

Е.А. Малашко

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ПРИСТУПОВ ПРИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. О.В. Бокша-Кистень

Кафедра неврологии и нейрохирургии

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск

A.A. Malashka

PREDICTION OF SEIZURES GENERALIZATION IN TEMPORAL EPILEPSY

Tutor: MD, associate professor V.V. Boksha-Kistsen

Department of Neurology and Neurosurgery

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

Резюме. Целью исследования послужило выявление нейровизуализационных кластеров при височной эпилепсии, являющимися факторами риска генерализации приступов. Выявленные кластеры формируют целевые терапевтические направления, несмотря на общепринятые факторы формирования резистентной височной эпилепсии.

Ключевые слова: височная эпилепсия, нейровизуализация, генерализация приступов.

Resume. The aim of the study was to identify neuroimaging clusters in temporal lobe epilepsy, which are risk factors for generalization of seizures. The identified clusters form targets therapeutic areas, despite the generally accepted factors of the formation of resistant temporal lobe epilepsy.

Key words: temporal lobe epilepsy, neuroimaging, generalization of seizures.

Актуальность. На протяжении всей истории ученые пытались выявить причину эпилепсии, определить основные пути диагностики и лечения данного заболевания, определить прогноз и улучшить качество жизни пациентов.

Благодаря новой классификации эпилепсий 2017 года изменилась терминология, возможности и подход к диагностике, определение оптимальной противоэпилептической терапии, что повышает качество оказания помощи людям с эпилепсией. Новая классификация эпилепсии 2017 – многоуровневая система, начальной точкой которой является тип приступа, т.е. определяется, какие приступы имеются у пациента: фокальные или генерализованные [0].

Фокальный приступ имеет происхождение из сетей нейронов, ограниченных одной гемисферой. Эти сети могут быть локальными или широко распространёнными. Фокальный приступ может иметь происхождение из подкорковых структур. При широком распространении патологического возбуждения приступ становится билатеральным тонико-клоническим.

Большинство фокальных приступов встречается у пациентов с височной эпилепсией – около 90%. Наиболее типичными признаками височной эпилепсии являются: преобладание когнитивных и эмоциональных приступов, высокая частота встречаемости моторных приступов (ороалиментарные, кистевые автоматизмы и др.), вторичная генерализация приступов. Полиморфизм приступов обусловлен многообразием функций височной доли и многочисленными связями лимбико-ретикулярного комплекса с корковыми и стволовыми структурами [0].

В связи с таким обширным набором функций и соединений височной доли при височной эпилепсии возникает многообразие приступов с измененным сознанием (осознанием). Только часть пациентов со структурной формой височной эпилепсии достигают ремиссии, а у остальных формируется фармакорезистентная форма течения заболевания [0, 0].

Существует «гипотеза сетевого ингибирования», согласно которой приступы при височной эпилепсии существенно нарушают работу системы «ствол мозга – диэнцефальная часть мозга», что косвенно приводит к угнетению функции коры мозга и нарушению сознания [0, 0].

Важным фактором является отсутствие определенности во многих ситуациях потенциальной эпилептогенности выявляемых поражений головного мозга по данным различных методов исследования [0]. МР-спектроскопия является методом выбора в диагностике височной эпилепсии благодаря высокой чувствительности по сравнению с другими методами визуализации. Специфичность МРС в диагностике МТС составляет около 50%, чувствительность – 96%. ¹H-спектроскопия играет важную роль как метаболический маркер прогрессирования заболевания. МР-спектроскопия стала неинвазивным и безопасным методом измерения внутриклеточной концентрации нейрометаболитов.

Новая классификация расширила горизонты изучения эпилепсии как заболевания, в связи с чем возник ряд вопросов относительно коррелятов сознания в случаях, когда степень нарушения сознания и генерализации приступа является «неизвестной». Экспериментальные и клинические исследования, посвященные проблеме количественной и качественной дифференциации типа приступа в зависимости от степени изменения сознания, отсутствуют.

Важным аспектом дальнейших исследований в данном направлении является прогнозирование утяжеления течения фокальных форм эпилепсии в виде вторичной генерализации приступов, обнаружение клиничко-нейрофизиологических и нейровизуализационных предикторов для ранней коррекции медикаментозной терапии данной группы пациентов, особенно с МРТ-негативной эпилепсией [0].

Цель: установить особенности расстройств сознания и генерализации приступов у пациентов с височной эпилепсией на основе клинических и нейровизуализационных данных.

