

Выводы

Таким образом, установленные нами критерии ранней диагностики диабетической кардиомиопатии у детей и роль повышения показателя МВ КФК и высокочувствительной фракции СРБ является ранним маркером поражения сердца и позволяют рекомендовать для практического применения алгоритма диагностики за детьми с сахарным диабетом I типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алимова И.Л. Формирование сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете I типа у детей и их коррекция. / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Смоленск, 2004; 46.
2. Шестакова М.В., Ярек-Мартынова И.Р., Кухаренко С.С. и др. Кардиоренальная патология при сахарном диабете типа I: механизмы развития и возможности медикаментозной коррекции. // Тер архив 2005; 6: 40-45.

3. Гречкин В.И., Ромашов Б.Б., Рясина В.В., Нечепоренко Л.Н. Нарушение диастолической функции левого желудочка как причина сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом. // Кардиология, основанная на доказательствах. М., 2000; 79.
4. Школьникова М.А. Жизне угрожающие аритмии у детей. / М. Медицина, 1999; 230.
5. Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях. / Л. Медицина, 1989; 263.
6. Plante G.E., Chakir M., Ettaouil K. et al. Consequences of alteration in capillary permeability. // Can J Physiol Pharmacol 1996; 74: 7: 824-833.
7. Arslan N., Azal O., Kizilmaz A. et al. Assessment of left ventricular diastolic function with Doppler echocardiography in Type-1 Diabetic patients. // Diabetologia 1994; 37: 1: 186.

Поступила 03.03. 2019

УДК 616.853 - 0.53 - 07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭПИЛЕПСИИ

Н.М. Туйчибаева,

Ташкентская Медицинская Академия

✓ Резюме,

В данной статье описаны основные причины псевдофармакорезистентного течения эпилепсии, проанализированы эпилептические синдромы, которые наиболее вызывают трудности диагностики (Юношеская миоклоническая эпилепсия и др). Акцентируются внимания на неэпилептические пароксизмы, которые также ошибочно трактуются фармакорезистентной эпилепсией. Неправильно установленный диагноз может привести к необоснованному приему антиэпилептической терапии и в свою очередь к психосоциальной дезадаптации и инвалидизации больных.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, ЭЭГ видеомониторинг, алгоритм.

FARMOKREZISTENT EPELPSIYA BEMORLARNI TASHXISLASH ALGORITIMI

N.M. To'ychibaeva

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

✓ Rezyume,

Ushbu maqolada, pseudopharmacoresistant epilepsiani asosiy sabablari aniqlandi, eng qiyin diagnostik sabab bo'lgan epileptik sendromlar (yosh miyoklonik epilepsiya va boshqalar) tahlil qilindi. E'tiborli tomoni noepileptik paroksizmlarga qaratilgan bo'lib, ular ham pharmacoresistant epilepsiya tomonidan noto'g'ri talqin etiladi. Noto'g'ri tashxis qo'yilgan diagnostika epileptikaga qarshi davolanishning asossiz qo'llanilishiga va o'z navbatida, bemorlarning ruhiy-ijtimoiy ahvoriga va nogironligiga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: farmakoresistant epilepsiya, EEG-video monitoring, algoritim.

DIAGNOSTIC ALGORITHM OF PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY

N.M. Tuychibaeva

Tashkent Medical Academy,

✓ Resume,

This article identifies the main causes which lead to the pseudoresistant course of epilepsy, also epileptic syndromes that cause difficulties in the diagnosis confirmation were analyzed (Juvenile myoclonic epilepsy, etc.). Moreover, article focuses on non-epileptic paroxysms, which are also wrongly interpreted as pharmacoresistant epilepsy. Misdiagnosis could lead to unnecessary antiepileptic drug therapy and, in turn, to psychosocial maladjustment and disability in patients.

Keywords: pharmacoresistant epilepsy, EEG - video-monitoring algorithm.

Актуальность

Фармакорезистентная эпилепсия — это сложный и многофакторный процесс и основной задачей

эпилептологии является выявление субъективных и объективных причин резистентного течения эпилепсии у конкретного пациента [2, 3, 4]. Понятие резистентности следует относить, как конкретному препа-

рату, так и стратегии лечения. В этом аспекте понятие "истинная (абсолютная) резистентность" зачастую приравнивается к таковым "неэффективность лечения" или "относительная резистентность", что обусловлено рядом причин субъективного характера [2,4].

В мировой практике эпилептологии показателем резистентности условно считают 3-4 и более припадков (значимых для больного) на фоне адекватной медикаментозной терапии [8,9,10]. Относительная резистентность обычно связана с такими факторами, как:

- о неправильная диагностика эпилепсии;
- о не корректный подбор АЭП;
- о не желательные лекарственные явления;
- о неправильная дозировка АЭП;

Условной резистентностью в общепринятом смысле считают неэффективность лечения двумя или тремя препаратами первой линии для данной формы эпилепсии, применяемых в моно- или политерапии в максимально переносимых дозах. Ключевую роль в диагностике эпилепсий является видео-ЭЭГ-мониторинг больного с одновременной записью ЭЭГ [2, 4,11,12].

