ЭЭГ-исследования и нейровизуализации. Однако, несмотря на постоянное совершенствование диагностических методик, клинический критерий является основным. Тщательная оценка всех полученных данных позволяет верифицировать диагноз и назначить правильную терапию. В сложных случаях следует применить длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, ночной ЭЭГ-мониторинг, магнитно-резонансную томографию (МРТ) в режиме 3D-визуализации [16].

В настоящей работе мы представляем результаты изучения распространенности эпилепсий в Смоленской области, а также характеристик основных ЭЭГ-ритмов и патологических графоэлементов у пациентов до лечения и во время стабильной терапии АЭП.

Характеристика больных и методов исследования

Использован метод анкетирования врачей – неврологов и психиатров районных медицинских лечебно-профилактических учреждений Смоленской области и учреждений г. Смоленска. Помимо этого обследовано 146 пациентов, направленных на кафедру неврологии и нейрохирургии СГМА с диагнозом «Эпилепсия». Проведены оценка физических данных, неврологическое, нейровизуализационное (для уточнения диагноза, особенно при симптоматических формах) и нейрофизиологическое (ЭЭГ) исследования.

Результаты и обсуждение

Изучена структура эпилепсий в Смоленской области, составлен регистр больных, по данным которого установлено, что диагноз «Эпилепсия» имеют 747 взрослых и 209 детей. Подобное исследование проводилось в Смоленске впервые. Выявлено, что распространенность эпилепсий среди взрослых составляет 0,9, а среди детей – 1,6 на 1000 населения.

Нами выявлены гендерные различия – преобладание мужской популяции над женской в соотношении 1,4:1,0, как среди взрослых, так и среди детей, что соответствует общероссийским данным [15]. Определены три возрастных пика заболеваемости: в группе от новорожденных до 10 лет (20,4%) – за счет дебюта идиопатических возраст-зависимых форм, 21–30 лет (20,1%) – за счет криптогенных и симптоматических форм и 41–50 лет (19,8%) – преимущественно за счет симптоматических форм. Инвалидами во взрослой популяции признаны 65,4% пациентов, среди них не работали инвалиды I и II групп (5,6% и 35,6%, соответственно). В детской популяции инвалидность имели 32,1% пациентов.

При установлении формы эпилепсии выявлено преобладание симптоматических форм над идиопатическими и криптогенными (рис. 1).

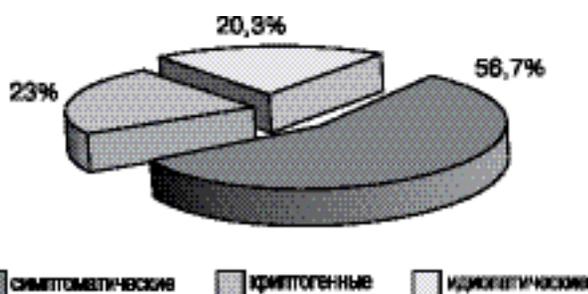
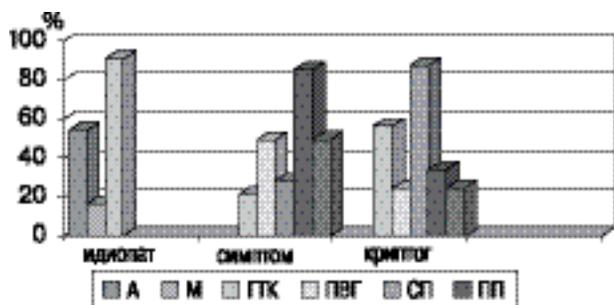


рис. 1: Распределение обследованных пациентов по формам эпилепсии

При оценке характера приступов установлено, что генерализованные тонико-клонические приступы (ГТК) доминировали в группе идиопатических эпилепсий – 91,2%, в группе криптогенных эпилепсий они составили 56,4%, а в группе симптоматических – всего 21,5%. Абсансы и миоклонические приступы зарегистрированы только в группе идиопатических эпилепсий и составили 54,1% и 16,0%, соответственно. У пациентов с криптогенными эпилепсиями чаще встречались сложные парциальные приступы – 87,7%. Простые парциальные приступы и парциальные с вторичной генера-



