

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Одинцова Г.В., Александров М.В., Улитин А.Ю., Колотева А.В.¹

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация
Одинцова Галина Вячеславовна
«РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Маяковского, д. 12,
Санкт-Петербург, Россия, 191014
E-mail: ajo@mail.ru

Статья поступила в редакцию 23.05.2018
и принята к печати 12.06.2018

Резюме

Цель работы. Проанализировать клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля.

Материалы и методы. Исследование является ретроспективным, когортным, аналитическим наблюдательным. Проанализирована первичная документация базы данных больных эпилепсией, прооперированных в РНХИ им. А.Л. Поленова в период 2012 по 2017 год. Когорта состояла из 91 истории болезни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, проанализированы демографические показатели, клинические особенности заболевания при поступлении в стационар, результаты нейровизуализационных и нейрофизиологических обследований. Сравнение полученных данных проводилось со среднестатистическими данными по эпилепсии.

Результаты. Средний возраст госпитализированных пациентов составил 32г. Средняя длительность эпилепсии – 19лет. 77% пациентов страдали эпилепсией более 10 лет, 41% – более 20 лет. У всех пациентов диагностирована фокальная эпилепсия (100%). Доминировала височная локализация над экстра-темпоральной, соответственно 71 и 29%. Склонность к серийному течению была в когорте у 37,4%(34) больных. У 37,4% как минимум раз в жизни возникал эпилептический статус. В группе пациентов с длительностью более 10 лет наблюдалась тенденция к билатеральному расположению очагов эпилептической активности.

Выводы. Эпилепсия у пациентов нейрохирургического стационара представлена фокальными формами, характеризующимися фармакорезистентностью, неконтролируемыми частыми приступами и поздним обращением к нейрохирургу.

В настоящее время РНХИ им. проф. А.Л.Поленова стал центром по хирургическому лечению сложных форм эпилепсии. Высокая длительность заболевания до поступления требует поиска путей решения проблемы.

Ключевые слова: эпилепсия, нейрохирургия, клинические особенности, фармакорезистентность, прогрессирующее течение

Для цитирования: *Одинцова Г.В., Александров М.В., Улитин А.Ю., Колотева А.В. Клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля. Трансляционная медицина. 2018; 5 (2): 30–37.*

CLINICAL FEATURES OF NEUROSURGICAL EPILEPSY PATIENTS

Odintsova G.V., Aleksandrov M.V., Uitiin A.U., Koloteva A.V.

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery,
Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Galina V. Odintsova
Polenov Neurosurgical Institute
Mayakovskaya str. 12, Saint Petersburg, Russia, 191014
E-mail: ajo@mail.ru

Received 23 May 2018; accepted 12 June 2018.

Abstract

The purpose was to analyze clinical features of epilepsy in a neurosurgical department. Materials and methods. The study was retrospective. Primary documentation from epilepsy database since 2012 for 2017 was analyzed. The cohort consisted of 91 case histories of patients with drug-resistant epilepsy. Demographic indicators, clinical features of epilepsy, results of neurovisualisation and neurophysiologic dates were analyzed. Comparison of the obtained data was carried out with average data for epilepsy. Results: Average age of the hospitalized patients was 32 y.o. The average duration of an epilepsy – 19 y. 77% of the patients suffered from epilepsy for more than 10 years, 41% – more than 20 y. Focal epilepsy was diagnosed in all cases (100%): temporal localization -71%. extra temporal – 29%. 37,4% patients had clustered seizures. Epileptic status had 3.4%. In the group of patients with epilepsy duration more than 10 years bilateral epileptic activity was observed. Conclusions: The epilepsy in patients in neurosurgical hospital was presented by focal drug-resistant forms, frequent seizures and late administration to a neurosurgeon. Now Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery became a center of surgical treatment of drug-resistant epilepsy. The high duration of a disease in a neurosurgical department demands search for a solution.

