

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЙ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

М.Ф. УМАРОВА, А.Т. ДЖУРАБЕКОВА, С.И. РАШИДОВА, Ш.Ш. НОРМАТОВА

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА АНТИЭПИЛЕПТИК ПРЕПАРАТЛАР ФОНИДА ПАРЦИАЛ ЭПИЛЕПСИЯЛАРНИНГ КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ

М.Ф. УМАРОВА, А.Т. ДЖУРАБЕКОВА, С.И. РАШИДОВА, Ш.Ш. НОРМАТОВА

Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

ASSESSMENT OF THE COURSE OF PARTIAL EPILEPSIES OF CHILDHOOD AND ADOLESCENCE AGAINST THE BACKGROUND OF ANTIEPILEPTIC DRUGS

M.F. UMAROVA, A.T. DJURABEKOVA, S.I. RASHIDOVA, SH.SH. NORMATOVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Бугунги кунда эпилепсия билан касалланган беморларнинг қон плазмасида дориларининг даражасини доимий мониторинг қилиш имконияти мавжудлиги муҳим ютуқ ҳисобланади. Турли ҳил хуружлари бўлган 156 та бола текширилди; барча беморларда ЭЭГ, ва беморнинг ёшига қараб антиэпилептик терапия баҳоланди, шу билан хуружларни назорат қилиш ва когнитив дефектларни вақтида тuzатилишига ёрдам берилди.

Калит сўзлар: Эпилепсия, талваса ҳолати, болалар ва ўсмирлар гуруҳи, дорилар.

For today an important achievement should be considered the possibility of constant monitoring of the level of drugs in the blood plasma of patients with epilepsy. 156 children with various forms of seizures were examined; in all patients antiepileptic therapy was assessed depending on the EEG and the patient's age, thereby obtaining control over attacks and correcting the cognitive defect in time.

Keywords: Epilepsy, convulsive status, a group of children and adolescents, meditations.

В настоящее время наметилась четкая тенденция к проведению монотерапии эпилепсии с тщательным подбором и индивидуализацией дозировок. Специальное внимание уделяется вопросам синергизма лекарственных препаратов, потенцированию их действия. Оценка воздействия препарата проводится по критериям уменьшения выраженности и снижения частоты приступов [2, 3].

В мировой эпилептологии осуществлен переход от эмпирического назначения противоэпилептических препаратов к терапии приступов на основе знания фармакокинетики отдельных препаратов у конкретного больного: динамики изменения концентрации препарата в плазме крови, особенностей его метаболизма, определения токсических доз, учета взаимодействия различных препаратов при их одновременном использовании [1, 5]. В этих условиях наиболее важным достижением следует считать возможность постоянного контроля за уровнем лекарственных препаратов в плазме крови. Осуществление такого терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) позволяет минимизировать побочные действия, индивидуализировать терапевтические дозы препаратов как в условиях монотерапии, так и при одновременном назначении нескольких противоэпилептических препаратов [4, 6].

Цель работы. Разработка новых подходов тактики патогенетической терапии у детей и подростков с эпилепсией.

Материалы и методы исследования. Было обследовано в динамике 156 пациентов с эпилепсией в возрасте от 7 мес. до 18 лет (101 мужского пола и 55 женского пола).

Всем детям и подросткам было проведено стандартное клиническое, нейропсихологическое, нейроофтальмологическое обследование, а также ЭЭГ-исследование в динамике.

Для скринингового обследования и исключения грубых интеллектуальных нарушений всем больным проводился тест минимальной оценки психики. В исследование не включались пациенты с соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации.

Анализ ЭЭГ проводился по Жирмундской Е.А., (1993), с выделением 5 типов ЭЭГ.

Результаты исследования. Парциальная эпилепсия детского и подросткового возраста представляет собой большую группу эпилепсий (симптоматических, идиопатических и криптогенных) с различной локализацией эпилептического очага. Может проявляться различными формами приступов (простыми и сложными парциальными, вторично генерализованными). Прогрессирующее течение патологического процесса,

связанное с образованием вторичных эпилептических очагов и эпилептизации мозга, в целом обуславливает необходимость ранней диагностики и своевременного лечения.