А – абсансы; М – миоклонии; ГТК – генерализованные тонико-клонические приступы; ПВГ – парциальные приступы с вторичной генерализацией; СП – сложные парциальные приступы; ПП – простые парциальные приступы

рис. 2: Распространенность типов приступов при разных формах эпилепсии

лизацией зарегистрированы в 34,0% и 24,5% случаев, соответственно. В группе симптоматических эпилепсий преобладали простые парциальные приступы – 85,2% и парциальные приступы с вторичной генерализацией – 49,1%. Сложные парциальные приступы у этих больных в группе составили 28,0%.

Проанализировав данные о назначении АЭП в Смоленске, мы установили, что наиболее распространены назначения карбамазепинов – в 27,3% случаев и вальпроатов – в 22,1% случаев; 19,6% пациентов принимают комбинированное лечение, 8% – монотерапию бензодиазепинами, 7,4% – ламотриджинами, 4,7% – топираматом, 3,4% – фенобарбиталом, 1,2% – леветирацетамом, а 6,3% пациентов с установленным диагнозом по той или иной причине вовсе не получают терапии.

В Смоленской области наиболее распространенными являются назначения карбамазепинов (в 41,3% случаев) и вальпроатов (в 22,8%). Фенобарбитал получают 12,7% больных, комбинации препаратов – 11,6%, бензодиазепины – 4,9%, 6,7% пациентов не лечатся. Преобладание карбамазепинов над вальпроатами и другими препаратами, вероятно, связано с длительным и положительным опытом применения их в практике врачей-неврологов. Обращает на себя внимание тот факт, что новые препараты – ламотриджин, топирамат, леветирацетам – не назначаются в районах области, что, по-видимому, связано с недостаточной информацией об этих средствах, их относительно небольшим сроком пребывания на российском рынке лекарственных препаратов, а также дороговизной и отсутствием в списке лекарственных средств для льготного отпуска.

Уточнены среднесуточные назначения вальпроатов и карбамазепинов. Проведен анализ данных взрослых пациентов с учетом их средней массы тела (71+5,7 кг). Наиболее назначаемые суточные дозы вальпроатов (36,0%) – 900 мг, что можно рассматривать как минимальную терапевтическую дозу. Однако более чем в 21% случаев назначалась доза 500 мг, являющаяся субтерапевтической. Известно, что длительный прием пациентами низких доз АЭП служит одним из основных факторов формирования резистентности к лечению [6].

Суточные дозы карбамазепинов 200 и 400 мг назначались в 24,0% случаев; они также не являются адекватными и приводят к формированию псевдорезистентности к терапии АЭП. Очевидно, что по-прежнему старт-терапия, правильная титрация и соблюдение алгоритма назначения препаратов в соответствии с массой пациента остаются сложными проблемами для врачей-неврологов Смоленска и Смоленской области. Следует согласиться с мнением о необходимости консультирования пациентов с любыми пароксизмальными состояниями в специализированных противоэпилептических центрах, где обеспечивается их адекватное обследование и лечение [13].

Выполненная в нашей работе оценка ЭЭГ-данных больных с различными формами эпилепсий позволила выявить ряд особенностей.

На рис. 3 представлены основные типы ЭЭГ [9], зарегистрированные у пациентов с идиопатическими эпилепсиями до начала терапии.

У пациентов с патологическим типом ЭЭГ регистрировались генерализованные или очаговые изменения – острая волна,

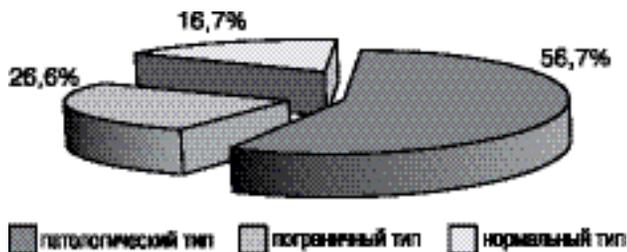


рис. 3: Выявленные типы ЭЭГ при идиопатических эпилепсиях

спайки, комплексы спайк (полиспайк)-волна, острая-медленная волна. Пограничный тип включал в себя признаки дезорганизации (доминирования β -активности) и десинхронизации основного ритма, гиперсинхронизации (экзальтацию α -ритма) с нарушением правильного регионального распределения, диффузное усиление медленноволновой активности.