Задачи:

1. Провести оценку нейровизуализационных коррелятов нарушений сознания и генерализации приступов при височной эпилепсии.
2. Оценить роль вторичной темпорализации в изменении сознания и формировании билатеральных тонико-клонических приступов при эпилепсии.
3. Оценить роль микроструктурных повреждений мозолистого тела и гиппокампа в формировании различных расстройств сознания и психоэмоциональных нарушений при височной эпилепсии.
4. Выявить клиничко-нейровизуализационные предикторы формирования резистентности при височной эпилепсии.

5. Оценить роль методов постпроцессинговой обработки результатов магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике структурно-метаболических форм при МРТ-негативной эпилепсии.

Материалы и методы. Нами обследовано 67 пациентов с МРТ-негативной височной эпилепсией, средняя продолжительность заболевания 7 (4÷10) лет. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от типа приступа согласно новой классификации эпилепсии 2017 года. Всем пациентам проведено МРТ-исследование головного мозга с использованием опций специализированного протокола с постпроцессинговой обработкой результатов протонной МР-спектроскопии с применением программы FreeSurfer.

Результаты и их обсуждение. При статистической обработке полученных при протонной спектроскопии результатов обнаружена связь наличия приступов с потерей сознания от NAA/Cr в передних отделах гиппокампа ($p=0,044$): NAA/Cr $>1,8$ – приступы без потери сознания, NAA/Cr от 1,64 до 1,8 – приступы с измененным сознанием, NAA/Cr $<1,64$ – приступы с потерей сознания. Степень генерализации приступов связана с соотношением Cho/Cr в передних отделах гиппокампа ($p=0,041$): Cho/Cr $<1,2$ – генерализованные приступы, Cho/Cr от 1,2 до 1,57 – фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические, Cho/Cr $>1,57$ – фокальные приступы без последующей генерализации.

Использование программы FreeSurfer для сегментации мозолистого тела показало, что снижение показателя интенсивности передних отделов этого образования ниже 117,0 оказалось характерным для пациентов с наличием приступов с нарушением сознания ($p<0,01$), а снижение показателя интенсивности центральных отделов мозолистого тела ниже 115,0 – для пациентов с генерализованными приступами ($p<0,01$).

Расчет объема серого вещества при МРТ-негативной височной эпилепсии с применением FreeSurfer также показал значимую асимметрию значений данного показателя для верхней ($p=0,047$) и средней ($p=0,028$) височной извилины, что свидетельствует о вторичной темпорализации у пациентов с МРТ-негативной эпилепсией. Постобработка результатов T1-взвешенных МР-изображений выявила у обследованных пациентов подкорковые области со сниженной интенсивностью сигнала: таламус ($p=0,009$) и хвостатое ядро ($p=0,028$).

Выводы:

1. Специализированные опции нейровизуализации значительно дополняют морфологическую оценку при МРТ-негативных эпилепсиях.

2. Анализ результатов постпроцессинговой обработки результатов МРТ головного мозга при эпилепсии с использованием программы FreeSurfer позволяет обнаружить предикторы наличия или развития определенного типа приступов, может быть использован для скрининга пациентов с неуточненными типами приступов и для оценки прогрессирования заболевания.

3. Коэффициенты протонной МР-спектроскопии являются интериктальными прогностическими показателями для различных типов приступов при височной эпилепсии.

4. Сопоставление клинико-нейровизуализационных коррелятов позволяет определить концепцию организации эпилептических процессов, связанных с нарушением сознания и генерализацией приступов при эпилепсии.

Литература

1. Авакян, Г. Н. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года / Г. Н. Авакян, Д. В. Блинов, А. В. Лебедева, С. Г. Бурд, Г. Г. Авакян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2017. – № 9 (1). – 6–25.

2. Arthus, M. Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance cortical-subcortical synchronization / M. Arthus et al. // Brain. – 2009. – V. 132. – P. 2091–2101.

Berg, A. T. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009 / A. T. Berg et al. // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 676–685.

3. Blumenfeld, H. Cortical and subcortical networks in human secondarily generalized tonic-clonic seizures / H. Blumenfeld et al. // Brain. – 2009. – V. 132. Pt 4. – P.999–1012.

4. Englot, D. J. Consciousness and epilepsy: why are complex partial seizures complex? / D. J. Englot, H. Blumenfeld // Prog Brain Res. – 2009b. V. 177. – P. 147–170.

5. Englot, D. J. Impaired consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity / D. J. Englot et al. // Brain. – 2010. – V. 133. – P. 3764–3777.

6. Kwan, P. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg et al. // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 1069–1077.

7. Tae, W. S. Cerebral perfusion changes in mesial temporal lobe epilepsy: SPM analysis of ictal and interictal SPECT / W. S. Tae et al. // Neuroimage. – 2005. – V. 24. – P. 101–110.