Новое в эпилептологии

Рубрику ведет
Владимир Игоревич Харитонов – заведующий детским отделением ТМО «ПСИХИАТРИЯ», г. Киев, действительный член Европейской академии эпилептологии (EUREPA) и Международной ассоциации детских неврологов (ICNA)

Адрес для корреспонденции:
vkharytonov69@ukr.net

Уважаемые коллеги, в данном обзоре хотелось бы подробнее остановиться на статье Ж. Шевалье «Семиология припадков и ЭЭГ-особенности митохондриальных заболеваний», опубликованной в журнале *Epilepsia* (2014; 55 (5): 707-712). Митохондриальные болезни составляют гетерогенную группу состояний, которые могут поражать практически каждый орган и систему, а особенно часто – центральную нервную систему. Среди большого разнообразия симптомов поражения ЦНС эпилептические припадки считаются наиболее распространенными. В этих случаях митохондриальная дисфункция является причиной появления припадков, а также триггером гибели нейронов.

К сожалению, объективные данные о встречаемости эпилепсии у лиц с митохондриальными заболеваниями на сегодняшний день отсутствуют. Спектр результатов исследований на эту тему составляет 35-61%. Эпилепсия при митохондриальных болезнях часто сочетается с определенными синдромами. Это связано с тем, что митохондрии участвуют в клеточном обмене кальция, выработке продуктов оксигенации, а процессы окислительного фосфорилирования митохондрии в первую очередь являются источником АТФ в нейроне. Поэтому митохондриальная дисфункция значительно нарушает нейрональную возбудимость и синаптическую передачу.

Механизмы, которые отвечают за развитие эпилептогенеза при митохондриальных заболеваниях, следующие: нарушение обмена кальция и возбудимости клетки, а также гиперпродукция свободных радикалов. В клинике митохондриальных заболеваний, связанных с эпилепсией, доминируют симптомы, характерные для синдрома Альперса – Хуттенлохера, синдрома Лея, миоклонической эпилепсии, сенсорной атаксии, миоклонической эпилепсии с рваными красными волокнами (синдром MERRF). Наиболее частый тип приступов, наблюдающийся при митохондриальных заболеваниях, – генерализованные тонико-клонические. Синдром митохондриальной энцефалопатии, лактат ацидоза и инсультоподобные эпизоды, именуемые как синдром MELAS, ассоциируются либо со сложными парциальными, либо с генерализованными припадками, часто протекающими в виде эпилептического статуса.

Испытаний, в которых системно изучали семиологию припадков у пациентов с митохондриальными заболеваниями, мало, и только в нескольких рассматривали корреляцию между ЭЭГ-изменениями и семиологию приступов. В исследовании, включавшем 48 детей с эпилепсией и подтвержденной митохондриальной болезнью, у 2 (4%) был синдром Отахара, у 10 (21%) – Веста, у 12 (25%) – Леннокса – Гасто, у 2 (4%) – Ландау – Клеффнера, у 14 (29%) – генерализованная и у 8 (17%) – парциальная эпилепсия.

ЭЭГ-обследования в группе из 46 пациентов с митохондриальными заболеваниями показали, что наиболее частым изменением являлось замедление фоновой активности (61%), а самым распространенным типом припадков были парциальные (50%) и миоклонические (48%). У лиц с синдромом MERRF наблюдались генерализованные эпилептиформные изменения либо генерализованный фотопароксизмальный ответ. Кроме того, последний был выявлен у пациентов с синдромом, который имел симптомы синдромов MERRF и MELAS одновременно, а также у одного ребенка с синдромом Лея.

При Техасском университете в Хьюстоне действует Митохондриальный центр – один из крупнейших в США. В данном центре выполняют магнитоэнцефалографию, также в нем имеется отделение эпилептического мониторинга, где дифференцируют как эпилепсию, так и митохондриальные заболевания. Целью исследования Ж. Шевалье было описать ЭЭГ-изменения и семиологию припадков у 165 детей и взрослых с митохондриальными болезнями (возраст – от 1 до 79 лет), наблюдавшихся в центре с июля 2007 по октябрь 2012 гг.

Исследование было ретроспективным в виде проработки клинических записей детей и взрослых с митохондриальной патологией. ЭЭГ-данные 109 пациентов (66%) были получены в ходе стандартного 21-канального обследования, проводившегося на протяжении 20-30 минут в состоянии бодрствования, сонливости и сна. Среди этих участников 49 (45%) человек составили женщины и 60 (55%) – мужчины. Что касается возраста, в исследование было включено 26 (24%) взрослых, 24 (22%) подростка (10-17 лет), 58 (53%) детей

(2-9 лет) и один (1%) ребенок младше двух лет. У 60 больных (36%) уже наблюдались эпилептические припадки. Из 109 пациентов, которым проводилось ЭЭГ-исследование, энзимный анализ мышечной ткани продемонстрировал фокальное снижение до < 30% с комплексной активностью I у 11 (10%), I + III – у 9 (8%), III – у 1 (1%), IV – у 6 (6%) и комплексным дефицитом I и IV – у 1 (1%). Помимо этого, 81 участник (74%) либо не подвергался биопсии мышц, либо результаты не показали значимое снижение в любой из комплексных активностей.

