

DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.63.

УДК 616.853-036-037:519.87:616.831-005.1(043.3)

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

М.М. Мушегян

*Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра неврології та дитячої неврології,
м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6830-2302, e-mail: MIS1762020@gmail.com*

Резюме. Мета роботи: визначити фактори ризику епілепсії на фоні хронічної цереброваскулярної патології шляхом оцінки впливу окремих етіологічних факторів на розвиток цієї патології.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані 76 хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу, у 38 з яких були епілептичні напади. Обстеження здійснено відповідно до стандартного протоколу надання медичної допомоги пацієнтам з порушеннями мозкового кровообігу.

Результати. Дебют епілепсії спостерігається у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу переважно у віці 40–60 років. Підвищують ризик виникнення епілептичних нападів: куріння (серед чоловіків — у 7,5 разів, серед жінок — у 7,6 разів); вживання алкоголю (серед чоловіків — у 4,8 разів). Наявність черепно-мозкової травми в анамнезі підвищує ризик епілепсії у 7,6 разів (серед чоловіків — у 14,7 разів, серед жінок — у 7,8 разів), а хірургічні втручання з використанням загального наркозу — у 11,7 разів (серед чоловіків — у 9,3 разів, серед жінок — у 14,3 разів). Наявність цукрового діабету другого типу підвищує ($p < 0,05$) ризик виникнення епілепсії у 4,2 разів, ожиріння — у 7,6 разів. У хворих із судинною патологією головного мозку та епілепсією частіше ($F = 0,019030$; $\chi^2 = 6,73$) спостерігалася атріовентрикулярна блокада, ніж у хворих без епілептичних нападів. Ризик виникнення епілепсії за атріовентрикулярної блокади підвищується у 5,4 разів.

Висновки. Наявність спадкової схильності, шкідливих звичок, супутньої серцевої та ендокринної патології збільшує ризик розвитку епілепсії у пацієнтів з цереброваскулярною патологією.

Ключові слова: хронічне порушення мозкового кровообігу, епілептичні напади, чинники ризику.

Вступ. Епілепсія є одним з найбільш поширених захворювань нервової системи і третьою за частотою після деменції і судинної патології головного мозку (зокрема інсультів) неврологічною проблемою у осіб віком 62–68 років [1]. Значна її розповсюдженість та зниження якості життя хворих з хронічною цереброваскулярною патологією, ускладненою епілептичними нападами, визначають актуальність дослідження причин її виникнення.

Обґрунтування дослідження. В теперішній час загальноприйнятою класифікацією епілепсії є класифікація Міжнародної протиепілептичної ліги (МПЕЛ), англ. International League Against Epilepsy, (ІЛАЕ), перегляд та оновлення якої відбулися у 1989 р. і пізніше [2, 3, 4, 5]. Симптоматична епілепсія та епілептичні синдроми є наслідком або проявом різних захворювань ЦНС та є найбільш розповсюдженими формами епілепсії у дорослих хворих. Основу захворювання становить наявність патологічного субстрату, який може бути дифузним (гіпоксія, аноксія) та створювати підґрунтя дисциркуляторної енцефалопатії, мультифокальним (енцефаліт, менінгіт), фокальним (абсцес, пухлина, мальформація), що зумовлює особливий інтерес до проблеми епілепсії, яка розвивається після інсульту, на фоні хронічного порушення мозкового кровообігу [1, 6].

У теперішній час немає чітких даних про кількість хворих з цією патологією. Дані про частоту виникнення епілептичних нападів при цереброваскулярній патології суперечливі. За даними одних авто-

рів, частота епілепсії, яка розвивається за судинної патології головного мозку, знаходиться у межах від 5 % до 35 % [7], за твердженням інших — досягає 52,3 % випадків [8].

Згідно з даними літератури, до чинників, що визначають особливості хронічної цереброваскулярної патології, ускладненої епілептичними нападами, відносяться зниження реактивності та пластичності нервової системи, цукровий діабет, патологія серця та ряд інших факторів, таких як наявність шкідливих звичок, сукупність яких чинить вплив на кровопостачання та метаболізм мозку [9, 10]. Висока частота судинної патології головного мозку, яка може ускладнюватися епілептичними нападами, визначає необхідність вивчення «судинних» і «супутніх чинників», особливостей способу життя та їх внеску у виникнення цієї патології.

Мета дослідження: визначення факторів ризику епілепсії на фоні хронічної цереброваскулярної патології шляхом порівняльної оцінки впливу окремих етіологічних факторів на ризик розвитку цієї патології.