Пациенты с нормальным типом ЭЭГ имели α -ритм с частотой 8–14 Гц и амплитудой до 120 мкВ, доминирующий в затылочных отведениях, β -активность от 15 до 40 Гц и амплитудой до 15 мкВ в передних отведениях, в небольшом количестве – медленные волны Θ - и Δ -диапазона амплитудой до 40 мкВ (не более 15% записи). По данным литературы, при идиопатических эпилепсиях нормальный тип ЭЭГ встречается в межиктальном периоде в 5–10% случаев [9, 10].

В табл. 1 приведены основные ЭЭГ-феномены и их преимущественное распределение по отведениям при идиопатических эпилепсиях.

таблица 1: Пространственное распределение патологических ЭЭГ-феноменов при идиопатических эпилепсиях до терапии и спустя 12 месяцев от начала лечения АЭП

ЭЭГ-феномен	Отведение (фоновая запись)	Отведение (ФС)	Отведение (ГВ)	Отведение (фоновая запись – 12 мес. лечения)	Отведение (ФС – 12 мес. лечения)	Отведение (ГВ – 12 мес. лечения)
Острая волна	F1 A1*, T4 A2, O1 A1*	O1 A1, O2 A2*	F1 A1, C3 A1*	F1 A1, O1 A1*	O1 A1, O2 A2*	F1 A1*
Острая-медленная волна	T3 A1, T4 A2*	F1 A1, F2 A2, C3 A1, C4 A2*	F1 A1, F2 A2, C4 A2*	T3 A1, T4 A2*	F1 A1, F2 A2	F1 A1, F2 A2*
Спайк, полиспайк	C3 A1*, C4 A2, T3 A1*, T4 A2	C3 A1*	C3 A1*	нет	C3 A1, C4 A2	C3 A1*
Спайк-волна	O1 A1, F1 A1*	O1 A1, O2 A2, F1 A1, F2 A2*, C3 A1, C4 A2*	C3 A1	нет	O1 A1, O2 A2	C3 A1

Примечание: * – достоверное различие при сравнении отведений до и после терапии ($p < 0,05$). ФС – фотостимуляция, ГВ – гипервентиляция.

Таким образом, очевидно, что у пациентов с идиопатическими эпилепсиями до начала терапии эпилептиформные графоэлементы достоверно чаще регистрировались в левом полушарии по передне-центральному или затылочному отведениям. При фотостимуляции патологический ответ

регистрировался билатерально-синхронно, распространяясь от задних отведений к передним. При гипервентиляции изменения зафиксированы в передне-центральных отведениях обоих полушарий. Комплексы острая-медленная волна и спайк (полиспайк)-волна достоверно чаще возникали в правой гемисфере, в передних и средних отведениях. Полученные данные (наличие островолновой активности) свидетельствуют о более высокой эпилептогенности левого полушария, а правополушарная локализация комплексов острая-медленная волна и спайк (полиспайк)-волна – об активности антиэпилептических механизмов справа.

После 12 месяцев непрерывной терапии АЭП значимыми изменениями ЭЭГ во время лечения в этой группе были: уменьшение количества пациентов с патологическим типом ЭЭГ до 26,1% и увеличение с нормальным типом до 43,2%, что свидетельствует о доброкачественном течении идиопатических эпилепсий, их высокой курабельности при правильно подобранной терапии.

При оценке пространственной локализации патологических феноменов выявлено их сохранение в лобных отделах в виде вспышек острых волн, комплексов острая-медленная волна, а также наличие спайк-волновой активности при фотостимуляции в затылочных отведениях.

