

ISSN 1560-9545

# Неврологический

## журнал

Journal  
of  
Neurology

5.1999

Том 4

МОСКВА  
ИЗДАТЕЛЬСТВО  
«МЕДИЦИНА»



2. Ажипа Я. И. Участие нейромедиаторов в эффективном звене трофического рефлекса // Физиология человека. — 1992. — Т. 18, № 6. — С. 125—146.
3. Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно и др. — М., 1995. — С. 72—88, 541—544.
4. Варсан Б. И. Клинико-морфологические соотношения при сирингомиелии. Магнитно-резонансное исследование: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
5. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995.
6. Новиков А. В., Яхно Н. Н. Синдром рефлекторной симпатической дистрофии / Журн. неврол. и психиатр. — 1994. — № 5. — С. 103—107.
7. Новиков А. В., Торопина Г. Г. Соматосенсорные вызванные потенциалы при синдроме рефлекторной симпатической дистрофии // Всероссийский съезд неврологов, 7-й: Тезисы докладов. — Н. Новгород, 1995. — № 502.
8. Новиков А. В., Торопина Г. Г., Алексеев В. В. и др. Психологический анализ комплексного регионарного болевого синдрома // Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами: Тезисы науч. работ науч.-практ. конф. — Новосибирск, 1997. — С. 152.
9. Резков Г. И. Нейропатия реплантированных конечностей: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996.
10. Яхно Н. Н. Применение противосудорожных препаратов для лечения хронических неврогенных болевых синдромов // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. — СПб., 1994. — С. 317—325.
11. Яхно Н. Н., Новиков А. В., Алексеев В. В. Комплексный регионарный болевой синдром: вопросы клиники, патогенеза, лечения // Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами: Тезисы науч. работ науч.-практ. конф. — Новосибирск, 1997. — С. 150.
12. Яхно Н. Н., Новиков А. В., Алексеев В. В. и др. Central Mechanisms of Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) // World Congress on the Pain Clinic, 8-th. — Tenerife, 1998. — P. 190.
13. Bonica J. J. The Management of Pain. — 2-nd Ed. — Philadelphia; London, 1990.
14. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definition of Terms / Eds H. Merskey, N. Bogduk. — 2-nd Ed. — Seattle, 1994.
15. Cline M. et al. Chronic hyperalgesia and skin warming caused by sensitized C nociceptors // Brain. — 1989. — Vol. 112. — P. 621—647.
16. Del Carmen R. Reflex sympathetic dystrophy. Review of literature // Int. Anaesth. Clin. — 1991. — Vol. 29, N 1. — P. 79—91.
17. Devor M. Nerve pathophysiology and mechanisms of pain in causalgia // J. autonom. nerv. Syst. — 1983. — Vol. 7. — P. 371—384.
18. Caler B. S., Buller S. et al. Case reports and hypothesis: a neglect-like syndrome may be responsible of the motor disturbance in reflex sympathetic dystrophy (Complex Regional Pain Syndrome 1) // J. Pain Symptom Manage. — 1995. — Vol. 10, N 5. — P. 385—391.
19. Headley P. M. NMDA receptors: basic concepts // Congress of the European Federation of IASP: Book of Abstracts II. — Barcelona, 1997. — P. 23—27.
20. Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal / Eds W. Janig, M. Stanton-Hicks. — Seattle, 1996.
21. Roberts W. J. A hypothesis on the physiological basis of causalgia and related pains // Pain. — 1986. — Vol. 24. — P. 297—311.
22. Schwartzman R. J., McLellan T. L. Reflex sympathetic dystrophy: a review // Arch. Neurol. (Chic.). — 1987. — Vol. 44. — P. 555—561.
23. Stanton-Hicks M., Janig W. et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy // Pain. — 1995. — Vol. 63. — P. 127—133.
24. Tollison C. D. Handbook of Chronic Pain Management. — 1989. — P. 676.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.13/.14-005.6+618.3/.5+616.155.294-008.6]-06:616.853-009.24]-07

## ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

Л. А. Калашикова, Л. А. Добрынина, В. В. Гнездицкий, Е. Н. Александрова, Е. Л. Насонов, Т. М. Решетняк