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний та проспективний аналіз даних 76 хворих із хронічним порушенням мозкового кровообігу (ХПМК), які знаходилися на лікуванні у відділенні судинної патології головного мозку в Харківській клінічній лікарні № 1 ПАТ Укрзалізниця (2012–2017 рр.). Усіх хворих було розділено на дві групи. До першої групи віднесено 38 хворих

(17 чоловіків та 21 жінка), у яких ХПМК супроводжувалося епілептичними нападами. До другої групи віднесено також 38 хворих (18 чоловіків та 20 жінок) з ХПМК без епілептичних нападів.

Хворих було обстежено відповідно до локального протоколу лікування хворих із порушеннями мозкового кровообігу. Обстеження включало збір анамнезу життя та захворювання, визначення ступеня гіпертонічної хвороби (ГХ), наявності супутньої кардіальної (порушення ритму серцевої діяльності, ішемічної хвороби серця) та ендокринної (цукрового діабету (ЦД), ожиріння) патології, аналіз даних нейровізуалізації з визначенням наявності мікроангіопатії. Для цього проводилася магніто-резонансна томографія (МРТ) в режимі T2-VI, особливо з послідовним пригніченням сигналу від ліквору (FLAIR). Для кількісної оцінки ступеня виразності цього феномена використовують візуальну шкалу Fazekas (1998), за якою: 0 – немає лейкоареозу (ЛА); 1 – м'який ЛА; 2 – помірний ЛА, що зливається; 3 – важкий зливний ЛА.

Діагноз епілепсії встановлено за комплексом клініко-анамнестичних та інструментальних критеріїв, для чого дизайн дослідження включав оцінку нейрофізіологічних (електроенцефалографічних) параме-

трів для конкретизації значимих характеристик змін біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів із хронічною цереброваскулярною патологією.

У пацієнтів з епілепсією діагностовано типи епілептичних нападів: прості парціальні соматосенсорні (слухові), з вегето-вісцеральними проявами, з порушенням психічних функцій (дисмнестичні, з когнітивними порушеннями, афективні), складні парціальні, парціальні з вторинною генералізацією, а також генералізовані тоніко-клонічні, атонічні (астатичні). У цій групі в міжіктальному періоді на електроенцефалограмі спостерігалися поодинокі гострі хвилі, спайки, спалахи гострих хвиль (при фокальних нападах), а також комплекси «гостра хвиля–повільна хвиля» та «спайк–повільна хвиля» (при генералізованих нападах).

Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком наведено на рисунку 1. У першій групі більшість чоловіків знаходилася у віковій категорії до 60 років, а у другій групі – близько третини. У другій групі достовірно ($\chi^2 = 6,64$; $p < 0,05$) більше жінок знаходилися у віковій групі після 60 років, у першій групі – до 60 років.

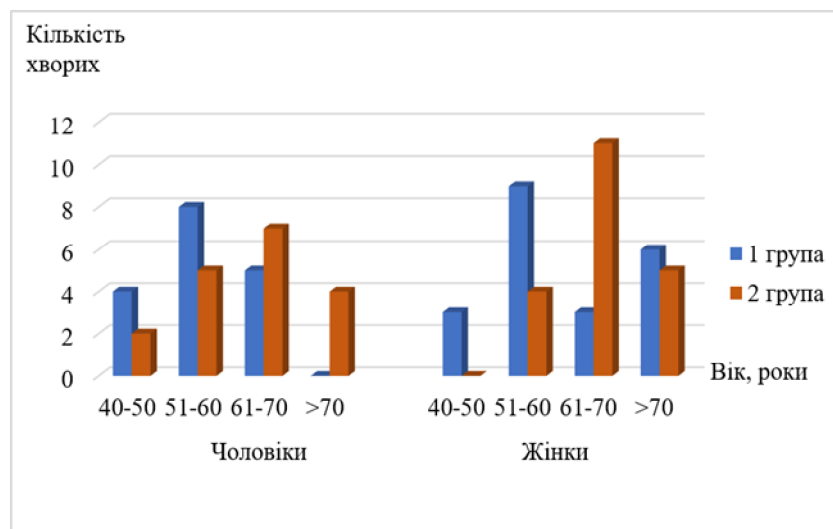


Рис. 1. Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком

Достовірні відмінності між першою та другою групами виявлено тільки за відносною кількістю жінок у віковій групі 61–70 років ($\chi^2 = 7,62$; $p < 0,05$), за всіма іншими характеристиками розподіли хворих збігаються, що дозволяє порівнювати групи за клінічними результатами.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для визначення факторів ризику виникнення епілепсії на фоні хронічної цереброваскулярної патології було проаналізовано дані обстеження хворих досліджуваних груп. Так, аналіз розподілу хворих залежно від стадії дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕП –

діагноз за МКХ-10 хронічна ішемія мозку) показав, що у обох групах як чоловіків, так і жінок достовірно частіше спостерігалася друга стадія захворювання ($\chi^2 = 7,23$; $p < 0,05$).

