

М.М. Одинак¹, М.Ю. Прокудин¹, Д.Е. Дыскин¹,
Я.Б. Скиба², А.М. Моисеева¹, Н.Н. Зубов¹, В.О. Блинов¹

Особенности локализации межприступной эпилептиформной активности при симптоматической лобной и височной эпилепсии

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Филиал № 3 3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневского, Одинцово

Резюме. Проанализирована локализация межприступной эпилептиформной активности при лобной и различных формах височной эпилепсии. Межприступная эпилептиформная активность выявлялась у 95,5% пациентов, страдающих медиальной височной эпилепсией и в 85,6% случаев – лобной эпилепсией, а при латеральной височной эпилепсии – абсолютно во всех случаях. Преобладание межприступной эпилептиформной активности в височной области различалось в зависимости от формы височной эпилепсии. Для группы пациентов, страдающих медиальной височной эпилепсией, характерно преобладание четкого соответствия межприступной эпилептиформной активности эпилептогенному повреждению (45,5%; $p < 0,05$), ее максимальная выраженность под передним височным электродом (75%; $p < 0,01$) и выявление локализации дополнительных зон патологической активности в контралатеральной височной области (63,6%; $p < 0,01$). Распространение межприступной эпилептиформной активности в контралатеральное полушарие головного мозга может быть обусловлено двухсторонним поражением гиппокампов у пациентов, страдающих медиальной височной эпилепсией. Для латеральной височной эпилепсии характерно выявление максимальной выраженности патологических изменений под средним височным электродом (60%; $p < 0,01$) и более частое выявление дополнительных зон регистрации межприступной эпилептиформной активности в теменной доле ипсилатерального полушария (44,4%; $p < 0,05$). Для лобной эпилепсии характерно большее количество пациентов без регистрации межприступной эпилептиформной активности (14,3%), а также наличие дополнительных зон регистрации патологических изменений биоэлектрической активности головного мозга как в ипсилатеральном полушарии (64,3%), так и в контралатеральной лобной области (35,7%). При этом у пациентов, страдающих лобной эпилепсией, наиболее часто (28,6%) наблюдалось преобладание межприступной эпилептиформной активности (50–70% активности) в доле головного мозга с локализованным эпилептогенным повреждением. Выявленные особенности локализации межприступной эпилептиформной активности могут быть использованы как дифференциально-диагностический критерий при определении формы парциальной эпилепсии.

Ключевые слова: лобная эпилепсия, медиальная височная эпилепсия, латеральная височная эпилепсия, межприступная эпилептиформная активность, электроэнцефалографический видеомониторинг, эпилептогенный очаг, эпилептогенное повреждение, парциальная эпилепсия, вторичная билатеральная синхронизация.

Введение. Анализ локализации межприступной эпилептиформной активности (МЭА) является одной из основных задач, решаемых при диагностике и контроле лечения эпилепсии [7, 8, 9]. Наиболее наглядно данное утверждение проявляется у пациентов с симптоматическими парциальными формами заболевания. И действительно, пространственное взаимоотношение локализации межприступной электроэнцефалографии (ЭЭГ) и локализации структурного (эпилептогенного) повреждения весьма различно и зависит, прежде всего, от формы заболевания [2, 3, 9, 21, 23].

Привисочной эпилепсии J. Remi et al. [21] констатировали полное соответствие МЭА и структурного повреждения вещества головного мозга в 58,6% случаев, что оказалось достоверно чаще ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами группы лобной эпилепсии (ЛЭ). В исследовании S.G. Uijl et al. [23] были получе-

ны несколько иные результаты: четкое соответствие МЭА и эпилептогенного повреждения наблюдалось лишь у 25% пациентов с височной формой заболевания. Наличие билатеральных очагов МЭА при локализации эпилептогенного повреждения в височной доле описывается многими авторами, однако частота встречаемости данного феномена сильно разнится. По данным J. Remi et al. [21], 18,3% пациентов с височной эпилепсией имели «зеркальные» очаги в противоположном полушарии, при этом у 4,9% пациентов преобладала МЭА именно в контралатеральной височной доле. В исследовании С.Н. Базилевича [1] у пациентов, страдающих медиальной височной эпилепсией (МВЭ), зеркальные очаги регистрировались у 5–8% пациентов в зависимости от выраженности склероза гиппокампа. В исследовании G.D. Cascino et al. [13] билатеральные эпилептические очаги наблюдались у 25% пациентов, в ряде случаев

(но не всегда) являясь независимыми (активность в контралатеральной гемисфере регистрировалась в разные временные промежутки в сравнении с ипсилатеральной МЭА).

