

Таблица 4. Результаты исследования показателей иммунитета при длительном приеме производных карбамазепина ($M \pm \sigma$, $n=37$)

Длительность терапии Показатель	< 3 месяцев ($n=7$)	От 3 до 6 месяцев ($n=11$)	От 6 до 12 месяцев ($n=7$)	>12 месяцев ($n=12$)
Т-общ.	$71,6 \pm 15,4$	$64,7 \pm 9,46$	$63,4 \pm 14,5$	$68,3 \pm 11,02 \uparrow$
ТФР	$60,7 \pm 14,2 \uparrow$	$47,6 \pm 14,3$	$48,6 \pm 12,0$	$54,6 \pm 9,94 \uparrow$
ТФЧ	$9,42 \pm 10,86 \downarrow$	$16,0 \pm 10,83$	$14,86 \pm 10,8$	$13,6 \pm 10,4$
IgG	$16,9 \pm 3,46 \uparrow$	$14,84 \pm 3,86$	$16,47 \pm 3,4 \uparrow$	$17,7 \pm 3,9 \uparrow$
IgA	$1,35 \pm 0,62$	$2,0 \pm 0,32 \uparrow$	$0,87 \pm 0,29 \downarrow$	$1,72 \pm 0,49$
IgE	$637,8 \pm 629,2$	$230 \pm 343,1$	$531,4 \pm 979,5$	$195 \pm 197,9$
ЦИК	$0,089 \pm 0,02$	$0,183 \pm 0,24$	$0,15 \pm 0,15$	$0,107 \pm 0,04 \uparrow$

Условные обозначения: $\uparrow$ - повышение показателя ($p < 0,05$); $\downarrow$ - снижение показателя ($p < 0,05$); Т-общ. - общее количество Т-лимфоцитов; ТФР - теофиллинрезистентные клетки; ТФЧ - теофиллинчувствительные клетки; Ig - иммуноглобулин; ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы.

При исследовании содержания циркулирующих иммунных комплексов отмечено достоверное повышение ($p < 0,05$) данного показателя во всех группах детей принимавших препараты вальпроевой кислоты и у четверти пациентов получавших карбамазепины.

Таким образом, можно сказать, что существует зависимость между длительностью приема противосудорожных препаратов, выраженностью нарушений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, а также типом эпилептического приступа у детей. Производные карбамазепина оказывают положительное иммуномодулирующее действие на все звенья иммунитета после 3-х месяцев от начала приема у больных парциальными формами заболевания. Эффект лечения производными вальпроевой кислоты в виде повышения содержания Т-лимфоцитов с супрессорными функциями (ТФЧ) наблюдается после 6 месяцев приема данных препаратов. При этом уровни циркулирующих иммунных комплексов продолжают оставаться на повышенном уровне, что является предрасполагающим фактором для развития иммунокомплексной, аутоиммунной патологии. Полученные результаты могут служить клинико-иммунологическим объяснением необходимости длительной (более 1 года) противосудорожной терапии.

Таким образом, отсутствие унифицированного обследования больных, страдающих эпилепсией, определяет разнообразность, иногда даже противоречивость результатов исследований. Вместе с тем, проведение подобных исследований является необходимым для детального изучения фармакологического влияния противосудорожных препаратов на иммунный статус, что предоставит в дальнейшем возможность более эффективного подбора антиконвульсантных препаратов с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Результаты исследования, установившие существенные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета детей с различными формами эпилепсий, а также данные литературы о позитивном эффекте лечения некоторых форм заболевания гормональными препаратами (инфантильные спазмы) (Snead O. et al., 1989; Wyllie E., 1993; Kusse M. et al., 1993) являются теоретическими предпосылками для использования иммунотерапии в комплексном лечении различных форм эпилепсии у детей.

СТРУКТУРА, ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЙ (ПО МАТЕРИАЛАМ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ) М.А. Лобов, М.Н. Борисова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

К парциальным эпилепсиям относятся эпилепсии и эпилептические синдромы, при которых начальные клинические и электрофизиологические симптомы свидетельствуют о фокальном характере эпилептических приступов. У детей они наблюдаются в 2 раза чаще, чем генерализованные эпилепсии и их распространенность составляет 20:100. 000 детского населения [2,3,4,5,12,15]. Согласно Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов по этиологии выделяют идиопатические, симптоматические и криптогенные парциальные эпилепсии. Идиопатические парциальные эпилепсии обусловлены генетическими факторами; симптоматические парциальные эпилепсии являются заболеваниями с установленной этиологией. Криптогенные эпилепсии в большинстве случаев имеют все признаки симптоматической парциальной эпилепсии, но с неустановленной причиной.

Для симптоматических парциальных эпилепсий типичны [1,10,11,12]:

манифестация в различные возрастные периоды;

наличие преимущественно сложных парциальных припадков;

сочетание эпилептических припадков с неврологическими и психическими нарушениями.