Значний вплив на стан мозкового кровообігу хворих чинить постійне підвищення артеріального тиску. Тому було проведено порівняння досліджуваних груп за стадією та тривалістю ГХ. У таблиці 1 наведено розподіл хворих за ступенем ГХ. Встановлено, що у обох досліджуваних групах як у чоловіків, так і жінок достовірно частіше спостерігається друга стадія захворювання ($\chi^2 \leq 4,29$; $p < 0,05$).

Таблиця 1

Розподіл хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу за ступенем гіпертонічної хвороби, (%)

Ступінь ГХ	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
1	5 (29±11,0 %)** $\chi^2 = 4,3$	1 (4,8±4,0 %)* $\chi^2 = 19,8$ $\chi^2 = 4,29$	1 (5,5±5,0 %)* $\chi^2 = 22,1$	2 (10±6,7 %)* $\chi^2 = 17,3$
2	9 (53±12,1 %) ¹ $\chi^2 = 6,7$	15 (71±9,9 %)	15 (83±8,9 %)	15 (75±9,7 %)
3	3 (18±9,3 %)* $\chi^2 = 6,1$	5 (24±9,3 %)* $\chi^2 = 9,6$	2 (11±7,4 %)* $\chi^2 = 18,8$	3 (15±8,0 %)* $\chi^2 = 16,9$
Всього	17 (100 %)	21 (100 %)	18 (100 %)	20 (100 %)

Примітки: * – відмінності у відносній частоті ступеня ГХ у відповідних гендерних групах достовірні ($p < 0,05$); ** – відмінності між чоловіками та жінками достовірні ($p < 0,05$); ¹ – відмінності у відносній частоті відповідного ступеня ГХ у чоловіків першої і другої групи достовірні ($p < 0,05$).

Тривалість ГХ є важливою характеристикою хворих з ХПМК (табл. 2). Епілептичні напади можуть часто бути єдиною ознакою недостатності мозкового кровообігу за артеріальної гіпертензії (АГ). М'які

форми АГ у осіб молодого віку нерідко вчасно не розпізнаються або трактуються як прояви вегетативного синдрому, що призводить до збільшення тяжкості перебігу епілептичних нападів [11].

Таблиця 2

Розподіл хворих досліджуваних груп за тривалістю гіпертонічної хвороби

Тривалість ГХ	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
До 5 років	6 (35±11,6)	2 (10±6,5)	0* F=0,007624 $\chi^2 = 7,67$	0
6–10 років	4 (23±10,2)	4 (19±8,6)	5 (28±10,6)	2 (10±6,7)
11–20 років	5 (29±11,0)	10 (48±10,9)	6 (33±11,1)	9 (45±11,1)
Більше 20 років	2 (13±8,2)	5 (23±9,2)	7 (39±11,5)	9 (45±11,1)
Всього	17 (100 %)	21 (100 %)	18 (100 %)	20 (100 %)

Примітка: * – відмінності у відносній частоті відповідної тривалості ГХ між групами достовірні ($p < 0,05$).

За даними таблиці 2 можна зазначити, що достовірних відмінностей між групами як чоловіків, так і жінок з наявністю та відсутністю епілепсії за терміном тривалості ГХ не виявлено, окрім першого терміну (до 5 років) у чоловіків другої групи.

Дослідження розподілу хворих з епілепсією на фоні хронічної цереброваскулярної патології за віком її виникнення (табл. 3) проведено з метою оптимізації призначення медикаментозної корекції основного захворювання (хронічне порушення мозкового кровообігу) і проведення специфічної терапії епілептичних нападів. Врахування віку хворих дозволяє удосконалити лікування за рахунок його патогенетичного обґрунтування. Це, на наш погляд, може запобігти виникненню нових нападів та уникнути ускладнень, які притаманні тривалому перебігу епілепсії. До цих ускладнень можна віднести епілептичний статус, психічні порушення як пароксизмальні, так і перманентні, а саме: психоемоційні порушення, перманентні і пароксизмальні порушення свідомості,

психози, зміни особистості, когнітивні порушення, слабоумство [12].

За даними, наведеними у таблиці 3, можна зазначити, що достовірно частіше у обох гендерних групах перший епілептичний напад відбувся у віці 50–60 років. У чоловіків 76 % випадків першого епілептичного нападу припадають на вік 41–60 років, а у жінок на цей проміжок часу припадає 71 % випадків. Таким чином, більшість дебютів епілепсії спостерігається у віці 40–60 років незалежно від статі хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу.

В таблиці 4 надано розподіл хворих відповідно наявності дезадапційних факторів, які в умовах хронічної ішемії головного мозку могли сприяти виникненню епілептичних нападів. Загальновідомий внесок тютюнопаління в показники смертності і захворюваності населення в усьому світі. Оскільки епілепсія є одним з найпоширеніших з усіх серйозних захворювань мозку, поєднання цих двох чинників становить значну медичну проблему [13].