P.D. Williamson et al. [24] подчеркивают определенный полиморфизм выявляемых патологических изменений в зависимости от формы височной эпилепсии. Так, распространенность МЭА при МВЭ может быть строго ограничена передним височным электродом (F7, F8) [24].

Несколько иные взаимоотношения между локализацией МЭА и эпилептогенного повреждения наблюдаются у пациентов, страдающих ЛЭ. У данной группы больных J. Remi et al. [21] констатировали точную локализацию МЭА лишь в 27,5% случаев. Локализация вне лобной доли у пациентов, страдающих ЛЭ в исследовании авторов наблюдалась в 23,2 % случаев. Схожие результаты были получены в исследовании L.F. Quesney et al. [20]: локализация МЭА в ипсилатеральной (относительно локализации эпилептогенного очага) лобной доле выявлено у 32% пациентов, страдающих ЛЭ.

Цель исследования. Определить особенности локализации межприступной эпилептиформной активности при симптоматической височной и лобной эпилепсии.

Материалы и методы. Анализировали локализацию МЭА у 54 пациентов, страдающих парциальной эпилепсией, которые проходили обследование и лечение в клинике нервных болезней и клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 2009 по 2014 гг., а также в Научно-исследовательском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева в период с 2007 по 2013 гг. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от формы эпилепсии: медиальная височная эпилепсия – 22 пациента, латеральная височная эпилепсия (ЛВЭ) – 11 пациентов, лобная эпилепсия – 21 пациент. При определении формы эпилепсии локализацию эпилептогенного очага рассматривали как прилежащую к структурному повреждению вещества головного мозга, при условии выявления локализации ЭЭГ-паттернов начала припадка в этой же области.

ЭЭГ-видеомониторинг выполнялся на аппарате «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» фирмы «Медиком» (Россия). Длительность исследования варьировала в зависимости от информативности получаемых результатов (регистрация припадка, выявление межприступной патологической активности) и составила от 12 ч до 4 сут, при этом средняя длительность исследования составила $19,2 \pm 5,6$ ч. Анализ ЭЭГ проводился визуально с использованием различных монополярных и биполярных схем монтажа, а также схем с усредненным электродом. Во время бодрствования и ночного сна в качестве нормы рассматривалась ЭЭГ, соответствующая общепринятым критериям [5]. При анализе ЭЭГ в межприступный

период выявляли и оценивали локализацию МЭА. Под МЭА мы понимали спайки, острые волны, а также комплексы «спайк-медленная» волна и «острая-медленная» волна, соответствующие общепринятым частотным и амплитудным характеристикам [5]. Определение локализации МЭА проводилось в соответствии с классификацией H.O. Luders и N. Noachtar [18]. Выраженность МЭА оценивалась в процентном соотношении за эпоху записи (1 ч) относительно доли головного мозга, в котором было локализовано эпилептогенное повреждение (табл. 1).

Таблица 1

Локализация МЭА относительно эпилептогенного повреждения, %

Варианты выраженности межприступной эпилептиформной активности	Выраженность МЭА
Исключительно в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение	>95
Преимущественно в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение	95–70
С преобладанием в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение	70–50
С преобладанием в долях головного мозга вне локализации эпилептогенного повреждения	<50
Исключительно вне доли головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение	<5
Не выявлено межприступной эпилептиформной активности	–

В исследовании использовались пакеты прикладных программ Statistica for Windows v. 6.0 (StatSoft, Inc, 2001) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований [6]. Для описания частоты встречаемости отдельных качественных показателей выдвигалась и проверялась гипотеза о совпадении частоты случайных событий. Для проверки использовался инструмент «Difference test», в основе работы которого лежал Z-тест.

Результаты и их обсуждение. МЭА выявлялась у 95,5% пациентов группы МВЭ и в 85,6% случаев в группе ЛЭ, а при ЛВЭ – абсолютно во всех случаях. Между тем, в ряде исследований пропорция группы больных без выявленной МЭА была значительно больше (особенно у пациентов, страдающих ЛЭ), чем полученные нами данные, достигая 35–70% случаев [12]. Причинами такого расхождения результатов можно считать применение авторами обычной ЭЭГ (стандартный протокол записи длительностью 15 мин). По нашему мнению, именно большая длительность анализа ЭЭГ, а также регистрация биоэлектрической активности головного мозга во время ночного сна, могли обусловить меньшую пропорцию пациентов, у которых не выявлялась МЭА. Несмотря на то, что пропорция пациентов без МЭА была выше в группе пациентов ЛЭ (14,3%), данные различия оказались

статистически незначимыми. Данный факт согласуется с мнением O. Stuve et al. [22] об оценке факта отсутствия МЭА как характерного, но не облигатного признака локализации эпилептогенного очага в лобной доле головного мозга.