Результаты применения препаратов карбамазепина. Нами проанализирована эффективность лечения 106 больных (68%), у которых непрерывный катамнез составил от 8 мес до 4 лет от начала наблюдения. В группе было 64 мальчика и 42 девочки в возрасте от 7 мес до 18 лет. Продолжительность заболевания во всех случаях превышала 1 мес.

У детей и подростков с парциальной эпилепсии простые парциальные приступы характеризовались сохранным сознанием, клоническими подергиваниями в одной конечности или части конечности, вегетативными симптомами (бледность кожных покровов, мидриаз, тахипноэ), онемением или парестезиями в одной конечности или половине тела. Продолжительность парциальных приступов составляла 30-60 сек,

Наиболее частыми клиническими признаками сложных парциальных пароксизмов в обследованной группе больных являлись нарушение сознания, остановка взора, прерывание спонтанной двигательной активности, автоматизмы (глотание, жевание, бесцельные движения руками), вегетативные симптомы (покраснение лица, бледность кожных покровов, апноэ) и такие двигательные феномены, как клонические подергивания, тоническое напряжение конечностей, девиация головы и глаз. Продолжительность сложных парциальных пароксизмов в большинстве случаев составляла 2-5 мин.

Клинически эпилепсия проявлялась у 16 (15,09%) больных простыми парциальными приступами, у 47 (44,34%) сложными парциальными приступами и у 43 больных (40,57%) вторично генерализованными.

Симптоматические и криптогенные парциальные эпилепсии. Фокальные симптоматические эпилепсии составляют половину всех случаев эпилепсии. Известно, что 25-30% больных отличается резистентность к терапии противоэпилептическими препаратами. Большую часть этих больных составляют пациенты, у которых эпилепти-

ческий очаг находится в височной области. Такая локализация очага встречается в 25-50 % случаев.

Значение резистентности височной эпилепсии к противоэпилептической терапии трудно переоценить. Именно эта форма заболевания характеризуется медленным, но неуклонным нарастанием изменений личности и прогрессированием мнестико-интеллектуального дефекта. При височной эпилепсии более часто возникают и аффективные (депрессивные) расстройства в межприступном периоде, что нарушает социальную адаптацию больных и нередко приводит к суицидам. Риск суицидального исхода у больных височной эпилепсией в 25 раз выше, чем в общей популяции.

И наконец, именно при височной эпилепсии чаще встречаются психозы шизоформной структуры, что обуславливает трудности дифференциально-диагностического и терапевтического характера.

Семиотика клинических проявлений при височной эпилепсии многогранна. В данном контексте наибольший интерес для клиницистов представляют простые и сложные парциальные приступы, структура которых включает практически все психопатологические феномены - от расстройства аффекта и мышления до помрачения сознания.

Идиопатические парциальные эпилепсии выявлены у 3 пациентов (роландическая эпилепсия (1), доброкачественная затылочная эпилепсия детского возраста (2)). Они манифестировали в возрасте 5 лет, 7 лет и 11 соответственно, проявляясь простыми парциальными приступами. В неврологическом статусе пациентов с идиопатическими парциальными эпилепсиями изменений не выявлено. ЭЭГ- паттернами при этих формах заболевания являлись центрo-височные спайки (роландическая эпилепсия) и затылочные спайки, исчезающие при открывании глаз (доброкачественная затылочная эпилепсия).

Ведущими факторами риска развития парциальных эпилепсий являлась наследственная отягощенность и фебрильные судороги. Среди пациентов с симптоматическими / криптогенными формами ПЭ эпилепсия чаще отмечалась среди родственников 1 степени родства.

Таблица 1.