Таблиця 3

Розподіл хворих досліджуваних груп за віком розвитку першого епілептичного нападу

Вік розвитку першого нападу	Стать	
	Чоловіки	Жінки
До 40 років	3 (18±9,3 %)* F = 0,070729; $\chi^2 = 4,64$	1 (5,0±4,2 %)* F = 0,008869; $\chi^2 = 8,4$
41–50 років	3 (18±9,3 %)* F = 0,070729; $\chi^2 = 4,64$	6 (29±9,9 %)
51–60 років	9 (51±12,1 %)	9 (42±10,8 %)
61–70	2 (13±8,2 %)* F = 0,025509; $\chi^2 = 6,58$	1 (5,0±4,2 %)* F = 0,008869; $\chi^2 = 8,4$
Більше 70 років	0	4 (19±8,6 %)
Всього	17 (100 %)	21 (100 %)

Примітка: * – відмінності у відносній частоті першого епілептичного нападу у 51–60 років та у іншому віці достовірні ($p < 0,05$).

Сучасні дослідження підтвердили, що у курців підвищується ризик епілептичних нападів. З іншого боку, між вживанням алкоголю та кофеїну такого зв'язку не виявлено [14]. У доступній нам літературі не виявлено даних, які підтверджують зв'язок наявності у хворого шкідливих звичок з виникненням епілептичних нападів на фоні хронічної ішемії мозку.

За результатами порівняння відносної частоти куріння, у чоловіків першої та другої групи встановлено, що ця шкідлива звичка достовірно частіше спостерігалася у хворих з епілептичними нападами. За результатами порівняння встановлено, що куріння підвищує ризик появи епілептичних нападів у 7,5 разів ($p < 0,05$). Також, за даними таблиці 4, виявлено достовірні відмінності між чоловіками за частотою виникнення у осіб, які вживають алкоголь. Встановлено, що вживання алкоголю підвищує ризик виникнення епілептичних нападів у чоловіків у 4,8 разів.

новлено, що ця шкідлива звичка достовірно частіше спостерігалася у хворих з епілептичними нападами. За результатами порівняння встановлено, що куріння підвищує ризик появи епілептичних нападів у 7,5 разів ($p < 0,05$). Також, за даними таблиці 4, виявлено достовірні відмінності між чоловіками за частотою виникнення у осіб, які вживають алкоголь. Встановлено, що вживання алкоголю підвищує ризик виникнення епілептичних нападів у чоловіків у 4,8 разів.

Таблиця 4

Розподіл хворих за наявністю шкідливих звичок

Шкідливі звички	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Куріння	15 (88±7,9 %)* OR = 7,5 F=0,027490 $\chi^2 = 5,93$	6 (29±9,9 %)** OR=7,6 F=0,093098 $\chi^2 = 4,02$	9 (50±11,8 %)	1 (5,0±4,2 %)
Вживання алкоголю	11 (65±11,6 %)* OR=4,8 F=0,043710 $\chi^2 = 4,8$	3 (14±7,6 %)	5 (28±10,6 %)	1 (5,0±4,2 %)
Вживання кофеїну	0	0	2 (11±7,4 %)	0

Примітки: * – відмінності у відносній частоті шкідливої звички у чоловіків першої та другої групи достовірні; ** – відмінності у відносній частоті шкідливої звички у жінок першої та другої групи достовірні.

У жінок куріння також достовірно частіше встановлено у групі із епілепсією на фоні хронічного порушення мозкового кровообігу, що достовірно підвищує ризик її виникнення у осіб жіночої статі у 7,6 разів ($p < 0,05$).

В таблиці 5 наведено розподіл хворих за наявністю можливих додаткових факторів виникнення епілептичних нападів в гендерному та віковому аспекті.

Таблиця 5

Розподіл хворих за наявністю додаткових факторів ризику епілепсії

Фактори ризику	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Епілепсія у родичів	4 (23±10,2)	1(4,8±4,0)	0	0
ЧМТ в анамнезі	11(65±11,6)* OR=14,7 F=0,001579 $\chi^2 = 10,76$	4 (19±8,6)** OR=7,8 F=0,007272 $\chi^2 = 8,2$	2 (11±7,4)	1(5,0±4,2)
Наркоз	6 (35±11,6)* OR=9,27 F=0,040752 $\chi^2 = 4,83$	9 (51±12,1)** OR = 14,25 F=0,008869 $\chi^2 = 7,96$	1 (5,5±5,0)	1(5,0±4,2)
Всього	17 (100 %)	21 (100 %)	18 (100 %)	20 (100 %)

Примітки: * – відмінності у відносній частоті фактору ризику у чоловіків першої та другої груп достовірні ($p < 0,05$); ** – відмінності у відносній частоті фактору ризику у жінок першої та другої груп достовірні ($p < 0,05$).

