

УДК 616.853–073.756.8–08 (045)

Оригинальная статья

**РОЛЬ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

**В. В. Зуев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии; **О. В. Колоколов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук; **А. Ю. Карась** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры неврологии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **А. В. Дробитова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра неврологии ФПК и ППС, ординатор.

**THE ROLE OF NEUROIMAGING IN THE TREATMENT STRATEGY FOR EPILEPSY**

**Zuev V. V.** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Clinical Hospital n.a. S. R. Mirovtortsev, radiologist, **Kolokolov O. V.** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, head of the department of neurology, Postgraduate Education Faculty, Associate Professor, Candidate of Medical Science; **Karas A. U.** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant Professor, Postgraduate Education Faculty, Candidate of Medical Science, clinical hospital n.a. S. R. Mirovtortsev, neurologist, epileptologist; **Drobitova A. V.** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, department of neurology, Postgraduate Education Faculty, post-graduate.

Дата поступления — 25.05.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.05.2012 г.

**Зуев В. В., Колоколов О. В., Карась А. Ю., Дробитова А. В.** Роль нейровизуализации в стратегии лечения эпилепсии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 436–439.

**Цель:** оценить преимущества применения высокопольной МРТ головного мозга в диагностике эпилепсии. **Материал.** Осуществлено обследование 586 больных с различными формами эпилепсии для выявления у них эпилептогенных изменений вещества головного мозга. **Результаты.** Приведены клинические примеры, иллюстрирующие важность использования высокопольной МРТ (не менее 1,5 Т) при обследовании пациентов с эпилепсией в соответствии с рекомендациями Международной противоэпилептической лиги. **Заключение.** Выполнение высокопольной МРТ необходимо для своевременного установления этиологии заболевания и оптимизации лечения.

**Ключевые слова:** эпилепсия, нейровизуализация, электроэнцефалография, стратегия лечения.

**Zuev V. V., Kolokolov O. V., Karas A. U., Drobitova A. V.** The role of neuroimaging in the treatment strategy for epilepsy // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 436–439.

**Objective:** estimate advantages of using high field brain MRI in the epilepsy diagnostics. **Methods.** Examination of 586 patients with different types of epilepsy was performed to find epileptogenic changes in brain substance. **Results.** Clinical examples, that illustrate importance of using high field MRI (1.5 T and more) during examination of the patients with epilepsy in accordance with the International League Against Epilepsy (ILAE) guidelines, are described. **Conclusion.** High field MRI is necessary for timely assessment of the etiology of the disease and the treatment optimization.

**Key words:** epilepsy, neuroimaging, electroencephalography, treatment strategy.

**Введение.** Нейровизуализация является одним из основных условий адекватной диагностики, лечения и прогнозирования многих заболеваний нервной системы, включая эпилепсию. Нейровизуализацией принято называть совокупность методов, основанных на различных физических свойствах, обеспечивающих неинвазивное получение послойных изображений тканей организма, в том числе спинного и головного мозга. Существуют различные методы нейровизуализации: структурные, к которым относятся компьютерная томография (КТ), магнитная резонансная томография (МРТ), широко используемые в повседневной клинической практике, и функциональные — протонная магнитная резонансная спектроскопия (H1-MPC), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), которые имеют ограниченное использование в связи с недоступностью оборудования, высокой стоимостью обследований, сложностью производства радиофармпрепарата и недостаточным накопленным потенциалом знаний в трактовке результатов [1].

Считается, что МРТ является более чувствительным и специфичным методом, нежели КТ, для обнаружения эпилептических поражений мозга [2]. Современные МР-томографы позволяют использовать для выявления данных изменений специальные режимы: T2 FSE, T1 SE, Flair, 3D FSPGR, GRE, TOF, IR [3]. Однако даже на современном этапе развития эпилеп-

тологии и нейровизуализации более чем у половины больных при локально обусловленной эпилепсии не удается выявить эпилептогенных поражений мозга. Учитывая постоянное изменение соотношения криптогенных форм эпилепсии и симптоматических в пользу последних, можно сделать вывод о прямой связи между этой тенденцией и качеством нейровизуализирующего исследования больных с эпилептическими приступами. Этим диктуется необходимость комплексного подхода к диагностике, с поиском дополнительных методов исследования эпилептогенеза [1]. К таким методам относится функциональная нейровизуализация — ПЭТ, ОФЭКТ, H1-MPC. На сегодняшний день показания для использования данных методов в неврологической практике определены, однако они продолжают оставаться труднодоступными и дорогостоящими. При эпилепсии они, как правило, используются у больных с фармакорезистентными формами при подготовке к операции либо для уточнения зоны наложения интракраниальных инвазивных электродов. В то же время потенциал этих методик в эпилептологии далеко не раскрыт [1].