Нами обследован 101 ребенок с симптоматическими / криптогенными парциальными эпилепсиями. Симптоматические парциальные эпилепсии наблюдались чаще у детей в возрасте 7-11 лет – 40 и 12-15 лет – 42

человека. В младшей возрастной группе симптоматические парциальные эпилепсии диагностированы у 16 больных. Среди больных преобладали мальчики - 63 (62,3%) человека. Симптоматические парциальные эпилепсии манифестировали в различные возрастные периоды от 6 месяцев до 14 лет, наиболее часто в возрасте 5-10 лет.

Височные парциальные эпилепсии диагностированы у 62 (61,4%) ребенка, лобные - у 30 (29,8%), затылочные - у 7 (6,9%), теменные - у 2 (1,9%).

Для уточнения причины заболевания больным проводилась нейровизуализация (РКТ и МРТ). У 67 (66,4%) ребенка этиологический фактор не идентифицирован; они расценены как криптогенные. Структурные изменения головного мозга выявлены в 34 (33,6%) случаях. С учетом клинических данных выявлены следующие этиологические факторы симптоматических парциальных эпилепсий. Наиболее часто диагностировалось перинатальное ишемически-гипоксическое поражение мозга. В 8 случаях выявлялись неонатальные инфаркты, кисты головного мозга различной локализации - в 6, локальные рубцово-атрофические изменения - в 1. Дисгенезии мозга обнаружены у 7 пациентов; из них порэнцефалические кисты - у 3, фокальные корковые дисплазии - у 2, шизэнцефалия - у 1. Агенезия мозолистого тела - у 1. Нейроинфекции (вторичные гнойный и серозный менингоэнцефалиты) явились причиной развития симптоматических парциальных эпилепсий в 4 случаях. При нейрорадиологическом обследовании констатированы следующие структурные изменения: киста теменной доли справа - 1, локальный рубцово-атрофический процесс в лобно-височной области - 3. Опухоли головного мозга выявлены у 3 пациентов: опухоль медиобазальных отделов правой височной доли - 2, опухоль теменной доли - 1. У 1 ребенка симптоматическая парциальная эпилепсия развилась в резидуальном периоде тяжелой черепно - мозговой травмы, ушиба головного мозга. При нейровизуализации обнаружен кистозно - атрофический процесс в лобно-височных областях. Следует отметить, что выявленные структурные изменения совпадали с фокальными нарушениями на электроэнцефалограмме у 16 пациентов, а у 18 больных этой группы патологическая активность имела мультифокальный характер. При неврологическом осмотре у 17 пациентов обнаружен неврологический дефицит (центральные гемипарезы и тетрапарезы, атактические нарушения, симптомы поражения черепных нервов, задержка психомоторного развития и снижение интеллекта).

Наследственная отягощенность по эпилепсии отмечалась у 27 детей с симптоматическими парциальными эпилепсиями. Она отмечена в основном у родственников 1 степени родства (14 случаев из 27). Частота встречаемости эпилепсии среди родственников пробандов с парциальными эпилепсиями превышала частоту встречаемости эпилепсии среди родственников в контрольной группе, что свидетельствует о накоплении эпилепсии в семьях ($p < 0,001$). Частота перинатальных нарушений у больных с парциальными эпилепсиями не превышала таковую в контрольной группе или даже была ниже. Достоверные различия получены лишь в отношении асфиксии новорожденных (учитывалась асфиксия с оценкой по Апгар не выше 3 баллов) ($p < 0,01$). По нашим данным тяжелая неонатальная асфиксия наблюдалась у 12,9 % больных с симптоматическими парциальными эпилепсиями. Фебрильные судороги наблюдались у 15 (14,5%) детей с симптоматическими парциальными эпилепсиями и 2 (1,3%) - в контрольной группе.

Основным клиническим проявлением парциальных эпилепсий являлись парциальные припадки. Наблюдались простые, сложные и вторично-генерализованные приступы.

Сложные парциальные приступы являлись наиболее частым типом припадков при симптоматических парциальных эпилепсиях. Они наблюдались у 48 (47,5%) пациентов с симптоматическими парциальными эпилепсиями. Сложные парциальные приступы всегда протекали с частичным или полным нарушением сознания. Кроме того они характеризовались наличием ауры ($n=44$), автоматизмами ($n=21$), вегетативными ($n=26$) и двигательными симптомами ($n=28$).

Среди больных с симптоматическими парциальными эпилепсиями простые парциальные приступы наблюдались у 13 пациентов. Семіология простых парциальных приступов при симптоматических парциальных эпилепсиях отличалась большим разнообразием. Наряду с простым моторными приступами, наблюдались также соматосенсорные пароксизмы и эпилептическое головокружение.

Вторично-генерализованные припадки наблюдались у 40 (39,6%) пациентов с симптоматическими парциальными эпилепсиями. Они отмечались у 21 пациента с височной, у 15 - с лобной, у 2 - с теменной, у 2 - с затылочной эпилепсией.