Анализ ЭЭГ-данных пациентов с криптогенными эпилепсиями дал преобладание патологических острых волн по левым передне-центральному отведениям (F1A1, C3A1), комплексов острая-медленная и спайк-волна – по правым лобным и центральным отведениям (F2A2). Медленноволновые региональные изменения регистрировались в височных отведениях (T3A1, T4A2). Полученные данные позволяют судить о некоторой «очаговости» при криптогенной эпилепсии, что соответствует мнению об относительности выделения криптогенных эпилепсий в отдельную группу и возможному причислению их в разряд «вероятно симптоматических» [9].

После 12 месяцев терапии патологические изменения в виде острых и спайк-волн сохранялись преимущественно в лобных отделах. Медленноволновые изменения достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись в височных отведениях (T3A1, T4A2). На наш взгляд, данные изменения медленноволновой активности при криптогенных эпилепсиях определяются наличием субклеточных морфологических изменений в коре головного мозга, не регистрируемых доступными нейровизуализационными методами. Однако ЭЭГ, как более «чувствительный» нейрофизиологический метод, в данной клинической ситуации позволяет обнаружить указанные нарушения.

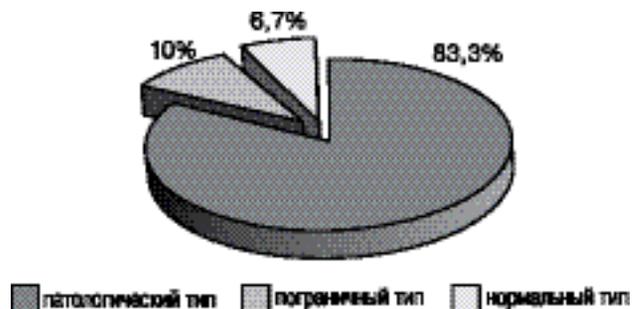


рис. 4: Выявленные типы ЭЭГ при симптоматических эпилепсиях (до лечения)

На рис. 4 представлены основные типы ЭЭГ при симптоматических формах эпилепсии до начала терапии.

Характеристики нормального и пограничного типов ЭЭГ в этой группе не отличались от таковых в предыдущей группе. При анализе патологического типа ЭЭГ в 84,7% установлено четкое доминирование очаговых изменений: наличие эпи-фокуса в отведениях, соответствующих зоне травматического или другого повреждения мозга по данным нейровизуализационных методов исследования, акцент медленноволновой активности в 12,7% случаев, билатерально-синхронные вспышки острых волн, спайков или полиспайков в 2,6% случаев.

При посттравматической эпилепсии наиболее частой локализацией очага повреждения, а следовательно, и эпи-фокуса, являются передние (лобные) и задние (затылочные) отделы мозга. Наиболее частой локализацией объемных образований, сопровождающихся симптоматической эпилепсией, по нашим результатам, явились левая височная и правая лобная доли, что соответствует данным литературы. А.Г. Земская (1985) отмечала, что в 80% случаев опухоли лобно-височной и в 71% лобно-теменной локализации сопровождаются приступами [20]. Убедительных различий в ЭЭГ-данных при анализе симптоматических сосудистых, постинфекционных и других эпилепсий нами не получено. Необходимо добавить, что в группе с наличием четкого эпи-фокуса над зоной повреждения мозга в левой гемисфере в 27,9% случаев был выявлен «зеркальный» патологический очаг справа.

После 12 месяцев терапии АЭП произошло улучшение показателей ЭЭГ, однако патологический тип ЭЭГ сохранялся у большего процента больных, что можно объяснить наличием морфологического патологического очага в головном мозге. Гораздо чаще происходило улучшение в виде сдвига характера ЭЭГ от патологического до пограничного. Нормальный тип ЭЭГ зарегистрирован лишь в 16,7% случаев (рис. 5).