Не викликає сумнівів важливість ролі генетичної схильності. Вважається, що роль різних етіологічних факторів значимо змінюється з віком [15].

За даними таблиці 5, можна зазначити, що у першій групі у 5 (13±5,5 %) хворих була епілепсія у родичів, що достовірно ($F=0,054337$; $\chi^2 = 5,35$) більше, ніж у другій групі.

У першій групі 15 (39,5±7,9 %) хворих у віддаленому анамнезі перенесли легку черепно-мозкову травму без діагнозу посттравматичної епілепсії. У другій групі таких хворих було 3 (7,9±4,4 %), що достовірно ($F=0,002351$; $\chi^2 = 10,4$; $p<0,05$) відрізняється за відносною частотою ЧМТ від першої групи. Наявність ЧМТ в анамнезі достовірно підвищує ризик епілепсії у 7,6 разів ($p<0,05$).

Інгаляційні та внутрішньовенні анестетики, які найчастіше використовуються в хірургічній практиці, мають про- і антиконвульсивну дію. Але механізми, що лежать в основі різноспрямованого впливу цих препаратів на ЦНС, особливо в умовах хронічної ішемії мозку, залишаються недостатньо вивченими. Тому нами було проведено дослідження впливу наркозу на частоту появи епілепсії. 15 (39,5±7,9 %) хворих першої групи мали епілептичні напади і хірургічні втручання з використанням загального наркозу у

анамнезі. У другій групі наркоз використовувався у 2 (5,3±3,5 %) хворих, що достовірно ($F=0,000614$; $\chi^2 = 12,81$; $p<0,05$) менше, ніж у першій групі. Встановлено, що використання загального наркозу підвищує ризик виникнення епілепсії у 11,7 рази ($p<0,05$).

Порівняння досліджуваних груп у гендерному аспекті (див. табл. 5) показало, що ЧМТ в анамнезі достовірно частіше мало місце у чоловіків та жінок першої групи, ніж другої, та достовірно підвищувало ризик виникнення епілепсії – у 14,7 та у 7,8 разів відповідно ($p<0,05$). Аналогічно, у чоловіків і жінок першої групи достовірно частіше використовувався загальний наркоз, що підвищувало ризик виникнення епілепсії у 9,3 та 14,3 разів відповідно ($p<0,05$).

За результатами сучасних досліджень встановлено, що цукровий діабет, особливо першого типу, збільшує ризик розвитку епілепсії. Показано, що зв'язок між діабетом і епілепсією обумовлений імунними та метаболічними порушеннями, а також генетичними факторами, що, як наслідок, призводить до ураження головного мозку з порушенням балансу між збудженням і гальмуванням у нейронних мережах та може стати причиною виникнення епілептичних нападів [16].

Таблиця 6

Розподіл хворих за наявністю ендокринної патології

Ендокринна патологія	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
ЦД :				
1 тип	1 (6,0±5,2 %)	4 (19±8,6 %)	0	0
2 тип	6 (35±11,0 %)* OR=9,27 F=0,040752 $\chi^2 = 4,83$	7 (33±10,3 %)	1 (5,5±5,0 %)	3 (15±8,0 %)
Ожиріння:				
1 ступеня	3 (18±9,3 %)	6 (29±9,9 %)** OR=7,6 F=0,093098 $\chi^2 = 4,02$	1 (5,5±5,0 %)	1 (5,0±4,2 %)
2 ступеня	1 (6,0±5,2 %)	2 (10±6,5 %)	1 (5,5±5,0 %)	2 (10±6,7 %)
3 ступеня	1 (6,0±5,2 %)	3 (14±7,6 %)	0	1 (5,0±4,2 %)

Примітки: * – відмінності у відносній частоті відповідної ендокринної патології у чоловіків першої та другої групи достовірні; ** – відмінності у відносній частоті відповідної ендокринної патології у жінок першої та другої групи достовірні.

За даними таблиці 6, можна зазначити, що цукровий діабет (ЦД) першого типу був у 5 (13±5,5 %) хворих першої групи, у другій групі таких хворих не було. Відмінності за наявністю ЦД першого типу між групами достовірні ($F=0,054337$; $\chi^2 = 5,35$; $p<0,05$). ЦД другого типу траплявся у 13 (34±7,7 %) хворих, що достовірно ($F=0,026380$; $\chi^2 = 5,57$; $p<0,05$) частіше, ніж у другій групі. За нашими даними, наявність ЦД другого типу підвищує ризик виникнення епілепсії у 4,2 рази ($p<0,05$).

