

Т.А. Літовченко  
О.К. Зінченко, О.М. Шептун,  
Л.М. Шевченко

Харківська медична академія  
післядипломної освіти,  
Центральна клінічна лікарня  
№ 5,  
м. Харків

## Особливості порушення церебральної гемодинаміки при епілепсії

### The characteristics of cerebral blood flow disturbance in epilepsy

**Цель работы:** Изучение состояния церебральной гемодинамики у больных эпилепсией в зависимости от частоты и типа припадков, эффективности лечения.

**Материалы и методы:** Проведено исследование мозгового кровотока у 40 больных эпилепсией. Мозговую гемодинамику изучали с помощью планарной гамма-камеры MB-9200 (Венгрия) с <sup>99m</sup>Tc-пертехнетатом в качестве индикатора. Также использовали компьютерную томографию (и/или магнитнорезонансную томографию) головного мозга, транскраниальную доплерографию, реоэнцефалографию, электроэнцефалографию. Результаты исследований подвергались статистической обработке.

**Результаты:** Наиболее информативным методом исследования мозгового кровотока явилась энцефалоангиосцинтиграфия (ЗАСГ), результаты которой показали, что нарушения мозгового кровообращения коррелируют с типом и частотой эпилептических приступов. При первично-генерализованных припадках наблюдается общее снижение мозгового кровотока, снижение скорости перфузии, замедление венозной фазы, более выраженные на стороне размещения очага. Исследования непосредственно после приступа показали выраженное снижение всех фаз мозгового кровотока, которое зависело от частоты, длительности припадков, эффективности лечения. При фокальных приступах выявлено достоверное нарушение кровотока на стороне эпилептического очага. Абсансы в большинстве случаев не приводили к значимым нарушениям гемодинамики.

**Выводы:** Наиболее информативным методом для исследования состояния мозговой гемодинамики является ЗАСГ. Нарушения гемодинамики в большей степени зависят от частоты и типа эпилептических приступов и усугубляются при неэффективном лечении. Возможно рекомендовать препараты, улучшающие мозговую гемодинамику и метаболизм в комплексном лечении эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, мозговая гемодинамика, патогенез.

**Objective:** To study the state of cerebral hemodynamics in epileptic patients depending on the frequency and type of seizures as well as the treatment efficacy.

**Material and Methods:** Cerebral blood flow was studied in 40 patients with epilepsy. Cerebral hemodynamics was studied using MB-9200 gamma-camera (Hungary) with Tc-99m pertechnetate. Brain CT (and/or MRI), transcranial Doppler study, rheoencephalography, electroencephalography were also used. The findings of the examinations were processed statistically.

**Results:** Brain scan was the most informative technique for investigation of cerebral blood flow; its findings demonstrated that the disturbances of brain circulation correlated with the type and frequency of the seizures. In primary generalized seizures, general reduction in the blood flow, perfusion rate as well as slowing down in the venous phase more pronounced on the side of the focus were observed. The study performed immediately after the seizure demonstrated marked reduction in all phases of cerebral blood flow, which depended on the frequency and duration of the seizures as well as the efficacy of the treatment. In focal seizures, significant disturbance in the blood flow on the side of the epileptic focus was observed. Absence did not cause significant disturbance in the blood flow in the majority of cases.

**Conclusion:** Brain scan is the most informative technique for investigation of cerebral blood flow. Disturbances of the blood flow depend mainly on the frequency and type of epileptic seizures and aggravate in ineffective treatment. It is possible to recommend the preparations which improve brain blood flow and metabolism in complex treatment for epilepsy.

