

С.В. Неустроева, Е.В. Левитина

Тюменская государственная медицинская академия

Структура эпилепсии у детей, проживающих в Тюмени и на юге Тюменской области

ПРОВЕДЕНО КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ 600 БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, РЕЗУЛЬТАТОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АВТОРЫ ИЗУЧИЛИ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЕГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАБОТЫ ПРОВЕДЁН АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЯЕМЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭПИЛЕПСИЯ, ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ, ПОДРОСТКИ, СТРУКТУРА.

Контактная информация:

Левитина Елена Владиславовна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры нервных болезней
Тюменской государственной
медицинской академии
Адрес: 625048, Тюмень,
ул. Мельникайте, д. 75,
тел. (3452) 28-70-62
Статья поступила 05.09.2005 г.,
принята к печати 16.03.2006 г.

Распространённость эпилепсии, её этиопатогенетическая и клиническая гетерогенность, высокий процент умственной отсталости и девиантных форм поведения, социально-психологическая дезадаптация и инвалидизация больных, существенное количество пациентов с резистентными формами болезни (25–30%) — совокупность этих факторов определяет медицинскую и социальную значимость этого заболевания в педиатрии [1].

Несмотря на успехи современной эпилептологии, остаётся много спорных вопросов, касающихся этиологии и патогенеза болезни [2–4]. По мере накопления клинического опыта, развития нейрорентгенологических методов прижизненной визуализации структур головного мозга, в том числе видео-ЭЭГ-мониторинга, стало очевидным несовершенство существующих дефиниций эпилепсии и классификации эпилептических синдромов. В доступной литературе появляются достаточно противоречивые данные об эффективности медикаментозного лечения при различных формах эпилепсии [5–8].

В связи с этим проведение клинических исследований с анализом нейрофизиологических особенностей эпилепсии имеет важное научно-практическое значение, так как даёт возможность получить представление о естественном распределении различных нозологических вариантов болезни, закономерностях течения и формирования её исходов. Кроме того, результаты работы позволяют оценить эффективность существующей системы учёта, применяемых видов терапии и реабилитационных мероприятий, а также определить объём необходимой специализированной помощи при эпилепсии у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В работе представлен анализ результатов клинического наблюдения и комплексного обследования 600 детей, больных эпилепсией, проживающих в Тюмени и районах юга Тюменской области, получавших лечение в эпилептологическом центре на базе Тюменской областной клинической больницы № 2 за период с 2002 по 2005 г. Верификация диагноза и систематизация по формам эпилепсии проводились врачами неврологического отделения коллегиально на основании Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов [9]. Среди пациентов отмечалось незначительное преобладание мальчиков — 322 (53,7%), девочек было 278 (46,3%). Возраст больных к моменту исследования в стационаре составил от 1 мес до 18 лет.

В основу работы положены результаты комплексных клинико-эпидемиологических, клинико-генеалогических, клинико-статистических и инструментальных методов исследования. Всем больным, кроме части пациентов с несо-

S.V. Neustroyeva, Ye.V. Levitina

Tyumen State Medical Academy

Attributes of epilepsy in children from the city of Tyumen and the southern part of Tyumen region

THE STUDY INCLUDED 600 CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH EPILEPSY WHO LIVE IN THE CITY OF TYUMEN AND IN THE SOUTHERN PART OF TYUMEN REGION. THE CLINICAL AND STATISTICAL DATA ALONG WITH THE RESULTS OF EEG AND NEURORADIOLOGICAL METHODS WERE USED TO ESTIMATE THE ATTRIBUTES OF EPILEPSY IN CHILDREN FROM THE CITY OF TYUMEN AND THE SOUTHERN PART OF TYUMEN REGION — THE CLINICAL COURSE, NEUROPHYSIOLOGIC SIGNS AND SYMPTOMS AND UNFAVORABLE PREDICTORS. THE OBTAINED DATA PROVIDED BASIS FOR THE CARRIED OUT ASSESSMENT OF EFFICACY OF DIFFERENT TREATMENT METHODS.

KEY WORDS: EPILEPSY, EEG, ADOLESCENTS, ATTRIBUTES.

