

ОСОБЕННОСТИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

¹Адамбаев З.И., ²Матчанов О.А., ³Киличев И.А., ³Исмаилова М.О.,

¹Неврологическая клиника «General Med Standart», г.Ташкент, Узбекистан,

²Weill Cornell/New York-Presbyterian Hospital, New York, USA,

³Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии, Узбекистан.

✓ Резюме,

Нами исследовано 90 больных с симптоматической эпилепсией, разделенных по этиологическим заболеваниям на 2 группы: с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии (СЭВЭ) - 45 больных, и больные с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии с сопутствующей железодефицитной анемией - 45 больных. Результаты исследования показали, что при симптоматических эпилепсиях имеет место схожесть в патогенезе развития очаговых изменений в головном мозге на основе аутоагgressии к сосудам и ткани головного мозга, с усилением эпилептогенности очагов и схожей клинико-неврологической симптоматикой, и характером эпилептических приступов. Диагностическую ценность у пациентов с СЭВЭ имеют проведение клинико-лабораторных и нейроиммунологических исследований.

Ключевые слова: Приаралье, симптоматическая эпилепсия, Герпес, цитомегаловирус, железодефицитная анемия.

FEATURES OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN THE AREAL REGION

¹Adambaev Z.I., ²Matchanov O.A., ³Kilichev I.A., ³Ismailova M.O.,

¹Neurological clinic «General Med Standart», Tashkent, Uzbekistan,

²Weill Cornell/New York-Presbyterian Hospital, New York, USA,

³Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

✓ Resume

We studied 90 patients with symptomatic epilepsy, divided by etiological diseases into 2 groups: 45 patients with symptomatic epilepsy of viral etiology (SEVE), and 45 patients with symptomatic epilepsy of viral etiology with concomitant iron deficiency anemia - 45 patients. The results of the study showed that with symptomatic epilepsy there is a similarity in the pathogenesis of the development of focal changes in the brain based on autoaggression to blood vessels and brain tissue, with increased epileptogenicity of foci and similar clinical and neurological symptoms and the nature of epileptic seizures. Clinical laboratory and neuroimmunological studies have diagnostic value in patients with SEVE.

Keywords: Aral Sea region, symptomatic epilepsy, Herpes, cytomegalovirus, iron deficiency anemia.

ОРОЛБҮЙИ ХУДУДИДА СИМПТОМАТИК ЭПИЛЕПСИЯНИ ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Адамбаев З.И., ²Матчанов О.А., ³Қиличев И.А., ³Исмаилова М.О.,

¹«General Med Standart», Неврология клиникаси, Тошкент ш.,

²Weill Cornell/New York-Presbyterian Hospital, New York, USA,

³Тошкент Медицина Академия Урганч филиали, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Симптоматик эпилепсия билан касалланган 90 нафар бемор текширувдан ўтказилди ва улар этиологик касалларни бўйича 2 групга бўлинди: вирусли этиологияли симптоматик эпилепсия (ВЭСЭ) - 45 бемор, вирусли этиологияли симптоматик эпилепсия темир танқислик конқамлик билан - 45 бемор. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдикси, симптоматик эпилепсияларда бош мия қон томирлари ва тўқимасига аутоаггрессия натижасида бош мияда ўчоқли ўзгаришларнинг ривожланиши патогенезлари ўхшаш бўлиб, бу эса ўз навбатида мияда эпилептик ўчоқни кучайтириб, клиник-неврологик белгилар ва эпилепсия хуружларини бир бирига ўхшашлигига олиб келади. Клиник-лаборатор ва нейроиммунологик текширишларнинг вирус этиологияли симптоматик эпилепсиясида диагностик аҳамияти кўрсатилган.

Калитии сўзлар: Оролбуйи худуди, симптоматик эпилепсия, Герпес, цитомегаловирус, темир танқислик конқамлик.

Актуальность

Аральский кризис оказывает негативное воздействие на условия и качество жизни населения Центральной Азии, но более всего отражается на состоянии здоровья людей, проживающих в эпицентре экологического бедствия. Повышение уровня безработицы, падение доходов, снижение продолжительности жизни, рост детской смертности, железодефицитная анемия среди женщин и детей, инфекционные забо-

левания и др. - неполный перечень последствий переживаемого экологического кризиса [1]. Иммунная дисфункция отражается в возрастании частоты вирусных заболеваний в этом регионе, в том числе осложнений со стороны центральной нервной системы. Рост вирусных заболеваний в регионе Приаралья, обуславливают напряженность иммунной системы с развитием иммунитет зависимых заболеваний, в том числе и симптоматической эпилепсии вирусной этиологии [1-3].

По данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE), заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 случаев на 100 тыс. населения, распространенность - 5-10 случаев на 1000 (0,5-1%). Среди всех форм эпилепсии на долю симптоматической приходится (СЭ) 80%. Высок процент фармакорезистентной эпилепсии: от 10 до 30 [4-6].

Вследствие трудности в диагностике и лечение основного заболевания, приводящих к СЭ, лишь в малом количестве случаев приводит к излечению от эпилептических приступов, в большинстве случаев это приводит к фармакозависимости и в части случаях даже к фармакорезистентности к СЭ [4].

Поэтому, целью исследования было: изучить особенности симптоматической эпилепсии вирусной этиологии коморбидной с железодефицитной анемией в регионе Приаралья.

Материал и методы

Обследовано 90 больных с симптоматической эпилепсией. Возраст больных колебался от 14 до 60 лет, средний возраст составил $31,1 \pm 2,9$ года. Среди обследованных было 35 (38,9%) мужчин и 55 (61,1%) женщин.

Пациенты подвергались традиционному неврологическому, клиническому лабораторно-иммунологическому, рутинному электроэнцефалографическому и нейровизуализации (МРТ) исследованиям. При статистической обработке результатов использовались критерий Стьюдента.

В периферической крови определяли содержание гемоглобина унифицированным гемоглобиницидным методом, число эритроцитов фотометрическим методом на ФЕК-56М, вычисляли цветовой показатель по формуле Хгем. $x 3 /$ первые 2 цифры Хэр. где Хгем - найденное количество гемоглобина, Хэр - найденное количество эритроцитов. Исследовали морфологию эритроцитов в световом микроскопе в окрашенных мазках крови общепринятой методикой (Меньшиков В.В. и соавт., 1987).

Иммунологическое исследование, проведенные в лаборатории кафедры микробиологии и эпидемиологии Ургенчского филиала ТМА, включало определение

ние в периферической крови количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Н-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН), уровня Ig M, G, A и антиген-сенсбилизированные лимфоциты (АСЛ) к сосудам (СГМ) и ткани (МТ) головного мозга.

Больные были разделены в 2 группы: 1-ая группа (45 пациентов) - больные с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии (СЭВЭ), 2-ая группа (45 пациентов) - с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии коморбидной с железодефицитной анемией тяжелой степени (СЭВЭ с ЖДА).

Результат и обсуждение

У больных 2-ой группы (СЭВЭ с ЖДА) средний показатель гемоглобина был равен $59,3 \pm 1,2$ г/л; отмечалась гипохромия - цветовой показатель был равен $0,6 \pm 0,02$; тромбоцитопения - $140,628 \pm 4,888$ тыс. в 1 мм³; эритроцитопения - $3,5 \pm 0,14$ млн. в 1 мм³ и снижение Fe плазмы - $4,2 \pm 0,3$ мкмоль/л. При микроскопии мазка было выявлено анизоцитоз, пойкилоцитоз с преобладанием микроцитоза и гипохромия.

У больных с СЭВЭ при анализе клинической структуры субъективных симптомов церебрального характера было установлено, что больные чаще всего представляли жалобы на: головную боль, снижение памяти раздражительность, головокружение, нарушение сна, шум в голове и ушах и быструю утомляемость по мере снижение частоты встречаемости (табл.1).

При сравнении субъективных жалоб у больных СЭВЭ с ЖДА с 1-ой группой больных было установлено, что во 2-ой группе больные наиболее часто предъявляли жалобы на: быструю утомляемость при физической и умственной нагрузке, раздражительность, головокружение, причем, в несколько раз превышающие по сравнению с 1-ой группой. Помимо этого, больные 2-ой группы в 2 раза чаще предъявляли жалобы на головную боль, которая чаще имела диффузный характер и чаще возникала во второй половине дня, снижение памяти, больше за счет рассеянности внимания, нарушения сна и шум в ушах и голове (табл.1)

Таблица 1

Клиническая структура субъективных симптомов церебрального характера у больных

Субъективные симптомы	1 группа СЭВЭ		2 группа СЭВЭ с ЖДА	
	N	%	N	%
Головная боль	15	33,3%	23	51,1%
Головокружение	9	20,0%	35	77,8%
Снижение памяти	11	24,4%	19	42,2%
Нарушение сна	5	11,1%	8	17,7%
Шум в голове и ушах	4	8,9%	10	22,2%
Повышенная утомляемость и снижение работоспособности	6	13,3%	38	84,4%
Раздражительность	10	22,2%	41	91,1%
Число обследованных	45	100%	45	100%

Помимо жалоб церебрального характера у всех больных с ЖДА были жалобы на сердцебиение, колющие боли в области сердца, ломкость ногтей, вы-

падение волос. Наши клинические наблюдения показали, что у этой группы больных церебральные расстройства проявляются на высоте повышенной по-

требности мозга в притоке крови: при длительном нахождении в душных помещениях, физическом и умственном перенапряжении. Однако, со слов больных, отдых обычно уменьшал эти симптомы.