Этиологические факторы симптоматических и криптогенных парциальных эпилепсий

Этиологический фактор	Количество больных (%)
Перинатальное гипоксическое поражение мозга	41 (39,8%)
Нейроинфекции	5 (4,85%)
Дисгенезии мозга	8 (7,78%)
Черепно-мозговая травма	25 (24,27%)
Опухоли головного мозга	11 (10,68%)
Неустановленная этиология (криптогенные)	13 (12,62%)

Достоверно значимые факторы риска трансформации фебрильных судорог в ПЭ - продолжительность более 15 минут и повторяемость пароксизмов ($p < 0,001$). Среди перинатальных факторов важную роль в развитии парциальных эпилепсий играет тяжелая неонатальная асфиксия ($p < 0,01$). Фебрильные судороги были отмечены у 14 пациентов.

При ЭЭГ-исследовании очаг эпилептической активности был выявлен у 64% пациентов. Наиболее часто он располагался в височной доле головного мозга (32 больных), реже в теменной (1 больного), затылочной (8 больных), и лобной областях (27 больных).

В остальных наблюдениях были замечены общемозговые изменения, дисфункция срединных структур, межполушарная асимметрия или диффузная эпилептическая активность. Финлепсин обычно назначали в дюрантной форме в режиме монотерапии. Часть больных получала карбамазепин в режиме политерапии как базовый препарат. Финлепсин-ретард назначали в суточной дозе 10-30 мг/кг массы тела. Препарат назначали два раза в сутки с интервалом в 12 часов. Использовали таблетированную форму препарата, содержащую 200 и 400 мг карбамазепина. Положительный эффект в виде полного прекращения приступов или уменьшения частоты припадков более чем на 50% был достигнут в 70% случаев. Статистически значимой зависимости эффективности препарата от типа исходной биоэлектрической активности, а также от возраста пациентов выявлено не было.

Определение уровня препарата в крови показало, что колебания концентрации были незначительными и наблюдались в пределах терапевтических границ. Утром до приема препарата 6,48-6,6 мг/л, а чрез 1 час после приема - 7,01-7,47 мг/л.

Генерализованные эпилепсии диагностированы у 50 (32%) пациентов.

Идиопатическая генерализованная эпилепсия среди всех ее форм составляет 25-29%, прогностически более благоприятна, а вальпроаты считаются препаратами первой очереди выбора для их лечения, и вообще, являются наиболее часто назначаемыми лекарственными средствами при лечении эпилепсии. После описания противосудорожных свойств вальпроовой кислоты и введения в клиническую практику вальпроатов, стало возможным значительное улучшение состояния больных с различными формами идиопатической генерализованной эпилепсией и более достижимыми формирование ремиссий.

Понятие идиопатических генерализованных эпилепсий (или первично генерализованная эпилепсия (PGE — primary generalized epilepsy), что лучше ее описывает) подразумевает, что эти син-

дромы имеют генетическую основу, благоприятный прогноз, характерный вид ЭЭГ - спайк и волна частотой 3 Гц, без связи со структурными заболеваниями головного мозга и ассоциирующиеся с определенными типами приступов, такими как миоклонус, абсанс или генерализованные тонико-клонические приступы. Эти приступы обычно происходят утром, после пробуждения и часто провоцируются депривацией сна.

В структуре идиопатических генерализованных эпилепсий ювенильная миоклоническая эпилепсия составила 28%, с возрастом дебюта 14-17 лет.

Абсансные формы эпилепсии диагностированы у 8 (32 %) пациентов.

Наиболее благоприятной формой абсансной эпилепсии является ДАЭ (3 ребенка: 2 девочки и один мальчик). Возраст дебюта (6-7 лет), преимущественно болеют девочки, типичные абсансы (простые — 35%, сложные - 43%, их сочетание - 22%), возникающие в основном в первую половину дня, с высокой частотой (до нескольких десятков и более в день), у одного больного присоединились генерализованные тонико-клонические судорожные приступы (ГТКСП). В данной группе неврологических и интеллектуальных нарушений не выявлялось.

ЮАЭ (5 пациентов, из них 3 девочки и 2 мальчика) отличалась от ДАЭ более поздним началом заболевания, преобладанием простых абсансов (66%), более низкой частотой приступов - до нескольких в день, присоединением ГТКСП, преимущественно пробуждения, в 75-80% случаев, несколько большей частотой спайк-волновых комплексов (3,5-4 Гц).