Key words: Epilepsy, neurosurgery, clinical features, drug resistant, progressive course

For citation: Odintsova GV, Aleksandrov MV, Uitiin AU, Koloteva AV. Clinical features of neurosurgical epilepsy patients. Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2018; 5 (2): 30–37 pages. (In Russ.)

Актуальность

По данным ВОЗ в мире около 65 миллионов человек страдают эпилепсией. В глобальных масштабах заболевание ежегодно диагностируется у 2,4 миллиона человек. Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными, спонтанными (непровоцируемыми) приступами в виде нарушения двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающими вследствие чрезмерных разрядов нервных клеток в коре большого мозга [1]. Данная нозологическая форма по МКБ-10 включена в группу болезней нервной системы. Однако эпилепсия привлекает внимание многих специалистов и остается мультидисципли-

нарной проблемой [2]. Медикаментозное лечение позволяет достичь регресса клинических и электроэнцефалографических (ЭЭГ) проявлений эпилепсии в 60–70% случаев. В остальных 20–30% случаев врачи сталкиваются с фармакорезистентной формой эпилепсии, при которой тяжесть, частота приступов, неврологических и психических симптомов, а также побочные действия лекарств не поддаются удовлетворительной коррекции и неприемлемы для больного и (или) его близких [3]. Показатели, отражающие эффективность антиэпилептической терапии в течение последних 25–30 лет, существенно не изменились. В настоящее время появились новые антиэпилептические препараты (АЭП). Однако, на современном этапе

развития фармакотерапии позитивные сдвиги в области применения антиконвульсантов не так существенны, новые препараты в большинстве случаев менее токсичны [4]. Таким образом, у 1/3 больных эпилепсией на фоне медикаментозного лечения патологический процесс носит прогрессивный характер и приводит к усугублению клинических проявлений заболевания, а также к дальнейшей социально – трудовой и семейной дезадаптации [5]. Поэтому поиск современных методов лечения лиц с фармакорезистентной эпилепсией остается актуальной проблемой. В этих случаях методом выбора может стать оперативное лечение эпилепсии. Разработкой методов лечения эпилепсии специалисты РНХИ им. А.Л. Поленова занимаются на протяжении многих лет. Сотрудниками института накоплен колоссальный опыт хирургии эпилепсии. В результате разработки современной концепции хирургии эпилепсии больные с фармакорезистентной эпилепсией являются потенциальными кандидатами для проведения хирургического лечения. Выбор тактики и объема хирургического лечения – это сложный вопрос, который решается на консилиуме совместно нейрохирургами, неврологами, нейрофизиологами и нейропсихологами с использованием результатов современных исследований. Клиническая характеристика эпилепсии является не только фактором, определяющим тактику ведения пациента, но и предиктором исхода хирургического лечения. Однако особенности клинической картины заболевания в нейрохирургической эпилептологии исследованы недостаточно.

Цель работы: проанализировать клинические особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля.

Материалы и методы

Исследование является ретроспективным, когортным, аналитическим наблюдательным. Проанализирована первичная документация базы данных больных эпилепсией, прооперированных в РНХИ им. А.Л. Поленова в период 2012 по 2017 год. Проведен анализ 125 историй болезни пациентов, поступивших в РНХИ им. А.Л. Поленова с диагнозом эпилепсия в качестве основного или сопутствующих диагнозов. Критерии включения в исследование:

- Лезиональные и нелезиональные формы эпилепсии длительностью более 2 лет;
- Подтвержденная фармакорезистентность;
- Проведенное в РНХИ им. А.Л. Поленова оперативное вмешательство.

Критерии исключения:

- Структурная эпилепсия, обусловленная объемным образованием головного мозга (опухоль, сосудистые мальформации) при доминировании симптоматики объемного процесса.