\*НИИ неврологии РАМН, НИИ ревматологии РАМН, Москва

Эпилептические припадки (ЭП) были выявлены у 22 (19%) из 114 больных с антифосфолипидным синдромом (АФС), имевших различные неврологические проявления. У 17 больных был первичный АФС, у 5 — вторичный АФС при наличии системной красной волчанки. У всех больных обнаружены антитела к фосфолипидам (аФЛ): волчаночный антикоагулянт (у 22) или антитела к кардиолипину (у 11). Наряду с ЭП у 19 из 22 больных имелись цереброваскулярные нарушения. Сравнение 22 больных с ЭП при наличии АФС и 19 больных с постинсультной эпилепсией (ПИЭ), не имевших аФЛ, выявило четкие различия, не позволяющие расценивать припадки при АФС как постинсультные и указывающие на особенности их патогенеза. Различия касались структуры ЭП (генерализованные и комплексные парциальные припадки при АФС, простые парциальные припадки, обычно с вторичной генерализацией, при ПИЭ), их временной взаимосвязи с перенесенным инсультом, наличия, размеров и локализации инфарктов мозга на КТ, данных ЭЭГ. В генезе ЭП при АФС, по-видимому, имеют значение не инфаркты мозга, а повышение разрядной активности нейронов, в первую очередь височной доли, вследствие взаимодействия аФЛ с фосфолипидами мембран нейронов, тогда как основным фактором риска развития ПИЭ являются большие размеры и поверхностное расположение инфарктов мозга. Клиническому распознаванию связи ЭП с АФС помогает наличие у больных системных проявлений АФС: невынашивание беременности у женщин, периферические венозные тромбозы, ишемическая болезнь сердца, тромбозы ветвей легочной артерии, ливедо.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, эпилептические припадки.

*Epileptic seizures (ES) were detected in 22 (19%) of 114 patients with the antiphospholipid syndrome (APS) showing various neurological manifestations. Seventeen patients had primary APS in systemic lupus erythematosus. All the patients were found to have phospholipid antibodies (PLA): lupus anticoagulant (in 22 patients) or cardiolipin antibodies (in 11). Nineteen of 22 patients had cerebrovascular disorders concurrent with ES. Comparing 22 patients with ES and APS versus 19 patients with poststroke epilepsy (PSE) without APL revealed clear differences which may not regard poststroke seizures in APS and which is suggestive of their pathogenetic features. The differences were found in*

\*Россия, 123367 Москва, Волоколамское ш., 80.  
Russia, 123367 Moscow, Volokolamskoye sch., 80.

*the pattern of ES (generalized and complex partial seizures in APS, common partial seizures generally with secondary generalization, in PSE), their temporary relationship to prior stroke, the presence, sizes, and site of brain infarcts on CT, EEG findings. The enhanced neuronal discharge activity, primarily in the temporal lobe, due to the interaction of APL with neuronal membranous phospholipids rather than brain infarcts seems to be of significance in the genesis of ES in APS as the large extent and superficial site of brain infarcts are a major risk factor for PSE. The systemic manifestations of APS, such as female miscarriage, peripheral vein thromboses, coronary heart disease, pulmonary branch thromboembolism, livedo, aid in clinically recognizing the relationship between ES and APS.*

**Key words:** antiphospholipid syndrome, seizures.

Клинико-иммунологический симптомокомплекс, характеризующийся выработкой антител к фосфолипидам (аФЛ), в сочетании с венозными или артериальными тромбозами, спонтанными абортными и внутриутробной гибелью плода у женщин, тромбоцитопенией известен в литературе как антифосфолипидный синдром (АФС) [13]. Различают первичный АФС (ПАФС), возникающий у больных без каких-либо известных аутоиммунных заболеваний, и вторичный АФС (ВАФС), развивающийся чаще всего при системной красной волчанке и других ревматических заболеваниях [32]. аФЛ представляют собой гетерогенную группу антител, специфичность которых во многом определяется связанными с ФЛ кофакторными белками, к которым эти антитела направлены. Механизмы действия аФЛ неоднородны и отражают их гетерогенность. Предполагается, что тромбозы, основное клиническое проявление АФС, обусловлены вмешательством аФЛ в различные звенья коагуляционного каскада [34]. Локализация тромбозов может быть различной. Артериальные тромбозы чаще всего возникают в артериях мозга и приводят к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения (НМК) — основному неврологическому проявлению АФС [2—4, 6, 23—25]. Другим нередким неврологическим проявлением АФС служат эпилептические припадки (ЭП) [9, 14, 19, 27]. Причины ЭП при АФС окончательно не выяснены, а их взаимоотношения с НМК не изучены.

Целью настоящей работы явилось изучение клинических особенностей ЭП и их взаимоотношений с НМК при АФС.

### Материал и методы исследования

Нами обследовано 114 больных с АФС и неврологическими нарушениями (93 женщины и 21 мужчина, средний возраст 38 лет). У 22 (19%) из них (20 женщин и 2 мужчин, средний возраст 44 года) имелись ЭП. У 17 из 22 больных был ПАФС, включая 12 больных с синдромом Снеддона, отличительной чертой которого является сочетание церебральных нарушений и ливедо, у 5 больных — ВАФС при наличии системной красной волчанки (табл. 1). Наряду с ЭП, тип которых определялся в соответствии с международной классификацией [33], у больных имелись другие неврологические проявления: цереброваскулярные нарушения (ЦВН) в виде ишемических инсультов и (или) переходящих НМК — ПНМК (19 пациентов), головная боль, чаще всего мигреноподобная (17), деменция (4), а также хорея в анамнезе (2). Системные проявления АФС у 22 больных с ЭП были следующими: периферические венозные тромбозы (у 7), вы-

