

КРИТЕРИИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

С.А.Громов

*Санкт-Петербургский психоневрологический институт имени Б.М.Бехтерева
(директор — проф. М.М.Кабанов)*



На клиническом материале многолетних наблюдений больных эпилепсией рассмотрены вопросы об их возможном выздоровлении. В качестве объективизирующих критериев приведены материалы клинических, ЭЭГ, психологических и биохимических исследований, показатели которых свидетельствуют об обратном развитии эпилепсии. Сделан вывод о возможности практического выздоровления таких больных.

В настоящее время существует мнение о том, что в определенном проценте случаев эпилепсия поддается излечению [1-3]. Однако нет ясности в степени излечимости данного заболевания: возможно полное выздоровление от эпилепсии или лишь стойкая ремиссия припадков? Одни авторы, имеющие дело с детьми, исходя из данных длительного катамнеза, настаивают на правомерности полной компенсации и выздоровления с рекомендацией снятия в дальнейшем всяких социально-трудовых ограничений [9]. Другие полагают, что при полной компенсации речь может идти только об исчезновении клинической симптоматики заболевания, но патологический эпилептический процесс как таковой остается [5].

Мы занимаем осторожную, но в то же время достаточно определенную позицию. На основании полученных данных мы пришли к выводу, что у больных эпилепсией наступает не полное, а практическое выздоровление, особенно у взрослых людей.

Вопросы полной реабилитации больных этой категории тесно переплетены с проблемой возможности выздоровления от эпилепсии, что особенно актуально в связи с появлением новых, более эффективных препаратов и совершенствованием методов лечения. В настоящее время такой точки зрения, что эпилепсия излечима, придерживается все большее число специалистов. Однако эту проблему решают пока чаще на эмпирическом уровне или в лучшем случае исходят из данных клиники, ЭЭГ, результатов экспериментально-психологических и биохимических исследований. Ее теоретическое обоснование затруднено прежде всего незнанием первичных механизмов эпилепсии. Исследования, выполненные на клеточном уровне [7, 8], в значительной степени углубили наши сведения об этиологии и патогенезе эпилепсии, но не прояснили главный вопрос: почему возникает заболевание? Отчего при равных патогенных воздействиях у одного человека

развиваются припадки, а у другого нет? Роль наследственного предрасположения в таких случаях, видимо, нельзя рассматривать как главную.

К сожалению чаще приходится слушать о выздоровлении от эпилепсии, чем видеть тех больных, у которых снят диагноз «эпилепсия». Никто из врачей не хочет брать на себя такую ответственность, так как если у «выздоровевшего» больного произойдет припадок с нежелательными последствиями (увечьем и т.п.), то претензии могут предъявить врачу и именно его наказать за необъективное заключение о состоянии здоровья больного.

Все это лишний раз показывает, как непросто обстоит дело со снятием диагноза эпилепсии в связи с выздоровлением. Всякое шаблонное или чисто механическое решение данной проблемы может только затормозить наметившийся прогресс. К таким шаблонным решениям можно отнести существующую установку о возможности снятия диагноза при отсутствии припадков в течение 5 лет, хотя иногда мы наблюдали срывы ремиссии и в более отдаленные сроки. На наш взгляд, в настоящее время не следует утверждать, что возможно полное выздоровление от эпилепсии в связи с отсутствием убедительной теоретической основы: надо, видимо, вести речь лишь о практическом выздоровлении.

В течение многих лет под наблюдением в отделении эпилепсии института имени В.М.Бехтерева находилось почти 3000 больных эпилепсией, из них у 341 больного были длительные стойкие ремиссии припадков продолжительностью от 4 и более лет. Среди них насчитывалось примерно равное число мужчин (54%) и женщин (46%); до ремиссии у них возникали припадки различной формы. У трети этих больных лечение было закончено, у остальных постепенно снижали суточные дозы принимаемых

лекарств. Это обстоятельство позволяет не только теоретически, но и практически рассматривать регресс эпилепсии и возможность выздоровления от нее как проблему сегодняшнего дня.

Существующие в настоящее время теории эпилептогенеза в значительной степени носят гипотетический характер [6], поэтому они не могут быть в полной мере применены к пониманию обратного развития болезненного эпилептического процесса при стойких многолетних ремиссиях припадков. Мы не взяли на себя смелость провести теоретические обобщения по регрессу эпилепсии при стойкой ремиссии припадков, а ограничились лишь чисто прикладным решением некоторых важных вопросов о выздоровлении, предлагая критерии, позволяющие объективизировать степень регресса эпилепсии при длительном купировании припадков. Таких критериев пять:

- 1) получение полного многолетнего контроля над припадками (стойкая ремиссия припадков);
- 2) уменьшение или отсутствие пароксизмальной активности на субклиническом уровне (контрольные ЭЭГ-исследования);
- 3) отсутствие изменений личности (данные психологических обследований);
- 4) восстановление нормальной концентрации эндогенных конвульсантов (кинуренин) в крови;
- 5) сохранение ремиссии эпилепсии после отмены

противоэпилептических препаратов (снятие лекарственной зависимости ремиссии).

