

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
ЭПИЛЕПСИИ НА ФОНЕ
ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА**

Методические рекомендации

Ташкент 2005 г.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**



«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Ученого Медицинского

Совета МЗ РУз, академик АН РУз

Абдуллаходжаева М.С.

Абдуллаходжаева

декабря

2004 год

**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
ЭПИЛЕПСИИ НА ФОНЕ
ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА**

Методические рекомендации

Ташкент 2005 г.

САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Составители:

1. **Джурабекова А.Т.** - д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии СамМИ.
2. **Абдуллаева Н.Н.** - к.м.н., ассистент кафедры неврологии СамМИ.
3. **Алиева Л.Ф.** - к.м.н., ассистент кафедры педиатрии № 1 СамМИ.

Рецензенты:

1. Заведующая кафедрой неврологии с медицинской генетикой I ТашГосМИ, д.м.н., профессор Маджидова Ё.Н.
2. Доцент кафедры неврологии СамМИ Аллазов Н.А.

Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, врачей неврологов, студентов VI - VII курсов медицинских институтов

Иоддефицитные заболевания (ИДЗ) являются одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения для более чем 140 стран мира. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) более 1,5 млрд. жителей земли живёт в условиях повышенного риска развития ИДЗ, эндемический зоб (ЭЗ) зарегистрирован у 440 млн. человек, у 50 млн имеются выраженные психомоторные нарушения, более чем у 5 млн эндемический кретинизм (2, 12, 16, 18).

Проблема ИДЗ во всём мире признана актуальной в медицинском и социальном аспектах, так как эти заболевания во многом определяют состояние здоровья населения и интеллектуальный уровень общества. Выявлены очаги зобной эндемии в районах, ранее не считавшихся йоддефицитными (4, 5, 11). За последние 10 лет, в связи с прекращением ввоза в Республику Узбекистан йодированной соли, использованием населения соли, практически не содержащей йода, ухудшением экологической обстановки, в стране сложилась тревожная обстановка, обусловленная значительным ростом расстройств, обусловленных дефицитом йода (выкидыши, мертворождаемости, умственная отсталость, повышенная смертность, задержка физического развития, карликовость, зоб с её осложнениями, гипотиреозидизм, нарушение умственной функции). Эпидемиологические исследования показали тяжёлую степень йоддефицита в Республике (распространённость в целом составила 50-60%), а в южных вилоях - Сурхандарьинском и Кашкадарьинском - 60,97% и 65,46% соответственно. Согласно рекомендациям ВОЗ по оценке тяжести йодного дефицита выявленная частота ЭЗ свидетельствует о тяжёлой эндемии в южных вилоях Республики. Высокий процент зобогенности отмечается и в Самаркандской области и РКК, причём преимущественно поражено ЭЗ сельское население (в 2 раза чаще) и лица женского пола (почти в 4 раза чаще). История йодной профилактики в Узбекистане является печальным примером возврата ИДЗ после прекращения систематического массового и безостановочного йодирования соли.

Учитывая тесную связь эндокринной и нервной систем (14, 15, 19, 25), мы считаем необходимым проведение исследований по вопросам влияния йоддефицита на течение эпилепсии в йоддефицитных регионах, учитывая её высокую распространённость и злокачественность течения на современном этапе. Взаимоотношения между тиреоидными гормонами и эпилепсией рассматриваются обычно в двух аспектах: 1) влияние эпилептического процесса на уровень ТГ, 2) влияние противоэпилептической терапии на тот же показатель. По первой позиции информация расплывчата, и суть её можно свести к неспецифическим колебаниям ТГ (Т3, Т4), ТТГ, к заключениям о доброкачественности течения эпилепсии при гипертиреозе и злокачественности течения при гипотиреозе, а также прямо противоположным суждениям о том, что гипертиреоз индуцирует, а гипотиреоз подавляет эпилептическую активность.

По второй позиции результаты более однородны, и большинство авторов единодушны в своих заключениях: терапия противоэпилептическими препаратами снижает уровни ТГ в крови (Т3, Т4), ТТГ. На и более вероятной

причиной этого снижения может быть влияние противоэпилептических препаратов на содержание ферментов, которые участвуют в биотрансформации ТГ.