Итоговая выборка составила 91 историю болезни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, причем двое из них были прооперированы дважды в период с 2012 по 2017 год. Анализ истории болезни проводился по следующим параметрам: демографические данные (фамилия, имя, отчество, возраст, адрес), анамнез заболевания (возраст де-

Рисунок 1. Длительность заболевания

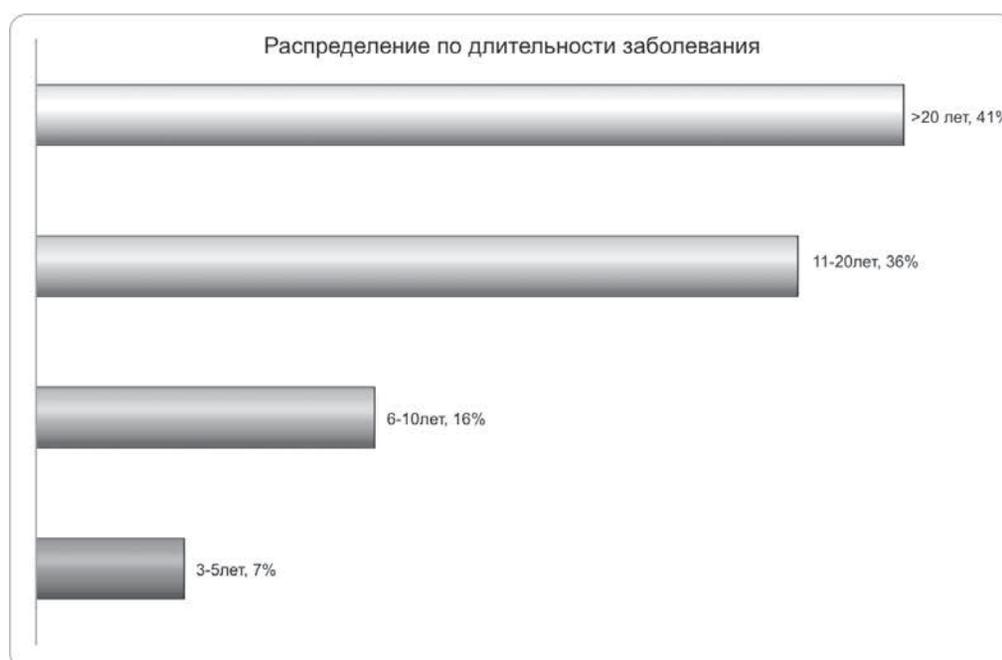


Рисунок 2. Распределение по типу эпилепсии.

