

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ: ОБЪЕДИНЯЮЩИЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕКОТОРЫХ ЕЕ ФОРМ

^{1,2}Адамбаев З.И., ¹Киличев И.А., ¹Исмаилова М.О.,

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
²Неврологическая клиника "General Med Standart", г.Ташкент.

✓ Резюме

Цель: изучить объединяющие и дифференциально-диагностические аспекты частых форм симптоматической эпилепсии в регионе Приаралья.

Материал и методы: для решения поставленной цели нами исследовано 105 больных с симптоматической эпилепсией разделенных по этиологическим заболеваниям на 3 группы: с посттравматической симптоматической эпилепсией - 35 больных, с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии - 35 больных, и больные с симптоматической эпилепсией вирусной этиологии с сопутствующей железодефицитной анемией - 35 больных.

Результаты исследования показали, что при симптоматических эпилепсиях имеет место сходство в патогенезе развития очаговых изменений в головном мозге на основе аутоагрессии 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 нейрориммунологических исследований.

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

ОРОЛБУЙИ ХУДУДИДА СИМПТОМАТИК ЭПИЛЕПСИЯСИ: АЙРИМ ТУРЛАРИНИНГ БИРЛАШТИРУВЧИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ФАРҚЛАНУВЧИ АСПЕКТЛАРИ

^{1,2}Адамбаев З.И., ¹Киличев И.А., ¹Исмаилова М.О.,

¹ Тошкент Медицина Академия Урганч филиали,
² "General Med Standart", Невролог клиникаси, Тошкент ш.

✓ Резюме

Мақсад: Ноқулай экологик шароитли Оролбуйи худудиди, симптоматик эпилепсияларнинг этиологик омилларига кўра турлари ўртасида ўзгариш ва дифференциал диагностик аспектиларини ўрганиб чиқиш.

Материал ва услублар: қўйилган мақсадни амалга ошириш учун симптоматик эпилепсия билан касалланган 105 нафар бемор текширувдан ўтказилди ва улар этиологик омиллари бўйича 3 гуруҳга бўлинди: посттравматик симптоматик эпилепсия - 35 бемор, вирус этиологияли симптоматик эпилепсия - 35 бемор, вирус этиологияли симптоматик эпилепсия темир танқислик қонқамлик билан - 35 бемор.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, симптоматик эпилепсияларда бош миёя қон томирлари ва бош миёя тўқимасига аутоагрессия натижасида бош миёяда ўчоқли ўзгаришлар ривожланиши уларнинг патогенезлари ўхшашлигини кўсатади. Бу эса ўз навбатида эпилепсия ўчоғини кучайтириб, клинко-неврологик белгиларини ва эпилепсия хуружларини бир бирига ўхшашлигига олиб келади. Нейрориммунологик текширишлар вирус этиологияли симптоматик эпилепсиясида диагностик ахамиятига эгадир.

Калитли сўзлар: Оролбуйи худуди, симптоматик эпилепсия, Герпес, цитомегаловирус, темир танқислик қонқамлик.

SYMPTOMATIC EPILEPSY IN THE ARAL SEA REGION: COMBINING AND DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC ASPECTS OF SOME ITS FORMS

^{1,2}Adambaev Z.I., ¹Kilichev I.A., ¹Ismailova M.O.,

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy,
²Neurological Clinic "General Med Standart", Tashkent.

✓ Resume

Purpose of the work: to study the unifying and differential diagnostic aspects of frequent forms of symptomatic epilepsy in the Aral Sea region.

Material and methods: to achieve this goal, we studied 105 patients with symptomatic epilepsy divided into 3 groups according to etiological diseases: 35 patients with symptomatic post-traumatic epilepsy, 35 patients with symptomatic epilepsy viral etiology and patients with symptomatic epilepsy viral etiology with concomitant iron deficiency anemia - 35 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. Diagnostic value in patients with SEVE have neuroimmunological studies.

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

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 заболевания 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 иммунитета 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].

По данным литературы среди симптоматической эпилепсии наиболее часто встречаются следующие ее виды: посттравматическая СЭ [7], вирусная СЭ, вследствие новообразований и др. [8].

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 случаев даже к фармакорезистентности к СЭ [4].