кидыши или внутриутробная гибель плода (у 10 из 16 женщин, имевших беременности), тромбоцитопения (у 5), ишемическая болезнь сердца (у 9), тромбоэмболия ветвей легочной артерии (у 3), утолщение митрального и (или) аортального клапана, по данным ЭхоКГ (у 15 из 21), почечный синдром в виде легкой протеинурии и изменения мочевого осадка (у 8), распространенное ливедо (у 12 больных с синдромом Снеддона). Основные клинические проявления АФС — венозные тромбозы, ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия легочной артерии, выкидыши, тромбоцитопения — наблюдались у 15 (68%) больных. С учетом ливедо системные проявления АФС отмечались у 20 (91%) больных.

У всех пациентов с АФС и ЭП имелись аФЛ: антитела к кардиолипину (аКЛ) у 11 больных и (или) волчаночный антикоагулянт (ВА) у 22. аКЛ (изотип IgG) определяли иммуноферментным методом [1] и значения, превышающие 20 GPL, считали положительными. ВА определяли по удлинению времени свертывания бестромбоцитной плазмы в ряде фосфолипидзависимых коагуляционных тестов, которое не корригировалось смешиванием с равным количеством плазмы донора.

У всех больных проводили многоканальную запись ЭЭГ на электроэнцефалографе фирмы "Alva" (Франция) при биполярных и референциальных отведениях и цифровую безбумажную ЭЭГ на нейрокортографе (фирма МБН, Москва), а также КТ головного мозга.

Группу сравнения составили 19 невыборочных больных сходных возрастных групп (10 женщин и 9 мужчин, средний возраст 42 года) с ЭП, развившимися после ишемического НМК (постинсультная эпилепсия — ПИЭ). Ни у одного из 19 больных аФЛ не обнаружены (аФЛ<sup>-</sup>больные).

Таблица 1

### Общая характеристика больных

Группа обследованных	Число больных	Женщины		Мужчины		Средний возраст, годы	Число больных с ЭП	
		абс.	%	абс.	%		n	%
Все больные	114	93	82	21	18	38	22	19
Больные с АФС:								
с синдромом Снеддона	46	39	85	7	15	40	12	26
с ПАФС без ливедо	32	22	69	10	31	39	5	16
Больные с ВАФС при наличии системной красной волчанки	36	32	89	4	11	32	5	14



Таблица 2

Типы ЭП у аФЛ<sup>+</sup>- и аФЛ<sup>-</sup>-больных (критерий Фишера)

ЭП	аФЛ <sup>-</sup> -больные (n = 22)		аФЛ <sup>+</sup> -больные (n = 19)		p
	абс.	%	абс.	%	
Генерализованные (ГП)	16*	73	6	32	<0,01
Простые парциальные (ППП)	1	5	3	16	нз
Простые парциальные с вторичной генерализацией (ППВГ)	0	0	13**	68	<0,01
Комплексные парциальные (КПП)	10	45	0	0	<0,01
Комплексные парциальные с вторичной генерализацией	1	5	0	0	нз

Примечание. Одна звездочка — у 7 из 16 больных ГП сочетались с КПП без генерализации или с генерализацией, две звездочки — у 3 больных ППП сочетались с ППВГ. Здесь и в табл. 3 и 4: нз — незначимые различия.

### Результаты исследования и обсуждение

Структура ЭП была следующей (табл. 2): генерализованные, обычно тонико-клинические, припадки (16 больных), простые парциальные припадки (1), комплексные парциальные припадки без генерализации (10) или с вторичной генерализацией (1). У 7 больных наблюдалось сочетание генерализованных и комплексных парциальных припадков, причем впервые оба вида припадков появлялись почти одновременно или с интервалом 3—15 лет. Возраст больных при развитии первого ЭП колебался от 20 до 49 лет (в среднем 35 лет). Частота ЭП была различной: от единичных генерализованных до почти ежедневных комплексных парциальных припадков. У 3 больных отмечалось спонтанное полное или временное исчезновение ЭП, не связанное с лечением, по времени совпадавшее с присоединением сосудистых нарушений. У 19 из 22 больных наряду с ЭП имелись ЦВН (табл. 3). Из них у 8 больных ЭП предшествовали ЦВН на срок от 1 мес до 17 лет (в среднем 9,6 года), у 6 больных до появления ЭП в течение нескольких месяцев или лет (в среднем 5,4 года) наблюдались ПНМК, 5 больных за несколько месяцев или лет (в среднем за 2 года) до первого ЭП перенесли НМК.

При КТ у 9 из 22 больных очаговых изменений не обнаружено, у 13 больных выявлено от 1 до 5 небольших или среднего размера инфарктов в полушариях мозга и мозжечка, которые располагались поверхностно или глубинно. У 12 больных имелось умеренное или выраженное расширение корковых борозд полушарий мозга.