**Key words:** epilepsy, brain blood flow, pathogenesis.

Епілептичний напад спричиняє цілу низку патологічних змін у головному мозку та інших органах. Його найсуттєвішим наслідком слід вважати невідповідність церебрального метаболізму та кровообігу [1-3]. Встановлено, що порушення кровообігу є основною причиною виникнення епілептичних нападів у віці понад 50 років [4, 5]. За даними National General Practice Study of Epilepsy (1990), доведена наявність цереброваскулярних захворювань у 15% пацієнтів із вперше діагностованою епілепсією [6]. Гістологічні дослідження також свідчать про глибокі зміни судин головного мозку при епілепсії [2, 7]. Отже, порушення церебральної гемодинаміки відіграють певну роль у патогенезі епілептичної хвороби. Втім звичайна судинна патологія в індивідуальному своєму прояві не призво-

дить до обов'язкового захворювання на епілепсію (без наявності факторів передумови) і не є, сама собою, чинником епілепсії, її етіологією [3].

Отже, роль церебральних гемодинамічних факторів у патогенезі епілепсії та функціонуванні компенсаторних механізмів при цьому захворюванні вивчена недостатньо. Більшість наявних клінічних та експериментальних робіт з цієї проблеми стосується гострих порушень гемодинаміки під час епілептичного нападу, а міжпароксизмальний стан кровообігу, коли вмикаються тривалі компенсаторні механізми, залишається поза увагою дослідників.

Метою дослідження було вивчення стану церебральної гемодинаміки у хворих на епілепсію в залежності від частоти і типу нападів, ефективності лікування.

## Методика дослідження

Ми провели дослідження мозкового кровообігу у 40 хворих на епілепсію віком 18-46 років (22 чоловіки й 18 жінок) без ознак супутньої серцево-судинної патології. Контрольну групу склали 16 практично здорових осіб відповідного віку.

Гемодинаміку вивчали методом енцефалоангіосцинтиграфії (ЕАСГ) на планарній гамма-камері МВ-9200 (Угорщина). Перед дослідженням пацієнт отримувалю калію перхлорат для блокування функції щитоподібної залози, після чого вводили індикатор –  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат. Реєстрували швидкість мозкового кровообігу – ВМК, час напіввиведення –  $T^{1/2}$ , венозну фазу – ТВ, швидкість мікроциркуляції – П (перфузії), час циркуляції – ТЦ, час позамозкового кровообігу (головним чином по внутрішній сонній артерії) – ВВК. Дослідження проводили в міжпароксизмальний період і безпосередньо протягом 1-2 годин після нападу (12 хворих).

Також усім хворим проводили транскраніальну доплерографію на доплерографі «Сігма-880» і реоенцефалографію (РЕГ) на апараті Р4-02. Електроенцефалографічні дані проаналізовано за допомогою програми «DX-4000». Щоб виключити наявність пухлини та гострої судинної патології, всім хворим робили комп'ютерно-томографічне і/або магнітнорезонансно-томографічне дослідження головного мозку.

Математичні статистичні методи застосовували для виявлення залежності між порушенням церебральної гемодинаміки та типом нападів (первинно-генералізовані тоніко-клонічні; вторинно-генералізовані; абсанси; фокальні), частотою нападів (рідкі, середньої частоти, часті), ефективністю лікування (повний контроль нападів, зменшення їх частоти на 50%, відсутність ефекту).

Розрахунки кореляційних залежностей проводили методом найменших квадратів з аналізом парних та множинних зв'язків. Для безперервних і дискретних факторів статистичні залежності визначались методом групування з відповідно розробленою комп'ютерною програмою. Застосовувався й метод уточнення статистичних гіпотез на основі теореми про умовні вірогідності (теорема Байєса), так званий експертний метод. Для кожного варіаційного ряду обчислювали середнє арифметичне, середнє квадратичне відхилення, похибку середнього арифметичного; перевірка статистичної гіпотези про рівність середніх проводилася за критерієм Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Отримані результати досліджень показали, що найінформативнішим методом дослідження мозкового кровообігу у хворих на епілепсію є ЕАСГ.

Реоенцефалографія та доплерографія виявила головним чином ознаки внутрічерепної гіпертензії та сповільнення мозкового венозного відтоку у більшості обстежених (67%) без суттєвої різниці між групами.