Поэтому, целью исследования было: изучить объединяющие и дифференциально-диагностические аспекты частых форм симптоматической эпилепсии в регионе Приаралья.

Материал и методы

Обследовано 105 больных с симптоматической эпилепсией. Возраст больных колебался от 14 до 60 лет, средний возраст составил $31,1 \pm 2,9$ года. Среди обследованных было 50 (47,6%) мужчин и 55 (52,4%) женщин.

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

Иммунологическое исследование, проведенные в лаборатории кафедры микробиологии и эпидемиологии Ургенчского филиала ТМА, включало определение в периферической крови количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, N-лимфоцитов, фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН), уровня Ig M, G, A и антиген-сенсобилизированные лимфоциты (АСЛ) к сосудам (СГМ) и ткани (МТ) головного мозга.

Результат и обсуждение

При неврологическом обследовании пациентов были выявлены различные неврологические изменения, а именно: рассеянная церебральная микросим-

птоматика (у 50%), дискоординаторные проявления (у 33,3%), легкая пирамидная недостаточность (у 16,7%), синдром внутричерепной гипертензии (у 11,1%).

Распределение пациентов по характеру приступа по клинко-описательным данным показало, что ведущими клиническими приступами были вторично-генерализованные припадки у 61,1% больных и больных с простыми и сложными фокальными припадками (у 38,9%).

Больные с длительностью заболевания до 5 лет составило 63,3%. У 27,8% больных первый припадок возник в остром периоде нейроинфекции, у 1/3 больных после черепно-мозговых травмы, а у остальных – в отдаленном периоде: от полугода до 10 лет.

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

Наших больных по этиологическим заболеваниям, приведших к симптоматической эпилепсии мы распределили на три типа: 1-ая группа (35 больных) с посттравматической симптоматической эпилепсией (ПСЭ), 2-ая группа (35 больных) – симптоматическая эпилепсия вирусной этиологии (СЭВЭ), и 3-ая группа (35 больных) – больные с СЭВЭ с сопутствующей железодефицитной анемией (ЖДА).

ЭЭГ исследования проведены у всех больных с симптоматической эпилепсией. Причем, в основном, наблюдались острые медленно-волновые комплексы у 45 (42,9%) больных и сгруппированные острые медленно- волновые комплексы у 56 (53,3%) больных и у 4 (3,8%) больных – полиспайк медленно-волновые комплексы, что указывало на утяжелении ЭЭГ показателей.

При анализе распределении ЭЭГ структуры больных в группах было выявлено, что у больных ПСЭ преобладали острые медленно-волновые комплексы у 23 (65,7%) больных и в меньшей степени сгруппированные острые медленно- волновые комплексы – у 11 (31,4%) больных. У больных же с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА преобладали сгруппированные острые медленно- волновые комплексы и в меньшей степени – острые медленно-волновые комплексы. И во всех группах у небольшой части больных наблюдались полиспайк медленно-волновые комплексы. Однако, отличительной чертой у сравниваемых групп было то, что у больных с ПСЭ имело место локальность очагов в большинстве случаев, тогда как у больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА имело место преобладание мультифокальности эпилептических очагов (табл.1).

При изучении МРТ показателей головного мозга у больных с симптоматической эпилепсией были выявлены МРТ признаки в виде расширения субарахноидального пространства и боковых желудочков мозга, а также дополнительные очаги пониженной плотности. Причем, наиболее выраженные эти изменения наблюдались у больных с ПСЭ, менее выраженные у больных с СЭВЭ с ЖДА и слабо выраженные изменения у больных с СЭВЭ (табл.2). Однако, отличительной чертой у всех больных с ПСЭ на МРТ было наличие кистозно-глиозных изменений в головном мозге.



