

Диагноз. Криптогенная височная эпилепсия.

В отделении фенобарбитал и суксилеп отменены, назначена монотерапия депакином хроно в суточной дозе 30 мг/кг. При этом через 2 недели прекратились вторично-генерализованные приступы и через месяц после начала лечения частота фокальных приступов уменьшилась до 1 раза в месяц. Суточная доза Депакина хроно постепенно увеличена до 2150 мг (59 мг/кг), достигнута лечебная ремиссия. Однако через 1,5 года после начала лечения у ребенка появились петехии на коже рук и ног. В клиническом анализе крови зафиксирована тромбоцитопения до 1000, время кровотечения по Дукке 1 минута. Суточная доза Депакина хроно снижена до 1500 мг (35 мг/кг). Клинические проявления тромбоцитопении регрессировали, нормализовались показатели в клиническом анализе крови.

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует случай отдаленных побочных явлений при применении депакина хроно в виде транзиторной тромбоцитопении, которая регрессировала после снижения суточной дозы препарата.

Один из показателей качества жизни – социальная адаптация больных эпилепсией, в частности, возможность обучения: 68 пациентов успешно обучались в средней школе; 32 продолжили образование в высших учебных заведениях, 36 – в средних специальных учебных учреждениях. 12 пациентов получили неполное среднее образование и в настоящее время работают. На домашнем обучении находились 7 больных, что связано с тяжелым течением заболевания, сохранением эпилептических приступов, заниженной оценкой способностей ребенка учителями и родителями.

Проведенное исследование показало высокую эффективность препаратов Депакина при всех формах эпилепсии и в первую очередь при идиопатических генерализованных эпилепсиях. Распространенность побочных эффектов составила 33,9%, что в целом показало хорошую переносимость Депакина. Побочные эффекты препарата «Депакин» являлись дозозависимыми в 93,1% наблюдений и имели транзиторный характер.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ

С.В.Балканская

НИИ педиатрии РАМН

Проблема высокой частоты дезинтеграции когнитивных функций (КФ) при эпилепсиях у детей крайне актуальна, так как при недостаточной эффективности лечения данная патология значительно снижает качество жизни больного ребенка [1, 2].

Известно, что эпилептические синдромы – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся повторными, спонтанно возникающими приступами в результате пароксизмальных разрядов в нейронах головного мозга [3]. Эпилептические приступы вызывают нарушения метаболизма мозга, о которых известно так мало. Так, установлено, что у многих больных со сложными парциальными приступами снижены метаболические процессы в лобно-височных областях в межприступном периоде. Со снижением функциональной активности в этих областях в связи с усилением тормозных механизмов или истощением энергетического обеспечения нейронов связаны поведенческие нарушения. С гипометаболизмом ассоциируется гибель нейронов [4]. В ишемизированной мозговой ткани запускается комплексный конгломерат биохимических, нейрохимических и иммунологических процессов, которые приводят к повреждению и, в конечном итоге, к гибели нервной клетки при отсутствии

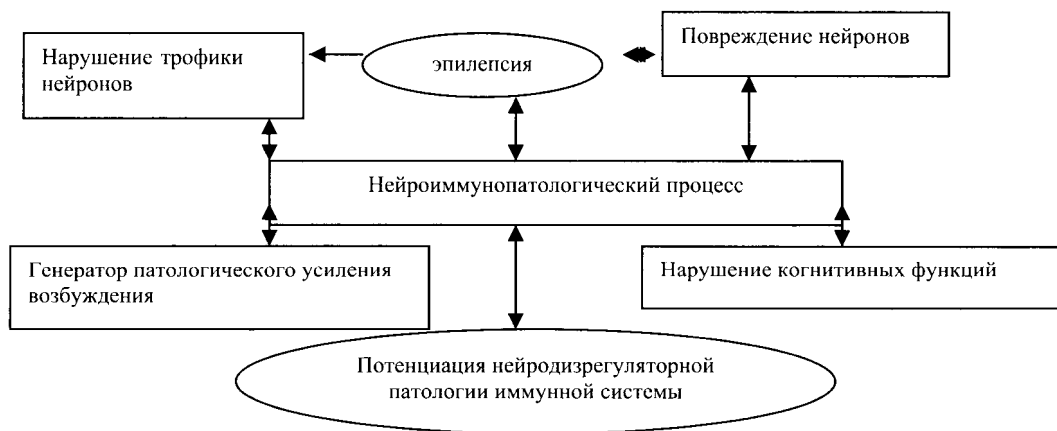
лечения. В ряде случаев задействованными оказываются генетические факторы [5,6,7,8].

