

НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.853-07-053.9(045)

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

В.А. Калинин – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А.В. Якунина** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **И.Е. Повереннова** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: samaranevr@samtel.ru

Представлены эпидемиологические аспекты заболеваемости и распространенности эпилепсии в зависимости от возраста. Обсуждаются вопросы патофизиологических закономерностей возникновения и течения идиопатической и криптогенной эпилепсии в различные возрастные периоды. Рассматриваются некоторые механизмы формирования электроэнцефалограммы в норме и при эпилепсии, а также возрастная динамика ЭЭГ-показателей.

Ключевые слова: эпилепсия, дебют заболевания, возрастной аспект, электроэнцефалография.

PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF EPILEPSY IN VARIOUS AGE GROUPS

B.A. Kalinin – Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant, Candidate of Medical Science; **A.V. Yakunina** – Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **I.E. Poverennova** – Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: samaranevr@samtel.ru

Epidemiological aspects of disease and prevalence of epilepsy depending on age are submitted. Questions of pathophysiologic laws of occurrence and current of idiopathic and cryptogenic epilepsy during the various age periods are discussed. Some mechanisms of formation EEG in norm and at epilepsy, and also age changes of EEG-parameters are considered.

Key words: epilepsy, debut of disease, age aspect, electroencephalography.

Согласно определению экспертов ВОЗ, эпилепсия – это хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождающимися разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

По данным ВОЗ, эпилепсия является распространенным неврологическим расстройством, которому в мире подвержено более 50 млн человек [10]. Распространенность эпилепсии, по данным многочисленных эпидемиологических исследований, коррелирует с уровнем экономического развития государства. В развитых странах распространенность заболевания составляет от 1,5 до 18 человек на 1000 населения, а в некоторых развивающихся странах превышает 30 на 1000 населения [9]. В России распространенность эпилепсии среди взрослого населения составляет 3,4 случаев на 1000 человек, причем она существенно выше среди мужчин (4,5), чем среди женщин (2,47).

Фундаментальное изучение эпидемиологии эпилептических синдромов у детей и подростков провели L. Cowan, J. Bodensteiner, A. Leviton, L. Doherty (1989). По результатам этого исследования максимальная распространенность заболевания отмечается в группе детей в возрасте от 1 до 4 лет и соответствует 5,48 на 1000. У детей до года эта цифра равна 4,11, а в возрасте от 15 до 19 лет – 3,86 на 1000.

По некоторым другим популяционным исследованиям заболеваемость и распространенность эпилепсии заметно увеличивается после 60 лет, кроме того, пик заболеваемости приходится также на ранний детский возраст [1,2,3,5,6,7,8].

В литературе остается недостаточно полно освещенным вопрос об особенностях течения эпилепсии в возрастном аспекте, механизмах развития ремиссий заболевания и выздоровления, не разработаны критерии прогнозирования течения эпилепсии с возрастом. Нередко противоречивые данные о возрастных аспектах возникновения и течения эпилепсии в различных возрастных группах

определяют актуальность дальнейшего изучения проблемы.

Целью настоящего исследования явился анализ клинико-электрофизиологических данных больных детского, юношеского, зрелого и пожилого возраста с идиопатическими и криптогенными формами эпилепсии.

Материалы и методы. За время работы Самарского областного противосудорожного центра с 2002 г. был создан регистр больных эпилепсией Самарской области. Нами проанализированы результаты исследований 471 больного эпилепсией, наблюдавшегося в Центре в 2007 г. Структура пациентов по полу и возрасту представлена в табл. 1.

У всех больных тщательно собирался анамнез заболевания, анализировалась родословная, с помощью родственников восстанавливалась клиническая картина приступов, целенаправленно выявлялись приступы, которые ранее не анализировались пациентами и их родственниками. Отдельно оценивался социальный статус пациентов. Всем больным производился полный неврологический осмотр, соматический статус оценивался при риске побочных эффектов терапии антиконвульсантами. Особое внимание уделялось женщинам, оценивалось состояние репродуктивной функции, течение беременности, родов, состояние детей, рожденных женщинами, больными эпилепсией.