Ожиріння першого ступеня достовірно частіше траплялося у жінок першої групи, що підвищує ризик епілепсії у 7,6 разів.

Під час генералізованих і складних парціальних нападів часто виникає порушення ритму серцевої

діяльності. Ризик розвитку аритмій пропорційний частоті епілептичних нападів. Серйозною проблемою є ризик раптової смерті хворих під час епілептичного нападу внаслідок розвитку фатальної серцевої аритмії, що пов'язано з дисфункцією надсегментарних вегетативних центрів. Порушення серцевого ритму у хворих з епілепсією істотно посилює церебральні ішемічні порушення.

У таблиці 7 наведено розподіл хворих досліджуваних груп за наявністю кардіальної патології. У першій групі атріовентрикулярна блокада спостерігається у 12 (32±7,6 %) хворих, що достовірно ($F = 0,019030$; $\chi^2 = 6,73$; $p<0,05$) більше, ніж у другій групі, у якій таких хворих лише 3 (8,0±4,4 %). Ризик виникнення епілепсії за наявності атріовентрикулярної

блокади підвищується у 5,4 разів ($p < 0,05$). Достовірні відмінності щодо наявності означеної патології виявлено ще між жінками першої та другої груп, причому у жінок її наявність достовірно підвищує ризик появи

епілептичних нападів у 9,5 разів ($p < 0,05$). За іншою патологією достовірних відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 7

Розподіл хворих за наявністю кардіальної патології

Кардіальна патологія	Групи			
	Перша група (n=38)		Друга група (n=38)	
	Чоловіки (n=17)	Жінки (n=21)	Чоловіки (n=18)	Жінки (n=20)
Атріовентрикулярна блокада	5 (29±11,0 %)	7 (33±10,3 %)* OR=9,5 F=0,044825 $\chi^2=5,24$	2 (11±7,4 %)	1 (5,0±4,2 %)
Миготлива аритмія	3 (18±9,3 %)	5 (24±9,3 %)	2 (11±7,4 %)	4 (19±8,6 %)
Суправентрикулярна екстрасистолія	6 (35±11,6 %)	4 (19±8,6 %)	5 (28±10,6 %)	5 (25±9,7 %)

Примітка: * – відмінності за відносною частотою атріовентрикулярної блокади у жінок першої та другої груп достовірні ($p < 0,05$).

У першій групі Fazekas 1 спостерігався у 7 (18,4±6,29 %) хворих проти 10 (26,3±7,14 %) у другій групі. За частотою виникнення відповідного ступеня лейкоареозу чоловіки досліджуваних груп не відрізняються. Виявлено достовірні відмінності у частоті відповідного ступеня лейкоареозу між жінками. Критерій Fazekas продемонстрував стійкий закономірний вплив у прогностичних математичних моделях оцінки ризику виникнення епілептичних нападів у хворих із хронічним порушенням мозкового кровообігу, розроблених шляхом дискримінантного аналізу та послідовного аналізу Вальда у модифікації Гублера й Генкіна.

Таким чином, проведені дослідження дозволили виявити фактори ризику виникнення епілептичних нападів у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу. Доведено, що наявність спадкової схильності, шкідливих звичок, супутньої кардіальної та ендокринної патології підвищують ризик виникнення епілепсії.

Висновки:

1. В більшості випадків дебют епілепсії (у 76 % випадків у чоловіків та 71 % – у жінок) спостерігається у хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу у віці 40–60 років. Достовірно частіше перший епілептичний напад у обох гендерних групах хворих розвивався у віці 50–60 років.

2. За результатами порівняння частоти тютюнопаління у чоловіків і жінок досліджуваних груп встановлено, що ця шкідлива звичка достовірно частіше спостерігалася у хворих з епілептичними нападами. За результатами досліджень встановлено, що куріння достовірно ($p < 0,05$) підвищує ризик виникнення епілептичних нападів серед чоловіків у 7,5 разів, серед жінок – у 7,6 разів. Вживання алкоголю підвищує ризик виникнення епілептичних нападів у чоловіків у 4,8 разів ($p < 0,05$).

3. До чинників, які сприяють розвитку епілептичних нападів у хворих із хронічним порушенням мозкового кровообігу, відносяться черепно-мозкова травма та загальний наркоз у анамнезі. Встановлено, що наявність ЧМТ в анамнезі достовірно

підвищує ризик епілепсії у 7,6 разів (серед чоловіків – у 14,7 разів, серед жінок – у 7,8 разів), а хірургічні втручання з використанням загального наркозу – у 11,7 разів (серед чоловіків – у 9,3 разів, серед жінок – у 14,3 разів).

4. Встановлено, що наявність у хворого з хронічним порушенням мозкового кровообігу цукрового діабету другого типу підвищує ($p < 0,05$) ризик виникнення епілепсії у 4,2 разів, а ожиріння – у 7,6 разів.