Для ЛВЭ наиболее характерным оказалось выявление преимущественной локализации МЭА (70–95% активности) и преобладания МЭА (50–70% активности) в доле головного мозга с локализованным эпилептогенным повреждением, наблюдавшиеся с равной частотой у 27,3% пациентов данной группы. У пациентов, страдающих ЛЭ наиболее часто (28,6%) наблюдалось преобладание МЭА (50–70% активности) в доле головного мозга с локализованным эпилептогенным повреждением. Регистрация патологической активности в межприступный период вне области головного мозга с локализованным эпилептогенным повреждением наблюдалась в единичных случаях во всех формах заболевания (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что наиболее часто МЭА четко соответствовала локализации структурного повреждения вещества головного мозга при МВЭ (45,5%), значимо преобладая ($p < 0,04$) по данному показателю в сравнении с группой ЛЭ (19,0%). Полученные различия могли быть связаны с особенностями этиологии групп пациентов. Грубые структурные повреждения вещества головного мозга (например, опухоль или последствия операции по

ее удалению/криодеструкции в целевых точках) у пациентов, страдающих ЛЭ, могли обуславливать большую распространенность МЭА за счет вовлечения в эпилептогенез прилежащих структур головного мозга. Соглашаются с этим предположением данные исследований R.L. Kutsy [15] и C. Kellinghaus et H.O. Luders [16], показавшие высокую частоту мультирегиональной и генерализованной локализации МЭА у пациентов с симптоматической ЛЭ.

Между тем, преобладание МЭА в височной области различалось в зависимости от формы височной эпилепсии. При медиальной локализации эпилептогенного повреждения значимо чаще (75%; $p < 0,01$) наблюдалась локализация эпилептиформной активности под передним височным электродом (F7, F8). В группе пациентов, страдающих ЛВЭ наиболее часто МЭА преобладала под средним (60%; $p < 0,01$) и задним височными электродами (30%; $p > 0,05$). Максимальная амплитуда в области переднего височного электрода у пациентов, страдающих МВЭ, может быть обусловлена особенностями костей черепа в височной области и локализацией диполя патологической активности при склерозе гиппокампа [11, 14].

Оценивая особенности локализации МЭА вне доли головного мозга, в котором было локализовано эпилептогенное повреждение (ЭП), из анализа закономерно исключали пациентов с четким соответствием МЭА и ЭП во всех группах обследуемых (табл. 3).

Таблица 2

Частота различных вариантов локализации МЭА, абс. (%)

Варианты локализации МЭА	МВЭ	ЛВЭ	ЛЭ
Исключительно в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение (>95%)	10 (45,5)	2 (18,2)	4 (19,0)
Преимущественно в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение (70–95%)	5 (22,7)	3 (27,3)	4 (19,0)
С преобладанием в доле головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение (50–70%)	3 (13,6)	3 (27,3)	6 (28,6)
С преобладанием в долях головного мозга вне локализации эпилептогенного повреждения (<50%)	2 (9,1)	2 (18,2)	3 (14,4)
Исключительно вне доли головного мозга, в котором локализовано эпилептогенное повреждение	1 (4,5)	1 (9,1)	1 (4,8)
Не выявлено межприступной эпилептиформной активности	1 (4,5)	–	3 (14,4)

Таблица 3

Варианты локализации МЭА вне области локализации ЭП, абс. (%)

Варианты локализации дополнительных областей регистрации МЭА	МВЭ	ЛВЭ	ЛЭ
В ипсилатеральном полушарии, всего	4 (36,4)	8 (88,8)	9 (64,3)
Лобная область	3 (27,3)	4 (44,4)	–
Височная область	–	–	6 (42,9)
Теменная область	1 (9,1)	4 (44,4)*	3 (21,4)
В контралатеральном полушарии, всего	7 (63,6)*	1 (11,2)	5 (35,7)
Лобная область	–	–	5 (35,7)
Височная область	7 (63,6)	1 (11,2)	–
Теменная область	–	–	–

Примечание: * – $p < 0,05$ (Z-тест).