Найвпливовішими чинниками, визначеними методом групування, щодо порушення церебральної гемодинаміки за даними ЕАСГ є вторинно-генералізований тип нападів та їх частість. Дані ЕАСГ показали, що значущими факторами в порядку пріоритетності за ре-

зультатами множинного кореляційного аналізу є тип нападів (коефіцієнт кореляції: 0,93 – вторинно-генералізовані; 0,86 – первинно-генералізовані тоніко-клонічні; 0,83 – фокальні; 0,71 – абсанси) та частота епілептичних нападів (коефіцієнт кореляції: 0,95 – часті; 0,84 – середньої частоти; 0,66 – рідкі). Слід також відзначити, що за експертною системою значущості для порушення гемодинаміки перше місце посідає комбінація таких факторів: часті вторинно-генералізовані напади з низькою ефективністю антиконвульсивної терапії (97,5% правильних результатів), а друге – первинно-генералізовані тоніко-клонічні напади з низькою ефективністю терапії (91,2% правильних результатів).

При первинно-генералізованих епілепсіях виявлено загальне сповільнення мозкового кровообігу в міжпароксизмальний період, зниження швидкості перфузії, явища сповільнення венозної фази мозкового кровообігу (див. таблицю), ЕЕГ реєструє ознаки епілептичної активності без чітко локалізованого осередку. У разі осередкових епілепсій спостерігались аналогічні зміни, які у 83,3% випадків були вираженішими на боці осередку.

Після епілептичного нападу відбувалося значне зниження всіх фаз мозкового кровообігу (на 10-20%) у хворих із первинно- і вторинно-генералізованими тоніко-клонічними нападами, яке зберігалось і в міжпароксизмальному періоді (таблиця). Зміни були суттєвішими у пацієнтів із частими і тривалими нападами, строком захворювання не менше 5 років, низькою ефективністю антиконвульсивної терапії та стійкою епілептичною активністю на ЕЕГ, часто на фоні загального зниження рівня біопотенціалів головного мозку. Найбільш виразно у таких хворих сповільнюється перфузія та венозна фаза, навіть у міжпароксизмальний період. За наявності чітко локалізованого осередку епілептичної активності на ЕЕГ, збереженого й у міжпароксизмальний період, сповільнення всіх фаз кровотоку було вираженішим на боці ураження, а контралатерально спостерігалось тільки сповільнення венозного відтоку.

У хворих із рідкими епілептичними нападами й задовільним ефектом антиконвульсивної терапії безпосередньо постпароксизмально спостерігалось прискорення ВМК (артеріальна фаза) на 10-25% та сповільнення венозної фази, що мало тенденцію до нормалізації в міжпароксизмальному періоді, втім не до нормативних значень.

При абсансних епілепсіях вірогідних змін кровотоку в міжпароксизмальному періоді виявлено не було (таблиця). Після нападу показники залишались без суттєвих змін, з деяким прискоренням усіх фаз білатерально.

Тип нападів	Середні дані ЕАСГ (с), p<0,05					
	ВМК	T1/2	ТВ	П	ТЦ	ВВК
Первинно-генералізовані тоніко-клонічні	9,1 ±0,22	7,3 ±0,26	12,2 ±0,43	15,4 ±0,28	19,5 ±0,24	18,1 ±0,31
Вторинно-генералізовані (на боці осередку)	10,2 ±0,54	8,0 ±0,29	12,9 ±0,26	16,6 ±0,33	19,3 ±0,49	19,1 ±0,66
Абсанси	7,7 ±0,38	4,0 ±0,27	8,4 ±0,42	12,7 ±0,61	15,9 ±0,42	14,8 ±0,79
Фокальні (на боці осередку)	7,3 ±0,29	5,6 ±0,38	10,2 ±0,47	13,5 ±0,66	16,4 ±0,83	14,6 ±0,43
Контрольна група (норма)	5–8	3–4	7–9	11–12	13–16	14–15

Примітка. ВМК – швидкість мозкового кровотоку; T<sup>1</sup>/<sub>2</sub> – час напіввиведення; ТВ – час венозної фази; П – перфузія, час мікроциркуляції; ТЦ – час циркуляції; ВВК – час позамозкового кровотоку (по внутрішній сонній артерії).