1-й критерий — стойкая ремиссия припадков.

Большой арсенал противоэпилептических лекарственных средств, появившихся за последние 20 лет, изменил прогноз при эпилепсии. По данным ВОЗ, современные методы лечения эффективны у 75% больных эпилепсией. В настоящее время доказано статистически достоверное сокращение сроков наступления ремиссии припадков [10] и выявлено довольно много больных со стойкими многолетними сроками их отсутствия. По нашим данным, совпадающим в определенной степени с литературными [1, 4], их 33%. У таких больных имеет место стойкая ремиссия припадков, которая может сохраняться и при отмене поддерживающей противоэпилептической терапии.

2-й критерий — уменьшение или отсутствие пароксизмальной активности на ЭЭГ во время ремиссии припадков. При длительном отсутствии припадков только повторные контрольные ЭЭГ-исследования позволяют судить о динамике существовавших ранее пароксизмальных изменений головного мозга, которые при купировании приступов могут протекать на субклиническом уровне. Игнорирование этого при снижении доз или отмене антиконвульсантов часто приводит к рецидиву припадков.

Таблица 1.
Динамика электроэнцефалографических показателей (в %) у больных эпилепсией

Этапы исследования	Показатели ЭЭГ				
	индекс α-ритма	индекс β-ритма	индекс γ-ритма	Индекс пароксизмальности	
				фоновая ЭЭГ	гипервентиляция
До ремиссии (n=16)	66,6±5,2	12,9±1,5	15,4±2,5	18,0±5,6	34,8±7,0
Ремиссия в течение 0,5 года (n=16) P	66,4±5,9 >0,05	11,4±1,8 >0,05	13,9±2,1 >0,05	4,1±1,1 >0,05	10,2±2,3 >0,05
Ремиссия в течение 2-3 лет (n=16) P	75,0±4,3 >0,05	9,3±1,2 >0,05	8,9±1,4 >0,05	3,5±1,3 >0,05	4,2±0,9 >0,05

В табл. 1 представлена динамика ЭЭГ-показателей у больных эпилепсией в процессе становления ремиссии с отсутствием припадков в течение 0,5 года и 2-3 лет. Обратим основное внимание на индекс пароксизмальности, который представляет собой отношение суммарной величины всех пароксизмов к определенному отрезку времени на ЭЭГ-кривой, выраженное в

процентах. Через 6 месяцев отсутствия припадков произошло статистически достоверное уменьшение средних значений индекса пароксизмальности как фоновой ЭЭГ, так и при гипервентиляции. Удлинение ремиссии до 3 лет сопровождалось дальнейшим уменьшением судорожной готовности. Происходил регресс диффузных изменений ЭЭГ: увеличение индекса α-ритма, уменьшение

количества медленных волн и явлений ирритации коры головного мозга.

При сопоставлении клинических и электроэнцефалографических показателей выяснилось, что полный регресс пароксизмальных изменений в процессе ремиссии до 3 лет получен от больных, страдавших редкими однотипными припадками. У пациентов, имевших полиморфные приступы, наблюдалось лишь снижение судорожной готовности.

В табл. 2 представлена динамика ЭЭГ-показателей у больных эпилепсией в процессе стойкой многолетней ремиссии. Видно, что при 4-5-летних сроках отсутствия припадков значение индекса пароксизмальности фоновой ЭЭГ уменьшилось до 0,8-0,4%, то есть

до показателей, близких к норме. Уменьшилась также степень диффузных изменений фоновой ЭЭГ. У больных этой группы четких корреляций между клинической картиной и динамикой показателей ЭЭГ уже не было установлено, так как независимо от вида и частоты припадков данные ЭЭГ у всех у них были близки к норме.

Таким образом, ремиссия припадков сопровождается постепенной компенсаторной реорганизацией ЭЭГ, причем у больных с редкими судорожными припадками для нормализации ЭЭГ достаточно, как правило, 2-3 лет отсутствия припадков, а при частых полиморфных приступах — 5 и более лет.