Согласно результатам, представленным в таблице 3, можно констатировать, что в группе МВЭ дополнительной зоной локализации МЭА наиболее часто (63,6%) являлась височная область контралатерального полушария, при этом частота выявления данной локализации статистически значимо преобладала в сравнении с группой ЛВЭ (11,2%, $p < 0,01$). Особенности вторичного эпилептогенеза на модели киндлинг-эпилепсии у животных [10, 19], данные морфологического исследования и результаты хирургического лечения пациентов, страдающих МВЭ, указывают на возможность двухстороннего повреждения гиппокампов как причины билатеральной локализацией МЭА [17]. Среди пациентов, страдающих ЛВЭ с одинаковой частотой (44,4%) наблюдалась локализация МЭА в лобной и теменной областях ипсилатерального полушария. Между тем, при межгрупповом сравнении статистически значимым оказалось лишь преобладание регистрации МЭА в теменной области ипсилатерального полушария у пациентов группы ЛВЭ в сравнении с группой МВЭ (9,1%, $p < 0,05$).

При ЛЭ, как правило, дополнительной зоной регистрации патологической активности являлась височная доля ипсилатерального полушария ($n=6$; 42,6%), а также лобная доля контралатерального полушария ($n=5$; 35,7%). Билатеральная представленность МЭА при ЛЭ, как правило, наблюдалась в структуре специфических изменений на ЭЭГ – феномена вторичной билатеральной синхронизации. Данная особенность может быть связана с быстрым распространением нейронных разрядов по комиссуральным путям в контралатеральное полушарие, обуславливая схожесть ЭЭГ-паттернов с таковыми при генерализованных формах эпилепсии [5].

Выводы

1. Для больных, страдающих МВЭ, характерно преобладание четкого соответствия МЭА эпилептогенному повреждению (45,5%; $p < 0,05$), максимальная выраженность патологической активности под передним височным электродом (75%; $p < 0,01$) и выявление локализации дополнительных зон МЭА в контралатеральной височной области (63,6%, $p < 0,01$).

2. Для ЛВЭ характерно выявление максимальной выраженности патологических изменений под средним височным электродом (60%; $p < 0,01$) и более частое выявление дополнительных зон регистрации МЭА в теменной доле ипсилатерального полушария (44,4%, $p < 0,05$).

3. Выявленные особенности локализации МЭА могут быть использованы как дифференциально-диагностический критерий при определении формы парциальной эпилепсии.

Литература

1. Базилевич, С.Н. Эпилепсия и склероз гиппокампа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / С.Н. Базилевич. – СПб., 2001. – 22 с.

- Базилевич, С.Н. Объективные факторы относительной и возможные причины истинной фармакорезистентности у больных эпилепсией / С.Н. Базилевич // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 2 (26). – С. 118–123.
- Гнездицкий, В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В.В. Гнездицкий. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.
- Гузева, В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей / В.И. Гузева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 568 с.
- Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): руководство для врачей / Л.Р. Зенков. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2010. – 408 с.
- Зубов, Н.Н. Математические методы и модели в фармацевтической науке и практике: руководство для провизоров и руководителей фармацевтических предприятий (организаций) / Н.Н. Зубов, С.З. Умаров, С.А. Бунин. – СПб.: Изд-во Политех. ун-та, 2008. – 249 с.
- Одинак, М.М. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение / М.М. Одинак, Д. Е. Дыскин. – СПб.: Политехника, 1997. – 234 с.
- Одинак, М.М. Клиническая семиология приступов при височной эпилепсии / М.М. Одинак [и др.] // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2012. – № 2. – С. 34–39.
- Прокудин, М.Ю. Концепция функциональных зон коры головного мозга при эпилепсии / М.Ю. Прокудин, Б.В. Мартынов, Б.Л. Гаврилюк // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2012. – № 3. – С. 56.
- Суворов, А.В. Значение миелинопатии при локально обусловленной эпилепсии (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.02 / А.В. Суворов. – СПб., 2013. – 23 с.
- Baumgartner, C. Propagation of interictal epileptic activity in temporal lobe epilepsy / C. Baumgartner [et al.] // Neurology. – 1995. – № 45. – P. 118–122.
- Binnie, C.D. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management / C.D. Binnie, H. Stefan // Clin. Neurophysiol. – 1999. – № 110. – P. 1671–1697.
- Cascino, G.D. Routine EEG and temporal lobe epilepsy: relation to long-term EEG monitoring, quantitative MRI, and operative outcome / G.D. Cascino [et al.] // Epilepsia. – 1996. – № 37. – P. 651–656.
- Fernandez Torre, J.L. Generation of scalp discharges in temporal lobe epilepsy as suggested by intraoperative electrocorticographic recordings / J.L. Fernandez Torre [et al.] // J. neurol. neurosurg. psych. – 1999. – № 67. – P. 51–58.
- Kellinghaus, C. Frontal lobe epilepsy / C. Kellinghaus, H.O. Luders // Epileptic Disord. – 2004. – № 6. – P. 223–239.
- Kutsy, R.L. Focal extratemporal epilepsy: clinical features, EEG patterns, and surgical approach / R.L. Kutsy // J. neurol. sci. – 1999. – № 166. – P. 1–15.
- Lee, S.K. The lateralizing and surgical prognostic value of a single 2-hour EEG in mesial TLE / S.K. Lee [et al.] // Seizure. – 2000. – № 9. – P. 336–39.
- Luders, H.O. Epilepsy surgery / H.O. Luders. – UK.: Informa healthcare, 2009. – 1582 p.
- Morrell, F. Secondary epileptogenesis in man / F. Morrell // Archives of Neurology. – 1985. – № 42. – P. 318–335.
- Quesney, L.F. Preoperative electroencephalographic investigation in frontal lobe epilepsy: electroencephalographic and electrocorticographic recordings / L.F. Quesney // Can. j. neurol. sci. – 1991. – № 18. – P. 559–563.
- Remi, J. Congruence and discrepancy of interictal and ictal EEG with MRI lesions in focal epilepsies / J. Remi, C. Volmar, A. Marinis // Neurology. – 2011. – Vol. 77, № 14. – P. 1383–1390.