Литературные данные свидетельствуют о довольно сложных взаимоотношениях между ТГ и эпилептогенезом. В экспериментах был выявлен гипотиреоз у крыс, имеющих генетическую предрасположенность к эпилепсии. Генетический синдром хх- уу- хромосомами клинически проявляется гипотиреозом, эпилепсией и психическими нарушениями. При микседеме нередко встречаются пароксизмальные расстройства и эпилептиформные припадки. Описаны случаи эпилепсии при снижении Т4 и повышении ТТГ. Вместе с этим имеются клинические наблюдения, свидетельствующие о развитии судорог у больных с тиреотоксикозом, экспериментальные данные о проконвульсивном действии Т4.

Таким образом, несмотря на длительные во времени сообщения, отягощающем влиянии йоддефицита на течение заболеваний в Узбекистане остаётся неразрешённым вопрос о влиянии йоддефицита и эндемического зоба на клиническое течение эпилепсии. Мы располагаем только малой частью приведённых сведений об обосновании целесообразности применения препаратов ТГ при эпилепсии на фоне ЭЗ. Нами проведено комплексное исследование клинических особенностей эпилепсии у больных эпилепсией на фоне ЭЗ. Всем больным необходимо проводить детальное неврологическое обследование, проводились записи РЭГ, ЭЭГ, КТ головного мозга.

Установление диагноза эндемического зоба производится согласно схеме идентификации ЙДЗ, разработанной ВОЗ (1994), включающий в себя пальпацию ЩЖ, УЗИ ЩЖ, определение экскреции йода с мочой уровня гормонов ЩЖ (Т3, Т4), ТТГ.

Распределение больных по возрасту в группах показало, что в группе эпилепсия + ЭЗ значительное число обследованных приходится на возраст 13-20 лет и 20-30 лет - 82,3% (38,2% и 44,1%), а среди больных эпилепсией без ЭЗ на этот возраст приходилось менее половины больных. Очень малое количество больных приходится на долю лиц от 40 до 49 лет в группе эпилепсии + ЭЗ, видимо, ввиду появления в этой возрастной группе инволюционных (возрастных) изменений ЩЖ. По нашим данным длительность заболевания различается у больных с ЭЗ и без ЭЗ. Так, длительность заболеваний 5-10 лет наблюдается у 19 больных первой и 11 больных второй группы, длительность до 1 года вообще не наблюдалась у больных второй группы, длительность заболевания свыше 20 лет наблюдается у 4 больных первой и 6 больных 2 группы. Таким образом, подавляющее большинство больных первой группы имело длительность заболевания 5-20 лет, а второй группе - 10-20 лет. При анализе возраста начала заболевания оказалось, что в группе с ЭЗ начало заболевания отмечалось в детском возрасте и в период полового созревания - 39 больных (73%), что достоверно выше, чем в группе эпилепсии без зоба - 52,3% ($p < 0,05$), что, по-видимому, обусловлено высокой чувствительностью к дефициту йода детей и подростков, нейроэндокринной перестройкой в период полового созревания, чрезвычайно высокой чувстви-

ностью мозга детей и подростков к дефициту ТГ, «эпилептичностью» мозга ребёнка и подростка эпилепсией на фоне ЭЗ.

У больных эпилепсией на фоне ЭЗ отмечается более высокая частота припадков: припадки частотой 1 р/нед вообще не наблюдались в группе больных эпилепсией без ЭЗ; в целом частота припадков чаще 2 р/месяц встречается у 92% больных эпилепсией с ЭЗ по сравнению с группой эпилепсии без ЭЗ -13%. При обследовании больных эпилепсией с ЭЗ нас интересовало зависимость частоты приступов от степени ЭЗ. Оказалось, что имеется отчётливая зависимость между частотой приступов и степенью зоба. Так, наиболее высокая частота приступов отмечается у больных эпилепсией с ЭЗ третьей степени, все больные с наиболее высокой частотой приступов 1 р/неделю - это больные с ЭЗ третьей степени, а все больные наименьшей частотой приступов 1 р/полгода больные с ЭЗ первой степени. Это обстоятельство ещё раз подтверждает отягощающее влияние йоддефицита на клиническое течение эпилепсии.