Роль иммунных механизмов в детерминации эпилептогенеза изучается на протяжении многих лет и многие выводы базируются на материалах экспериментальных нейроиммунологических исследований. Проведенные в последнее десятилетие исследования показывают, что мозг, помимо уже известных сложных психических функций, обладая высокоэффективным набором лимфоидных и нелимфоидных (микроглия, астроциты, олигодендроциты, медиаторы, пептиды, цитокины и др.) клеточных элементов и их продуктов, осуществляет иммунные функции, участвует в генерации и регуляции иммунных ответов ЦНС и общей иммунной системы организма [3].

Проведенные Nitsch и Klatzo (1983) экспериментальные исследования показали, что во время эпилептического приступа повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и создаются предпосылки для вовлечения структур мозга в иммунологические реакции. Экспериментальные и клинические литературные данные позволяют аргументировать концепцию психонейроиммунологии на современном уровне. Показано, что изменение когнитивных функций, нарушения эмоционального статуса, мотивации и поведения отражаются на функциях иммунной системы. Доказана возможность иммуномодуляции когнитивных функций мозга [9, 10, 11,12].

Взаимные влияния иммунной системы на ЦНС, с одной стороны, и отделов мозга, опосредующих психонейрогенные влияния на иммунную систему, с другой, реализуются соответствующим рецепторным аппаратом иммуночитов, а также нейронов и глиальных клеток. Имеются данные об образовании контактов иммуночитов с нейротрансмиссерными и нейропептидными волокнами, секретирующими нейроиммунорегулирующие факторы. Выявлены и подтверждены невральные и гематогенные пути транспортировки цитокинов в организме[9].

Схема



В недавних исследованиях обнаружено, что кровь пациентов с заболеваниями ЦНС обладает аутоиммунными свойствами по отношению к продуктам деградации нервных клеток [5,7,10,13]. В настоящее время большой интерес вызывает изучение роли глутаматных рецепторов в патогенезе заболеваний ЦНС [14,15,16,17]. В крови человека и экспериментальных животных при заболеваниях ЦНС обнаружены аутоантитела (ААТ) к некоторым мозговым антигенам, в том числе и к глутаматным рецепторам [Дамбинова С.А., 1989, 1997, 1998]. В соответствии с современными представлениями, глутамат и его рецепторы, по-видимому, являются главными структурами, ответственными за проведение возбуждающей нейротрансмиссии в ЦНС. Известно, что глутаматные рецепторы организуют ионные каналы для Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и могут участвовать в

механизмах эксайтотоксичности нервных клеток при гипоксии и ишемии [Дамбинова С.А., 1998]. Распад рецепторного белкового комплекса (в его состав входит и глутаматсвязывающий мембранный белок) стимулирует появление аутоантител к продуктам его деградации в общем кровотоке [Vincent A. et al., 1999].

При частых и длительных эпилептических припадках происходит эскалация метаболических расстройств. Вначале возникает стимуляция глутаматных рецепторов, в особенности NMDA (они селективно активируются синтетическим аналогом глутамата - N-метил-D-аспаратом), повышение уровня интрацеллюлярного кальция и митохондриальный отек/набухание. Это активирует широкий спектр ферментов, вызывает распад протеинов и мембранных фосфолипидов, ведущий к повреждению мозга. Все эти патологические клеточные процессы имеют продолженное влияние на метаболизм мозга в целом, приводя к нарушению синтеза гормонов и нейропептидов. Известно, что гормоны – мощные организаторы нейронных сетей, а нейропептиды значительно улучшают такие функции, как память и внимание [Шеперд Г., 1987]. Известно, что через NMDA-рецепторы в клетку входит особенно много ионов Ca^{2+} , поэтому они непосредственно участвуют в процессе ассоциативного обучения и эта их отличительная особенность очень важна для механизмов памяти [4].

