

УДК 616. 853-092

ХАРИБЕГАШВИЛИ А.С., ЧАЧИЯ Г.И.
Телавский государственный университет, Грузия

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ

Резюме. В статье авторы рассматривают некоторые клинические проявления эпилепсии в свете представленной ими гипотезы. Согласно гипотезе, во время эпилепсии в головном мозге происходит постоянное накопление эпилептогенных веществ, которые в процессе эпилептической активности мозга претерпевают метаболические изменения, необходимые для их удаления из организма. Когда концентрация эпилептогенных веществ в головном мозге достигает пороговой величины, они вызывают припадок, а в более низких концентрациях они вызывают эпилептическую активность, характерную для межприпадного периода.

Ключевые слова: эпилепсия, гипотеза, нейромедиатор, насильственная нормализация.

В настоящее время накоплен огромный исследовательский и клинический материал по эпилепсии, который, тем не менее, пока еще не систематизирован в единую систему патогенеза, клиники и лечения этой патологии, что дает возможность специалистам разного профиля на основании обобщения результатов клинических и экспериментальных исследований выдвигать собственные концепции касательно данной патологии [1, 2].

Согласно современному представлению, эпилептическая активность возникает как результат сверхвозбудимости нейрона, приводящей к первичным или вторичным нарушениям тормозных процессов. Поэтому реализация этих процессов происходит на клеточном уровне, возникает новая функциональная система с порочной активностью мозга, которая несет в себе признаки эпилептизации отдельных нейронов и указанной функциональной нейрональной системы в целом [3, 4]. Взаимосвязь различных нейрохимических процессов в появлении и торможении эпилептической активности выявляется при исследовании взаимоотношений медиаторных, гормональных и иммунных систем [3–6]. Значительное воздействие оказывают также опиоидные пептиды мозга — эндорфины, энкефалины, выполняющие роль нейромедиаторов [7].

В связи с вышеизложенным рассмотрим некоторые клинические проявления эпилепсии в свете предлагаемой в данной статье гипотезы.

В практике эпилептологов часто встречаются случаи, когда назначение антиэпилептических средств сопровождается улучшением электроэнцефалографической картины, но с ухудшением клиники и учащением припадков. Смена препаратов приводит к обратному: улучшению клинической картины и ухудшению электроэнцефалографической, что является предпочтительным как для больного, так и для врача [8, 9].

При «удачном» подборе противосудорожных средств, если достигается как улучшение электроэнцефалографической картины вплоть до ее нормализации (известной как «насильственная нормализация» ЭЭГ), так и улучшение клинической картины вплоть до полного прекращения припадков, больной часто начинает испытывать психический дискомфорт, причем в такой степени, что, чтобы снять его, он прекращает принимать лекарства, провоцируя припадок [10, 11].

Также широко известно, что во время физиологического сна значительно учащается появление эпилептических биоэлектрических феноменов. Депривация сна приводит к появлению эпилептических биоэлектрических феноменов в период бодрствования, а при наличии последних — к их учащению. Длительная же депривация может провоцировать припадок [2, 3, 12].

Для объяснения этих фактов предлагается гипотеза, согласно которой в головном мозге больного эпи-

лепсией постоянно происходит накопление эпилептогенных веществ, которые, достигая определенной пороговой величины, вызывают припадок, причем эпилептогенные вещества в процессе эпилептической активности мозга претерпевают метаболические превращения, необходимые для их дальнейшего удаления из организма. Если концентрация эпилептогенных веществ в головном мозге не достигает пороговой величины, они вызывают слабую эпилептическую активность, которая отражается в эпилептических биоэлектрических феноменах, характерных для электроэнцефалографической картины межприпадного периода. При этом определенная, правда, меньшая часть эпилептогенных веществ находит выход из организма через межклеточную эпилептическую активность мозга.

Первый, изложенный в начале статьи факт, согласно гипотезе, можно объяснить следующим образом. В процессе межклеточной эпилептической активности мозга происходит высвобождение части эпилептогенных веществ, пороговая концентрация медленного накапливания которых достигается за более длительный период. Таким образом, временной интервал между припадками увеличивается пропорционально интенсивности эпилептической активности мозга в межприпадочном периоде. При назначении определенных противосудорожных средств можно достигнуть того, что нервные клетки не будут отвечать эпилептической активностью на подпороговые концентрации эпилептогенных веществ, однако припадок все равно будет развиваться, когда концентрация эпилептогенных веществ достигнет пороговой величины. В этом случае при отсутствии высвобождения эпилептогенных веществ через эпилептическую активность мозга в межклеточном периоде их накапливание до пороговой величины будет происходить быстрее, припадки будут развиваться чаще, однако межклеточная электроэнцефалографическая картина будет лучше.

Объясняя второй факт (насилованная нормализация ЭЭГ), следует сказать, что противосудорожные средства подбирают таким образом, что нервные клетки перестают отвечать эпилептической активностью как на подпороговые, так и на пороговые величины концентрации эпилептогенных веществ, они накапливаются в головном мозге до таких концентраций, что начинают действовать на психику. Припадок, который больной сам провоцирует, высвобождает эпилептогенные вещества, что улучшает его психическое состояние.

Что касается третьего факта, депривация сна приводит к более быстрому накоплению эпилептогенных веществ, т.к. они не высвобождаются через повышенную эпилептическую активность во время сна. Большая концентрация эпилептогенных веществ приводит к повышению эпилептической активности

во время бодрствования. Длительная же депривация сна приводит к накоплению эпилептогенных веществ до пороговой величины и тем самым провоцирует припадок.