ДАЭ - в 3 (12%) случаях, ЮАЭ - в 5 (20%). Среди пациентов преобладали девочки. Средний возраст дебюта ДАЭ составил 6 лет, ЮАЭ - 13 лет. Сложные абсансы являлись основным типом приступов при ДАЭ (75%), простые абсансы при ЮАЭ (72%).

Генерализованные судорожные приступы наблюдались у 33% пациентов с абсансными формами эпилепсии.

Также среди идиопатических генерализованных эпилепсий 4 (16%) случая со специфическими провоцирующими факторами и 6 (24%) человек с другими формами генерализованной идиопатической эпилепсией.

При неврологическом обследовании больных с ИГЭ в единичных случаях выявлялась рассеянная микроочаговая симптоматика: мышечная гипотония, анизорефлексия, легкие координаторные нарушения. Интеллектуального дефицита у обследуемых пациентов не отмечалось. Вместе с тем в 19% случаев обнаруживались проявления синдрома дефицита внимания с гиперактивно-

стью: двигательная расторможенность, неусидчивость, снижение концентрации внимания.

При электроэнцефалографическом исследовании патологические изменения зарегистрированы у 67% пациентов с ИГЭ. Замедление основной активности наблюдалось в 20% случаев; генерализованная пик-волновая активность (63%). Преобладала пик-волновая активность частотой 3 Гц. Очаговые изменения ЭЭГ обнаруживались у 15% больных с ИГЭ. В 45% случаев изменения на ЭЭГ в межприступном периоде не выявлялись.

При нейровизуализации у больных с идиопатическими генерализованными эпилепсиями в 13% случаев обнаружена умеренная атрофия мозга и в 22% асимметричная. Патологические изменения чаще обнаруживались у пациентов с ранним дебютом эпилепсии при относительно высокой частоте приступов.

Вальпроаты (депакин) назначали согласно общепринятым рекомендациям. Противопоказаниями к назначению служили хронические и острые заболевания печени, а также повышенная чувствительность к ВК.

Эффективность терапии вальпроатами оценивали, как высокую в случае прекращения приступов или снижения их частоты более чем на 50%, выделяли также группу больных со снижением частоты приступов менее чем на 50% при полном отсутствии терапевтического эффекта.

До начала лечения частота приступов варьировали от 0,06 до 7 в неделю. Ремиссии 6 мес. и более удалось достичь у (76%) больных. Ремиссия наступила при суточной дозе 15 мг/кг и ниже у 6 пациентов, выше 15 и до 20 мг/кг у 7, выше 20 мг/кг у 5. Из пациентов с ремиссией только у 3 пациентов суточная доза превышала 25 мг/кг и у одного мальчика составляла 37,5 мг/кг.

Формирование ремиссии при разных формах заболевания являлось наиболее желательным итогом диагностического и лечебного процесса. Ремиссией считалось отсутствие приступов в течение не менее 6 мес. Возможность формирования ремиссий и частота сформированных ремиссий были наибольшими при ДАЭ, наименьшими при ИГЭ-ГСП. При активном наблюдении ремиссии удавалось сформировать не более чем за 3 года. Но они возникали и спустя довольно дли-

тельное время от начала заболевания в связи с поздним обращением к эпилептологу.

Из всех первично-генерализованных форм монотерапия вальпроатом благоприятнее всего действует на абсансы с угрозой развития, или уже развившимися генерализованными тонико-клоническими припадками.

Симптоматические генерализованные эпилепсии диагностированы у 17(34%) больных. Они возникали в различные возрастные периоды от 6 мес. до 14 лет. Причина заболевания установлена в 7 (66%) случаях. Следует отметить, что наличие криптогенной эпилепсии признается не всеми авторами.