Широкое внедрение новых нейрорадиологических и биохимических методов исследования в клиническую практику позволило сопоставлять клинические, морфологические, функциональные и биохимические признаки различной патологии ЦНС [18, 19, 20], изучить возможные патогенетические механизмы нарушения когнитивных функций вследствие различных причин, вызывающих эпилептические судороги у детей (см. схему).

Цель исследования: изучить различные звенья патогенеза нарушений когнитивных функций путем комплексного обследования детей с эпилептическими судорогами.

Методы исследования

Однофотонная эмиссионная томография (ОФЭТ) головного мозга позволяет получать трехмерное изображение распределения гамма-излучающих радиоизотопов (в нашем исследовании – ^{99m}TcM + «Ceretec»). ^{99m}TcM + «Ceretec» хорошо проникает через ГЭБ, распределяется в головном мозге пропорционально кровотоку и находится в нем в течение времени, достаточного для получения изображения. Осуществлялся визуальный и полуколичественный анализ полученных изображений. Полуколичественный метод представлял собой оценку относительных величин – асимметрии значений перфузии в исследуемой и референтной областях, выражаемое в процентах. В норме величина этого соотношения не должна превышать 5% [21].

Концентрацию аутоантител к глутаматным рецепторам подтипа AMPA Glu-R1 определяли с помощью стандартного твердофазного иммуноферментного метода (ELISA), разработанного в лаборатории молекулярной нейробиологии (руководитель - д.б.н., проф. Дамбинова С.А.) Института мозга человека РАН (г. Санкт-Петербург). Метод основан на конкурентном связывании циркулирующих в крови пациентов ААТ к глутаматным рецепторам AMPA-типа с антигеном, в качестве которого использован изолированный и очищенный фрагмент глутаматсвязывающего мембранного белка - компонента сложного рецепторного белка мембран нейронов - с молекулярным весом 56 kDa, который при тестировании соответствует глутаматному рецептору AMPA Glu-R1-типа [Дамбинова С.А., Изыкенова Г.А., 1997]. Показатели «теста пароксизмальной активности» (ТПА) выражали в процентах как отношение титра антител у исследуемого ребенка к титру антител здорового ребенка соответствующей возрастной группы, принятые за 100% [22].

Уровень аутоантител к NMDA-подтипу глутаматных рецепторов (NMDA-R2-субъединице) в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов «тест ишемии», утвержденных Комиссией по наборам реагентов для иммуноферментного, радиоиммунологического и других видов иммунохимического анализа Комитета по новой медицинской технике Минздрава РФ (протокол №1 от 20.01.1997 г.). Наборы предназначены для иммуноферментного определения аутоантител к глутаматсвязывающему мембранному белку (ГМБ) мозга человека. Сорбция белкового или синтетического фрагмента ГМБ (антигена) на поверхности полистиролового планшета позволяет избирательно извлекать аутоантитела из сыворотки крови. Антиген наносили на планшеты в фосфатно-солевом буфере (ФСБ) в течение 24 ч. Белковый антиген наносили в количестве 0,1-0,5 мкг на ячейку и инкубировали при +40С, пептид наносили в количестве 0,1-1 мкг на ячейку и инкубировали при комнатной температуре. Нанесение антигенов осуществляли в лаборатории нейробиологии (руководитель – д.б.н., проф. Дамбинова С.А.) Института мозга человека РАН (г. Санкт-Петербург).

Определение ААТ проводили в сыворотке, хранящейся до проведения анализа при -40°С, разбавленной в 50 раз фосфатно-солевым буферным раствором с добавлением твин-20 непосредственно перед проведением иммуноферментного анализа. Из разведенной и хорошо перемешанной сыворотки для определения брали 0,1 мл. Иммуноферментный анализ уровня ААТ проводили при комнатной температуре на иммунологических планшетах высокой сорбционной емкости “Costar” и “Biohit” [11].

Клеточный иммунитет изучали посредством идентификации иммунофенотипа лимфоидных клеток крови с использованием автоматизированной проточной иммуноцитофлуориметрии с применением панели моноклональных антител. Нами идентифицировалось 15 маркеров, характеризующих соответствующие субпопуляции Т-клеток, В-лимфоцитов и нормальных киллеров, а также соотношение CD4/CD8 (между хелперами/индукторами и супрессорами/цитотоксическими клетками) [12].