5. У хворих з епілепсією на фоні хронічної цереброваскулярної патології достовірно ($F = 0,019030$; $\chi^2 = 6,73$) частіше спостерігалася атріовентрикулярна блокада, ніж у хворих без епілептичних нападів. Ризик виникнення епілепсії при наявності атріовентрикулярної блокади підвищується у 5,4 разів.

References:

- Lu M, Faure M, Bergamasco A, Spalding W, Benitez A, Moride Y, Fournier M. Epidemiology of status epilepticus in the United States: A systematic review. *Epilepsy Behav.* 2020; Nov, 112:107459. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107459
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1989; Jul-Aug, 30(4):389-99. doi: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x
- Brodie MJ, Zuberi SM, Scheffer IE, Fisher RS. The 2017 ILAE classification of seizure types and the epilepsies: what do people with epilepsy and their caregivers need to know? *Epileptic Disord.* 2018; Apr, 1;20(2):77-87. doi: 10.1684/epd.2018.0957
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operation classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017; Apr, 58(4):531-542. doi: 10.1111/epi.13671
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission

- for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; Apr, 58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709
6. Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Katz A, Legge A, Wong RA, et al. Prevalence and risk factors of seizure clusters in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2017; Jul, 133:98-102. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.04.016
 7. Andreeva OV. O faktorakh riska epilepsii u patsiyentov zrelogo i pozhilogo vozrasta [Risk factors for epilepsy in patients of mature and elderly age]. *Innovatsii v epileptologii: materialy II Rossiyskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem [Innovations in epileptology: proceedings of the II Russian conference with international participation]*. Moscow, 2011. P.54-55. [in Russian].
 8. Grinberg LT, Thal DR. Vascular pathology in the aged human brain. *Acta Neuropathol*. 2010; Mar, 119(3):277-90. doi: 10.1007/s00401-010-0652-7
 9. Ramírez-Moreno JM. Epilepsy and vascular risk. *Rev Neurol*. 2020; Oct, 16; 71(8):298-312. doi: 10.33588/rn.7108.2019470
 10. Litovchenko TA. Rol mozzhechka v antagonisticheskoy regulyatsii epilepticheskoy aktivnosti i psikhoemotsionalnogo sostoyaniya [The role of the cerebellum in the antagonistic regulation of epileptic activity and psychoemotional state]. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskij zhurnal [Ukrainian neurosurgical journal]*. 2012; 1:12-16. [in Russian].
 11. Fox J, Ajinkya S, Lekoubou A. Enzyme-inducing antiseizure medication utilization in patients with epilepsy and vascular risk factors. *Epilepsy Behav*. 2020; Nov, 112:107465. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107465
 12. Schwarzbach CJ, Grau AJ. Complications after stroke: Clinical challenges in stroke aftercare. *Nervenarzt*. 2020; Oct, 91(10):920-925. doi: 10.1007/s00115-020-00988-9
 13. Terman SW, Hill CE, Burke JF. Disability in people with epilepsy: A nationally representative cross-sectional study. *Epilepsy Behav*. 2020; Nov, 112:107429. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107429
 14. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2004; 83:1-1438.
 15. Ellis CA, Ottman R, Epstein MP, Berkovic SF; Epi4K Consortium. Generalized, focal, and combined epilepsies in families: New evidence for distinct genetic factors. *Epilepsia*. 2020; Oct, 23. doi: 10.1111/epi.16732
 16. Nesci V, Russo E, Arcidiacono B, Citraro R, Tallarico M, Constanti A, Brunetti A, De Sarro G, Leo A. Metabolic Alterations Predispose to Seizure Development in High-Fat Diet-Treated Mice: the Role of Metformin. *Mol Neurobiol*. 2020; Nov, 57(11):4778-4789. doi: 10.1007/s12035-020-02062-6

УДК 616.853-036-037:519.87:616.831-005.1(043.3)

**ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

М.М. Мушегян

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра неврологии и детской неврологии, г. Харьков, Украина,
ORCID ID: 0000-0001-6830-2302,
e-mail: MIS1762020@gmail.com*

Резюме. Цель работы: определить факторы риска эпилепсии на фоне цереброваскулярной патологии путем оценки влияния отдельных этиологических факторов на развитие этой патологии.

Материалы и методы. Проанализированы данные 76 больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, у 38 из которых были эпилептические припадки. Обследование осуществлено в соответствии со стандартным протоколом оказания медицинской помощи пациентам с нарушениями мозгового кровообращения.