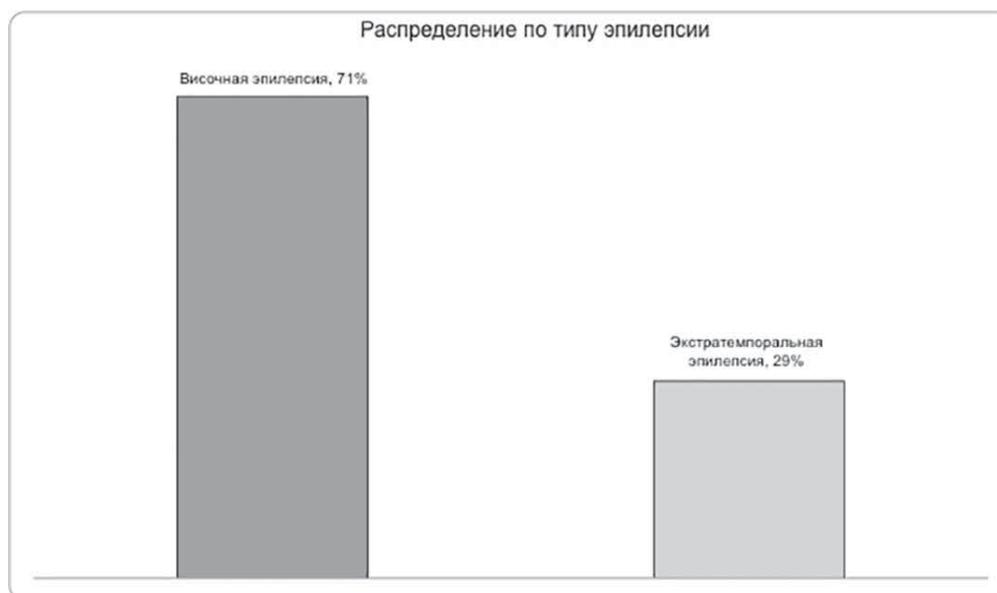


Таблица 1. Типы эпилептических приступов среди пациентов отобранной группы (*по наиболее частому типу приступа)

Типы эпилептических приступов, возникавшие у пациентов	Количество пациентов (абс. число)	Количество пациентов (%)
Парциальные приступы: простые парциальные и сложные парциальные	38	41,8%
Парциальные приступы со вторичной генерализацией *	53	58,2 %
Всего:	91	100%

бюта и длительность заболевания, типирование эпилептических приступов, все использованные схемы медикаментозного лечения в анамнезе); информация об этиологии эпилепсии (перинатальное поражение, инфекционные заболевания ЦНС, травмы и прочее); окончательный диагноз, включающий в себя информацию об оперативных вмешательствах; клиника заболевания на момент поступления в стационар, оценка тяжести течения (типирование эпилептических приступов, их частота, склонность к серийному и статусному течению), схема противосудорожной терапии, нейровизуализационные и нейрофизиологические исследования (электроэнцефалография, видео-электроэнцефалография, МРТ и ПЭТ головного мозга, инвазивные методы исследования биоэлектрической активности мозга). Сравнение полученных данных проводилось со среднестатистическими данными по эпилепсии.

Результаты и обсуждение

В РНХИ им. А.Л. Поленова за период с 2012 года по 2017 год прооперированы 125 пациентов с диагнозом эпилепсия в качестве основного или сопутствующего. Из исследования исключены 34 человека с диагнозом эпилепсия в качестве сопутствующего, с доминированием в клинике симптоматики объемного образования при опухолях и сосудистых образованиях. Итоговая выборка составила 91 историю болезни пациентов с верифицированной фармакорезистентной эпилепсией. Соотношение женщин и мужчин: 40,7% (37 женщины) и 59,3% (54 мужчины). Возрастной диапазон – от 19 до 65 лет, в среднем возраст обращения за нейрохирургической помощью приходился на 32г. Средняя длительность эпилепсии составляла 19лет. Минимальный срок заболевания – 3 года, самый длительный анамнез эпилепсии – 50 лет. Рас-

Таблица 2. Локализация эпилептиформной активности на ЭЭГ (*по результатам нейрофизиологических исследований)

Локализация эпилептиформной активности	Количество пациентов (абс. число)	Количество пациентов (%)
Латерализованный очаг	40	43,9%
Латерализованный очаг с вовлечением срединных структур	12	13,2%
Бипатеральная активность	39	42,9%
Всего	91	100%

Таблица 3. Результаты МРТ

Без очаговых изменений	Единичные изменения на МРТ		Несколько изменённых участков головного мозга на МРТ		
	В головном мозге (исключая гиппокампы)	Изолированно в гиппокампе	В обоих полушариях (исключая гиппокампы)	Сочетание изменений в полушарии и гиппокампе	Изменения в гиппокампах обоих полушарий
19	16	13	5	22	5

пределение по продолжительности заболевания: 3 – 5 лет -6 пациентов (7%), 6 – 10 лет -15 пациентов (16%), 11-20 лет- 33 пациента(36%) и более 20 лет течения тяжелой формы фармакорезистентной эпилепсии.- 37 пациентов(41%) (рис.1)

Таким образом, 77% пациентов страдали эпилепсией до поступления в нейрохирургический стационар более 10 лет, при этом у 41% длительность заболевания составляла более 20 лет. Отмечается увеличение обращаемости при нарастании длительности заболевания, что характеризует отношение к хирургическому лечению как к терапии отчаяния, а не равноценному способу лечения эпилепсии.