Из 109 пациентов, подвергшихся ЭЭГ-обследованию, 5 (5%) имели синдром истощения, 9 (8%) – MELAS, 16 (15%) – Лея, один (1%) – хронической прогрессивной наружной офтальмоплегии, один (1%) – Альперса – Хуттенлохера, один (1%) – Вольфа – Хиршхорна, один (1%) – сенсорную нейропатическую атаксию, дизартрию и офтальмоплегию. У 18 (17%) человек наблюдались митохондриальные мутации DNA, у 12 (11%) – нуклеарные. В оставшейся группе причинный фактор установлен не был.

Из 109 человек, прошедших ЭЭГ-исследование, у 42 (39%) результаты были нормальными, у 67 (61%) на записях присутствовали изменения. Среди пациентов с абнормальными ЭЭГ-записями у троих (3%) отмечалось фокальное замедление, у восьмерых (7%) – генерализованное, у 24 (22%) – эпилептиформные изменения. У 32 (33%) имела место комбинация эпилептиформных изменений и замедления. Из 56 участников с эпилептиформными изменениями у 22 (39%) наблюдались фокальные изменения, у 23 (41%) – мультифокальные и у 22 (39%) – генерализованные. Из этих пациентов 10 (25%) имели и мультифокальные, и генерализованные изменения. Из 46 детей и подростков в возрасте 1-17 лет с эпилептиформными изменениями у 18 (39%) были выявлены генерализованные изменения, у 16 (35%) – мультифокальные, у 12 (26%) – фокальные. Из 21 взрослого в возрасте ≥ 18 лет 10 (48%) имели фокальные изменения, семеро (33%) – мультифокальные и четверо (19%) – генерализованные.

Из 60 пациентов с эпилептическими припадками у 22 (37%) наблюдались сложные парциальные припадки, у 22 (37%) – генерализованные тонико-клонические, у 13 (22%) – миоклонические, у четверых (7%) – атонические, у шестерых (10%) – фокальные, у четверых (7%) – инфантильные спазмы, у одного (2%) – абсансы, у троих (5%) остались не уточненными.

Кроме того, из 60 лиц с эпилептическими припадками 12 (20%) имели более одного типа приступов. У одного пациента (2%) был зарегистрирован эпизод эпилептического статуса, еще у одного (2%) – эпизоды epilepsia partialis continua, у двоих (3%) – эпизоды неконвульсивного эпилептического статуса и у одного (2%) – псевдоприпадки. Наиболее частым типом приступов у детей и подростков были сложные парциальные (43%), затем – генерализованные тонико-клонические (38%). Самым распространенным видом припадков у взрослых были тонико-клонические, следующие по частоте – сложные парциальные.

Среди больных эпилепсией у 43 (72%) припадки легко контролировались противоэпилептической терапией, а у 17 (28%) оказались резистентными к лечению. Из 17 пациентов, устойчивых к противоэпилептической терапии, семеро имели генерализованные тонико-клонические приступы, пятеро – сложные парциальные, трое – миоклонические, один – неконвульсивный эпилептический статус и еще один – инфантильные спазмы.

Из 16 лиц с синдромом Лея у восьмерых (50%) эпилептических припадков не отмечалось и ЭЭГ была в пределах нормы, один (6%) не имел приступов, но ЭЭГ показала диффузное замедление с мультифокальными изменениями, у одного (6%) были субклинические припадки, определенные с помощью ЭЭГ. Двое (11%) человек имели генерализованные тонико-клонические припадки с фокальными изменениями на ЭЭГ, двое (11%) – сложные парциальные, двое (11%) – миоклонии. Из девяти пациентов с синдромом MELAS у двоих (22%) приступы не наблюдались и ЭЭГ была нормальной, у одного (11%) припадков не было, однако на ЭЭГ отмечалось диффузное замедление и один (11%) имел неконвульсивный эпилептический статус.

В заключении статьи Ж. Шевалье акцентирует внимание на том, что комбинация эпилепсии и митохондриальных заболеваний является малоизученным состоянием, несмотря на то, что судороги очень часто встречаются при манифестирующей митохондриальной болезни и связаны с плохим прогнозом. Необходимо предполагать наличие митохондриальной патологии в тех случаях, когда появляются эпилептические припадки, сочетающиеся с энцефалопатией, мультиорганной симптоматологией и флуктуацией курса заболевания. Кроме того, автор считает, что данное исследование помогло более четко описать виды припадков у пациентов с митохондриальными заболеваниями. Полученные результаты показали, что ЭЭГ-изменения отмечались у 61% лиц с митохондриальной патологией. Чаще всего наблюдалось генерализованное замедление (60% случаев). Наиболее распространенным типом эпилептиформной активности были мультифокальные изменения (41%), затем – фокальные (39%) и генерализованные (39%).

Однако, по словам автора, для лучшего понимания проблемы необходимо большее число исследований, а также более значительное количество пациентов. Корреляция между типом припадка, ЭЭГ-изменениями и тяжестью митохондриального заболевания должна быть изучена как в синдромальных, так и несиндромальных группах. Более подробное исследование патофизиологии эпилепсии в контексте митохондриальных болезней может помочь разработке более эффективной индивидуализированной терапевтической стратегии.