Панель моноклональных антител

- 1) CD3+ - Зрелые Т-лимфоциты (N=58-84%)
- 2) CD4+ - Т-хелперы/индукторы (N=27-52%)
- 3) CD8+ - Т-супрессоры/цитотоксические клетки (N=19-48%)
- CD4/CD8 – соотношение хелперы/супрессоры (N=1,2-2,2)
- 4) CD19+ - зрелые В-лимфоциты (N=9-24%)
- 5) CD16+56+ - натуральные киллеры (N=5-27%)
- 6) HLA-DR – антиген комплекса гистосовместимости II кл. (N=)
- 7) CD3+DR+ - активированные Т-лимфоциты (N=<10%)
- 8) CD3+16+56+ - активированные Т-лимфоциты (N=<10%)
- 9) CD57+ - антиген естественных киллеров
- 10) CD57+CD8+ - активированные Т-супрессоры
- 11) CD8+DR+ - активированные Т-супрессоры
- 12) CD8+28+ - Т-супрессоры, осуществляющие аллоантиген-

опосредованную цитотоксичность

- 13) CD28+ - рецептор клеточной адгезии
- 14) CD25+ - низкоаффинная субъединица R α IL-2
- 15) CD122+ - высокоаффинная субъединица R α IL-2

Объем исследований.

Обследован 71 пациент, в основном, с парциальными эпилепсиями в возрасте 6 мес-18 лет (средний возраст 8,34±4,39): 29 детей с симптоматической парциальной эпилепсией (СПЭ), 32 ребенка с криптогенной парциальной эпилепсией (КПЭ), 7 детей с идиопатической (большинство пациентов с роландической эпилепсией) парциальной эпилепсией (ИПЭ), 3 пациента с

генерализованными формами эпилепсии (с ювенильной абсансной эпилепсией, с синдромом Леннокса-Гасто и симптоматической эпилепсией). Среди наблюдаемых детей было 29 девочек и 42 мальчика.

Причинами заболевания симптоматических форм эпилепсий были следующие: нейроинфекции (6 пациентов), кровоизлияния (5 детей), гидроцефалия (2 пациента), неуточненное органическое поражение (2 ребенка), митохондриальная энцефаломиопатия (4 ребенка), нейродегенеративные заболевания (4 пациента), черепно-мозговая травма (4 пациента), корковая дисплазия (2 пациента).

Группу сравнения составили 18 пациентов (средний возраст $9,67 \pm 4,21$) с различной неврологической патологией, не сопровождающейся эпилептическими судорогами (13 мальчиков и 5 девочек).

Легкое течение отмечалось практически у трети обследованных детей (29,7%); среди них преобладали идиопатические и криптогенные формы эпилепсии. Средняя степень тяжести зафиксирована более чем у половины от общего числа больных; преобладали идиопатические формы. Резистентное течение эпилепсии в нашем исследовании наблюдалось у 24% пациентов с симптоматическими и криптогенными формами.

Результаты и их обсуждение

В нашем исследовании симптоматические формы заболевания составляли 40,8% случаев (см. таблицу 2). Частые припадки отмечались у большинства обследованных детей (64,8%), стойкая ремиссия по приступам – у 8,5% больных. Высокие дозы антиэпилептических препаратов (АЭП) принимало 25,4% пациентов. Когнитивные функции соответствовали возрастным критериям у большей половины больных с эпилепсией (56,3%). Стойкое снижение интеллекта отмечено у 15 детей (21,1%).

ОФЭТ не выявила патологии только у одного пациента с длительной ремиссией. У 46 больных (64,8%) отмечены умеренные изменения, у пятой части больных (19,6%) определены выраженные нарушения перфузии (Таблица 2).

Показатели ТПА изменялись реже, чем при проведении «теста ишемии» - ТИ (см. диаграмму).

Так, ТПА не выявил нарушения у 29,6% случаев (в сравнении: «тест ишемии» – у 16,9%). Показатели выраженных нарушений при проведении ТПА и ТИ, соответственно различаются: 42,3% случаев против 54,9%.