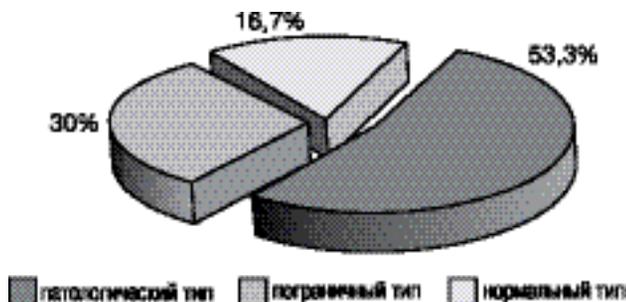


рис. 5: Типы ЭЭГ при симптоматических эпилепсиях после 12 месяцев терапии

Обращает на себя внимание и тот факт, что проведение ЭЭГ-обследования в первые сутки после любого приступа с генерализацией при идиопатических и криптогенных эпилепсиях малоинформативно в отношении обнаружения эпилептиформных графоэлементов. В первые сутки выявлены признаки дезорганизации и десинхронизации — как компенсаторные постприступные реакции головного мозга [9]. Патологический тип ЭЭГ установлен лишь в 9% и 3% случаев, соответственно. Однако при симптоматической эпилепсии в 24,5% случаев патологический тип с региональными изменениями регистрировался в течение

24 ч после генерализованного приступа. На наш взгляд, данный факт связан с наличием стойкой патологической активности в зоне морфологического очага при симптоматической эпилепсии. Таким образом, согласно рекомендациям ведущих российских электрофизиологов, выполнение ЭЭГ после генерализованных приступов при любых эпилепсиях для достоверного выявления патологической активности должно быть отсрочено не менее чем на 7 суток [7, 13].

Роль β -ритма является недостаточно изученной в эпилептогенезе. Известно, что его асимметрия, одностороннее или фокальное проявление являются патологическими признаками и могут служить указанием на локальный процесс в коре головного мозга [7]. Нами проанализирована локализация высокочастотного низкоамплитудного β -ритма по ЭЭГ-отведениям в фоновой записи при различных формах эпилепсии до лечения и после 12 месяцев терапии АЭП. При идиопатических эпилепсиях β -ритм, как и в нормальном мозге, доминирует в передних отведениях. При криптогенных и симптоматических формах происходит его «смещение» в центральные и задние отделы, соответственно, с вытеснением α -ритма и склонностью к дезорганизации. При анализе мощности и индекса высокочастотного низкоамплитудного β -ритма после года терапии установлено статистически достоверное их снижение в фоновой записи. Кроме этого, выявлена нормализация его зонального распределения по отведениям ЭЭГ (табл. 2).

таблица 2: Доминирование β -ритма по отведениям

Эпилепсия	Локализация β -ритма до терапии	Локализация β -ритма через 12 мес. стабильной терапии
Идиопатическая	F1, C1*	F1*, F2*
Симптоматическая	O1*	O2, O1*
Криптогенная	C1*	F1, C1*
Контрольная группа	F1, F2, C2	F1, F2

Примечание: * — достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таким образом, показатели распространенности и гендерные особенности эпилепсий в Смоленской области не отличаются от общероссийских показателей. Чаще других для лечения применялись препараты карбамазепина и вальпроевой кислоты, причем их дозы были недостаточными, что служило одним из факторов формирования резистентности к терапии. Рациональное назначение АЭП, проводимое пациентам с учетом комплексного обследования, улучшало не только клинические (снижение частоты и тяжести приступов), но и электрофизиологические показатели. Анализ ЭЭГ выявил «эпилептогенность» левого полушария, в особенности левых височных отделов, преимущественно при симптоматических эпилепсиях. При наличии четкого эпи-фокуса над зоной повреждения мозга в левой гемисфере в 27,9% случаев был выявлен «зеркальный» патологический очаг справа. При криптогенных эпилепсиях получены данные, позволившие судить о некоторой ее «очаговости».

При адекватной терапии эпилепсий характеристики основных α и β -ритмов приближались к нормальным показателям с их нормальным зональным распределением.