Таблица 2.
Динамика электроэнцефалографических показателей (в %) у больных эпилепсией при стойкой ремиссии припадков

Этапы исследования	Показатели ЭЭГ				
	индекс α-ритма	индекс β-ритма	индекс γ-ритма	Индекс пароксизмальности	
фоновая ЭЭГ	гипервентиляция				
До ремиссии (n=20)	61,4±5,6	17,8±2,7	19,9±3,1	10,4±3,1	14,0±5,9
Ремиссия продолжительностью 4-5 лет (n=20)	67,3±5,8	11,2±1,9	10,5±2,0	0,8±0,4	2,9±1,6
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

З-й критерий — нормализация или отсутствие изменений личности. Практика совместных консультаций показывает, что врачи, особенно невропатологи, часто не придают значения изменениям личности у больных эпилепсией и даже их не диагностируют. Однако они могут иметь большое значение в структуре болезненного процесса. Иногда больные не удерживаются на работе или дезадаптированы в обществе не из-за припадков, а в связи с наличием именно изменений личности (неуживчивый характер, правдоискательство, чрезмерное упрямство и т.д.).

Психологические исследования (используются 10 экспериментально-психологических методов; в данной работе из-за ограничения объема статьи приведены только 3), проведенные у больных на разных стадиях ремиссии припадков, позволили выявить некоторые закономерности патоморфоза их психической деятельности. Все анализируемые показатели, полученные в процессе стационарного лечения, имеют положительную динамику, однако достоверность различий первого и повторных результатов неодинакова. Она получена по показателям теста умственной

работоспособности («Корректурная проба»), кратковременной зрительной памяти («Методика запоминания 10 слов»), зрительно-моторной координации («Тест визуальной ретенции»), то есть по тем методам, где и в процентном отношении достигнуто большое число улучшений.

Результаты, полученные у больных с разными сроками ремиссии припадков после их выписки из стационара, свидетельствуют, что на протяжении от полугода до 5 лет у них продолжают сохраняться и принимают более стабильный характер положительные сдвиги в показателях психической деятельности; улучшение наступает у 79,2% больных. По ряду шкал личностного опросника результаты достигают уровня статистической зависимости, что не отмечалось ранее.

Приводим результаты психологического исследования (табл. 3). Для большей наглядности происходящих в процессе длительной ремиссии припадков положительных сдвигов в показателях психической деятельности выделены три группы больных: 1) до получения ремиссии; 2) в периоде ремиссии от 3 до 6 лет; 3) практически выздоровевшие больные. Как видно из табл. 3,

в последних двух группах показатели не имели различий, то есть длительное отсутствие припадков у больных эпилепсией сопровождается нормализацией их психической деятельности.

Таким образом, прекращение припадков определяет положительную динамику показателей психической деятельности больных, причем чем больше срок ремиссии, тем стабильнее полученные результаты. Последние коррелируют с положительными

сдвигами на ЭЭГ. Психологическое исследование больных эпилепсией, выполненное с помощью адекватного подбора экспериментально-психологических методов, позволяет более объективно судить о нарушениях психической деятельности, обеспечивает более точную и раннюю диагностику. Показатели психологических исследований могут быть использованы в качестве критериев, с помощью которых можно объективно судить о динамике болезненного процесса у больных эпилепсией.

Таблица 3

Результаты исследования памяти, внимания, темпа умственной работоспособности у больных эпилепсией в процессе 3-6-летней ремиссии припадков.

Группы сравнения	Цифровая корректурная проба		Методика запоминания 10 слов Количество воспроизведенных слов за 5 предъявлений	Тест визуальной ретенции	
	Время в секундах	Количество ошибок		Оценка	Количество ошибок
Больные эпилепсией до ремиссии (n=67)	735,0±100,5	14,5±6,5	38,2±1,0	5,2±0,9	8,0±1,6
Больные в периоде ремиссии от 3 до 6 лет (n=120)	632,4±63,6 $P_{1-2} < 0,05$	11,4±3,2 $P_{1-2} < 0,05$	39,6±1,3 $P_{1-2} < 0,05$	6,8±1,2 $P_{1-2} < 0,05$	5,0±1,9 $P_{1-2} < 0,05$
Здоровые лица (n=15)	604,5±52,8	12,3±2,8	41,4±1,4	7,7±1,1	4,1±1,2

4-й критерий — восстановление нормальной концентрации биогенных конвульсантов (кинуренин) в крови. Преобразование аминокислоты триглутамата в организме идет двумя путями: образование серотонина — эндогенного антиконвульсанта и образование кинуренина (К) — эндогенного конвульсанта. У больных эпилепсией содержание К в плазме крови значительно повышено. Прослеживая динамику показателей содержания К у больных в периоде ремиссии припадков, мы можем в известной мере судить о состоянии и восстановлении в процессе лечения биологических компенсаторных механизмов защиты. Приводим эти показатели по данным исследования К у больных с разными сроками купирования припадков (табл. 4).

Как видим из табл. 4, при длительных сроках ремиссии (6-18 лет) показатели содержания К близки к таковым у здоровых лиц.

Обработка полученной информации позволяет объективизировать уровень обратного развития эпилептического процесса в результате лечения и определить

объем необходимой противоэпилептической терапии или отменить ее в связи с практическим выздоровлением от эпилепсии.