При ЭЭГ-исследовании у 21 из 22 больных определялась эпилептиформная активность, имевшая локальный характер. Четкий фокус эпилептиформной активности отмечен у 1 больной с инфарктом мозга, вовлекавшим гиппокамп. В остальных наблюдениях она была неустойчивой, билатерально-синхронной с односторонним преобладанием или преобладанием то в одном, то в другом полушарии. У 17 (77%) больных эпилептиформная активность выявлялась преимущественно в височной области, у 3 — преимущественно в передних отделах мозга, у 1 — в задних. Кроме того, у 16 (73%) больных на ЭЭГ отмечались признаки выраженной дисфунк-

ции медиобазальных структур мозга. Совпадение локализации очага, по данным ЭЭГ и КТ, отмечено в 3 случаях (во всех 3 наблюдениях — височная область).

Сравнение двух подгрупп больных с ПАФС, имевших (17 больных) и не имевших (61 больной) ЭП, показало (табл. 4), что среди первых чаще встречались женщины (94% против 70%), у них реже наблюдались НМК (59% против 90%), в том числе повторные (18% против 54%) и чаще выявлялось сочетание аКЛ с ВА (59% против 25%) и несколько чаще обнаруживался ВА (100% против 82%).

Сравнение 22 аФЛ<sup>+</sup>-больных с ЭП и 19 аФЛ<sup>-</sup>-больных с ПИЭ выявило четкие различия (см. табл. 2 и 3). Так, среди аФЛ<sup>+</sup>-больных преобладали женщины (91%), тогда как среди аФЛ<sup>-</sup>-больных распределение по полу было практически равным. Временные взаимоотношения НМК и ЭП у аФЛ<sup>+</sup>-больных были вариabельными, в то время как у аФЛ<sup>-</sup>-больных ЭП проявлялись в сроки от 2 до 20 мес (в среднем 9,7 мес) после инсульта. В структуре ЭП у аФЛ<sup>+</sup>-больных преобладали генерализованные (73%) и комплексные парциальные припадки (50%), а у аФЛ<sup>-</sup>-больных доминировали простые парциальные вторично генерализованные

Таблица 3

Характеристика ЭП и ЦВН у аФЛ<sup>+</sup>- и аФЛ<sup>-</sup>-больных

Характеристика ЭП и ЦВН	аФЛ <sup>-</sup> -больные (n = 12)		аФЛ <sup>+</sup> -больные (n = 19)		p
	абс.	%	абс.	%	
Сочетание ЭП с ЦВН	19	86	19	100	нз
В том числе:					
с НМК	12	55	19	100	<0,01
с ПНМК	14	64	2	11	<0,01
Первое неврологическое проявление:					
ЭП	11*	50	0	0	<0,01
ПНМК	6	27	2	11	нз
НМК	5	23	17	89	<0,01
Инфаркты мозга на КТ	13	59	19	100	нз
В том числе:					
большие	0	0	13	69	<0,01
средние	6	27	5	26	нз
небольшие	7	32	1	5	<0,05
поверхностные	7	32	19	100	нз
глубокие	6	27	0	0	<0,02
Локальные знаки на ЭЭГ	21	96	18	95	нз
В том числе:					
медленная активность (δ-волны)	0	0	9	47	<0,01
медленная и разрядная активность	3	14	9	47	<0,05
разрядная активность	19	86	0	0	<0,01
в том числе:					
четкий фокус	1	5	0	0	нз
нечеткий фокус	17	77	0	0	<0,01
Преимущественное расположение локальных знаков на ЭЭГ:					
височная область	17	77	18	95	нз
передние отделы мозга	3	14	1	5	<0,02
задние отделы мозга	1	5	0	0	нз
Совпадение локальных изменений на ЭЭГ и КТ	3	13	19	100	<0,01

Примечание. Звездочка — включая 3 больных, у которых не было ЦВН.

Таблица 4

Сравнительная характеристика ЦВН у больных с ПАФС, имевших ЭП, и у больных с ПАФС без ЭП

Характеристика больных	Больные с ЭП		Больные без ЭП		p
	абс.	%	абс.	%	
Всего больных	17	100	61	100	
В том числе:					
женщины	16	94	43	70	<0,05
мужчины	1	6	18	30	нз
НМК	10	59	55	90	<0,01
Повторные НМК	3	18	33	54	<0,01
Инфаркты мозга на КТ	11	65	52	85	нз
Наличие аКЛ	10	59	26/57	46	нз
Наличие ВА	17	100	45/55	82	нз
Наличие аКЛ и ВА	10	59	13/52	25	<0,02

припадки (68%). При КТ головы у всех аФЛ<sup>-</sup>-больных с ПИЭ выявлялись инфаркты в полушариях мозга, имевшие в 69% случаев большие размеры, в то время как среди аФЛ<sup>+</sup>-больных с ЭП инфаркты были обнаружены только у 13 (59%) пациентов, причем небольшого или среднего размера. У аФЛ<sup>+</sup>-больных инфаркты мозга почти одинаково часто имели поверхностное и глубинное расположение, тогда как у всех аФЛ<sup>-</sup>-больных с ПИЭ они локализовались поверхностно. При ЭЭГ у всех аФЛ<sup>-</sup>-больных был выявлен устойчивый очаг патологической активности, представленный в основном δ-волнами (47%) или их сочетанием с разрядной активностью (47%), который распространялся более чем на одну долю мозга и топически строго соответствовал локализации инфаркта мозга на КТ. В отличие от этого при АФС в большинстве случаев выявлялась эпилептиформная активность в височной области, редко соответствовавшая расположению инфаркта мозга на КТ.