Результаты. Дебют эпилепсии наблюдается у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения преимущественно в возрасте 40–60 лет. Повышают риск возникновения эпилептических припадков: курение (среди мужчин - в 7,5 раз, среди женщин - в 7,6 раза); употребление алкоголя (у мужчин - в 4,8 раз). Наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе повышает риск эпилепсии в 7,6 раза (среди мужчин - в 14,7 раз, среди женщин - в 7,8 раз), а хирургические вмешательства с использованием общего наркоза - в 11,7 раз (среди мужчин - в 9,3 раз, среди женщин - в 14,3 раз). Наличие сахарного диабета второго типа повышает ($p < 0,05$) риск возникновения эпилепсии в 4,2 раза, ожирение - в 7,6 раз. У больных с эпилепсией на фоне цереброваскулярной патологии чаще ($F=0,019030$; $\chi^2=6,73$) наблюдалось нарушение сердечной проводимости, чем у больных без эпилептических приступов. Риск возникновения эпилепсии при атриовентрикулярной блокаде повышается в 5,4 раза.

Выводы. Наличие наследственной предрасположенности, вредных привычек, сопутствующей сердечной и эндокринной патологии увеличивает риск развития эпилепсии у пациентов с цереброваскулярной патологией.

Ключевые слова: хроническое нарушение мозгового кровообращения, эпилептические припадки, факторы риска.

UDC 616.853-036-037:519.87:616.831-005.1(043.3)
**RISK FACTORS OF EPILEPSY ATTACKS IN
PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN
CIRCULATORY DISORDERS**

M.M. Mushehian

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Neurology and Pediatric Neurology,
Kharkiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6830-2302,
e-mail: MIS1762020@gmail.com*

Abstract. The aim of the research was determination of risk factors for epilepsy on the background of cerebrovascular pathology by comparative assessment of the influence of individual etiological factors on the risk of this pathology developing.

Methods. The research was based on the analysis of medical history of 76 patients with chronic cerebrovascular disorders, 38 of whom had epileptic seizures. Patients were examined according to the local treatment protocol for patients with cerebral circulatory disorders. The examination included collection of life history and disease, determination of the degree of hypertension, the presence of concomitant cardiac (cardiac arrhythmia, coronary heart disease) and endocrine (diabetes mellitus, obesity) pathology, analysis of neuroimaging data to determine the presence of microangiopathy. For this purpose, magnetic resonance imaging was performed in the T2 – VI mode, especially with sequential suppression of the cerebrospinal fluid signal. The Fazekas visual scale is used to quantify the severity of this phenomenon.

Results. In most cases, the onset of epilepsy (76% of cases in men and 71% – in women) is observed in patients with chronic cerebrovascular disorders aged 40–60 years. Significantly more often the first epileptic seizure in both gender groups of patients developed at the age of 50–60 years. According to the results of comparing the frequency of smoking in men and women of the researched groups, it was found that this bad habit was significantly more common in patients with epileptic

seizures. According to the results of research, smoking significantly ($p<0.05$) increases the risk of epileptic seizures among men by 7.5 times, among women – by 7.6 times. Alcohol consumption increases the risk of epileptic seizures in men by 4.8 times ($p<0.05$). Factors that contribute to the development of epileptic seizures in patients with chronic cerebrovascular disorders include traumatic brain injury and general anesthesia. It was found that the presence of a medical history of trauma significantly increases the risk of epilepsy by 7.6 times (among men – 14.7 times, among women – 7.8 times), and surgery with general anesthesia – 11.7 times (among men – 9.3 times, among women – 14.3 times). It was found that the presence of a patient with chronic cerebral circulatory disorders of type 2 diabetes increases ($p<0.05$) the risk of epilepsy by 4.2 times and obesity – by 7.6 times. Atrioventricular block was significantly more frequently observed in patients with epilepsy and cerebrovascular pathology ($F=0.019030$; $\chi^2=6.73$) than in patients without epileptic seizures. The risk of epilepsy in the presence of atrioventricular block increases 5.4 times. In the patients with epilepsy Fazekas 1 was observed in 7 (18.4 ± 6.29%) patients against 10 (26.3 ± 7.14%) in the group of patients without epilepsy. Men of the researched groups do not differ in the frequency of the corresponding degree of leukoareosis. Significant differences in the incidence of the corresponding degree of leukoareosis between women were found. The Fazekas criterion demonstrated a steady regular effect in prognostic mathematical models for assessing the risk of epileptic seizures in patients with chronic cerebrovascular disorders, developed by discriminant analysis.

Conclusions. Thus, the research revealed the risk factors for epileptic seizures in patients with chronic cerebral circulatory disorders. It has been proven that the presence of hereditary predisposition, bad habits, concomitant cardiac and endocrine pathology increase the risk of epilepsy in patients with cerebrovascular pathology.

Keywords: chronic cerebrovascular disorder, epileptic seizures, risk factors.

Стаття надійшла в редакцію 02.11.2020 р.