Помимо субъективных симптомов у больных 1-ой и 2-ой групп в клинической картине заболевания отмечались неврологические симптомы. Так, в неврологическом статусе ведущими проявлениями были эмоционально-волевые, вегето-сосудистые нарушения, мозжечково-дискоординаторные расстройства и

тремор век и пальцев вытянутых рук, который у больных 2-ой группы (СЭВЭ с ЖДА) в несколько раз чаще встречался, чем у больных 1 группы. Помимо этого, у части больных, примерно в равном количестве в группах, имелась рассеянная неврологическая симптоматика, в виде недостаточности черепно-мозговой иннервации, повышении или снижения сухожильных рефлексов, симптомов орального автоматизма и вегетотрофических нарушений (табл.2).

Таблица 2

Клиническая структура неврологической симптоматики у больных

Неврологическая симптоматика	1 группа СЭВЭ		2 группа СЭВЭ с ЖДА	
	n	%	n	%
Нарушения черепно-мозговой иннервации	4	8,9%	3	6,7%
Повышение сухожильных рефлексов	9	20,0%	10	22,2%
Снижение сухожильных рефлексов	2	4,4%	3	6,7%
Мозжечково-дискоординаторные расстройства	5	11,1%	14	31,1%
Тремор век и пальцев рук	2	4,4%	13	28,9%
Симптомы орального автоматизма	3	6,7%	5	11,1%
Вегетососудистые нарушения	10	22,2%	23	51,1%
Вегетотрофические нарушения	2	4,4%	3	6,7%
Эмоционально-волевые нарушения	5	11,1%	25	55,5%
Число обследованных	45	100%	45	100%

Распределение пациентов по характеру приступа по клинико-описательным данным показало, что ведущими клиническими приступами были вторично-генерализованные припадки у 55,6% больных и больных с простыми и сложными фокальными припадками у 44,4%).

У 27,8% больных первый припадок возник в остром периоде нейроинфекции, а у остальных - в отдаленном периоде: от полугода до 10 лет.

Частота приступов на момент обследования у больных варьировала и у большинства (60/66,7%) больных наблюдались "редкие" припадки (1 раз в месяц и реже). У 18/20% больных припадки были умеренной частоты (от 2-3 раз в месяц) и частые приступы (1 раз в неделю и чаще) наблюдались у 12/13,3% пациентов. При рассмотрении припадков в зависимости от цикла сон-бодрствование было выявлено, что у большинства 80/88,9%, приступы возникали в состоянии бодрствования.

ЭЭГ исследования проведены у всех больных с симптоматической эпилепсией. Причем, в основном,

наблюдались острые медленно-волновые комплексы и сгруппированные острые медленно-волновые комплексы, и у незначительного количества больных - полиспайк медленно-волновые комплексы, что указывало на утяжелении ЭЭГ показателей. Причем, различия в частоте встречаемости эпилептических паттернов среди больных 1-ой и 2-ой групп не было (табл.3).

При анализе распределении эпилептических очагов на ЭЭГ у больных с симптоматической эпилепсией было выявлено равное распределение моно-, ди- и мультифокальных очагов. Причем, такое равномерное распределение наблюдалось в обеих группах больных (табл.3). При анализе локализации эпилептических очагов по долям головного мозга было выявлено преимущественное его локализация в лобном (70 очагов) и височном (63 очага) долях и меньшей представленностью в теменных (42 очага) и затылочных (9 очага) долях.

Таблица 3

ЭЭГ-показатели у больных с симптоматической эпилепсией

	СЭВЭ n=45	СЭВЭ с ЖДА n=45
Острые медленно-волновые комплексы	20 (44,4%)	22 (48,9%)
Сгруппированные острые медленно-волновые комплексы	24 (53,3%)	21 (46,7%)
Полиспайк медленно-волновые комплексы	1 (2,2%)	2 (4,4%)
Монофокальные очаги	15 (33,3%)	13 (28,9%)
Дифокальные очаги	15 (33,3%)	15 (33,3%)
Мультифокальные очаги	15 (33,3%)	17 (37,8%)

При изучении МРТ показателей головного мозга у больных с симптоматической эпилепсией были выявлены МРТ признаки в виде расширения субарахно-

идального пространства и боковых желудочков мозга, а также дополнительные очаги пониженной плотности - мелкие очаги (от 1 до 3-4 мм) в белом веществе

стве головного мозга. Причем, наиболее выраженные эти изменения наблюдались у больных с СЭВЭ с ЖДА

и слабо выраженные изменения у больных с СЭВЭ (табл.4).