ЭП наряду с НМК являются одним из неврологических проявлений АФС. Их частота среди наших больных составила 19% (22 из 114 аФЛ<sup>+</sup>-больных с неврологическими нарушениями), что в целом совпадает с данными других авторов, наблюдавших ЭП у 4 — 29% больных с аФЛ [9, 14, 24]. Частота ЭП была выше при синдроме Снеддона (26%), чем при ПАФС без ливедо (16%) или системной красной волчанке (14%), что, по-видимому, отражает более тяжелое поражение мозга при первом заболевании и может зависеть от особенностей спектра вырабатываемых аФЛ. ЭП при АФС могут быть отнесены к эпилепсии позднего возраста, так как, по нашим данным, они чаще всего начинались после 30 лет. Появление ЭП в таком возрасте всегда требует выяснения причин их развития. Заподозрить связь ЭП с АФС помогают анамнестические данные, а также результаты осмотра и рутинных лабораторных исследований, нередко указывающие на наличие у больных других проявлений АФС. Так, у 68% наших больных имелись такие основные системные проявления АФС, как периферические венозные тромбозы, ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия легочной артерии, выкидыши, внутриутробная гибель плода, тромбоцитопения. Доля больных с ЭП и системными признаками АФС повышалась до 91%, если во внимание принималось изменение кожи в виде ливедо.

Частое сочетание ЭП и ишемических НМК у одного и того же больного с АФС (86%) ставит вопрос о том, могут ли припадки расцениваться как ПИЭ. Сопоставительный анализ клинических и лабораторных данных выявил четкие различия между 22 больными с ЭП при АФС и 19 аФЛ<sup>-</sup>-больными с ПИЭ. Различалась структура ЭП: у аФЛ<sup>+</sup>-больных чаще всего (95%) наблюдались генерализованные и (или) комплексные парциальные припадки, тогда как у большинства аФЛ<sup>-</sup>-больных (68%) с ПИЭ имелись простые парциальные припадки с вторичной генерализацией или без нее. У аФЛ<sup>-</sup>-больных ЭП развивались в среднем через 9,7 мес после перенесенного инсульта, что согласуется с данными литературы о их появлении чаще всего в течение первого года после НМК [18,

12, 38]. В отличие от этого при АФС такая временная взаимосвязь между ишемическим инсультом и ЭП отсутствовала. Так, у 3 аФЛ<sup>+</sup>-больных вообще не было ЦВН и лишь в 1/4 случаев НМК предшествовали ЭП на срок от 1 мес до 5 лет (в среднем 2 года). На отсутствие четкой взаимосвязи между ЦВН и ЭП при АФС указывает и спонтанное, не связанное с лечением исчезновение ЭП у 3 больных, совпавшее по времени с присоединением ЦВН. Об этом свидетельствует и большая выраженность ЦВН при ПАФС у больных без ЭП, чем у больных с ЭП. Так, ишемические инсульты перенесли 90% аФЛ<sup>+</sup>-больных без ЭП, причем 54% — повторно, по сравнению соответственно с 59 и 18% аФЛ<sup>+</sup>-больных с ЭП ( $p < 0,01$ ; см. табл. 4). По данным литературы, ПИЭ обычно развивается при больших поверхностно-расположенных инфарктах мозга [15, 16, 18, 31, 35], что полностью соответствует нашим данным о поверхностном расположении и, как правило, больших размерах постинфарктных кист у аФЛ<sup>-</sup>-больных с ПИЭ. В отличие от этого при АФС инфаркты в полушариях мозга при КТ были найдены только в 59% случаев, причем они имели средние или небольшие размеры и располагались как поверхностно, так и глубинно. ЭЭГ-исследование у всех 19 аФЛ<sup>-</sup>-больных с ПИЭ выявило стойкий очаг патологической активности в виде δ-волн, локализация которого соответствовала расположению инфаркта мозга на КТ, тогда как у больных с ЭП при АФС, несмотря на частое выявление эпилептиформной активности локального характера, отсутствовала ее корреляция с наличием и расположением инфаркта мозга на КТ. Другие авторы также отмечали локальные изменения на ЭЭГ у больных с ЭП при первичном или вторичном АФС, хотя инфаркты мозга на КТ могли не выявляться [14, 17]. Иногда локальные изменения на ЭЭГ не обнаруживались [8, 22, 37]. Возможно, это связано с тем, что эпилептиформная активность иногда выявляется только при повторных исследованиях или при регистрации ЭЭГ после депривации сна. Чаще всего (77%) локальная эпилептиформная активность у наших аФЛ<sup>+</sup>-больных располагалась в височной доле, что согласуется с частым наличием у них комплексных парциальных припадков (50%), в генезе которых основное значение придается поражению гиппокампа