Дебют эпилепсии доминировал в детском возрасте, преимущественно в пубертатном, в среднем приходился на 12 лет. У всех пациентов отмечалась фокальная эпилепсия (100%). Доминировала височная локализация над экстратемпоральной, соответственно 71 и 29% (рис.2).

Так же у всех пациентов отмечалась активная, неконтролируемая эпилепсия (100%). Оценка тяжести приступов проведена по шкале по международной шкале частоты приступов – «Seizure frequency scores»(SFS): 1- отсутствие, 2-спорадические (один приступ в месяц или реже), 3- частые (четыре приступа в месяц или реже) и 4- очень частые (от одного

приступа в неделю до одного и более приступов в день). У 100 % пациентов частота приступов была более 1 раза в месяц, таким образом, все пациенты были с 3 и 4 степенью тяжести по шкале SFS. Преобладали еженедельные приступы, на втором месте – ежедневные, значительно реже встречались ежемесячные приступы. Все приступы были с фокальным началом. Однако доминировали вторично-генерализованные приступы. Тенденция к возникновению приступов с вторичной генерализацией наблюдалась у 58% пациентов, На втором месте по частоте были сложные парциальные с нарушением сознания и автоматизмами. Редко отмечались простые парциальные приступы, во всех случаях в структуре полиморфных приступов.

Склонность к серийному течению была в когорте у 37,4%(34) больных. У 37,4% как минимум раз в жизни возникал эпилептический статус.

Оценка количества и качества ранее проводимой противоэпилептической терапии была затруднена в связи с недостатком достоверно документированной информации. Анамнез антиэпилептической терапии у большинства пациентов включал 3 и более препаратов. Каждый из пациентов применял несколько схем терапии. В среднем в анамнезе отмечен прием 4 АЭП (от 3 до 10 различных препаратов). Таким

Таблица 4. Этиология эпилепсии

Этиология эпилепсии	Количество пациентов (абс. число)	Количество пациентов (%)
Криптогенная эпилепсия	34	37,4%
Фокальная кортикальная дисплазия	11	12,1%
Постинфекционная	8	8,8%
Перинатальное поражение	9	9,9%
Посттравматическая	29	31,8%
Всего	91	100%

образом, в соответствии с критериями Международной противэпилептической лиги все пациенты страдали фармакорезистентной эпилепсией.

Нейрофизиологическое обследование включало электроэнцефалографию (ЭЭГ), видео – ЭЭГ, по показаниям – установку инвазивных электродов. В 44% случаев по данным нейрофизиологических исследований очаг эпилептической активности был латерализован, в 13,2% имелась тенденция к вовлечению в эпилептическую активность стволовых структур и в 42,9% случаев эпилептическая активность обнаруживалась билатерально. В группе пациентов с длительностью 10 и более лет наблюдалась тенденция к билатеральному расположению очагов эпилептической активности (соотношение латерализованного эпилептического очага к билатеральному расположению очагов 1: 1,3). Таким образом, структура выборки по распространению патологической активности в головном мозге показала практически равную представленность очаговой латерализованной эпилептиформной активности и билатеральной.

При магнитно-резонансная томографии преобладали двусторонние изменения (32случая) над односторонними (29 случаев). При проведении МРТ в веществе головного мозга были обнаружены единичные изменения в 36,2%, множественные изменения в 40 % случаев и 23,8% исследований дали МРТ-негативный результат. МР – негативная эпилепсия отмечена в 19 случаях (таб.3).

При позитронно-эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой преобладали односторонние изменения (36/56; 64,3%) над двусторонними (16/56; 35,7%).

Определение этиологии эпилепсии базировалось на комплексном обследовании, включающем анамнестические данные, нейровизуализационные и патоморфологические.