22. Stuve, O. The absence of interictal spikes with documented seizures suggests extratemporal epilepsy / O. Stuve [et al.] // *Epilepsia*. – 2001. – № 42. – P. 778–781.
23. Uijl, S.G. Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery: the contribution of basic non-invasive tests / S.G. Uijl [et al.] // *Seizure*. – 2008. – Vol. 17, № 4. – P. 363–373.
24. Williamson, P.D. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology / P.D. Williamson [et al.] // *Ann Neurol*. – 1993. – Vol. 6, № 34. – P. 781–787.

M.M. Odinak, M.Yu. Prokudin, D.E. Dyskin, Ya.B. Skiba, A.M. Moiseeva, N.N. Zubov, V.O. Blinov

Disturbance of interictal epileptiform activity in patient with symptomatic frontal and temporal lobe epilepsy

Abstract. *We have analyzed the localization of interictal epileptiform activity in frontal and various forms of temporal lobe epilepsy. Interictal epileptiform activity was detected in 95,5% of patients in group medial temporal lobe epilepsy and in 85,6% of cases in the group frontal epilepsy and temporal lobe epilepsy with lateral – completely in all cases. The dominance of interictal epileptiform activity in the temporal region varied depending on the form of temporal lobe epilepsy. For the group of patients with medial temporal lobe epilepsy characterized by the predominance of strict correspondence of interictal epileptiform activity epileptic damage (45,5%; $p < 0,05$), its maximum intensity under the front of the temporal electrode (75%; $p < 0,01$) and identification of the localization of additional zones of pathological activity in the contralateral temporal region (63,6%; $p < 0,01$). Distribution of interictal epileptiform activity in the contralateral hemisphere of the brain can be caused by bilateral hippocampal damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. For lateral temporal lobe epilepsy characterized by identifying the maximum expression of pathological changes under middle temporal electrode (60%; $p < 0,01$) and more frequent identification of additional areas of registration of interictal epileptiform activity in the parietal lobe ipsilateral hemisphere (44,4%; $p < 0,05$). For patients with frontal lobe epilepsy characterized by high frequency of patients without registration interictal epileptiform activity (14,3%), and availability of the additional registration zones of pathological changes of bioelectric brain activity in the ipsilateral hemisphere (64,3%) and in the contralateral frontal area (35,7%). Patients with frontal epilepsy most frequently (28,6%) showed the predominance of interictal epileptiform activity (50–70% activity) in a fraction of brain damage localized epileptogenic. Identified features of localization interictal epileptiform activity can be used as differential diagnostic criterion in determining the form of partial epilepsy.*

Key words: *frontal lobe epilepsy, medial temporal lobe epilepsy, neocortical temporal lobe epilepsy, interictal epileptiform activity, electroencephalographic video monitoring, epileptogenic zone, epileptogenic lesion, partial epilepsy, secondary bilateral synchronization.*

Контактный телефон: 8-965-753-85-53; e-mail: yaver-99@mail.ru