Симптоматические эпилепсии с генерализованными судорожными приступами возникали в резидуальном периоде черепно-мозговой травмы, нейроинфекций и как проявление опухоли головного мозга. У всех пациентов с синдромом Леннокса-Гасто (3) причины патологии не установлены. Симптоматические генерализованные эпилепсии при текущем органическом заболевании мозга проявлялись типичными тонико-клоническими приступами с высокой частотой: от 3-4 в неделю до 2-3 в сутки. При синдроме Леннокса-Гасто эпилептические пароксизмы имели различный характер. У большинства пациентов отмечалось сочетание миоклонических, астатических и генерализованных приступов с преобладанием в утренние часы. Симптоматические генерализованные эпилепсии в 5 случаях сопровождались задержкой психомоторного развития и снижением интеллекта. Выраженный неврологический дефицит выявлен у половины пациентов. При электроэнцефалографическом исследовании у всех пациентов с симптоматическими генерализованными эпилепсиями зарегистрирована генерализованная пик-волновая активность и у 8 пациентов она сочеталась с регионарными изменениями. Макроструктурные изменения головного мозга выявлены у большинства пациентов с симптоматическими генерализованными эпилепсиями: посттравматические изменения (8), пороки развития (1), атрофия мозга (1), кисты различной локализации и венрикуломегалия (3), опухоль головного мозга (2).

Таблица 2.

Этиологические факторы симптоматических генерализованных эпилепсий.

Этиологический фактор	Количество больных (%)
ЧМТ	8 (32%)
Нейроинфекции	2(8%)
Атрофия мозга	1 (4%)
Кисты мозга	3 (12%)
Опухоли мозга	2 (8%)
Дизгенезия мозга	1 (4%)
Неустановленная этиология (криптогенные)	8 (32%)

Наиболее значимыми факторами риска генерализованных эпилепсий являлась наследственная отягощенность по эпилепсии (30% детей с ИГЭ, преимущественно встречалась у родственников второй степени родства) и фебрильные судороги (наблюдалась у 18% детей с ИГЭ). Среди перинатальных нарушений статистически достоверными факторами риска развития ГЭ являлась угроза прерывания беременности и асфиксия новорожденных.

Недостаточный клинический эффект депакина отмечался при труднокурабельной эпилепсии, в случаях грубых структурных изменений мозга при неэффективности предшествовавшей терапии другими препаратами.

Статистически значимой зависимости эффективности препарата от типа исходной биоэлектрической активности, а также от возраста пациентов выявлено не было.

Выводы. Своевременная патогенетически обоснованная адекватная противоэпилептическая терапия и грамотная психокоррекционная работа в подавляющем большинстве случаев позволяет разрушить развитие эпилептической системы, добиться контроля над приступами и нивелировать когнитивные дефекты у подавляющего большинства детей и подростков с эпилепсией.

Литература:

1. Котов А. С. Тревога у страдающих эпилепсией пациентов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – Т.113. – №4. – С. 41-44.
2. Рогачева Т.А., Мельникова Т.С. Депрессивные расстройства у больных эпилепсией в период ремиссии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. – № 11(2). – С. 86-89.

3. Субботин А. В., Семенов В. А. Эпилепсия. Кемерово, 2015.
4. Anamaria T.B., Sin Anca, Cristian M. Predictive factors in the onset of epilepsy in Children with Cerebral Palsy. The Journal of Critical Care Medicine. 2015.
5. Anne T. Berg, PhD; John J. Millichap, MD Revised classification of seizures and epilepsy. Continuum Lifelong Learning Neurol 2017; 19(3):571-597-681.
6. Tracy A. Glauser, MD; Tobias Loddenkemper, MD Management of childhood epilepsy. Continuum Lifelong Learning Neurology 2015; 19(3):656-681.

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЙ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

М.Ф. УМАРОВА, А.Т. ДЖУРАБЕКОВА,
С.И. РАШИДОВА, Ш.Ш. НОРМАТОВА

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

На сегодня важное достижение следует считать возможность постоянного контроля за уровнем лекарственных препаратов в плазме крови больных с эпилепсией. Было обследовано 156 детей с различными формами судорог; у всех больных оценивалась противоэпилептическая терапия в зависимости от ЭЭГ, и возраста пациента, тем самым добиться контроля над приступами и вовремя исправить когнитивный дефект.

Ключевые слова: Эпилепсия, судорожные состояния, группа детей и подростков, лекарственные препараты.