МРТ -показатели у больных с симптоматической эпилепсией

Таблица 4

	СЭВЭ n=45	СЭВЭ с ЖДА n=45
Расширение субарахноидального пространства	7 (15,6%)	34 (75,6%)
Ширина бокового желудочка	1,7±0,1	2,1±0,1
Средний индекс бокового желудочка	12,83±0,4	15,4±0,7
Очаги пониженной плотности в веществе мозга	35 (77,9%)	41 (91,1%)

Для изучения иммунологических показателей у обследуемых больных в периферической крови определялись следующие показатели: Т-лимфоциты (CD3), Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры (CD8), В-лимфоциты (CD72), NK клетки - естественные киллеры (CD16) и CD4/CD8 (иммунорегуляторный индекс), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), иммуноглобулины (Ig) - IgM, IgG, а также иммуногемоферментный анализ Герпеса и цитомегаловируса (ЦМВ): Герпес IgM, Герпес IgG, ЦМВ IgM, ЦМВ IgG.

Как видно из таблицы 5 в клеточном иммунитете у больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА имеет место общая заинтересованность популяций Т-лимфоцитов, большие изменения которых прослеживаются в группе боль-

ных с СЭВЭ, помимо этого, достоверно увеличены показатели Т-супрессоров и естественных киллеров, вместе с увеличением В-лимфоцитов также в обеих группах с большими изменениями у больных с СЭВЭ. Снижение иммунорегуляторного индекса произошло за счет повышения Т-супрессорных клеток. Помимо этого, видно относительное снижение показателя IgA и повышение уровня ЦИК, а также повышение показателей IgM, IgG в этих группах больных.

При проведении исследования иммуноглобулинов M и G Герпеса и ЦМВ было выявлено, что показатели IgM во всех группах больных были в пределах нормальных величин, тогда как IgG у больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА был значительно повышен.

Иммунологические показатели у больных с симптоматической эпилепсией

Таблица 5

	СЭВЭ n=45	СЭВЭ с ЖДА n=45
CD3 (0,95-1,8)	3,45±0,8	3,15±1,0
CD4 (0,54-1,1)	0,91±0,1	0,94±0,04
CD8 (0,45-0,85)	1,01±0,08	0,91±0,05
CD16 (0,18-0,42)	0,85±0,09	0,74±0,09
CD72 (0,15-0,4)	0,83±0,07	0,79±0,06
CD4/CD8 (1,2-2,0)	0,9±0,03	1,03±0,02
IgM (0,6-2,5)	1,75±0,07	1,83±0,06
IgG (7,0-18)	16,2±0,54	14,9±0,51
ЦИК (до 55 отн. ед.)	54,2±0,8	51,3±0,8
Герпес IgM (0-1)	0,41±0,01	0,35±0,01
Герпес IgG (0-1)	6,5±0,3	5,9±0,3
ЦМВ IgM (0-1)	0,35±0,01	0,31±0,01
ЦМВ IgG (0-1)	6,4±0,4	6,1±0,4
АСЛ к СГМ, %	5,91±0,4	8,2±1,0
АСЛ к МТ, %	2,8±0,2	3,7±0,5

При анализе АСЛ к СГМ и МТ выявили существенные, достоверные увеличение этих показателей у всех больных с СЭ, причем у больных с СЭВЭ эти показатели меньше, чем у больных с СЭВЭ с ЖДА (табл.5).

Напряженность иммунной системы среди населения в регионе Приаралья, обуславливают рост вирусных заболеваний с развитием иммунитетзависимых заболеваний, в том числе и симптоматической эпилепсии вирусной этиологии. Помимо этого, в регионе Приаралья у более 70% женщин и детей выявляются ЖДА [9], вследствие чего, по нашим данным, в этом регионе выявляются форма симптоматической эпи-

лопсии вирусной этиологии в сочетании с ЖДА, которая еще ни в одних литературных источниках не описана. Для того чтобы описать эту выявленную нами форму СЭ мы в сравнительном аспекте предоставили клинико-нейрофизиологические и нейроиммунологические проявления.