Список литературы

1. *Аванцини Дж.* Клинические формы и классификация эпилепсий. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005; 8: 62–63.
2. *Авакян Г.Н.* Тактика ведения и дополнительные возможности терапии больных эпилепсией. М.: Медицина, 2005.
3. *Авакян Г.Н., Аксенова М.Г., Бадалян О.Л. и др.* Неэффективность противоэпилептической терапии. Основные причины и возможные пути ее преодоления. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008 (Прил. 2: Эпилепсия): 40–42.
4. *Болдырева С.Р., Ермаков А.Ю.* Тактика и прогноз отмены противоэпилептической терапии при эпилепсиях у детей. <http://www.recipe.ru>.
5. *Волков И.В., Калина О.К., Бирюкова Е.Ю.* Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003; 103: 63–65.
6. *Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А. и др.* Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. М: Бином, 2008.
7. *Гнездицкий В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: ТРГУ, 2000.
8. *Гусев Е.И., Бурд Г.С.* Эпилепсия. Ламиктал в лечении больных эпилепсией. М.: Медицина, 1994.
9. *Зенков Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Таганрог: ТРТУ, 1996.
10. *Зенков Л.Р.* Клиническая эпилептология. М.: Медицинское информационное агенство, 2002.
11. *Зенков Л.Р.* Кеппра в лечении эпилепсии. М.: Медицина, 2007.
12. *Калинин В.В., Железнова Е.В., Земляная А.А.* Когнитивные нарушения при эпилепсии. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2006 (Прил. 1: Эпилепсия): 64–71.
13. *Карлов В.А.* Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2000; 9: 7–15.
14. *Карлов В.А., Листратова Т.А.* Катамнез больных эпилепсией, выписанных из неврологического отделения больницы скорой помощи. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008 (Прил. 2: Эпилепсия): 10–12.
15. *Лобов М.А., Борисова М.Н.* Структура, факторы риска и причины симптоматических парциальных эпилепсий (по материалам Московской области). Альманах клин. мед. 2001; IV: 144–147.
16. *Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Васильева И.А.* Современные аспекты диагностики и лечения эпилепсии в детском и подростковом возрасте. Психиатрия и психофармакотерапия 2004; 6: 34–39.
17. *Родионов А.А., Кабанова И.А., Сейфулла Р.Д. и др.* Терапевтический лекарственный мониторинг при эпилепсии: альтернативные подходы. Анн. клин. и эксперимент. неврол. 2008; 2: 14–18.
18. *Brodie M.J.* Medical therapy of epilepsy: When to initiate treatment and when to combine? J. Neurol. 2005; 252: 125–130.
19. *Brodie M.J., Shorvon S.D., Canger R. et al.* Commission on European Affairs: appropriate standards of epilepsy care across Europe. Epilepsia 1997; 38: 1245–1250.
20. *Engel J., Coulter D.A.* How to overcome drug resistance in epilepsy? Epilepsy Res 2006; 69: 245–248.
21. *Shorvon S.* The epidemiology of epilepsy. In: J.S. Duncan, J.Q. Gill (eds). Lecture notes. British Branch of the International League against epilepsy. Oxford: Keble College, 1995; 1–6.

Epidemiology of epilepsies in the Smolensk region. EEG-characteristics of patients with different forms of epilepsies

N.N. Maslova, N.V. Egorova

Smolensk State Medical Academy, Smolensk Regional Clinical Hospital

Key words: epilepsy, prevalence, EEG-examination.

To increase efficiency of diagnostics and treatment of epilepsies, epidemiology of epilepsies in the Smolensk region has been studied. Prevalence of epilepsy was 1.6:1000 in a children population and 0.9:1000 in an adult population. Determined are

antiepileptic drugs that are predominantly prescribed, their doses, as well as types and causes of pharmacological resistance. Dynamic EEG-examination allowed to define a number of neurophysiological features in different forms of epilepsies.

Контактный адрес: Маслова Наталия Николаевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии. 214018, г. Смоленск, пр. Гагарина, д. 48-а, кв. 37. Тел./факс: 8 (4812) 55 24 26; e-mail: neuro_smolensk@mail.ru

Н.В. Егорова – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии Смоленской государственной медицинской академии.