Таблица 1. Характер изменений иммунофенотипических показателей

Моноклональные антитела	Количество пациентов (%)
↑↓CD3+ - Зрелые Т-лимфоциты (N=58-84%)	9 (12,7%)
↑↓CD4+ - Т-хелперы/индукторы (N=27-52%)	8 (11,3 %)
↑ CD8+ - Т-супрессоры/цитотоксические клетки (N=19-48%)	9 (12,7%)
↑↓CD4/CD8 – соотношение хелперы/супрессоры (N=1,2-2,2)	11 (15,5%)
↑↓CD19+ - зрелые В-лимфоциты (N=9-24%)	14 (19,7%)
↑ CD16+56+ - натуральные киллеры (N=5-27%)	8 (11,3)
↓ CD28+ - рецептор клеточной адгезии	4 (5,6%)
↑ CD122+ - высокоафинная субъединица R α IL-2	18 (25,4%)

Анализ клеточного звена иммунитета (Таблица 1) проводился по трем основным направлениям:

- состояние равновесия популяций Т- и В-лимфоцитов;
- уровень соотношений субпопуляций Т-лимфоцитов;
- уровень антигенов активации.

Выявлены изменения лимфоидных субпопуляций, которые преимущественно относились к соотношению между CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами – у 15,5% детей, ↑↓CD19+ - зрелым В-лимфоцитам (19,7%), ↑CD122+ - высокоафинной субъединице R α IL-2 (25,4% детей).

Уровень ААТ к NMDA-подтипу глутаматных рецепторов обладал 2-сторонней направленностью: при нормальном иммунологическом профиле (у 33,8%) указывал на ишемию средней и тяжелой степени тяжести, а при нарушении функционирования клеточного звена иммунитета – имел тенденцию к занижению степени церебральной ишемии.

Сравнительная характеристика показателей, полученных при комплексном обследовании пациентов с эпилепсией и больных из группы сравнения представлена в таблице 2. У детей группы сравнения, у которых отсутствовали эпилептические судороги, параметры всех используемых методик (ТПА, ТИ, ЛИФТ, ОФЭТ) оказались достоверно ниже, чем у пациентов с эпилепсией.

При наличии стойкой клинической ремиссии (у 6 пациентов) отмечен более низкий уровень ААТ. Другие анализируемые факторы четко не влияли на повышенный титр ААТ к AMPA (Glu-R1) и NMDA подтипам глутаматных рецепторов. У 7 пациентов с тяжелым течением заболевания (Синдром Леннокса-Гасто, последствия нейроинфекции, туберозный склероз, митохондриальная энцефаломиопатия) было отмечено снижение уровня ААТ. Сниженный уровень ААТ к глутаматным рецепторам может отражать деструктивные изменения нейрональных рецепторов вследствие тяжелой патологии ЦНС.

Выраженные изменения иммунофенотипа лимфоцитов выявлены у пациентов, которые получали высокие дозы антиэпилептических препаратов (АЭП) и имели нарушение интеллекта (соответственно в 44,4% и в 40% случаев).

Таблица 2. Показатели ТПА, теста ишемии, клеточного иммунитета и ОФЭТ в зависимости от характера заболевания

	Количество детей	ААТ к AMPA (GLU-R1)	ААТ к NMDA	Иммунофено тип (выраженные изменения), n (%)	ЛИФТ (норма), n (%)	ОФЭТ (выраженные изменения), n (%)
Группа сравнения	18	125,3±36,75	149,5±90,2	0	7 (38,9%)	2 (11,1)
Эпилепсия	71	145,0 ± 36,5	160,4 ± 68,9	15 (21,1%)	24 (33,8%)	14 (19,8)
Ремиссия - стойкая	6	136,3 ± 39,7	141,3 ± 31,3	0	3 (50,0)	0
- нестойкая	19	147 ± 30,8	168,4 ± 71,7	0	8 (42,1)	2 (10,5)
Припадки	46	143,0 ± 40,9	157,3 ± 45,5	13 (28,3)	16 (34,7)	12 (26,1)
Высокие дозы АЭП	18	144,19 ± 47,0	166,4 ± 78,9	8 (44,4)	4 (22,2)	6 (33,3)
Симптоматические эпилепсии	29	144,7 ± 42,1	147,6 ± 47,2	9 (31,0)	8 (27,6)	11 (37,9)
Уровень КФ - норма	40	144,2 ± 33,7	162,8 ± 74,6	0	25 (62,5)	5 (12,5)
- значительно снижен	15	143,3 ± 48,8	151,4 ± 30,9	6 (40)	3 (20)	6 (40)