Этиология эпилепсии была известна в 62,6%, в 37,4% случаев заболевание расценивалось как неясной этиологии согласно новой классификации эпилепсий 2017года (криптогенной, условно симптоматической согласно ранее применяемой терминологии).

Обсуждение.

Работа выполнена на основании ретроспективного анализа историй болезни с целью выделить особенности эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля. Проанализированы 91 история болезни.

Анализ полученных данных установил, что для данной категории пациентов характерен длительный анамнез заболевания и позднее обращение к хирургическим методам лечения. Преобладал дебют в детском возрасте, что в целом характерно для эпилепсии [6]. Дебют эпилепсии в этом возрасте обусловлен срывом компенсаторных механизмов центральной нервной системе при гормональной перестройке организма [7]. При оценке тяжести течения приступов обращает на себя внимание факт, что чем длиннее анамнез заболевания, тем больше выражена тенденция к возникновению тяжелых эпилептических приступов, как вторично-генерализованных, так и серийных, часто сопровождающихся травматизацией пациентов. Тяжелое прогрессивное течение заболевания, неэффективность медикаментозного лечения характерны для пациентов нейрохирургического стационара. В эпилептологии фармакорезистентные эпилепсии составляют от 30 до 40%, в нейрохирургическом стационаре- 100%, так же характеризуются более тяжелым течением.

Расширение возможностей нейровизуализации, увеличение хирургической активности вывели на новый уровень вопросы этиологии эпилепсии. Осо-

бенностью нейрохирургического стационара является возможность применения патоморфологических исследований для верификации МР – негативных структурных изменений головного мозга [8]. Высокий процент криптогенных форм в исследовании частично обусловлен отсутствием патоморфологических исследований при паллиативных операциях.

Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии — это этап комплексной терапии заболевания, предполагающий с современных позиций прием противоэпилептической терапии не менее 5 лет после операции. В среде эпилептологов 20 века результаты хирургического лечения эпилепсии оценивались только по снижению частоты и/или прекращению эпилептических приступов [9]. На сегодняшний день считается, что целью хирургического вмешательства при эпилепсии являются: полное прекращение приступов или существенное снижение их частоты и тяжести, улучшение социально-трудовой и педагогической адаптации, улучшение качества жизни при минимальных негативных последствиях [10]. Для женщин не менее важно полноценное семейное функционирование после хирургического лечения эпилепсии, возможность планирования беременности [11]. Исследования этой проблемы показали, что пациенты с резистентной эпилепсией после оперативного лечения имеют качество жизни выше, чем пациенты, которые получали только медикаментозную терапию. [12]. Таким образом, исследование клинических особенностей эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля важно для характеристики проблемы и определения путей оптимизации лечения.

Заключение. Эпилепсия у пациентов нейрохирургического стационара представлена фокальными формами, характеризующимися фармакорезистентностью, неконтролируемыми частыми приступами. Течение заболевания прогрессивное, у трети больных с эпилептическим статусом в анамнезе.