мненной идиопатической формой, проведены нейровизуализационные методы исследования: компьютерная (96%) и магнитно-резонансная (24,5%) томография головного мозга. Электроэнцефалографическое исследование проведено всем пациентам (в 70% случаев в условиях физиологического сна). Имеющиеся виды нарушений биоэлектрической активности мозга были систематизированы согласно классификации, принятой Международным обществом нейрофизиологов [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании клинико-электроэнцефалографических данных и результатов нейровизуализации симптоматические и предположительно симптоматические формы эпилепсии были диагностированы у 388 (65%) человек, идиопатические формы — у 212 (35%) пациентов. Установлены следующие клинические варианты идиопатической эпилепсии: доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества — 3 наблюдения (все мальчики), что составляет 1,4% среди идиопатических форм; детская абсансная эпилепсия — 54 наблюдения (22 мальчика, 32 девочки) — 25,5%; юношеская миоклоническая эпилепсия — 16 наблюдений (12 мальчиков, 4 девочки) — 7,6%; юношеская абсансная эпилепсия — 34 наблюдения (13 мальчиков, 21 девочка) — 16%; эпилепсия с изолированными судорожными приступами — 49 наблюдений (29 мальчиков и 20 девочек) — 23,1%; фотосенситивная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%; роландическая эпилепсия — 40 наблюдений (23 мальчика, 17 девочек) — 18,9%; доброкачественная затылочная эпилепсия — 8 наблюдений (5 мальчиков, 3 девочки) — 3,8%; идиопатическая височная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%; идиопатическая лобная эпилепсия — 1 мальчик, 1 девочка — 0,9%; фотосенситивная затылочная эпилепсия — 2 мальчика — 0,9%.

Среди симптоматических и предположительно симптоматических эпилепсий преобладали парциальные формы — 349 наблюдений (190 мальчиков, 159 девочек), что составило 90%. В структуре парциальных форм преобладали височные эпилепсии (51,3%), лобные эпилепсии составили 46,1%, затылочные — 2,6%. С меньшей частотой были представлены: синдром Веста — 30 наблюдений (12 мальчиков, 18 девочек) — 7,7%; синдром Дузе — 2 мальчика — 0,5%; синдром Леннокса-Гастро — 2 наблюдения (1 мальчик, 1 девочка) — 0,5%; синдром Ландау-Клеффнера — 2 наблюдения (мальчики) — 0,5%; прогрессирующие миоклонус-эпилепсии — 2 девочки — 0,5%; кожевниковская эпилепсия — 1 мальчик — 0,25%.

На основании анамнестических, клинических, нейрорадиологических и электроэнцефалографических данных было установлено, что симптоматические формы заболевания в основном обусловлены перинатальными причинами 149 (38,4%) больных. При нейровизуализации у 101 (68%) пациента выявлен атрофический процесс в мозге, реже — кисты и очаги пониженной плотности. Аномалии развития головного мозга в структуре этиологических факторов эпилепсии обнаружены у 50 (12,9%) детей. Самыми частыми пороками развития головного мозга явились лиссэнцефалия, агенезия мозолистого тела, порэнцефалия. Травма головного мозга привела к развитию эпилепсии в 20 (5,2%) случаях, нейроинфекции — в 16 (4,1%), сосудистые мальформации — в 4 (1%), опухоли и митохондриальные заболевания — в 2 (0,5%) случаях каждое. У 145 (37,4%) пациентов этиологический фактор не идентифицирован. Эти случаи болезни были расценены как предположительно симптоматические.

При изучении особенностей течения заболевания установлено, что почти все пациенты получают медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения,

рекомендованным Международной противозепилептической лигой. В спектре назначаемых препаратов вальпроат составлял 51,9%, карбамазепины — 34,1%, ламотриджин — 5,6%, барбитураты — 2,4%, сукцинимиды — 1,9%, бензодиазепины (в том числе фризиум) — 1,8%, топирамат — 0,9%, гидантоины — 0,9%, леветирацетам — 0,5%. Особенности течения и исходы заболевания оценивались по следующим критериям: ремиссия — отсутствие приступов в течение 1 года и более; улучшение — урежение приступов на 50% и более; резистентное течение — сохранение у пациента стационарных или прогрессивных приступов на фоне лечения.

Терапевтическая ремиссия достигнута у всех 5 (100%) пациентов с доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества и идиопатической височной эпилепсией, при юношеской миоклонической эпилепсии — у 14 (87,5%) человек и при роландической — в 28 (70%) случаях. Реже наблюдалась терапевтическая ремиссия при детской абсансной эпилепсии — у 27 (68,5%) пациентов и доброкачественной затылочной эпилепсии — у 5 (62,5%). Лишь у 17 (34,7%) больных с изолированными судорожными приступами была получена терапевтическая ремиссия.