При распределении эпилептических припадков в зависимости от времени суток (припадки, наступающие в дневное время - как дневные, в ночное - как ночные, в любое время суток - как смешанные), установлено, что дневные приступы чаще отмечались у больных эпилепсией с ЭЗ (33 человека - 63%), чем у больных эпилепсией без зоба (11 больных — 21%) в соотношении 3:1, ночные же наоборот, преобладают у больных эпилепсией без ЭЗ, чем у больных в группе с ЭЗ (57% и 19%) в соотношении 3:1, а смешанные приступы представлены почти одинаково (18% и 22%) у пациентов обеих групп.

В зависимости от клинических проявлений все приступы разделяются на генерализованные судорожные, генерализованные бессудорожные, парциальные простые, комплексные, полиморфные и вторично генерализованные.

При составлении результатов исследования в обеих группах выявлены достоверные различия в представленности клинических форм эпилептических припадков. При эпилепсии без ЭЗ наблюдались генерализованные, судорожные и вторичногенерализованные припадки. При эпилепсии с ЭЗ отмечаются генерализованные судорожные, парциальные комплексные, парциальные простые, вторичные - генерализованные и полиморфные припадки.

При идентификации клинических вариантов пароксизмов при различной степени ЭЗ, нами выявлено, что парциальные припадки наблюдались у всех больных эпилепсией с ЭЗ второй и третьей степени.

Таким образом, существуют определённые особенности клиники пароксизмов у больных с ЭЗ: начало заболевания в детском возрасте и в период полового созревания, более высокая частота припадков, зависимость частоты припадков от степени ЭЗ, преобладание дневных припадков, преобладание полиморфных и парциальных припадков.

У больных эпилепсией без ЭЗ более выражена неврологическая симптоматика, представленная наиболее часто встречающимися клиническими признаками: частые головные боли, асимметрия черепно-мозговых нервов (ЧМН) с признаками центрального пареза седьмой пары ЧМН, глазодвигательными расстройствами, зрачковой анизорефлексией, сухожильная ани-

зорефлексия по гемитипу, вестибуло-координаторные расстройства по типу головокружения, нестойчивости в позе Ромберга, нистагмоида.

Появление невротических расстройств у больных эпилепсией считается распространённым и типичным для данного заболевания. Для выявления невротических расстройств у больных эпилепсией необходимо проведение клинико-психологического метода исследования. Известно, что помимо традиционных психотравмирующих факторов (конфликты на работе, неурядицы в быту и личной жизни), далеко не постоянно присутствующие в жизни каждого человека, у больных эпилепсией есть особый травмирующий фактор - судорожные припадки, что находит свое отражение в клинической картине невротических расстройств у таких пациентов.

Надо отметить, что в условиях йоддефицитного региона расстройства психотического уровня у обследованных больных являются более частыми по сравнению с регионами без йоддефицита, клишированными и стойкими (24).

Существует зависимость частоты встречаемости невротических расстройств при различной степени ЭЗ.

Невротические расстройства встречаются у всех больных с ЭЗ III степени, у 74,4% больных эпилепсией с ЭЗ II степени, у 51,3% больных эпилепсией с ЭЗ I степени. Для сравнения, при эпилепсии, протекающей без ЭЗ, невротические расстройства наблюдаются у 58,6% больных.

Согласно результатам исследования, показатели тревожности в эмоциональной сфере имеют разное значение у пациентов с эпилепсией без зоба и с зобом. Показатели личностной и реактивной тревожности у больных эпилепсией в йоддефицитном регионе довольно высоки, но достоверно выше у больных эпилепсией с ЭЗ.

Для получения полноценной картины данной патологии, рекомендовано нейрофизиологическое исследование. Это исследование проводят с помощью записей фонового ЭЭГ у больных при поступлении, через 2 недели, 2 месяца и 24 месяца от начала лечения АЭП. Запись проводится на 24 канальном ЭЭГ в положении полулёжа в кресле с использованием функциональных проб (реакция на смыкание и размыкание век, фотостимуляция, фоностимуляция, гипервентиляция).