(медиобазальные отделы височной доли). Комплексные парциальные припадки при АФС отмечали и другие исследователи [9, 22, 23, 27]. Причины частого расположения на ЭЭГ очага эпилептиформной активности в височной доле мозга, несмотря на редкое обнаружение в ней инфарктов мозга при КТ, неясны. По-видимому, факторы, патогенетически значимые для развития ЭП при АФС, реализуют свое действие преимущественно в коре височной доли. Кроме того, может иметь значение повышенная эпилептогенность височной доли по сравнению с другими областями мозга из-за высокого содержания в ней глутамата — нейротрансмиттера, имеющего большое значение в эпилептогенезе и повреждении нейронов [12, 29].

Таким образом, проведенные комплексно клиническое, КТ-, и ЭЭГ-исследования впервые показали, что ЭП при АФС отличаются от таковых у аФЛ-больных, перенесших ишемический инсульт, и не могут рассматриваться как ПИЭ. Обнаруженные различия отражаются и в большей частоте ЭП при АФС (19%), особенно при таком его варианте, как синдром Снеддона (26%), по сравнению с таковой в популяции больных с ЦВН (2—9%) [18, 30, 31, 36, 39].

Причины и патогенетические механизмы развития ЭП при АФС не установлены. Можно предполагать значение двух факторов. Первый фактор — ишемические изменения в височной доле мозга, обусловленные характерной для АФС гиперкоагуляцией. При этом ишемия, по-видимому, имеет преходящий характер или сопровождается мелкоочаговыми изменениями, так как при КТ инфаркты в височной доле мозга выявляются редко (13%). Наибольшая подверженность ишемии медиобазальных отделов височной доли может быть связана с тем, что она является зоной смежного кровоснабжения между ветвями средней и задней мозговых артерий, где в небольших корковых артериях создаются наиболее благоприятные для тромбообразования условия. На значение очаговых ишемических изменений в развитии ЭП при АФС указывают R. Inzelberg и A. Korczyn [17]. Однако ишемический фактор, по-видимому, не имеет определяющего значения, так как корреляция между тяжестью ЦВН и ЭП, по нашим данным, отсутствует. Второй фактор — первичное, иммунологически опосредованное повреждение нейронов коры, в первую очередь височной доли мозга, приводящее к трансмембранным нарушениям и как следствие к повышенной разрядной активности нейронов. Экспериментальные данные о прямом связывании аФЛ с веществом мозга и их угнетающем действии на рецепторы ГАМК — аминокислоты с тормозным действием, препятствующей генерации эпилептической активности в мозге [20, 26], а также о наличии аКЛ в ликворе при некоторых неврологических заболеваниях [7, 11, 28] подтверждают возможность иммунологически опосредованного повреждения нейронов. Наши данные о некотором различии спектра аФЛ у больных с ПАФС и ЭП и у больных с ПАФС без ЭП также согласуются с иммунологическим механизмом повреждения вещества мозга. Так, у всех аФЛ<sup>+</sup>-больных с ЭП выявлен ВА, а у 59% — в сочетании с аКЛ. В отличие от это-

го у аФЛ<sup>+</sup>-больных без ЭП ВА и его сочетание с аКЛ наблюдалось реже — соответственно в 82 и 25% случаев. Другие авторы также отмечают при АФС взаимосвязь между профилем и титрами аФЛ, с одной стороны, и наличием ЭП — с другой. Так, M. Neganz и соавт. [14] чаще выявляли ВА и более высокие титры аКЛ у больных с системной красной волчанкой и ЭП, чем у больных без них. Более высокие титры аКЛ в этих случаях обнаружили H. Liou и соавт. [27]. В отличие от этого F. Formiga и соавт. [10] не выявили ассоциации между ЭП и аФЛ при системной красной волчанке.

Гипотетически можно предположить, что ишемия мозга, возникающая при АФС вследствие гиперкоагуляции, приводит к повышенному выделению глутамата. При иммунологически опосредованном повреждении нейронов и, по-видимому, гиперчувствительности глутаматных рецепторов создаются благоприятные условия для генерации эпилептической активности, в первую очередь нейронами височной доли мозга как наиболее эпилептогенными. Возможно, некоторое значение в генерации эпилептической активности имеет гормональный фактор, поскольку, с одной стороны, среди больных с ПАФС и ЭП женщины встречались чаще (94%), чем среди больных с ПАФС без ЭП (70%) или среди больных с ПИЭ (53%), а с другой стороны, установлена взаимосвязь между уровнем половых гормонов и ЭП [5].