Изучение широкого спектра патологии головного мозга при эпилепсии по данным МРТ является перспективным для определения корреляционных связей с результатами электроэнцефалографического исследования и видео-ЭЭГ-мониторирования, так как не все очаговые изменения на МРТ являются эпилептогенными. Конкордантность клиники, данных ЭЭГ и нейровизуализации является необходимым условием для решения вопроса о хирургическом вмешательстве, а также для подбора адекватной противосудорожной терапии. В детском возрасте нейроради-

**Ответственный автор** — Зуев Виктор Васильевич.

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Тел.: 8-927-145-39-92

E-mail: zuev.viktor.sgmu@gmail.com

ологическая идентификация морфологического очага приобретает еще большее значение, так как функционально и анатомически незрелый мозг склонен к быстрой генерализации эпилептического потенциала, а на фоне диффузных изменений биоэлектрической активности, как правило, не удается верифицировать первичный эпилептический фокус, и тогда у врача создается ложное представление о данном заболевании как о первично-генерализованной форме эпилепсии [4]. Совершенствование методов нейровизуализации эпилептогенных поражений мозга важно и для установления причин фармакорезистентной эпилепсии (опухоль, медиальный височный склероз, фокальная корковая дисплазия и т.д.).

К настоящему времени, согласно рекомендациям Комиссии по нейровизуализации Международной противосудорожной лиги (1996), абсолютным показанием к проведению методов нейровизуализации являются любые эпилептические приступы, за исключением входящих в структуру заведомо идиопатических форм: детская абсанс-эпилепсия, доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего возраста, идиопатическая генерализованная эпилепсия с вариабельным фенотипом, детская доброкачественная эпилепсия с центротемпоральными спайками (роландическая эпилепсия), кроме нетипичных формам указанных синдромов, сопряженных с нервно-психическим дефицитом [5].

В Российской Федерации современные методы нейровизуализации оказываются не всегда доступными для пациентов. Между тем проведение исследования на низкопольном МР-томографе (менее 1,5 Т) часто может ввести врача в заблуждение об отсутствии органической причины заболевания.

Актуальным остается вопрос о повторных исследованиях, необходимых не только в случае уже установленной этиологии заболевания, что требует нейровизуализационного контроля (опухоль, сосудистые мальформации, энцефалит Расмуссена) [3], но и в тех случаях, когда МРТ, проведенная на низкопольных аппаратах (менее 1,5 Т), не обнаружила структурной патологии головного мозга, но особенности течения заболевания заставляют вновь задуматься об этиологии приступов.

**Цель:** оценить преимущества применения высокопольной МРТ головного мозга в диагностике эпилепсии.

**Материалы.** В течение двух лет (2009-2011) осуществлялось обследование 586 больных с различными формами эпилепсии для выявления у них эпилептогенных изменений вещества головного мозга.

**Методы.** Проводилось стандартное МР-исследование (T1ВИ, T2ВИ, FLAIR) головного мозга на аппарате PHILIPS мощностью магнитного поля 1,5 Т для оценки состояния вещества мозга. Вводилось гадолинийсодержащее вещество в дозе 0,1 ммоль/кг, затем выполнялось постконтрастная серия исследований в трех проекциях.

ЭЭГ-обследование (запись скальповой ЭЭГ) производилось на электроэнцефалографе-анализаторе ЭЭГА 21/26 «Энцефалан-131-03» («Медиком-ЛТД», Таганрог, 2002) и нейрокартографе (МБН, Москва, 1991) с использованием 16 отведений. Задействовались Международная схема отведений «10–20%», компьютерная непрерывная регистрация на дисплее и фрагментарная в виде бумажной копии на принтере, стандартная длительность записи 10–20 минут (30 и более минут при записи сна). Применялись различные функциональные пробы: открывание-закрыва-

ние глаз, импульсные световые раздражения переменной частоты (3-30/с), гипервентиляция в течение трех минут, депривация сна, запись во сне.