Давая нейрохимическое обоснование вышеуказанному механизму возникновения эпилептического припадка, необходимо отметить, что, по литературным данным, имеет место абсолютное или относительное (по отношению к ингибирующим трансммиттерам) повышение уровня возбуждающих трансммиттеров в нейронах головного мозга в предконвульсивной фазе приступа [3, 4]. Можно предположить, что дальнейшее развитие нейрохимии и нейроиммунологии эпилепсии предоставит возможность классифицировать эпилептические припадки в зависимости от того, повышение уровня какого возбуждающего или понижение уровня какого ингибирующего трансммиттера вызывает дисбаланс, в результате которого нейрон в процессе эпилептической активности вынужден освобождаться от повышенного уровня возбуждающего трансммиттера. В связи с этим заслуживают внимания все вещества, повышение абсолютного или относительного уровня которых прямо или косвенно приводит к недостаточности калий-натриевого насоса, повышению проницаемости мембран и усилению тенденции к деполяризации и, следовательно, сверхвозбудимости нейрона.

На основании вышеизложенного уже сегодня представляется возможным, что экспериментальное подтверждение предложенной в статье гипотезы позволит разработать новые подходы к лечению больных эпилепсией как консервативным, так и оперативным методом.

Список литературы

1. Габашивили В.М. // Сб. трудов Тбилисского симпозиума по функциональной нейрохирургии. — Тбилиси, 1985. — С. 5-10.
2. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. — М., 1977. — С. 65-102.
3. Карлов В.А. Эпилепсия. — М., 1990. — С. 71-115.
4. Marc A., Dichter M.D. Emerging Concepts in the Pathogenesis of Epilepsy and Epileptogenesis // Arch. Neurol. — 2009. — 66 (4). — 443-447.
5. Липатова Л.В. Нейроиммунные механизмы эпилепсии как ключ к патогенетическому лечению заболевания // Эпилепсия. — 2010. — № 3. — С. 20-27.
6. Page B., Pennel M.D. Hormonal Aspects of Epilepsy // Neurologic Clinics. — 2009. — V. 27, Is. 4. — P. 941-965.
7. Joseph G. Bajorek, Randall J. Lee, Peter Lomax. Neuropeptides: A role as endogenous mediators of epileptic phenomena // Annals of Neurology. — 1984. — Vol. 16. — P. S31-S38.
8. Jacqueline A. French. Seizure Exacerbation by Antiepileptic Drugs // Epilepsy Curr. — 2005. — 5(5). — 192-193.

9. Lai Choo Ong. *Seizures exacerbated by antiepileptic drugs in children* // *Neurology Asia*. — 2010. — 15 (Supplement 1). — P. 11-12.

10. Siddhartha Nadkarni, Vanessa Arnedo, Orrin Devinsky. *Psychosis in epilepsy patients* // *Epilepsia*. — 2007. — Vol. 48, Issue (Supplements 9). — P. 17-19.

11. Krishnamoorthy E.S., Trimble M.R. *Forced Normalization: Clinical and Therapeutic Relevance* // *Epilepsia*. — 1999. — 40 (Suppl. 10). — S57-S64,

12. Beth A. Malow. *Sleep Deprivation and Epilepsy* // *Epilepsy Curr.* — 2004. — 4 (5). — 193-195.

Получено 13.12.11 □

Харібегашвілі А.С., Чачія Г.І.

Телавський державний університет, Грузія

ДО ПИТАННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ЕПІЛЕПСІЇ

Резюме. У статті автори розглядають деякі клінічні прояви епілепсії у світлі запропонованої ними гіпотези. Відповідно до гіпотези, під час епілепсії в головному мозку відбувається постійне накопичення епілептогенних речовин, що в процесі епілептичної активності мозку зазнають метаболічних змін, необхідних для їх видалення з організму. Коли концентрація епілептогенних речовин у головному мозку досягає граничної величини, вони викликають напад, а в більш низьких концентраціях вони викликають епілептичну активність, характерну для міжприступного періоду.

Ключові слова: епілепсія, гіпотеза, нейромедіатор, насильницька нормалізація.

Kharibegashvili A.S., Chachiya G.I.

Telavi State University, Telavi, Georgia

ON THE QUESTION OF EPILEPSY PATHOGENESIS

Summary. The authors consider some clinical indications of epilepsy from the point of view of hypothesis presented by them. According to the hypothesis, epileptic substances are permanently accumulating during epilepsy and are subjecting to metabolic changes necessary for organism discharging at activity of brain epilepsy. When quantity of epileptogenic substances in brain reaches to a certain level it causes seizure, and at lower concentration it causes epileptic activity typical for periods between the epileptic seizures.

Key words: epilepsy, hypothesis, neuromediator, forced normalization.

Уважаемые читатели, обращаем ваше внимание на то, что в «Международном неврологическом журнале» № 5 (51) за 2012 г. в статье С.К. Евтушенко, В.А. Симонян, С.Г. Блиндарук с соавт. «Адренолейкодистрофия в сочетании с адреномиелоневропатией и лечение больно пероральным приемом масла Лоренцо» допущена опечатка: на с. 14 во втором столбце в первом абзаце вместо «глицерин» следует читать «глицерал».