В случае, если аФЛ действительно патогенетически значимы для развития ЭП при АФС, можно предполагать, что среди гетерогенной группы аФЛ имеются антитела, которые преимущественно взаимодействуют с нейронами и ассоциируются с развитием ЭП, и антитела, которые вмешиваются в коагуляционный каскад, приводят к гиперкоагуляции и ЦВН, поскольку у наших больных с АФС отсутствовала корреляция между тяжестью ЦВН и наличием ЭП. Идентификация этих различных аФЛ в рамках их гетерогенной группы является задачей дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Е. Н., Насонов Е. Л., Ковалев В. Ю. Количественный иммуноферментный метод определения антител к кардиолипину в сыворотке крови // *Клин. ревматол.* — 1995. — № 4. — С. 35—39.
2. Калашикова Л. А., Насонов Е. Л., Стоянович Л. З. и др. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром // *Тер. арх.* — 1993. — № 3. — С. 64—70.
3. Калашикова Л. А. Нарушения мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома // *Журн. невролог. и психиатр.* — 1997. — № 10. — С. 65—73.
4. Калашикова Л. А., Насонов Е. Л., Александрова Е. Н. и др. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте // *Там же.* — № 6. — С. 59—65.
5. Backstrom T., Landgren S., Zetterlund B., Blom S. et al. Effects of ovarian steroid hormones on brain excitability and their relation to epilepsy seizure variation during the menstrual cycle // *Epilepsy International Symposium, 15-th / Eds R. J. Porter et al.* — New York, 1984. — P. 269—277.
6. Brey R. L., Hart R. G., Sherman D. S., Tegeler C. H. Antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia in young people // *Neurology.* — 1990. — Vol. 40. — P. 1190—1196.
7. Brey R. L., Arroyo R., Boswell R. N. Cerebrospinal fluid anticardiolipin antibodies in patients with HIV-1 infection // *J. Acquired Immune Defic. Syndr.* — 1991. — Vol. 4. — P. 435—441.