Неврологические нарушения выявлялись у 82 (81,2%) пациентов с симптоматическими парциальными эпилепсиями. В 34 случаях (36,7%) симптоматические парциальные эпилепсии сопровождалась задержкой психомоторного развития и снижением интеллекта. Кроме того, у 21 ребенка отмечались двигательная расторможенность, повышенная возбудимость, снижение концентрации внимания, агрессивность. Подобные нарушения у 11 пациентов были обусловлены с применением антиконвульсантов из группы барбитуратов (фенобарбитал, гексамедин, бензонал). При замене этих препаратов на карбамазепин или препараты вальпроевой кислоты отмечался регресс данных симптомов. Однако, у 10 больных возбудимость, двигательная расторможенность, агрессивность были связаны с тяжелым течением эпилепсии (высокая частота приступов, длительность заболевания более 5 лет).

Для установления характера эпилептических припадков всем больным проводилось ЭЭГ исследование в межприступном периоде во время бодрствования. У 33 больных (32,1%) с симптоматическими парциальными эпилепсиями изменения ЭЭГ в межприступном периоде отсутствовали. Причиной отсутствия изменений при

симптоматических парциальных эпилепсиях являются: удаленность эпилептического очага от поверхности электродов (височные и лобные эпилепсии); наличие значительного числа мышечных и двигательных артефактов на рутинной ЭЭГ при лобных эпилепсиях [9, 14]. Патологические изменения обнаружены у 70 пациентов (67,9%). При симптоматических парциальных эпилепсиях регистрировались очаговые острые волны и спайки различной локализации, мультифокальные спайки, замедление основной активности.

Таким образом, анализ семиологической и нозологической структуры симптоматических парциальных эпилепсий парциальных эпилепсий свидетельствует, что наиболее часто встречаются височные и лобные эпилепсии (61,4% и 29,8% соответственно). Наиболее частыми причинами заболевания являлись гипоксическо-ишемические поражения головного мозга (14,9%), и аномалии развития головного мозга (6,9%), что не противоречит данным литературы [6,7,8,11]. Следует отметить, что у большинства пациентов с симптоматическими парциальными эпилепсиями (66,4%) этиологический фактор выявлен не был и эти случаи расценены как криптогенные. Ведущими факторами риска симптоматических парциальных вне зависимости от их этиологии служили наследственная отягощенность, фебрильные судороги и тяжелая неонатальная асфиксия ($p < 0,001$). Симптоматические парциальные эпилепсии манифестируют в различные возрастные периоды, характеризовались преимущественно сложными и вторично-генерализованными эпилептическими припадками (47,5% и 39,6% соответственно) и нередко сочетались с неврологическими нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.И. Эпилепсия у детей и подростков - М.: Медицина, 1990. - 317 с.
2. Бондаренко Е.С., Эдельштейн Э.А., Мизикова И.З. Эпилепсия у детей - М., 1982. - 42 с.
3. Громов С.А. Реабилитация больных эпилепсией. - Л.: Медицина, 1987. - 175 с.
4. Громов С.А., Лобзин В.С. Лечение и реабилитация больных эпилепсией. - Л.: Медицина, 1993. - 238 с.
5. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. - М.: Медицина, 1977. - 304 с.
6. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Диагностика и лечение эпилепсии у детей. - Можайск: Теппа, 1997. - 665 с.
7. Acharya J., Wyllie E., Luders H. et al. Seizure symptomatology in infants with localization-related epilepsy // *Neurology*. - 1997. - vol. 48. - P.189-196.
8. Braaten G., Theorell K. A general hospital population of childhood epilepsy // *Acta Paediatr.* - 1995. - vol. 84. - P.1143-1146.
9. Chauvel P., Bancaud J. The spectrum of frontal lobe seizures: with a note on frontal lobe symptomatology // In: P. Wolf (eds.) *Epileptic seizures and syndromes*. - London: John Libbey, 1994. - p. 331-334.
10. Dam M. A. Practical approach to epilepsy - New York: Pergamon Press, 1991. - 176 p.
11. Dravet C., Catani C., Bureau M., Roger J. Partial epilepsy in infancy: a study of 40 cases. // *Epilepsia*. - 1989. - vol. 30. - P.807-812.
12. Loiseau P. Benign focal epilepsies of childhood // In: E. Wyllie (ed.) *The treatment of epilepsy: principles and practice*. - Philadelphia: Lea, Febinger, 1993. - p.503-512.
13. Loiseau P. Benign partial seizures of adolescence // In: J. Roger, M. Bureau, C. Dravet et al. (eds.) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* - London: John Libbey, 1992. - P. 343-346.
14. Salanova V., Andermann F., Oliver A. et al. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991 // *Brain*. - 1992. - vol.115. - P. 1655-1680.
15. Silanpaa M., Johannessen S., Blennow G. Pediatric epilepsy - Petersfield: Wrightson biomed. Publishing, 1990. - 375 p.