5-й критерий — сохранение ремиссии эпилепсии после отмены противоэпилептических средств. Разрабатывая проблему ремиссий эпилепсии, мы также много внимания уделяли именно медикаментозному лечению. Особые трудности связаны с подбором противоэпилептических средств, позволяющих контролировать припадки, но не менее сложны вопросы терапии по поддержанию полученной ремиссии, так как они были совершенно не продуманы. Но все же самым трудным и слабо развитым оказался этап отмены противоэпилептического лечения.

В работах, посвященных ремиссиям эпилепсии, почти ничего не сообщается о месте медикаментозной терапии при решении вопросов о степени компенсации мозга в этом периоде болезни. В то же время медикаментозную ремиссию припадков еще нельзя рассматривать как ремиссию эпилепсии и полную компенсацию. Для этого необходимо снять лекарственную зависимость, то есть отменить лечение. Если не

Таблица 4

Динамика показателей содержания кинуренина в плазме крови больных эпилепсией в разные периоды заболевания и у здоровых лиц

Обследованные группы	Содержание кинуренина в плазме крови (мкг/дл)	Достоверность различия результатов между группами
Больные эпилепсией до наступления ремиссии припадков (n=19)	129,7±7,5	P ₁₋₄ <0,05
Больные с ремиссией припадков от одного года до 5 лет (n=26)	96,9±3,9	P ₁₋₂ <0,05
Больные с ремиссией припадков от 6 до 18 лет (n=30)	89,7±5,3	P ₁₋₃ <0,05
Здоровые лица (n=10)	87,6±5,7	

будет отмечено признаков рецидива заболевания, то можно констатировать полную ремиссию эпилепсии.

Регресс эпилепсии — сложный вопрос, многие его механизмы еще не до конца понятны. Исходя из теоретических концепций и эмпирических наблюдений, можно прийти к выводу, что эпилептизация мозга после начала заболевания происходит в течение 3-5 лет. Как показали наши исследования, примерно такой же срок требуется на обратное развитие болезненного процесса после получения контроля над припадками (ремиссия припадков). В ряде случаев он может удлиняться и занимать более 5 лет.

Таким образом, подавление функционирования эпилептического очага и купирование припадков приводят у большинства больных к разрушению сформировавшейся в процессе болезни эпилептической системы, восстановлению биологических механизмов защиты и психической деятельности, нормализации биологической активности головного мозга и регрессу эпилепсии. Обратное развитие болезненного процесса происходит постепенно, нуждается в строгом врачебном контроле и в настоящее время реально осуществляется примерно только у одной трети больных.

Литература

1. Болдырев А.И./ Эпилепсия у взрослых — М., 1984.
2. Громов С.А./ Реабилитация больных эпилепсией — Л., 1980.
3. Громов С.А./ Реабилитация больных эпилепсией — Л., 1987.
4. Карлов В.А./ Эпилепсия — М., 1990.
5. Красик Е.Д., Миневич В.Б., Пахомов Ю.Е./ Журн. невропат. и психиатр. — 1977. — №6. — С. 931-933.
6. Крыжановский Г.Н./ Детерминантные структуры в патологии нервной системы — М., 1980.
7. Окуджава В.М./ Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности — Тбилиси, 1969.
8. Окуджава В.М./ VIII Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров — М., 1988. — Т.3. — С. 410-411.
9. Харитонов Р.А., Попов Ю.В./ Журн. психиатр. и невропатол. — 1976. — №3. — С. 428-430.
10. Федотенкова Т.Н./ Реабилитация больных эпилепсией. — Труды НИИ им. В.М.Бехтерева. — Л., 1980. — С. 111-116.

Поступила 11.02.93

Эпилепсия белән авыручыларның савыгу мәсьәләләре

туринда

С.В.Громов

3000 эпилепсияле авыручыларның клиник материалында (ә аларның 341 кезән жырыу басылдырылган) авырудан савыктыру мөмкинлеге турындагы мәсьәләләр карала.

Объектив критерийлар сыйфатында клиник материаллар, ЭЭГ, психолого-химик тикшеренүләр китечелгән һәм алар озак дәвамлы күзәтү булганда кәзән тарту куренеше һәм эпилепсияның артка чигенүен курсәтә. Гамәлдә эпилепсиядән савыгу мөмкинлеге булу турында нәтиҗә ясала.

Recovery criteria of patients with epilepsy

S.A.Gromov

Using the clinical data of long-standing observations of patients with epilepsy, the problems of their possible recovery are considered. As the objectivating criteria, the data of clinical, electroencephalogram, psychologic, and biochemical investigations are given with their characteristics suggesting the regression of epilepsy. The conclusions regarding the possibility of practical recovery of the patients of this type are made.