**Результаты.** Приведем несколько примеров, когда отсутствие клинической или электроэнцефалографической ремиссии у больных, обследованных при помощи низкопольной МРТ, заставило повторять МРТ, но уже на аппарате мощностью 1,5 Т, что позволило установить этиологию заболевания.

Больной Ч. (21 год) наблюдался неврологом с 7 лет, когда впервые развился приступ, начавшийся с головной боли, затем отмечалась потеря сознания, тонико-клонические судороги в конечностях, выраженная постиктальная головная боль. Перинатальный анамнез отягощен (асфиксия в родах, оценка по шкале Апгар 5–6 баллов). Однако выписан в средние сроки, в развитии не отставал. Наблюдался у офтальмолога по поводу частичной атрофии зрительных нервов. При осмотре в неврологическом статусе отмечалась легкая мозжечковая симптоматика в виде пошатывания в усложненной позе Ромберга, неуверенного выполнения координаторных проб. При ЭЭГ выявлена региональная спайк-волновая активность по затылочным отведениям. При МРТ головного мозга (0,23 Т) патологии вещества мозга не выявлено. Несмотря на наличие единичного судорожного приступа, учитывая выявленную эпилептиформную активность на ЭЭГ, диагностирована фокальная (затылочная) эпилепсия с вторично-генерализованными приступами, назначена противосудорожная терапия: карбамазепин в средней терапевтической дозе. В возрасте 8 лет на фоне противосудорожной терапии развился аналогичный приступ. Доза карбамазепина была увеличена. На протяжении шести лет отмечалась ремиссия приступов, однако, по данным ЭЭГ, сохранялась эпилептиформная активность по затылочным отведениям, что заставило выполнить МРТ головного мозга на аппарате мощностью 1,0 Т, при этом патологических изменений вещества мозга вновь выявлено не было. Последний приступ отмечался в 14 лет, доза антиэпилептического препарата (АЭП) вновь увеличена (1500 мг/сутки). На фоне 6-летней ремиссии приступов при ЭЭГ-мониторинге сохраняется устойчивая эпилептиформная активность, что не позволило отменить АЭП и заставило повторить МРТ на аппарате 1,5 Т (рис. 1). В результате выявлены зоны глиозных изменений неправильной формы перивентрикулярно задним рогам боковых желудочков (затылочная доля), симметричные, что расценено как последствия перинатального поражения головного мозга, диагноз уточнен: «Симптоматическая затылочная эпилепсия, вторично генерализованные приступы». Лечение продолжено, однако, учитывая медикаментозную ремиссию приступов в течение шести лет, несмотря на имеющийся органический субстрат, доза противосудорожного препарата снижена до 800 мг/сутки. В течение года приступы не повторялись. В данном случае имеется полное совпадение клинической картины (характер приступов), данных ЭЭГ и МРТ, что позволило уточнить форму эпилепсии и оптимизировать лечение (продолжить прием более низких доз АЭП).

Больной С. (18 лет) наблюдался с 11 лет, когда впервые на фоне пищевой токсико-инфекции развился приступ, начавшийся с галлюцинаций в виде мерцающего в правом глазу «колесика», затем развился амвроз, отмечались нарушение сознания, поворот головы и глаз в сторону, автоматизмы: вокальные в виде эхолалии (повторял «сейчас-сейчас»), амбу-