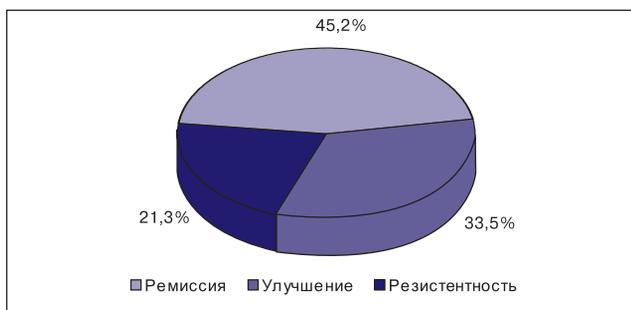
Резистентное течение отмечено среди пациентов с детской — у 5 (9,3%) и юношеской абсансной эпилепсией также у 5 (14,7%) человек. Наиболее часто — 20 (40,8%) случаев резистентность наблюдалась среди пациентов с изолированными судорожными приступами. В целом в терапевтической ремиссии находилось 60% пациентов с идиопатическими формами заболевания, с резистентным течением — 14,2%.

При синдроме Веста у 18 (60%) пациентов отмечалось уменьшение количества приступов, а у 16 (26,7%) — терапевтическая ремиссия. При парциальных формах симптоматических эпилепсий (349 человек) резистентность отмечалась у 25,2% больных. В 39% случаев удалось достичь медикаментозной ремиссии. Абсолютно неблагоприятный прогноз имел место при синдроме Леннокса-Гастро (2 человека) и прогрессирующих миоклонус-эпилепсиях (2 человека) — у всех отмечена терапевтическая резистентность. В единственном случае кожевниковской эпилепсии получено стационарное улучшение. В целом, среди симптоматических форм (388 человек) ремиссия достигнута у 144 человек (37,1%), улучшение — у 146 детей (37,6%), резистентность выявлена у 98 (25,3%) пациентов.

Из общего числа обследованных больных (600 человек) — ремиссия по приступам в течение 1 года и больше имела место у 271 (45,2%) пациента, улучшение — у 201 (33,5%) ребенка, резистентное течение — у 128 (21,3%) детей, что отражено на рис.

При изучении электроэнцефалографических паттернов эпилептиформная активность выявлена у 70,3% больных идиопатической эпилепсией. При этом генерализованная пик-волновая активность наблюдалась у всех 19 (100%) пациентов с юношеской миоклонической и доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества, и у 46 (85,2%) — с детской абсансной эпилепсией. Обращала на себя внимание более часто встречающаяся генерализованная эпилептиформная активность при изолированных судорожных приступах — у 15 (31,6%) пациентов и относительно большое количество региональных изменений — у 10 (20,4%) человек, что существенно затрудняет правильную интерпретацию данных ЭЭГ при этой форме заболевания. Высокая частота региональной эпилептиформной активности регистрировалась и при детской абсансной эпилепсии — у 26 (47,8%) пациентов, при юношеской абсансной — у 2 (14,7%), при юношеской миоклонической — у 12,5% детей. Медленноволновая региональная активность выявлена при всех формах идиопатической генерализо-

Рис. Варианты течения эпилепсии на фоне медикаментозного лечения (n = 600)



ванной эпилепсии, кроме доброкачественной миоклонической младенчества и фотосенситивной эпилепсии. Замедление основной активности фоновой записи в нашем исследовании зафиксировано только при детской абсансной эпилепсии и изолированных судорожных приступах. При исследовании детей с парциальными формами идиопатической эпилепсии региональная эпилептиформная активность фиксировалась практически во всех случаях.

При изучении ЭЭГ пациентов с симптоматическими и предположительно симптоматическими формами заболевания эпилептиформная активность выявлена в 44,1% случаев. При синдроме Веста эпилептиформные изменения в виде гипсаритмии регистрировались у 22 (73,3%) пациентов, из них типичная форма — у 4 (18,1%), атипичная — у 18 (81,9%). Кроме того, у 2 (9,1%) пациентов отмечалась региональная эпилептиформная активность. При синдроме Леннокса-Гасто (2 человека) и Дузе (2 пациента) в межприступном периоде генерализованная пик-волновая активность выявлена у всех больных. При ЭЭГ-исследовании пациентов с симптоматическими и предположительно симптоматическими парциальными формами у 80 (22,9%) детей данные межприступной ЭЭГ не отличалась от нормы. Региональные эпилептиформные паттерны выявлены у 138 (39,5%) пациентов. Периодическое региональное замедление отмечалось у 192 (55%) детей, продолженное — у 34 (9,7%) человек. Замедление основной активности фоновой записи установлено у 148 (42,4%) пациентов. Вторичная билатеральная синхронизация зафиксирована у 15 (4,3%) детей, диффузная эпилептиформная активность — у 32 (9,1%) пациентов.