Это исследование позволяет зафиксировать эпилептическую активность во время приступа, сопоставить клиническую картину приступа с изменениями на ЭЭГ, определить местоположение эпилептогенного очага, отличить эпилептические припадки от не эпилептических приступов [2,4,9].

Не эпилептические пароксизмальные расстройства у детей и подростков - большая группа заболеваний, характеризующаяся относительно внезапно возникающим нарушением сознания и/или разнообразными двигательными, эмоционально-психическими, вегетативными проявлениями. Не эпилептические пароксизмальные расстройства сознания составляют около 25% среди всех пароксизмальных расстройств сознания у детей и ошибочно могут интерпретироваться как эпилептические приступы с фармакорезистентным течением [6,7,8,9].

Важным условием адекватной медикаментозной терапии является ранняя дифференциальная диагностика эпилептических и не эпилептических пароксизмальных состояний у детей [7,12].

Дифференциальная диагностика этих состояний в практической медицине в большинстве случаев базируется в настоящее время на клинко-анамнестических данных и показателях рутинной ЭЭГ, которая не всегда корректно регистрируется и интерпретируется [2,7,12]. В связи с этим актуальным является изучение, кроме клинко-анамнестических данных и показателей рутинной ЭЭГ, комплекса данных исследования мониторинга ЭЭГ и видео-ЭЭГ. Углубленное изучение мониторинга и видео-ЭЭГ позволяет выявить индивидуальные особенности, в том числе и эпилептические паттерны, во время сна.

Роль ЭЭГ в эпилептологии [2,3,6] важна, так как подтверждается эпилептический генез пароксизмальных состояний, градация эпилептических приступов, локализация и латерализация эпилептического фокуса, выявление патогномичных ЭЭГ паттернов при некоторых формах эпилепсии, оценка эффективности терапии. Электроэнцефалограмма с использованием гипервентиляции, фотостимуляции и записи с депривацией сна или во сне является информативным и безопасным методом диагностики эпилепсии [1,5,9]. Видео-ЭЭГ сочетает видео-мониторинг больного с одновременной записью ЭЭГ. Это исследование позво-

ляет зафиксировать эпилептическую активность во время приступа, сопоставить клиническую картину приступа с изменениями на ЭЭГ, определить местоположение эпилептогенного очага, отличить эпилептические припадки от не эпилептических приступов [2,8].

Цель исследования - оптимизация алгоритма диагностики пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии.

Материал и методы

Было обследовано 30 пациентов, поступивших на нашу клиническую базу (Intermed Medical, нейрофизиологическая лаборатория город Ташкент) с диагнозом фармакорезистентная эпилепсия, сплошная выборка.

Критерии включения в группу исследования:

- дети в возрасте от года рождения до 44 лет
- подтвержденный диагноз у пациентов эпилепсии и эпилептических синдромов согласно международной классификации противоэпилептической лиги (ILAE);
- наличие не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов;
- наличие у пациентов эпилептических приступов в течение более 12 - 24 месяцев;
- анамнестические, клинические, нейровизуализационные и нейрофизиологические признаки поражения головного мозга;
- пациенты с пароксизмальными нарушениями, имеющие нейрофизиологическое подтверждение;
- письменное информированное согласие пациентов (родителей) на участие в исследовании.

Критерии исключения из группы исследования:

- возраст больных свыше 45 лет;
- пациенты с постинсультной эпилепсией.
- пациенты с опухолями
- наличие сопутствующих заболеваний организма, которые могут повлиять на результаты диагностических исследований.

Видео-электроэнцефалография пациентам осуществлялась на 19/26 канальном компьютерном электроэнцефалографе "Медиком МТД" (ЭЭГ - 20, ЭКГ - 1, ЭОГ - 2, ЭМГ - 1, РД - 1) положение тела - 1 (встроенный трехкоординатный акселерометр) (г. Таганрог). Использовалась международная система отведений 10- 20, рекомендованная Международной федерацией электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии 2010 года.

Статистика

Полученные результаты статистически обрабатывали на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2007, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результат и обсуждение

Основываясь на обзор мировой литературы и на результаты собственных исследований в алгоритм диагностики эпилептических и не эпилептических пароксизмов были включены следующие пункты поэтапного повторного тщательного обследования:

1. Клинико-анамнестические данные.
2. Семиотика и эволюция эпилептических приступов.
3. ЭЭГ-видеомониторинг (8-24 часа)
4. ЭЭГ видео-полисомнография.
5. При необходимости МРТ (1,5-3 Тесла).