В настоящее время РНХИ им. проф. А.Л.Поленова стал центром по хирургическому лечению сложных форм эпилепсии, что в первую очередь отразилось в преобладании больных с большим стажем заболевания. В то же время длительность заболевания до поступления в нейрохирургический стационар является управляемым показателем и требует поиска путей решения проблемы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Karlov VA. Epilepsy, M.:Meditsina, 1990. p. 336. In Russian. [Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. с. 336].
2. Neznanov NG, Gromov SA, Mikhailov VA. Epilepsy. Quality of life. Treatment. SPb.: Medical publishing, 2005. p. 294. In Russian. [Незнанов Н.Г., Громов С.А., Михайлов В.А. Эпилепсия. Качество жизни. Лечение. СПб.: Медицинское издательство, 2005. с.294].
3. Zenkov LR. Clinical epileptology, Guidelines, 2nd ed. M.: Moscow information agency, 2010. p. 408. In Russian. [Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. с. 408].
4. Karlov VA. Pharmacoresistance and tolerability in epilepsy. Journal of neurology and psychiatry. 2008; 10: 10-12. In Russian. [Карлов В.А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии. 2008; 10: 10–12].
5. Bersnev VP, Shershever AS, Lebedev K, et al. Diagnostics and treatment of progradiental epilepsy. SPb.: Desyatka, 2008. p.264. In Russian. [Берснев В.П., Шершевер А.С., Лебедев К. и др. Диагностика и лечение прогрессирующих форм эпилепсии. СПб.: Десятка, 2008. с. 264].
6. Odintsova GV, Koroleva NY, Chugunova AA, Saykova LA. Epidemiology of onset age of female epilepsy. Epilepsia and paroxysmal conditions. 2011;3(3):29-32. In Russian. [Одинцова Г.В., Королева Н.Ю., Чугунова А.А., Сайкова Л.А. Эпидемиология возраста дебюта женской эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 3 (3): 29-32].
7. Khachatryan RG, Odintsova GV, Don OA, Insular epilepsy etiology: clinical manifestation and management tactics for cerebral cavernous angiomas. Kazan medical journal. 2018; 99(1): 96-99. In Russian. [Хачатрян Р.Г., Одинцова Г.В., Дон О.А., и др. Этиология инсультной эпилепсии: клиническая картина и тактика ведения при церебральных кавернозных ангиомах. Казанский медицинский журнал. 2018; 99(1): 96-99].
8. Malyshev SM, Nezdorovina VG, Zabrodskaya YM. Mild malformation of cortical development as a substrate for mri-negative temporal epilepsy. Epilepsia. 2017; 58 (Suppl. 5):S118.
9. Quality of life of epilepsy patients after epilepsy surgery. In Russian. [Меликян Э.Г., Лебедева А.В., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б. Качество жизни у пациентов с эпилепсией при хирургических методах лечения. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2009; 4(1): 96-99]. In Russian. [Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство: Пер. с англ. Под ред. проф. К.Ю. Мухина. М.: БИНОМ, 2014. с. 280].
10. Odintsova GV, Kuralbaev AK, Nezdorovina VG, et al. Surgical treatment of temporal epilepsy: problems and effectiveness (A clinical case). Epilepsia and paroxysmal conditions. 2017;9(2):41-49. In Russian. [Одинцова Г.В., Куралбаев А.К., Нездоровина В.Г., и др. Хирургическое лечение височной эпилепсии: проблемы и эффективность (на примере клинического случая). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017;9(2):41-49].
11. Melikyan EG, Lebedeva AV. Pharmacoresistant epilepsies. Physician. 2011; 2: 25-29. In Russian. [Меликян Э.Г., Лебедева А.В. Фармакорезистентные эпилепсии. Врач. 2011; 2: 25-29].

Благодарности/Acknowledgment

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-013-00222.

Информация об авторах:

Одинцова Галина Вячеславовна, к.м.н., старший научный сотрудник, отделение клинической нейрофизиологии, РНХИ им. профессора А.Л. Поленова;

Александров Михаил Всеволодович, д.м.н., профессор, заведующий отделением клинической нейрофизиологии, РНХИ им. профессора А.Л. Поленова;

Улитин Алексей Юрьевич, д.м.н., директор, РНХИ им. профессора А.Л. Поленова;

Колотева Анна Валерьевна, ординатор ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова;

Author information:

Galina V. Odintsova, MD, senior research fellow, Department of Clinical Neurophysiology, Polenov Neurosurgical Institute;

Mikhail V. Aleksandrov, MD, professor, head of the Department of Clinical Neurophysiology, Polenov Neurosurgical Institute;

Aleksej Yu. Ulitin, MD, director, Polenov Neurosurgical Institute;

Anna V. Koloteva, resident Almazov National Medical Research Centre;