Действие факторов, потенциально влияющих на терапевтический прогноз, анализировалось нами в двух группах пациентов: с ремиссией по приступам и с резистентным течением заболевания, отдельно для идиопатических и симптоматических форм. Из предполагаемых неблагоприятных прогностических факторов течения идиопатической эпилепсии рассматривались: пол, ранний возраст в дебюте болезни, частота приступов, генерализованные судороги, структурные изменения при нейровизуализации, генерализованная активность и замедление основной активности фона

при ЭЭГ-исследовании. Достоверно значимыми факторами оказались: форма идиопатической эпилепсии (эпилепсия с изолированными судорожными приступами) и замедление основной активности фоновой записи ($p < 0,001$).

В группе пациентов с резистентным течением симптоматических форм эпилепсии установлена достоверно более высокая частота встречаемости следующих факторов: возраст дебюта заболевания до 3 лет ($p = 0,013$), очаговые знаки в неврологическом статусе ($p < 0,001$), снижение интеллекта ($p < 0,001$), эпизоды эпилептических статусов ($p < 0,001$), продолженное региональное замедление при ЭЭГ-исследовании ($p < 0,001$), наличие структурного дефекта при нейровизуализации ($p < 0,001$). Феномен вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ в нашем исследовании на прогноз заболевания не влиял.

Обобщая изложенные выше данные, можно сказать, что в структуре эпилепсии симптоматические и предположительно симптоматические формы болезни составляют 65%, идиопатические — 35%. Среди форм идиопатической эпилепсии первые три места занимают детская абсансная — (25,5%), эпилепсия с изолированными судорожными приступами — (23,1%) и роландическая эпилепсия — (18,9%). Ведущее место среди симптоматических эпилепсий занимают парциальные формы — 90%, в структуре которых преобладают височные — 51,3% и лобные 46,1%.

Специфическая эпилептиформная активность зарегистрирована при ЭЭГ-исследовании у 70,3% больных идиопатической эпилепсией, а при симптоматических и предположительно симптоматических формах — у 34,8%, что подтверждает его большую диагностическую значимость. Выявление при ЭЭГ-исследовании высокого процента региональных паттернов у пациентов с генерализованными формами эпилепсии вызывает диагностические трудности при дифференцировании парциальных и первично-генерализованных форм заболевания.

Неблагоприятными прогностическими факторами при идиопатических эпилепсиях являются изолированные судорожные приступы и замедление основной активности фоновой записи. При симптоматических формах это: ранний дебют заболевания (до 3 лет), очаговые знаки в неврологическом статусе, снижение интеллекта, клинические эпизоды эпилептических статусов, продолженное региональное замедление на ЭЭГ.

Проведена оценка медицинской эффективности существующей системы оказания специализированной помощи, применяемых видов терапии и реабилитационных мероприятий при эпилепсии. Показатель медицинской эффективности равен 78,7%, а показатель социальной эффективности — 70%. Таким образом, проведенные нами клинико-анатомо-нейрофизиологические исследования эпилепсии у детей Тюмени и юга Тюменской области позволяют расширить представления о закономерностях формирования, течения и прогностических факторах заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. — 622 с.
- Hauser W.A., Yauser W.A., Annegers J., Kurland L. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984 // *Epilepsia*. — 1993. — V. 34, № 5. — P. 453–66.
- Degen R., Holthausen H., Wolf P. Further investigations of the genetics of symptomatic epilepsies // *Epilepsia*. — 1998. — V. 39, № 2. — P. 15.
- Lebrum Y. Ictal verbal behavior: a review *Seizure*. — 1994. — V. 3, № 2. — P. 45–53.
- Elwes R. Health economics and the selection of antiepileptic drug treatment // *Eur. J. Neurol*. — 1995. — V. 3, № 3. — P. 39–43.
- Lammers M.W., Hekster Y.A., Keuser A. et al. Monotherapy or polytherapy for epilepsy revisited: a quantitative assessment // *Epilepsia*. — 1995. — V. 36, № 5. — P. 440–6.

- Shorvon S. The treatment of epilepsy by drugs. In: *Epilepsy*. A. Hopkins (ed). — London: Chapman and Hall. — 1987. — P. 229–82.
- Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. М.: Альварес Паблишинг, 2004. — С. 440.
- Blume W.T., Luders E., Marrahi E. et al. ILAE commission report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology. Report of the ILAE task force on classification and terminology // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42. — P. 212–8.
- Daly D.D., Pedley T.A. (eds.) *Current practice of clinical electroencephalography*. N.Y.: Raven Press, 1990. — 42 p.