При анализе фоновых ЭЭГ в зависимости от наличия и отсутствия ЭЗ выделены некоторые особенности. Так, при эпилепсии и с зобом и без зоба преобладают патологические типы ЭЭГ. Статистически значимы различия между группами в представленности ЭЭГ П-Ш-1У-У типов. При эпилепсии + ЭЗ преобладает активность десинхронизирующих механизмов. Кроме того, выявлено усиление эпиактивности у больных эпилепсией с ЭЗ.

Необходимо применение РЭГ, фронтомастоидальные отведения, одновременно производить запись ЭКГ во втором стандартном отведении. Принимаются во внимание показатели длительности восходящего и нисходящего отрезков в секунду, реографический индекс. В целом эпилептическая РЭГ у всех больных отличалась нерегулярностью пульсовых колебаний, закруглением вершины основного зубца, сглаженностью дополнительных волн, по-

вышением уровня расположения дикротического зубца и уменьшением реографического индекса. РЭГ при эпилепсии с зобом и без зоба в виде повышения тонуса внутричерепных сосудов, более выраженного при эпилепсии с ЭЗ.

Компьютерная томография головного мозга в обеих группах - преобладает патология ликворных пространств, причём в 59,8% было обнаружено расширение как боковых желудочков, так и субарахноидальных пространств. У 56,8% больных эпилепсией с ЭЗ обнаружена атрофия больших полушарий против 32,8% больных эпилепсией без ЭЗ. Таким образом, расширение боковых желудочков одинаково часто встречалось во всех возрастных группах, в то время как атрофические изменения - в группе с ЭЗ. При изучении состояния нервной ткани очаговые изменения обнаружены у 9,2% больных эпилепсией с ЭЗ и у 2,1% без ЭЗ. У 15,4% больных обеих групп выявлена сосудистая энцефалопатия. У 53,5% больных эпилепсией с ЭЗ и у 26% больных без ЭЗ отмечались очаги пониженной плотности от +9 до 21 Не (норма - плотность для белого вещества 28-35 Не, для серого - 34-40 Не). При этом, у 31,2% больных с ЭЗ очаги распространялись и на подкорковые образования против 11,1% у больных без ЭЗ. У 73,5% больных обеих групп отмечается перифокальный отёк мозга, регресс которого наблюдался через 21+3,5 дней у больных эпилепсией без ЭЗ и через 38,5+2,1 дней у больных эпилепсией с ЭЗ.

Гормональное исследование включает определение в сыворотке крови содержание тиреоидных гормонов Т3 и Т4 радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов Р40-Т4-ПГ, Р40-Т3-ПГ и стерон К-М производства ХОПИБОХт(Беларусь), ТТГ с помощью набора ТТГ-4ФА (Москва).

У больных с эпилепсией ЭЗ первой степени отмечается достоверное повышение уровня ТТГ по сравнению с группой здоровых и группой эпилепсии без зоба, однако, показатели Т3 и Т4 остаются приближёнными к показателям здоровых, т.е. имеют место признаки субклинического гипотиреоза. У больных эпилепсией с ЭЗ с второй и третьей степени показатели Т3, Т4, ТТГ достоверно повышены по отношению к таковым в группе эпилепсии без зоба и здоровых; различия между ними (эпилепсия+ЭЗ второй степени и эпилепсия+ЭЗ третьей степени) не достоверны, т.е. имеют место признаки манифестного гипотиреоза.

Таким образом, взаимосвязь ЭЗ и клинического течения эпилепсии обусловлена функциональной несостоятельностью ЩЖ, особенно при ЭЗ второй и третьей степени.

Таким образом, нами выявлены клинические особенности течения эпилепсии на фоне ЭЗ, которые можно сгруппировать:

1. Эпилепсия на фоне эндемического зоба имеет ряд клинических особенностей, связанных с отягощающим влиянием йоддефицита и гипотироксинемии на течение эпилептического процесса.
2. Приступный период эпилепсии на фоне ЭЗ характеризуется более высокой частотой приступов, преобладанием дневных приступов, парциальных, полиморфных и вторично-генерализованных приступов.