При фокальних нападах після пароксизму спостерігалось незначне прискорення артеріальної фази (до 4–5 с) на боці ураження на фоні сповільнення венозної фази (T<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 5–6 с). Фоновий рівень гемоциркуляції характеризувався помірним сповільненням венозного відтоку, головним чином на боці ураження (таблиця).

Відомо, що функціонування епілептичного осередку потребує значних енерговитрат та адекватного кровозабезпечення [8]. За відсутності цих умов у зоні осередку виникають гіпоксичні явища, які призводять до порушення іонного транспорту, деполаризації мембран, активації глутамат-кальцієвого каскаду, процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), деструкції пошкоджених ішемією нейрональних мембран та біомакромолекул і, насамкінець – до загибелі нейронів. Такі патобіохімічні та деструктивні процеси спричиняють формування патологічного кола, поступове поширення епілептичного осередку та епілептизацію головного мозку. Проведені дослідження свідчать, що прогредієнтний перебіг епілептичної хвороби з недостатнім ефектом антиконвульсивної терапії супроводжується вираженою недостатністю мозкового кровообігу, яка зберігається і в міжпароксизмальний період. Саме недостатність компенсаторних механізмів, які забезпечують адекватний кровообіг при зростаючих потребах (під час епілептичного нападу), може зумовлювати важкий прогредієнтний перебіг хвороби, а також генералізацію епілептичної активності (вторинну генералізацію нападів).

Крім того, відомо, що антиепілептичні препарати знижують церебральний метаболізм, поглиблюючи таким чином дефекти окиснення в епілептичному мозку [3].

## Висновки

Дослідження мозкової гемодинаміки із застосуванням ЕАСГ у хворих на епілепсію

є інформативним методом вивчення патогенетичних механізмів захворювання.

Найвпливовішими факторами для порушення церебральної гемодинаміки є тип та частота нападів.

Найзначніші гемодинамічні зрушення спостерігаються при частих вторинно-генералізованих нападах у пацієнтів із низькою ефективністю лікування, а також при первинно-генералізованих частих нападах і неефективному лікуванні.

Усе викладене вище дозволяє нам рекомендувати застосування препаратів, що поліпшують мозковий кровообіг та метаболізм, у комплексному лікуванні епілепсії, особливо у хворих із прогредієнтним перебігом хвороби.

## Література

1. Карлов В. А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
2. Одинак М. М., Дыскин Д. Е. Эпилепсия: Этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. – СПб.: Политехника, 1997. – 233 с.
3. Погодаев К. И. Эпилептология и патохимия мозга (к теории этиологии, патогенеза и лечения эпилепсии). – М.: Медицина, 1986. – 288 с.
4. Guberman A., Bruni J. Essentials of Clinical Epilepsy. – Butterworth-Heinemann, USA, 1999. – 207 p.
5. Kramer G. Epilepsy in the elderly: clinical aspects and pharmacotherapy. – Stuttgart, New York, 1999. – 209 p.
6. Sander J.W., Hart Y.M., Johnson A.L., Shorvon S.D. // Lancet. – 1990. – Vol. 336. – P. 1267–1271.
7. Novoshilova A.P., Gaikova O.N. // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36, suppl. 3. – P. 55–56.
8. Witte O.W., Bruehl C., Schlaug G. et al. // J. Neurol. Sci. – 1994. – Vol. 124. – P. 188–197.

Дата надходження: 08.02.2001.

Дата остаточного надходження: 13.06.2001.

Адреса для листування:

Літовченко Тетяна Анатоліївна,  
вул. Отакара Яроша, 19а, кв. 40, Харків, 61045, Україна