После проведенного предложенного нами диагностического алгоритма оценивалась сопоставимость постановки исходных диагнозов (эпилептических синдромов) до и после поступления в нашу клинику. В этой связи пациенты были разделены по группам:

1. Уточнить диагноз (когда был поставлен диагноз эпилепсия, но не было четкой дифференциации по

типу приступов, локализации, возможной этиологии).
2. Подтвердить диагноз, установлен тип приступов, тип эпилепсии.
3. Не совпадение поставленного диагноза до и после поступления в клинику.

Как видно из таблицы №1 в 13,3% случаев требуется уточнение диагноза эпилепсия. Чаще всего верификация требовалась определению зоны начала приступа в 34,6% и типу эпилептического приступа. Ошибочный диагноз был поставлен в 46,6% из них наиболее трудности возникали в определении эпилептического приступа, его локализации и соответственно формы синдрома.

Таблица 1.

Оценка правильности диагнозов пациентов, направленных в неврологическую клинику

Оценка диагноза	Эпилептические Приступы n = 30		
	n	M%	m%
Диагноз при поступления в клинику не уточнен	4	13.33	6.21
Диагноз при поступления в клинику правильный	11	36.67	8.8
Ошибочный диагноз	14	46.67	9.11

Важно отметить, что в ходе обследований имеет уменьшение пациентов с диагнозом эпилепсия неясной этиологии с четкой дифференциацией по синдромам → симптоматическая фокальная эпилепсия (структурный дефект -ФКД) → идиопатическая генерализованная эпилепсия.

Но в самой группе пациентов ИГЭ после ЭЭГ комплексного обследования имеет место ошибочно уста-

новленный диагноз фокальной лобной эпилепсии (11.4% случаев). Диагноз ЮМЭ был поставлен после поступления в клинику в 30% случаев (рис.1), тогда как до поступления он был верифицирован только в 6,67 % что в свою очередь ведёт к изначально не правильному подбору антиэпилептической терапии, который вызывал у них аггравация приступов и привёл к фармакорезистентному течению эпилепсии (Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительная оценка диагнозов у пациентов с эпилептическими и не эпилептическими пароксизмами до и после алгоритма диагностики

Диагнозы	До алгоритма n=30			После алгоритма n=30		
	n	M%	m%	n	M%	m%
ЮМЭ	2	6,67	4,55	9	30	8,37*
ИГАЭ	10	33,33	8,61	2	6,67	4,55*
Эпилепсия неясной этиологии	8	26,67	8,07	4	13,33	6,21
Эпилептические энцефалопатии	3	10	5,48	7	23,33	7,72
Эпилепсия со структурным дефектом	7	23,33	7,72	4	13,33	6,21
Неэпилептические пароксизмы	-	-	-	8	26,67	8,07**

Примечание: * - значимое различие по t-критерию на уровне $p < 0,05$ по отношению к до лечения.

Диагноз эпилептических энцефалопатий был выставлен в 2,23 раза больше ($p < 0,05$) после проеденного алгоритма диагностики. Анализ сплошной выборки пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии выявил, что в 26,7% случаев был выставлен диагноз неэпилептические пароксизмы. Важно подчеркнуть, что данные пациенты обратились к нам в кли-

нику, как пациенты с фармакорезистентным течением эпилепсии и 4 из них находились на трех АЭП. Полученные результаты ниже, данных Devinsky (9) в его исследованиях пациенты с установленным диагнозом резистентная эпилепсия демонстрировали психогенные неэпилептические приступы в 45% случаев (2).