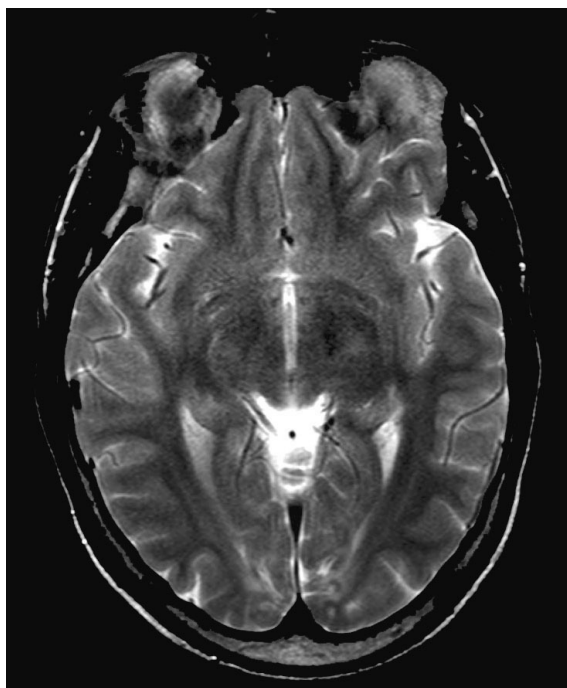


Рис. 1. МРТ головы больного Ч. (21 год). Т2 ВИ аксиальная плоскость. Перивентрикулярно задним рогам боковых желудочков (затылочная доля) определяются симметричные зоны глиозных изменений неправильной формы

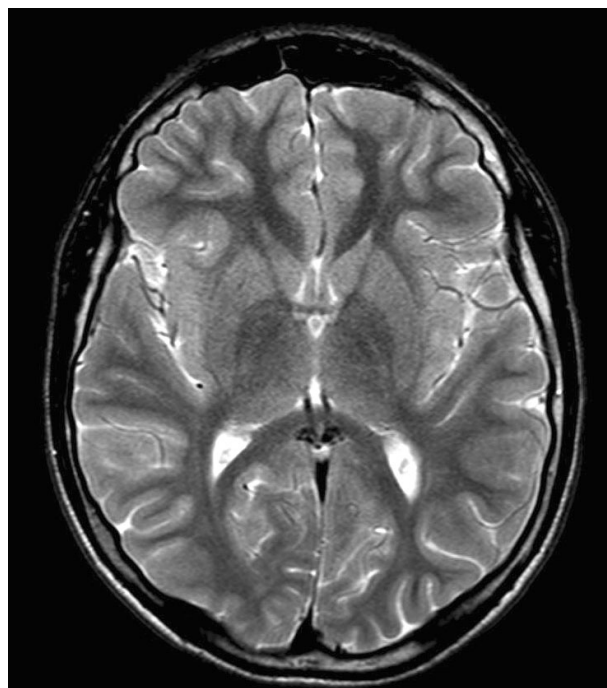


Рис. 2. МРТ головы больного С. (18 лет). Т2 ВИ аксиальная плоскость. Локальное увеличение числа извилин переднего отдела правой лобной доли, правой затылочной доли

латорные (пытался куда-то идти). Перинатальный анамнез отягощен: ребенок из двойни (первый погиб), родился на 27-й неделе гестации, весом 1700 г, с оценкой по шкале Апгар 5 баллов, домой выписан в возрасте 1 месяца. В дальнейшем в развитии не отставал. В раннем детском возрасте отмечались элементы аутоподобного поведения, в 5 лет заикание, транзиторные тики. Испытывал трудности в усвоении школьного материала, определялся синдром гиперактивности. В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено. При ЭЭГ-мониторинге выявлена эпилептиформная активность в виде комплексов «острая-медленная» волна в правых затылочных отделах. МРТ головного мозга (0,23 Т) патологии не выявила. На фоне приема вальпроатов (средняя терапевтическая доза) приступ повторился через год, затем через месяц в виде зрительных нарушений (галлюцинации — «светящееся колесико», затем кратковременное выпадение бокового поля зрения, без потери сознания). Несмотря на высокие дозы вальпроата, описанные приступы повторялись ежемесячно. После замены его на окскарбазепин в дозе 1500 мг/сут частота приступов снизилась до шести за год, эпилептиформная активность на ЭЭГ сохранялась. При проведении повторной МРТ (1,5 Т) выявлена полимикрогирия правой затылочной доли, признаки нарушения формирования борозд лобных долей (рис. 2). Диагноз уточнен: «Симптоматическая фокальная эпилепсия, фокальные, вторично генерализованные приступы». Несмотря на наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ, очаговых изменений вещества головного мозга, являющихся эпилептогенными, лечение продолжено в виде монотерапии, поскольку редкие фокальные приступы без нарушения сознания не представляют опасности для жизни больного и не влияют на ее качество, а риск получения побочных эффектов от больших доз или политерапии довольно высок, вероятность же добиться длительной ремиссии приступов и подавле-

ния активности на ЭЭГ, по нашим предположениям, довольно мала.