Всем больным производилась МРТ головного мозга, реже – КТ, по показаниям использовалась ангиограмма. Пациентам с подозрением на аномалии сосудов головного мозга производилась селективная ангиография. Больным неоднократно осуществлялась электроэнцефалография (ЭЭГ), по показаниям проводился видео-ЭЭГ-мониторинг.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных больных было 248 мужчин (52,7%) и 225 женщин (47,3%). Распределение больных по возрастным группам в зависимости от этиологических причин заболевания на момент исследования представлено в табл. 2.

Течение эпилепсии значительно варьировало во всех возрастных группах, поэтому отдельно рассматривался возраст дебюта эпилепсии (табл. 3).

Около трети наблюдаемых пациентов – 156 (33,1%) имели доказанный симптоматический генез эпилепсии, который подтверждался нейровизуализационными методиками. Из последующего исследования эта группа больных была исключена. В случаях идиопатической и криптогенной эпилепсии при нейровизуализации морфологического повреждения головного мозга выявлено не было.

Представленные результаты указывают на снижение риска возникновения эпилепсии с увеличением возраста, но если исключить из общего числа исследованных симптоматические формы, картина распределения частоты дебюта идиопатической или криптогенной эпилепсии выглядит по-другому (табл. 4).

Как видно, прослеживается отчетливый пик дебюта эпилепсии в детском и юношеском возрасте, однако заметного неуклонного снижения заболеваемости эпилепсией с возрастом не отмечается. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что после 40 лет отмечается некоторый рост криптогенных форм эпилепсии. Это утверждение необходимо соотносить с количеством здоровых лиц в каждой

возрастной группе (популяционными показателями) и низкой обращаемостью пациентов старших возрастных групп (особенно пенсионного возраста) за специализированной медицинской помощью. Недостаточная обращаемость связана, по нашему мнению, с низким уровнем диагностики парциальных форм эпилепсии в пожилом возрасте на амбулаторно-поликлиническом уровне и сниженной мобильностью пациентов.

Анализ ЭЭГ у больных различных возрастных групп показал значимые различия в зависимости от возраста манифестации приступов. В среднем возрасте на ЭЭГ у значительной части пациентов (63%) наблюдаются изменения, характерные для больных более молодого возраста (варианты поздней манифестации идиопатических эпилепсий), и только у 47% – для более старшего возраста.

Рисунок электроэнцефалограммы в значительной мере определяют две разнонаправленные регулирующие нейродинамические тенденции: синхронизирующая и десинхронизирующая. Под влиянием синхронизирующих процессов происходит замедление активности и повышение амплитуды волн на ЭЭГ. Десинхронизирующие влияния вызывают возрастание частоты биоэлектрических колебаний и снижение их амплитуды. Таким образом, областью синхронизирующих воздействий является «медленная» часть спектра ЭЭГ: дельта- и тета-активность. Зоной десинхронизирующих влияний является «быстрая» часть спектра ЭЭГ: бета-активность высокой и низкой частоты. Уравновешенность и сбалансированность этих разнонаправленных тенденций приводит к формированию основного или фонового альфа-ритма, который имеет средние частотно-амплитудные характеристики.

Синхронизирующие влияния можно рассматривать в качестве медленного, тормозного (тонического) нейродинамического регуляторного фактора с его габаэргическим нейромедиаторным механизмом, а десинхронизирующие влияния – как быстрый, активирующий, возбуждающий (фазический) механизм регуляции с дофаминергическим нейромедиаторным обеспечением [4].

У новорожденного и ребенка младшего возраста за счет физиологической незрелости мозга наблюдается преобладание филогенетически более старого и, следовательно, более зрелого к моменту рождения тонического регуляторного паттерна. Этим определяется структура ЭЭГ с преимущественно медленноволновой высокоамплитудной активностью, доминированием синхронизирующих и гиперсинхронизирующих тенденций. Чем более незрел мозг ребенка (например, вследствие перинатальной патологии), тем более выражены гиперсинхронизирующие влияния и тем грубее изменения на ЭЭГ, которые в этом случае могут принять характер патологических (V тип ЭЭГ по Жирмунской – грубо нарушенная или дизритмичная ЭЭГ). Эпилептические припадки в детском возрасте, таким образом, представляют собой гиперинтеграционную нейродинамическую модель с вовлечением всех уровней регуляции и постоянно высоким риском развития патологического резонанса.