Уровень когнитивных функций соответствовал возрастным критериям у 40 детей с эпилепсией. Изменения клеточного иммунитета у них не выявлены. Только у 12,5% данной категории пациентов результаты ОФЭТ указывали на выраженное нарушение перфузии головного мозга: 1 пациент с митохондриальной энцефаломиопатией, 3 пациента с идиопатической эпилепсией и 1 пациент с криптогенной парциальной эпилепсией. Больные со сниженным интеллектом (40 %) имели как изменение титра ААТ к глутаматным

рецепторам (высокие и, напротив, низкие), так и значительные нарушения показателей клеточного иммунитета и кровообращения головного мозга.

Заключение

Предварительные результаты демонстрируют мультифакториальное влияние эпилептического процесса (наличие симптоматических форм заболевания, частые припадки и отсутствие ремиссии, высокие дозы АЭП и др.) на возможные звенья патогенеза нарушений: нейрохимический, нейроиммунологический, функциональный, нейрофизиологический. Пациенты с эпилепсией, со стойким нарушением интеллекта имели выраженные мультипараметрические изменения.

Несмотря на ограниченную диагностическую ценность каждого метода в отдельности (клинических данных, результатов ОФЭТ, ТПА, ТИ, клеточного иммунитета), комплексное их применение позволяет объективизировать тяжесть эпилептического процесса и прогноз заболевания, оптимизировать тактику лечения (включая вазопротекторную и иммунологическую коррекцию), уменьшить выраженность патологических изменений, тем самым улучшив качество жизни пациентов с эпилептическими синдромами с позиций доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение эпилепсий у детей / П.А. Тёмин, М.Ю. Никанорова, П. Куратоло, А.И. Крапивкин и др. Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. - М.: Можайск-Терра, 1997. - 656 с.
2. Menkes J.H., Sarnat H.B. Paroxysmal Disorders // Child Neurology / Ed. by John H. Menkes, Harvey B. Sarnat, sixth Edition.- 2000.-P. 919-1026.
3. Эпилепсии и судорожные синдромы у детей/Руководство для врачей. Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. - М.: Медицина. - 1999. - 656 с.
4. Эпилептология детского возраста / Руководство для врачей. Под ред. А.С. Петрухина. - М.: Медицина, 2000. - 624 с.
5. Скоромец А.А., Дамбинова С.А., Илюхин Ф.Ю., Сорокоумов В.А. Аутоантитела к глутаматным рецепторам NMDA-типа в крови пациентов с острым ишемическим и геморрагическим инсультом//Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 1997. - № 6. - с. 53 - 58.
6. Дамбинова С.А. Нейрорецепторы глутамата.- Л.: Наука.- 1989.- 145 с.
7. Гусев Е.И., Скворцова В. И., Изыкенова Г.Ф. Изучение уровня аутоантител к глутаматным рецепторам в сыворотке крови у больных в остром периоде ишемического инсульта//Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова - 1996.- № 5. - С. 68-72.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; 327 с.
9. Магаева С.В., Морозов С.Г. Психонейроиммунология как область психосоматической физиологии и патологии // Нейроиммунология». - 2005.- том III. - № 2. - с. 189
10. Нейроиммунопатология / Руководство, под ред. Г.Н. Крыжановского, С.В. Магаевой, С.В. Макарова, Р.И. Сепиашвили. - М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. - 438 с.
11. Балканская С.В., Маслова О.И., Студеникин В.М., Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г., Звонкова Н.Г. Показатели церебральной ишемии, уровня аутоантител (ААТ) к NMDA подтипу глутаматных рецепторов и клеточного иммунитета у детей с патологией ЦНС//Вопросы современной педиатрии.- 2005.-Том 1.- Приложение 1.- с.31
12. Студеникин В.М., Балканская С.В., Звонкова Н.Г. и соавт. Иммунологические аспекты эпилепсии у детей // Нейроиммунология.-2005.-том 3.-№ 2. - с.153
13. Громов С.А., Васильева О.А., Липатова Л.В. Нейроиммунологические расстройства при эпилепсии // Нейроиммунология». - 2005.- том III. - № 2. - с. 180
14. Ganor Y., Goldberg-Stern H., Lerman- Sagie T. Et.al. Autoimmune epilepsy: distinct subpopulations of epilepsy patients harbor serum autoantibodies to either glutamate / AMPA receptor GluR3, glutamate / NMDA receptor subunit NR2A or double - stranded DNA //Abstract / Epilepsy Res.- 2005. - Jun. 21., 2005.
15. Мелдрум Б.С. Нейромедиаторы и эпилепсия. В кн.: Нейротрансмиссивные системы / Под ред. Н. Дж. Лего. - М.: Медицина.- 1982. - с. 164 - 180.

16. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Астрология: функциональные аспекты//Нейроиммунология, эпидемиология, интерференология рассеянного склероза: Мат. 5-й Междунар. Конф.– СПб.: «Лики России».– 1996.– С. 8– 11.
17. Meldrum B.S. Neurotransmission in epilepsy//Epilepsy. – 1995. – Vol. 36.- Suppl. 1.– p. 30 -35.
18. Балканская С.В., Кузенкова Л.М., Соболева О.И., Маслова О.И. и соавт. Роль однофотонной эмиссионной томографии головного мозга в комплексном обследовании детей с эпилептическими судорогами // Вопросы современной педиатрии.– 2004.– том 3.– с. 42
19. Hedlund G.L. Neuroradiology of the central nervous system in childhood.//Neurol. Clin. – 2002.– vol. 20 (4).– p. 965-981.
20. Wright N.B. Imaging in epilepsy: a paediatric perspective. // The British Journal of radiology. 2001. – vol. 74. – p. 575-589.
21. Степакина Е.И. Структурно-функциональные изменения головного мозга при врожденной гидроцефалии у детей//Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М., 2004. - 27 с.
22. Глоба О.В. Биологические факторы развития судорожных пароксизмов у детей//Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1998. - 25 с.

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Е.Д.Белоусова, Д.А.Харламов

Отдел психоневрологии и эпилептологии МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

Основой оценки противосудорожной терапии является анализ соотношения между ожидаемым противосудорожным эффектом препарата и возможными побочными эффектами. Антиконвульсанты (АК) способны влиять на высшие психические функции:

Все психотропные эффекты АК можно разделить на позитивные и негативные. Известно, например, что отдельные АК в настоящее время широко используются в лечении психических нарушений. И позитивные и негативные влияния могут быть связаны как с прямым механизмом действия препаратов, так и с собственно противосудорожным эффектом. Целью назначения большинства противосудорожных средств является подавление избыточной возбудимости нейронов, но АК способны подавлять и нормальную возбудимость нейронов, что может приводить к нарушениям высших психических функций. Так, препараты с ГАМК-эргическим механизмом действия (барбитураты, бензодиазепины, вальпроаты и вигабатрин) обладают седативным действием (могут вызывать замедление мыслительных процессов), но с другой стороны они успешно купируют маниакальные проявления. Антиглутаматэргические препараты (фелбамат и ламотриджин), наоборот, обладают стимулирующим и антидепрессивным действием, то есть, теоретически могут улучшать познавательные функции, но могут усиливать гиперактивность и агрессивность. Топирамат и леветирацетам занимают промежуточное положение между этими двумя группами.

За последние 30 лет проведено более 100 исследований, посвященных проблеме влияния АК на высшие психические функции.

Обобщая результаты самых разных исследований можно прийти к следующим выводам.

1. Частота отрицательного действия АК на познавательные функции различна в отдельных популяциях больных эпилепсией.

Так, S. Jha et al (2001) провели психологическое обследование 118 детей с эпилепсией в возрасте от 9 до 12 лет, посещающих обычную школу и получающих различные АК. Контрольную группу составляли 28 детей