Больная Т. (20 лет) с 3-месячного возраста наблюдалась в связи с редкими судорожными приступами. С трех лет наступила спонтанная ремиссия. С 6,5 года возобновились разнообразные по характеру приступы, начинающиеся с чувства страха, которые сопровождались выраженными вегетативными реакциями, автоматизмами, остановкой речи, могли закончиться потерей сознания, тонико-клоническими судорогами в конечностях. Частота приступов с нарушением сознания нарастала до ежедневных, а приступов с потерей сознания — до нескольких раз в неделю. В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено, однако обращали на себя внимание особенности личности больной: обстоятельность, манерность, демонстративность поведения. Отмечались сложности в обучении, социальная дезадаптация вследствие частых приступов. По данным ЭЭГ-мониторинга выявлялась эпилептиформная активность в правом полушарии в виде комплексов «острая-медленная волна», «спайк-волна» в сочетании с продолженным региональным замедлением. За время болезни неоднократно проводилась МРТ головного мозга на аппаратах с различной мощностью (0,23 Т и 1,0 Т), однако каких-либо очаговых изменений не было выявлено. Наблюдалась с диагнозом: «Криптогенная эпилепсия с простыми, сложнопарциальными, вторично генерализованными приступами». На фоне политерапии (в различных комбинациях: вальпроат, топирамат, карбамазепин, ламотриджин, леветирацетам) частота приступов снижалась, однако длительной ремиссии или значительного снижения частоты приступов добиться не удавалось. В связи с резистентностью к лечению проведена МРТ (1,5 Т) с контрастным усилением, обнаружена зона структурных изменений, с неровными контурами, расположенная в переднемедиальных отделах правой височной доли интрасуб-

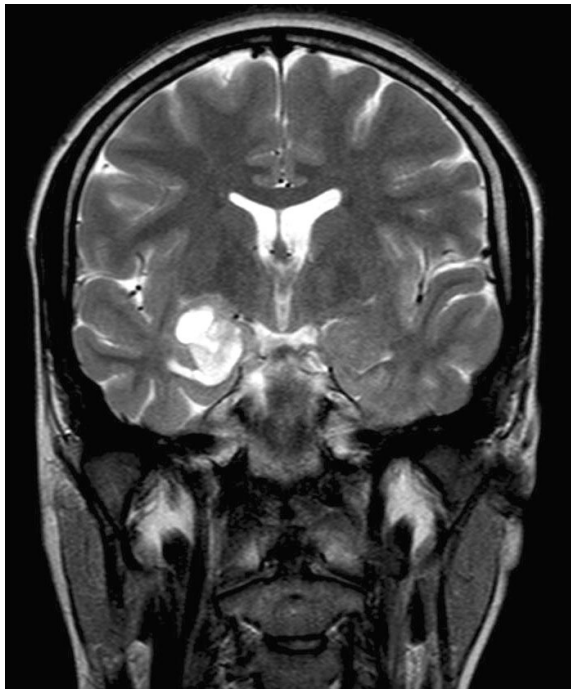


Рис. 3. МРТ головы больной Т. (20 лет). Т2 ВИ корональная плоскость. В переднемедиальных отделах правой височной доли определяется интрасубкортикальная неправильной формы зона структурных изменений, с неровными контурами, повышенного сигнала

кортикально, повышенного сигнала по Т2 ВИ, Flair и пониженного сигнала на Т2 ВИ, общими размерами 2,1x1,9x2,2 см, неоднородной структуры за счет участков с жидкостными сигнальными характеристиками. Кроме того, выявлены очаги глиоза размером до 0,6 см в белом веществе лобных, теменных, височных долей перивентрикулярно (рис. 3). Зона структурных изменений в правой височной доле расценена как нейроэктодермальное образование. Больная направлена в нейрохирургический стационар для оперативного лечения.

**Обсуждение.** Вопрос о необходимости выполнения нейровизуализации, по нашему мнению, должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае. Так, у больного Ч. (21 год) вопрос о проведении нейровизуализации впервые возник при выявлении четкой региональной эпилептиформной активности на ЭЭГ, затем при сохранении данной активности, несмотря на длительную ремиссию приступов (6 лет), далее при принятии решения о прекращении лечения. Данный случай является подтверждением того, что, несмотря на доброкачественное течение эпилепсии, не исключается симптоматический характер заболевания, что можно подтвердить при высокопольной МРТ.