По мере физиологического созревания мозга ребенка происходит усиление филогенетически более новых быстрых (фазических) регуляторных тенденций. Под их влиянием наблюдается посте-

пенное снижение амплитуды биоэлектрических колебаний, возрастание частоты, формирование основных (фоновых) ритмов ЭЭГ, зонального рисунка. К 7-8 годам ЭЭГ ребенка становится подобной ЭЭГ взрослого человека, что характеризует состояние нейродинамической сбалансированности фазического и тонического регуляторных паттернов.

Согласно нашим наблюдениям, в большинстве случаев (63,7%) при идиопатических эпилепсиях в детском и юношеском возрасте выявляется пароксизмальная «пик-волновая» активность как в покое, так и при функциональных пробах на фоне практически нормальной для своей возрастной группы биоэлектрической активности. Частота пароксизмов и их продолжительность напрямую зависит от компенсации эпилептического процесса. В случае редких приступов и клинической медикаментозной ремиссии пароксизмальная эпилептическая активность регистрировалась нами в 13,2% наблюдений.

Процесс эпилептогенеза в пожилом возрасте определяется в значительной степени наличием церебрального атрофического процесса (за исключением случаев с явным симптоматическим началом заболевания). Изменения биоэлектрической активности головного мозга в этих случаях неоднозначны. По нашим наблюдениям, в межприступном периоде у пожилых пациентов с эпилепсией на ЭЭГ регистрируется низкоамплитудная активность со стертыми зональными различиями, отсутствием пароксизмальной активности и преобладанием низкочастотных форм колебаний – феномен насильственной нормализации (87,3%), напоминающая постиктальную ЭЭГ с истощением нейромедиаторных систем. Подобная кривая позволяет говорить о параллельно текущих на разных уровнях «зрелого» головного мозга процессах как синхронизации (частотная составляющая), так и десинхронизации (амплитудная составляющая), т. е.

об одновременной активации как тонического, так и фазического звеньев регуляции или, что более вероятно, об отсутствии между ними нейромедиаторного «информационного» обмена. Таким образом, эпилептические припадки, возникающие в пожилом возрасте на фоне церебрального атрофического процесса, представляют собой дезинтеграционную нейродинамическую модель с периодическими «случайными катастрофами» в виде кратковременных периодов гиперинтеграции. Именно в эти периоды и появляется высокая вероятность развития эпилептического припадка.

Заключение. Несмотря на то, что все имеющиеся на сегодняшний день теоретические посылки о патологической интеграции мозговых систем, способствующей клиническому проявлению пароксизмальности, недостаточно конкретизированы фактическим материалом, появляющиеся в мировой литературе данные косвенно подтверждают высказанные положения. Так, согласно последним рекомендациям международной противосудорожной лиги, препаратами выбора для лечения эпилепсии в детском возрасте являются вальпроаты и карбамазепины, а в пожилом возрасте – ламотриджин. В экспериментальных работах было доказано, что вальпроаты способствуют физиологическому созреванию головного мозга, а ламотриджин эффективно блокирует глутаматергические возбуждающие рецепторы.

Процесс физиологического формирования (созревания и старения) ЭЭГ по возрастным этапам может замедлиться вследствие той или иной патологии мозга или полностью нарушиться. В связи с этим можно отметить несомненную диагностическую ценность ЭЭГ как метода мониторинга состояния биоэлектрической активности головного мозга при различных типах эпилептических припадков в различных возрастных группах, а также при отсутствии приступов с прогностической целью.