При клинико-неврологическом осмотре, по данным проявлениям эпилептических припадков, данным ЭЭГ, представленные виды симптоматической эпилепсии - СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА сложно от дифференцировать друг от друга, ввиду схожести проявлений. Однако, не представляет трудности диагностика ЖДА - достаточно определить уровень гемоглобина в крови.

У пациентов с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА диагностическую ценность имеют анализ иммунологических показателей крови, у которых выявляются увеличение популяций Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и естественных киллеров, вместе с увеличением В-лимфоцитов, снижение иммунорегуляторного индекса с большими изменениями у больных с СЭВЭ. При анализе показателей гуморального иммунитета выявляются относительное повышение уровня ЦИК, а также повышение показателей IgM, IgG. Причем, IgG Герпеса и ЦМВ в группах больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА был значительно повышен.

Интересным и объединяющим для представленных различных по этиологическим признакам СЭ являются выявляемые у всех больных увеличение процентного количества АСЛ к СГМ и АСЛ к МТ. Однонаправленность нейроиммунологических изменений дает основание полагать, что и у больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА имеет место единый или схожий механизм поражения головного мозга. При различных запускающих моментах: при СЭВЭ вирусное поражение вещества головного мозга [5], при ЖДА ишизизация головного мозга [9, 10] - может происходить аутоиммунизация к сосудам (СГМ) и ткани (МТ) головного мозга с появлением очагов демиелинизации, подтверждающие МРТ данными и нейроиммунологическими показателями. Очаги демиелинизации головного мозга возможно усиливают эпилептогенность очагов головного мозга, подтверждающими ЭЭГ данными, с характерными клинико-неврологическими проявлениями.

Выводы

В экологически неблагоприятной зоне Приаралья выявляются симптоматическая эпилепсия вирусной этиологии и коморбидные с железодефицитной анемией.

При симптоматических эпилепсиях вирусной этиологии и вирусной этиологии с железодефицитной анемией имеет место схожесть в патогенезе развития очаговых изменений в головном мозге на основе аутоагgressии к сосудам и ткани головного мозга, с усиле-

нием эпилептогенности очагов и схожей клинико-неврологической симптоматикой и характером эпилептических приступов.

У пациентов с СЭВЭ диагностическую ценность имеют увеличение популяций Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и естественных киллеров, вместе с увеличением В-лимфоцитов, снижение иммунорегуляторного индекса, повышение уровня ЦИК, а также повышение показателей IgM, IgG, в большинстве случаев за счет IgG Герпеса и Цитомегаловируса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Совместная программа ООН "Укрепление потенциала жизнеустойчивости населения, пострадавшего в результате кризиса Аральского моря, посредством создания многопартнерского фонда по безопасности человека для региона Приаралья". Новостной Бюллетень за первый квартал 2017 года.
- Киличев И. А., Адамбаев З.И., Дусчанов Ш.Б. Катастрофа Арала и цереброваскулярные заболевания. Ургенч, 2004.- 155 с.
- Киличев И.А., Худайбергенов Н.Ю., Адамбаев З.И. Цереброваскулярные заболевания в регионе Приаралья. Lambert Academic Publishing, Riga, Latviya, 2018.- 70 с.
- Карлов В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Эпилепсия. Под ред. Н. Г. Незнанова. СПб. 2010; Глава 26 (III): 730-741.
- Крыжановская С.В., Шнайдер Н.А. Этиопатогенез хронизации поражения центральной нервной системы при герпетической инфекции // Вестник Клинической больницы №51. - 2010. - Т. III, №10. - С. 38-48.
- Ahmad A., Ramakrishna S., Meara J., Doran M. Autoimmune limbic encephalitis: a reversible form of rapidly progressive amnesia and seizures. J R Coll Physicians Edinb. 2010; 40: 123-5.
- Илиев Р.Т., Достаева Б.С. Посттравматическая эпилепсия. Вестник КазНМУ, 2015.- №2.- С.385-386.
- Бобожанов У.А., Киличев И.А. Структура эпилептических судорог у детей проживающих в зоне Приаралья / Тиббиётда янги күн. Илмий рефератив, маърифий-мальновий журнал, 2019, №3(27).-С.70-72.
- Худайбергенов Н.Ю. Неврологические проявления при длительно-текущей железодефицитной анемии тяжелой степени. Методические рекомендации. Ургенч, 2006.- 14 с.
- Киличев И.А., Худайбергенов Н.Ю. Энцефалопатия при железодефицитной анемии. Ургенч, 2011.- 100 с.

Поступила 09.09. 2020