У больного С. (18 лет) после обнаружения полимикрогрии правой затылочной доли лечение решено продолжить в виде монотерапии окскарбазепином в средней терапевтической дозе, так как редкие фокальные приступы без нарушения сознания не представляют опасности для жизни больного и не влияют на ее качество, а риск получения побочных эффектов от больших доз или политерапии довольно высок, следовательно, вероятность добиться длительной ремиссии приступов и подавления активности

на ЭЭГ, по нашим предположениям, довольно мала. Существенную роль при принятии этого решения сыграла высокопольная МРТ.

У больной Т. (20 лет) после дообследования появились перспективы этиотропного лечения — удаления эпилептогенного очага, что существенным образом может повлиять на течение заболевания и качество жизни пациентки.

**Заключение.** Во всех описанных нами случаях обнаружение органического субстрата приступов значительно повлияло на тактику ведения больных, выбор препаратов и их дозировки.

Не вызывает сомнения необходимость структурной нейровизуализации при эпилепсии. Однако в Российской Федерации не решен вопрос о том, каким должна быть мощность МР-томографа. По крайней мере, в Национальном руководстве (2009) нет указаний на этот счет [6]. Считаем необходимым ориентироваться на рекомендации Международной противэпилептической лиги по обследованию пациентов с эпилепсией, которыми предусмотрено использование высокопольной МРТ (не менее 1,5 Т), что необходимо для своевременного установления этиологии заболевания и позволяет избежать как осложнений самого заболевания (особенно нарушения психического развития у детей), так и побочных эффектов политерапии [5].

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках НИР кафедры неврологии ФПК и ППС СГМУ им. В. И. Разумовского. Спонсоров нет. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Наличия в рукописи описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского) нет.

#### Библиографический список

1. Базилевич С. Н., Одинак М. М. Возможности и опыт применения методов нейровизуализации при эпилепсии // Эпилептология в медицине XXI века: по матер. конф. с международ. участием / под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт. М., 2009. С. 287–291.
2. Броун Т. Р., Холмс Г. Л. Эпилепсия: клинич. рук-во; пер. с англ. под ред. К. Ю. Мухина. М.: БИНОМ, 2006. С. 150, 182–185.
3. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей / А. А. Алиханов, В. О. Генералов, А. А. Демущкина [и др.]. М.: Изд. дом Видар-М, 2009. С. 14–18, 267–282.
4. Алиханов А. А., Петрухин А. С. Нейровизуализация при эпилепсии. М.: Ленорм, 2001.
5. Диагностические критерии эпилепсии. URL: <http://epiliga.ru/index/epilepsia/diagnostika/> (дата обращения: 05.03.2012).
6. Неврология: нац. рук-во / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова, А. Б. Гехт. М.: ГЭОТАР, 2009. С. 961–985.

#### Translit

1. Bazilevich S. N., Odinak M. M. Vozmozhnosti i opyt primeneniya metodov nejrovizualizacii pri jepilepsii // Jepileptologija v medicene XXI veka: po mater. konf. s mezhdunar. uchastiem / pod red. E. I. Guseva, A. B. Geht. M., 2009. S. 287–291.
2. Broun T. R., Holms G. L. Jepilepsija: klinich. ruk-vo; per. s angl. pod red. K. Ju. Muhina. M.: BINOM, 2006. S. 150, 182–185.
3. Vizualizacija jepileptogennyh porazhenij mozga u detej / A. A. Alihanov, V. O. Generalov, A. A. Demushkina [i dr.]. M.: Izd. dom Vidar-M, 2009. S. 14–18, 267–282.
4. Alihanov A. A., Petruhin A. S. Nejrovizualizacija pri jepilepsii. M.: Lenom, 2001.
5. Diagnosticheskie kriterii jepilepsii. URL: <http://epiliga.ru/index/epilepsia/diagnostika/> (data obravenija: 05.03.2012).
6. Nevrologija: nac. ruk-vo / E. I. Gusev, A. N. Konvalov, V. I. Skvorcova, A. B. Geht. M.: GJeOTAR, 2009. S. 961–985.