ЭЭГ-показатели у больных с симптоматической эпилепсией

	ПСЭn=35	СЭВЭn=35	СЭВЭ с ЖДА n=35
Острые медленно-волновые комплексы	23 (65,7%)	10 (28,6%)	12 (34,3%)
Сгруппированные острые медленно-волновые комплексы	11 (31,4%)	24 (68,6%)	21 (60%)
Полиспайк медленно-волновые комплексы	1 (2,9%)	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Монофокальные очаги	20 (57,1%)	5 (14,3%)	3 (8,6%)
Дифокальные очаги	14 (40%)	15 (42,9%)	15 (42,9%)
Мультифокальные очаги	1 (2,9%)	15 (42,9%)	17 (48,6%)

Таблица 2

МРТ -показатели у больных с симптоматической эпилепсией

	ПСЭ n=35	СЭВЭ n=35	СЭВЭ с ЖДА n=35
Расширение субарахноидального пространства	34 (97,1%)	5 (14,3%)	26 (74,3%)
Ширина бокового желудочка	2,8±0,05	1,7±0,1	2,1±0,1
Средний индекс бокового желудочка	21,0±0,5	12,83±0,4	15,4±0,7
Очаги пониженной плотности в веществе мозга	31 (88,6%)	26 (74,3%)	23 (65,7%)
Кистозно-глиозные изменения в головном мозге	35 (100%)	0	0

При анализе локализаций травматических кистозно-глиотических изменений по данным МРТ у больных с ПСЭ было выявлено преимущественное поражение одной доли, которая отмечалась у 14 пациента, двух долей - у 15 пациентов, трех и более - у 6 пациентов. Структурные нарушения в лобных долях выявлены у 24 больного, в височных у - 21, в теменных - у 14, в затылочных - у 3 пациентов. Наличие посттравматических изменений в перироландическом регионе, который включает в себя первичные сенсорные и моторные представительства, удалось установить у 16 пострадавших из 35.

Таким образом, МРТ изменения головного мозга у больных с симптоматической эпилепсией проявляются в виде расширения субарахноидального пространства и боковых желудочков мозга, а также до-

полнительных очагов пониженной плотности, с наиболее выраженными изменениями у больных с ПСЭ, менее выраженных - у больных с СЭВЭ с ЖДА и слабо выраженных - у больных с СЭВЭ. С дополнительными признаками у больных с ПСЭ в виде кистозно-глиозных изменений в головном мозге.

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 иммуноферментный анализ Герпеса и цитомегаловируса (ЦМВ): Герпес IgM, Герпес IgG, ЦМВ IgM, ЦМВ IgG.

Таблица 3

Иммунологические показатели у больных с симптоматической эпилепсией

	ПСЭ n=35	СЭВЭ n=35	СЭВЭ с ЖДА n=35
CD3 (0,95-1,8)	1,85±1,0	3,45±0,8	3,15±1,0
CD4 (0,54-1,1)	1,14±0,04	0,91±0,1	0,94±0,04
CD8 (0,45-0,85)	0,78±0,05	1,01±0,08	0,91±0,05
CD16 (0,18-0,42)	0,435±0,08	0,85±0,09	0,74±0,09
CD72 (0,15-0,4)	0,45±0,05	0,83±0,07	0,79±0,06
CD4/CD8 (1,2-2,0)	1,46±0,02	0,9±0,03	1,03±0,02
IgM (0,6-2,5)	1,52±0,05	1,75±0,07	1,83±0,06
IgG (7,0-18)	10,2±0,46	16,2±0,54	14,9±0,51
ЦИК (до 55 отн. ед.)	38,7±0,8	54,2±0,8	51,3±0,8
Герпес IgM (0-1)	0,15±0,02	0,41±0,01	0,35±0,01
Герпес IgG (0-1)	0,11±0,02	6,5±0,3	5,9±0,3
ЦМВ IgM (0-1)	0,14±0,02	0,35±0,01	0,31±0,01
ЦМВ IgG (0-1)	0,12±0,03	6,4±0,4	6,1±0,4
АСЛ к СГМ, %	3,3±0,3	5,91±0,4	8,2±1,0
АСЛ к МТ, %	1,7±0,2	2,8±0,2	3,7±0,5

Как видно из таблицы 3 в клеточном иммунитете у больных с ПСЭ существенных изменений не наблюдалось. У больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА имеет место общая заинтересованность популяций Т-лимфоцитов, большие изменения которых прослеживаются в группе больных 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.

При анализе показателей гуморального иммунитета было выявлено, что у больных с ПСЭ эти показатели были в пределах нормальных величин. У больных же с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА видно относительное снижение показателя IgA и повышение уровня ЦИК, а также повышение показателей IgM, IgG в этих группах больных.