Таблица 1

Распределение исследованных больных по полу и возрасту

Возраст Пол	11-20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	Старше 70 лет	Итого
Мужчины	79	68	31	32	26	10	-	246
Женщины	57	71	34	37	15	9	2	225
Всего	136 (28,9%)	139 (29,5%)	65 (13,8%)	69 (14,6%)	41 (8,7%)	19 (4,0%)	2 (0,4%)	471 100%

Таблица 2

Распределение больных эпилепсией по возрастным группам

Возраст	Генерализованная форма	Парциальная форма		Всего
		Криптогенная	Симптоматическая	
11-20	41(8,7%)	66(14,0%)	29(6,2%)	136(28,9%)
21-30	45(9,6%)	62(13,2%)	32(6,8%)	139(29,5%)
31-40	11(2,3%)	28(5,9%)	26(5,5%)	65 (13,8%)
41-50	3(0,6%)	29(6,2%)	37(7,9%)	69 (14,6%)
51-60	1(0,2%)	20(4,2%)	20(4,2%)	41 (8,7%)
61-70	2 (0,4%)	9(1,9%)	10(2,1%)	21 (4,5%)
Итого	103 (21,9%)	214 (45,4%)	154 (32,7%)	471(100%)

Таблица 3

Распределение больных по возрасту дебюта эпилепсии

Возрастная группа	Количество пациентов
0- 10 лет	102 (21,7%)
11-20 лет	180 (38,3%)
21-30 лет	77 (16,3%)
31-40 лет	41 (8,8%)
41-50 лет	45 (9,7%)
51-60 лет	16 (3,3%)
61-70 лет	10 (1,9%)
Всего	471 (100%)

Таблица 4

Возраст дебюта заболевания при идиопатической и криптогенной эпилепсии

Возрастная группа	Количество пациентов
0- 10 лет	49 (15,6%)
11-20 лет	147 (46,7%)
21-30 лет	46 (14,6%)
31-40 лет	22 (7,0%)
41-50 лет	32 (10,2%)
51-60 лет	13 (4,1%)
61-70 лет	6 (1,8%)
Всего	315 (100%)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бурд, Г.С. Клинико-нейрофизиологические особенности эпилептического синдрома у больных ишемической болезнью головного мозга / Г.С. Бурд, А.Б. Гехт, М.В. Селихова, В.В. Беляков, А.Н. Боголепова и др. // Неврологический вестник. – 1997. – № 1-2. – С. 14-18.
2. Гехт, А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт // Эпилепсия – медико-социальные аспекты. Диагностика и лечение: Мат. междунар. конф. – М., 2004. – С. 129-134.
3. Мухин, К.Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 319 с.
4. Скупченко, В.В. Фазотонный гомеостаз и врачевание / В.В. Скупченко, Е.С. Милюдин. – Самара, 1994. – 256 с.
5. Annegers, J.F. Epidemiology of epilepsy / J.F. Annegers // Wyllie E, ed. The treatment of epilepsy: principles and practice, 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P.131 – 138.
6. Hauser, W.A. Epidemiology and genetics of epilepsy / W.A. Hauser, J.F. Annegers, V.E. Anderson // Epilepsy / Ed. A.A. Ward, J.K. Penry, D. Purpura. – New York, 1983. – P. 267-284.
7. Hauser, W.A. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984 / W.A. Hauser, J.F. Annegers, L.T. Kurland // Epilepsia. – 1993. – Vol. 34. – P. 453-468.
8. Hauser, A. Epidemiology of newly diagnosed epilepsy / A. Hauser // Epilepsia. – 2004. – Vol. 45. – Suppl. 3. – P. 3.
9. Lundberg, P.O. Catamenial epilepsy: a review / P.O. Lundberg // Cephalalgia. – 1997. – Vol. 17. – Suppl. 20. – P. 42-45.
10. Sridharan, R. Epidemiology of epilepsy. Curr Sci. – 2002. – Vol.82. – Suppl. 6.



СТУДЕНТАМ, ИНТЕРНАМ, ОРДИНАТОРАМ И МОЛОДЫМ УЧЕНЫМ

По нечетным понедельникам каждого месяца в инновационном центре медицинского технопарка СГМУ в 15:00 проходит школа-семинар по проблемам предприятий малого и среднего бизнеса: инновации в медицинской сфере; маркетинг и менеджмент; новые предложения на саратовском рынке; возможности бизнес-услуг.

По четным средам каждого месяца в инновационном центре медицинского технопарка СГМУ в 16:00 проходит круглый стол с участием руководителей и представителей инвестиционных компаний, венчурных фондов, финансовых структур и научно-производственных объединений.

Приглашаются все желающие!