3. Эпилепсия на фоне ЭЗ второй и третьей степени характеризуется рядом неврогенных расстройств и изменений личности, несмотря на менее длительный срок заболевания по сравнению с эпилепсией без ЭЗ.
4. У больных эпилепсией на фоне ЭЗ отмечаются преобладание активности десинхронизирующих механизмов, грубых изменений по эпилептическому типу, преобладание генеоализованных и фокальных разрядов эпилептической активности на ЭЭГ.
5. У больных эпилепсией на фоне ЭЗ и без него отмечаются однонаправленные изменения на РЭГ в виде повышения тонуса внутричерепных сосудов, нерегулярности пульсовых колебаний, закругления вершин основного зубца, слаженности дополнительных волн, повышения уровня расположения дикротического зубца, уменьшение реографического индекса. Указание изменения более выражены при эпилепсии на фоне ЭЗ.
6. У больных эпилепсией на фоне ЭЗ первой степени отмечаются явления субклинического гипотериоза (Т3, Т4 в норме, ТТГ достоверно повышен); при протекании эпилепсии на фоне ЭЗ второй и третьей степени наблюдается манифестный гипотериоз, сопровождающийся снижением функциональной активности ЦЖ.

Для решения вопроса об эффективности терапии эпилепсии на фоне эндемического зоба должны учитываться следующие факторы:

1. особенность противосудорожной терапии;
2. заместительная гормональная терапия;

В качестве базисной терапии необходимо использовать вальпроаты, учитывая их высокую эффективность при всех формах эпилепсии и типах припадков, однако правильность противосудорожного действия с тиреоидными гормонами, относительно низкую частоту осложнений.

Наиболее оптимальным алгоритмом лечения эпилепсии на фоне эндемического зоба мы рекомендуем использовать в начале препарат L-тироксин в дозе 50-100 мкг в течение 3-6 месяцев в зависимости от тяжести, длительности заболевания, степени эндемического зоба, после указанного срока при уменьшении объема ЦЖ целесообразно назначение йодидов в виде лекарственных форм и пищевых добавок, содержащих суточную потребность в микроэлементах йода (1 ОС-200 мкг/с). Такой режим терапии позволит достичь максимального терапевтического эффекта и последующего поддержания эффекта лечения.

При сочетанной терапии на фоне эндемического зоба L-тироксином и препаратом йода у 49% больных достигнута ремиссия - полное прекращение припадков, у 20% уменьшение числа припадков на 75%, а у 25% - уменьшение вдвое. Показателями правильного выбора лечения является удовлетворительные результаты по улучшению психоэмоциональной адаптации, данные ЭЭГ и РЭГ, нормализация показателей Т3, Т4, ТТГ и экскреция йода с мочой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова Ю.Н., Подчуфарова Е.В., Тропина Г.Г., Архипова Н.Е. «Лобно-долевая эпилепсия с припадками, провоцируемыми испугом». Неврологический журнал - 1999 - № 2 -с. 42.
2. Аринчин А.Н., Колесников М.А., Наливайко Г.В. «Определение объема щитовидной железы у детей методом ультразвукового сканирования»././Здравоохранение Белорусии. 1999, № 6, с. 26-28.
3. Гафуров Б.Г. «Лечение эпилепсии». Методические рекомендации для врачей, Т. - 1995.
4. Герасимов Г.А. «Лабораторные методы в диагностике заболеваний щитовидной железы»././ Клиническая лабораторная диагностика. 1998, № 6, с. 25-34.
5. Джалилов А.П. «Изменение биоэлектрической активности головного мозга и гемодинамики при нейротравмах у детей и их коррекция». — Дисс...к.м.н. - Т. 1999, с. 213.
6. Джурабекова А.Т. «Особенности клиники и течения эпилепсии у детей с йоддефицитными состояниями»././ Вестник врача общей практики. 2001, № 2, с. 106-109.
7. Дривотипов Б.В., Клебанов М.З. «Поражение нервной системы при эндокринных болезнях». Минск, 1989, с. 205.
8. Исмаилов С.И. «Проблема йоддефицитных состояний и их профилактика». //Международны и симпозиум «Йоддефицитные состояния», Т., 1998, с. 33-40.
9. Левченко И.А., Фадеев В.В. «Субклинический гипотериоз». //Проблемы эндокринологии. 2002, Т.48, с. 13-21.
10. Простакова Т.И. «Состояние функции щитовидной железы у больных височной эпилепсией»././ Материалы конференции по проблемам эпилепсии. 1976, с. 258-260.