При проведении исследования иммуноглобулинов М 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 ПСЭ был в пределах нормальных величин, а в группах больных с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА был значительно повышен.

При анализе АСЛ к СГМ и МТ выявили существенные, достоверные увеличение этих показателей у всех больных с СЭ, причем самое низкое увеличенные показатели отмечались у больных с ПСЭ, больше - у больных с СЭВЭ и еще больше - у больных с СЭВЭ с ЖДА (табл.3).

Напряженность иммунной системы среди населения в регионе Приаралья, обуславливают рост вирусных заболеваний с развитием иммунитетозависимых 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 эпилепсии 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 клинко-нейрофизиологические и нейроиммунологические проявления ПСЭ и СЭВЭ.

При клинко-неврологическом осмотре, по данным проявлениям эпилептических припадков, данным ЭЭГ, представленные виды СЭ (ПСЭ, СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА) сложно отдифференцировать друг от друга, в виду схожести проявлений (если не учитывать факт травматизации головы при ПСЭ). Однако, при пристальном анализе картины ЭЭГ у больных с ПСЭ выявляется склонность к региональности эпилептического очага, тогда как у пациентов с СЭВЭ и СЭВЭ с ЖДА имеет место склонность к мультифокальности. По большому счету, этот дифференцирующий признак ЭЭГ "региональность эпилептического очага" не является точным диагностическим критерием. Наличие кистозно-глиозных изменений в головном мозге при нейровизуализации у больных с ПСЭ можно достоверно признать дифференцирующим признаком ПСЭ от других видов СЭ.

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 является выявляемые у всех больных увеличение процентного количества АСЛ к СГМ и АСЛ к МТ. Однонаправленность нейроиммунологических изменений дает основание полагать, что и у представленных различных по этиологическим признакам СЭ имеет место единый или схожий механизм поражения головного мозга. При различных запусках моментах: при ПСЭ травматизация головного мозга, при СЭВЭ вирусное поражение вещества головного мозга [5], при ЖДА ишемизация 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 клинко-неврологическими проявлениями.

Выводы

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

При симптоматических эпилепсиях посттравматической, вирусной этиологии и вирусной этиологии с желездефицитной анемией имеет место схожесть в патогенезе развития очаговых изменений в головном мозге на основе аутоагрессии к сосудам и ткани головного мозга, с усилением эпилептогенности очагов и схожей клинко-неврологической симптоматики и характером эпилептических приступов.

При схожести клинко-неврологической симптоматики и характерах эпилептических приступов наличие кистозно-глиозных изменений в головном мозге при нейровизуализации у больных с посттравматической симптоматической эпилепсией можно достоверно признать дифференцирующим признаком от других видов.

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:

1. 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.
2. Киличев И. А., Адамбаев З.И., Дусчанов Ш.Б. Катастрофа Арала и cerebrovasкулярные заболевание. Ургенч, 2004.- 155 с.
3. Киличев И.А., Худайбергенов Н.Ю., Адамбаев З.И. Cerebrovasкулярные заболевания в регионе Приаралья. Lambert Academic Publishing, Riga, Latviya, 2018.- 70 с.
4. Карлов В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Эпилепсия. Под ред. Н. Г. Незнанова. СПб. 2010; Глава 26 (III): 730-741.
5. 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.
6. 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.
7. Илиев Р.Т., Достаева Б.С. Посттравматическая эпилепсия. Вестник КазНМУ, 2015.- №2.- С.385-386.
8. Бобожанов У.А., Киличев И.А. Структура эпилептических судорог у детей проживающих в зоне Приаралья / Тиббиётда янги кун. Илмий рефератив, маърифий-маъновий журнал, 2019, №3(27).-С.70-72.
9. Худайбергенов Н.Ю. Неврологические проявления при длительно-текущей железодефицитной анемии тяжелой степени. Методические рекомендации. Ургенч, 2006.- 14 с.
10. Киличев И.А. , Худайбергенов Н.Ю. Энцефалопатия при железодефицитной анемии. Ургенч, 2011.- 100 с.

Поступила 09.11. 2020