8. *Briley D. P., Coull B. M., Goodnight S. H.* Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies // *Ann. Neurol.* — 1989. — Vol. 25. — P. 221—227.
9. *Chancellor A. M., Cull R. E., Kilpatrick D. C., Warlow C. B.* Neurological disease associated with anticardiolipin antibodies in patients without systemic lupus erythematosus: clinical and immunological features // *J. Neurol.* — 1991. — Vol. 238. — P. 401—407.
10. *Formiga F., Moga I., Canet R.* et al. Antiphospholipid antibodies and epilepsy in patients with systemic lupus erythematosus // *Rev. Clin. Esp.* — 1996. — Vol. 196. — P. 734—736.
11. *Gallo P., Sivieri S., Ferrarini A. M.* et al. Cerebrovascular and neurological disorders associated with antiphospholipid antibodies in CSF and serum // *J. Neurol. sci.* — 1994. — Vol. 122. — P. 97—101.
12. *Greenamyre J. T., Porter R. H. P.* Anatomy and physiology of glutamate in the CNS // *Neurology.* — 1994. — Vol. 44, Suppl. 8. — P. S7—S13.
13. *Harris E. N., Baguley E., Asherson R., Hughes G. R. V.* Clinical and serological features of the "antiphospholipid syndrome" // *Brit. J. Rheumatol.* — 1987. — Vol. 26, Suppl. 2. — P. 19.
14. *Herranz M. T., Rivier G., Khamashta M. A.* et al. Association between antiphospholipid antibodies and epilepsy in patients with systemic lupus erythematosus // *Arthr. Rheum.* — 1994. — Vol. 37. — P. 568—571.
15. *Heuts-van-Raak L., Lodder J., Kessels F.* Late seizures following a first symptomatic brain infarct involving the posterior area around the lateral sulcus // *Seizures.* — 1996. — Vol. 5. — P. 185—194.
16. *Horner S., Ni X. S., Duft M.* et al. EEG, CT and neurosonographic findings in patients with postischemic seizures // *J. Neurol. Sci.* — 1995. — Vol. 132. — P. 57—60.
17. *Inzelberg R., Koreczyn A. D.* Lupus anticoagulant and late onset seizures // *Acta neurol. scand.* — 1989. — Vol. 79. — P. 114—118.
18. *Ivanez V., Marrero C., Diez-Tejedor E., Barreiro P.* Epilepsy in ischemic hemispheric stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 1996. — Vol. 6, Suppl. 2. — P. 811.
19. *Kalashnikova L., Alexandrova E., Nasonov E.* et al. Epilepsy in cerebrovascular disease associated with antiphospholipid antibodies in young adults // *Lupus. An International J. Summaries and Abstracts from the 6-th International Symposium on Antiphospholipid Antibodies.* — Leuven, 1994. — P. 341.
20. *Kent M., Vogt E., Rote N. S.* Monoclonal antiphospholipid antibodies react directly with cat brain // *Lupus.* — 1994. — Vol. 3. — P. 315.
21. *Kraus J. A., Bersit P.* Epileptic seizures in patients with embologenic ischemia stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 1996. — Vol. 6, Suppl. 2. — P. 815.
22. *Leach I. H., Lennox G., Jaspan T., Lowe J.* Antiphospholipid antibody syndrome presenting with complex partial seizures and transient ischemic attacks due to widespread small cerebral arterial thrombosis // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 1989. — Vol. 15. — P. 579—584.
23. *Levine S. R., Welch K. M. A.* The spectrum of neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies // *Arch. Neurol.* — 1987. — Vol. 44. — P. 876—883.
24. *Levine S. R., Deegan M. J., Futrell N., Welch K. M. A.* Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases // *Neurology.* — 1990. — Vol. 40. — P. 1181—1189.
25. *Levine S. R., Brey R. L.* Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome // *Lupus.* — 1996. — Vol. 5. — P. 347—353.
26. *Liou H. H., Wang C. R., Chou H. C.* et al. Anticardiolipin antibodies from lupus patients with seizures reduce a gaba receptor-mediated chloride current in snail neurons // *Life Sci.* — 1994. — Vol. 54. — P. 1119—1125.
27. *Liou H. H., Wang C. R., Chen C. J.* et al. Elevated levels of anticardiolipin antibodies and epilepsy in lupus patients // *Lupus.* — 1996. — Vol. 5. — P. 307—312.
28. *Lolli F., Mata S., Baruffe M., Amaducci L.* Cerebrospinal fluid anticardiolipin antibodies in neurological diseases // *Clin. Immunol. Immunopathol.* — 1991. — Vol. 59. — P. 314—321.
29. *Meldrum B. S.* The role of glutamate in epilepsy and other CNS disorders // *Neurology.* — 1994. — Vol. 44, Suppl. 8. — P. S14—S23.
30. *Nunes B., Barros J., Correia M., Lopes J. C.* Epilepsy and cerebrovascular diseases in an outpatient clinic // *Cerebrovasc. Dis.* — 1990. — Vol. 4. — P. 96—100.
31. *Olsen T. S., Hogenhaven H., Thage O.* Epilepsy after stroke // *Neurology.* — 1987. — Vol. 37. — P. 1209—1211.
32. *Piette J.-C.* 1996 diagnostic and classification criteria for the antiphospholipid cofactors syndrome: a mission impossible // *Lupus.* — 1996. — Vol. 5. — P. 354—363.
33. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures // *Epilepsia.* — 1981. — Vol. 22. — P. 489—501.
34. *Roubey R. A. S.* Immunology of the antiphospholipid antibody syndrome // *Arthr. Rheum.* — 1996. — Vol. 39. — P. 1444—1454.
35. *Schreiner A., Pohlmann-Eden B., Schwartz A., Hennerici M.* First "unprovoked" seizure in the adult and cerebrovascular disease // *Cerebrovasc. Dis.* — 1996. — Vol. 6, Suppl. 2. — P. 795.
36. *So E. L., Annegers J. F., Hauser W. A.* et al. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction // *Neurology.* — 1996. — Vol. 46. — P. 350—355.
37. *Spreafico R., Binelli S., Bruzzone M. G.* et al. Primary antiphospholipid syndrome (PAPS) and isolated partial seizures in adolescence. A case report // *Ital. J. Neurol. Sci.* — 1994. — Vol. 15. — P. 297—301.
38. *Sung C. Y., Chu N. S.* Epileptic seizures in thrombotic stroke // *J. Neurol.* — 1990. — Vol. 237. — P. 166—170.
39. *Uzuner N., Erdinc O., Onuk B., Ozdemir G.* The relationship of epileptic seizures to the vascular lesion in patients with stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 1996. — Vol. 6, Suppl. 2. — P. 807.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 617.761-009.24-02:616.743-071.4

## ЛОКАЛЬНОЕ ВИБРАЦИОННОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ПРОПРИОРЕЦЕПТОРОВ ШЕИ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

С. А. Лихачев, И. А. Склют, М. И. Склют

Лаборатория клинической отоневрологии, \*НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии Минздрава Республики Беларусь, Минск

*Изучено влияние вибрационной стимуляции проприорецепторов шеи на спонтанную нистагмическую активность. Разработана методика вибрационной стимуляции, заключающаяся в поочередном воздействии на левую и правую половину мягких тканей задней поверхности шеи. Обследовано 10 больных рассеянным склерозом со стволово-мозжечковым синдромом, 30 больных с синдромом позвоночной артерии, обусловленным шейным остеохондрозом с периферическими вестибулярными пароксизмами, 10 больных вестибулярным нейронитом*

\*Беларусь, 220061 Минск, ул. Филатова, 9.  
Belarus, 220061 Minsk, Filatova str., 9.