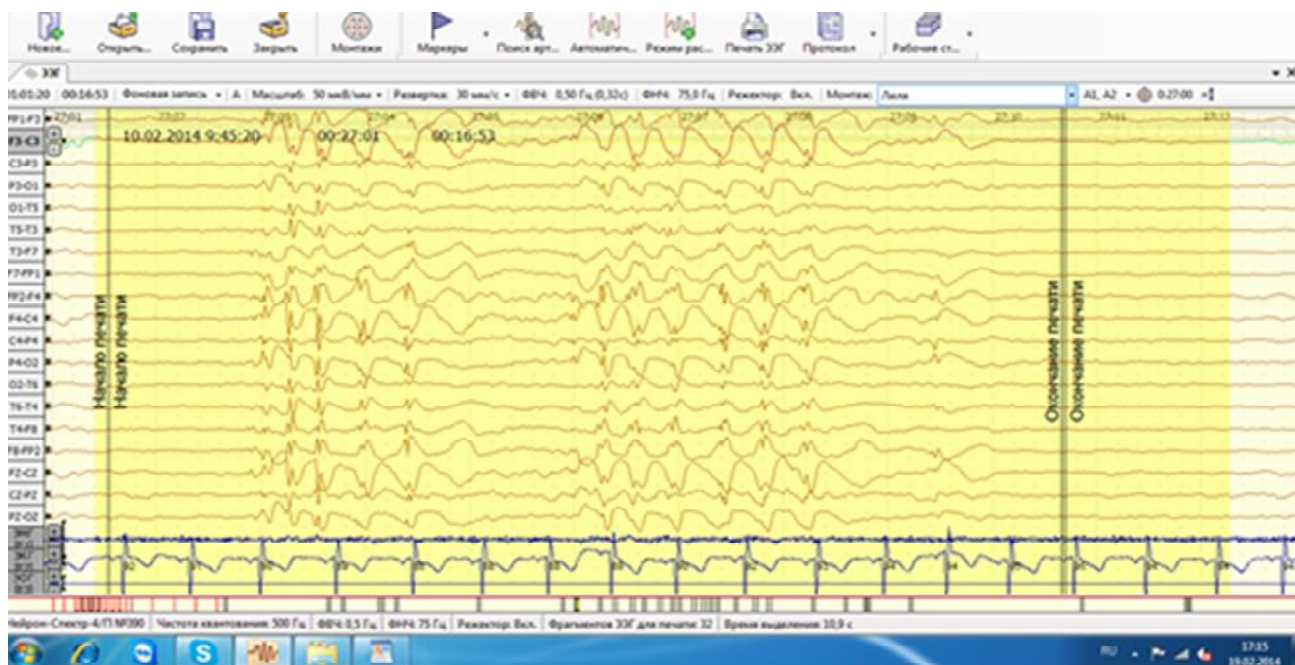


Рисунок 1. Идиопатическая генерализованная эпилепсия.

Заключение

Таким образом, при использовании результатов видео-ЭЭГ мониторинга (во время бодрствования и во сне) в практике врача невролога значительно повышается вероятность постановки правильного диагноза и назначения своевременного адекватного лечения.

Основными причинами псевдофармакорезистентного течения эпилепсии является не соответствие АЭП форме и типу эпилепсии у 46,6% пациентов, что в свою очередь может привести к психосоциальной дезадаптации и инвалидизации больных.

Наиболее часто встречающиеся не эпилептические пароксизмы, которые ошибочно трактуются как эпилептические приступы составляют 26,6% случаев.

Дифференциальную диагностику эпилепсии и не эпилептических пароксизмов у пациентов необходимо проводить на ранней стадии заболевания с внедрением длительного ЭЭГ видео мониторинга, не обходясь на проведении рутинной ЭЭГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алимходжаева П.Р., Туйчибаева Н.М., Сигатуллина М.И. "Молекулярно-генетические основы неврологических заболеваний" -/Т.- 2014. - 94 С.
2. Айвазян С.О., Лукьянова Е.Г., Ширяев Ю.С. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей //Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014. Том 6, № 1. С. 34-43.
3. Аяганов Д.Н. Клинико-иммунологическая характеристика резистентных форм эпилепсии у детей //Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016. Том 2, № 43. С. 28-35.
4. Леонова, М.В и др. Результаты терапевтического лекарствен-

ного мониторинга при комбинированной терапии антиконвульсантами в клинической практике //Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014. Том 6, № 4. С. 6-14.

5. Мухин К.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект Классификации эпилептических приступов 2016 года //Русский журнал детской неврологии. 2017. Том 12, № 1. С. 8-20.
6. Сергеева Т.В., Глотов А.С. и др. Полиморфизм генов и фармакорезистентность при терапии эпилепсии //Здоровье - основа человеческого потенциала проблемы и пути их решения. 2013. Том 1. С. 691-693.
7. Белоусова, Е.Д. Рациональная политерапия у детей с медикаментозно- резистентными эпилепсиями / Е.Д. Белоусова, [и др.]. //Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. - 2007. - №1. - С. 60-65.
8. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. //Epilepsia. 2010; 51:676-85.
9. Devinsky O. Patients with Refractory Seizures. //New England Journal of Medicine. 1999; 340: 1565-1570.
10. Baudou E., Cances., C. Dimeglio., C. Hachon Lecamus Etiology of neonatal seizures and maintenance therapy use: a 10-year retrospective study at Toulouse Children's hospital. //BMC Pediatrics December 2019, 19:136
11. Langenbruch Lisa., Julia Kr?mer Sati Gabriel M?ddel et al "Seizures and epilepsy in multiple sclerosis: epidemiology and prognosis in a large tertiary referral center" //Journal of Neurology July 2019, Volume 266, Issue 7, pp 1789-1795.
12. Prisca R. Bauer Josemir W. Sande. The Use of Caffeine by People with //Epilepsy: The Myths and the Evidence Current Neurology and Neuroscience Reports Current Neurology and Neuroscience Reports June 2019.

Поступила 02.03. 2019