

О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ



Бектошев Рахматилло¹, Бектошев Отабек Рахматиллоевич¹, Усманов Рахматилло Файзуллаевич²

1 – Самаркандское городское медицинское объединение, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭПИЛЕПСИЯНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ДАВОСИ ҲАҚИДА

Бектошев Рахматилло¹, Бектошев Отабек Рахматиллоевич¹, Усманов Рахматилло Файзуллаевич²

1 - Самарканд шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

ABOUT PATHOGENETIC TREATMENT OF EPILEPSY

Bektoshev Rakhmatillo¹, Bektoshev Otabek Rakhmatilloevich¹, Usmanov Rakhmatillo Faizullaevich²

1 - Samarkand City Medical Association, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Эпилепсия касаллигини патогенезини урганиши борасида анча – мунча ютуқларга эришилганига қарамасдан, бу ҳасталиқнинг патогенетик довоси анований тиббиётда яратилмаган. Шу боисдан ҳам бу касалликнинг патогенетик давосини яратиши замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Текшириши манбаси ва услуби: 167 та эпилепсия ҳасталиғи мавжуд бўлган беморлар клиника неврологик ва объектив қушимча текшириши усуллари (МРТ, ЭЭГ, ЭхоЭС, ТКДГ, ООЦСЖ). Беморлар 2 – гуруҳга бўлинди. 1 гуруҳ 91(54%) миждан иборат бўлиб, улар анований консерватив даво усули билан 10 мл цитарлавин 100,0 – 0,9% натрий хлор эритмасида эритилиб 10 кун мобойнидан вена ичига юбарилди. 2 – ичи гуруҳ 78 (46%) мизождан иборат бўлиб, уларга фақат анований консерватив даво олишди. Даво курси иккала гуруҳга ҳам хар 6 – ойда утказилди. 3-чи даво курсидан кейин юқорида кайд қилинган текшириши усуллари натижаси шуни курсатдики, 1-чи гуруҳ миждарда тутканок хуружлари кузатилмади, ЭЭГда эпилептик активлик пасайди, ЭхоЭСда калла ичи босимини ошиши аломатлари йўқолди, ТКДГда бош мия кон айланishi тикланди, ООЦСЖ то 10+-2 пасайди. Кайд қилинган узғаришлар миждарда мавжуд бўлган регионал гипометаболизм цитофловин таъсирида тикланганлигини курсатади. 2 –чи гуруҳ миждар антиконвулсив даво олишаётганлариға қарамасдан ойига 2-3 марта тутканок хуружлари кузатилди. Бундай ҳолат миждарда мавжуд бўлган мия туқимаси гипометаболизм тикланмаганлигинг аломатидир. Хулоса: комбинатлашган антигипоксикант модда – цитофлавин курсини мутадил утказиши эпилепсиянинг патогенетик давоси ҳисобланади.

Калим сузлар: эпилепсия, метаболизм, орка мия суюқлигининг қолдик оксидланиши, антиконвулсив.

Abstract. Despite the progress made in studying the pathogenesis of epilepsy, pathogenetic methods for treating this disease in traditional medicine have not yet been developed. This means that the development of new methods of pathogenetic treatment of epilepsy is an urgent problem in medicine. Material and methods of research: The study was conducted in 167 patients with epilepsy. Diagnosis was made on the basis of complaints, clinical, neurological and objective research methods (MRI of the brain, EEG, EchoES, TKDG). The intensity of brain metabolism was judged by the residual oxidizability of the cerebrospinal fluid (RCSF). Patients were divided into 2 groups: the 1st main group consisted of 91 (54%) patients and received a course of cytoflavin intravenous transfusion instead of traditional conservative therapy. The 2nd group consisted of 78 (46%) patients and received only traditional treatment. Results: in patients of the first group after the third course of treatment, epileptic seizures stopped, epileptic activity decreased, pressure returned to normal, VRCF decreased to 10+-5 mg% (on average). And in the second group of patients, there was a slight improvement, the value of VRCC did not decrease, which indicated the presence of brain hypometabolism. Discussion: Clinical improvement with a decrease in TBCF indicates that in group 1 of patients under the action of Cytoflavin, the brain metabolism was restored. And in the 2nd group of patients, the existing hypometabolism of the brain was preserved, that is, the starting pattern of epilepsy, leading to the development of pathomorphological and pathophysiological patterns of this disease, was not eliminated. Conclusion: the method of switching anaerobic glycolysis in the brain tissue with the help of cytoflavin is a pathogenetic method for the treatment of epilepsy.

Известно, что региональный гипометаболизм мозга, развивающийся вследствие анаэробного (гликолитического) метаболизма, приводящий к развитию патоморфологических и патофизиологических паттернов эпилепсии является пусковым молекулярным паттерном данной болезни [1-7,13]. Значит, ликвидация пускового молекулярного паттерна – депрессии внутриклеточного энергосинтеза (гипометаболического паттерна) путём переключения анаэробного гликолиза (гликолитического метаболизма) на аэробный путь (на окислительный метаболизм) при помощи антигипоксантами препаратов считается патогенетическим способом лечения эпилепсии. Так в результате гликолитического метаболизма, протекающего в анаэробных условиях поэтапно образуются всего лишь 200 кДж/моль общей энергии и синтезируются всего 2 молекулы АТФ, содержащие 61,2 кДж/моль свободной энергии (энергетической валюты). А в результате окислительного метаболизма, протекающего в аэробных условиях поэтапно образуется 2800 кДж/моль общей энергии и синтезируется 38 молекулы АТФ, содержащие 1162,8 кДж/моль свободной энергии (энергетической валюты). Свободная энергия, образующаяся в результате окислительного метаболизма вполне достаточна для обеспечения всех нужд клеток [11].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении молекулярных паттернов эпилепсии (13-16), общедоступных и эффективных патогенетических способов лечения данного заболевания в традиционной медицине ещё не разработано. А существующий способ патогенетического лечения эпилепсии путём восстановления метаболизма мозга при помощи антидиабетического препарата адебита, глюкозы и АТФ (11) имеют следующие недостатки: при применении этого способа необходимо систематическое определение концентрации сахара и кетоновых тел в крови и моче. Так как, в случае передозировки антидиабетического препарата адебита развивается гипогликемическое состояние, которое может закончиться летальным исходом.

Поэтому возможность осуществления постоянного контроля за концентрацией сахара в крови и в моче имеется только в крупных, специализированных лечебных учреждениях; введение нескольких кубов АТФ фактически не оказывает влияния на течение внутриклеточного энергосинтеза; вследствие увеличения концентрации сахара в крови, в результате внутривенного переливания глюкозы, в мозговой ткани усугубляется имеющийся гипометаболизм, что приводит к усугублению патоморфологических и патофизиологических паттернов эпилепсии [11].

Вышеизложенное показывает, что разработка новых патогенетических способов эпилепсии является актуальной проблемой современной медицины.

Цель — создание нового доступного патогенетического способа лечения эпилепсии.

Материал и методы исследования. Исследование проведено у 169 (81 муж. 88 жен.) пациентов с эпилепсией, получавших консервативное лечение в нейрохирургическом отделении Самаркандского ГМО.

Возраст пациентов от 30 до 50 лет (в среднем $43,5 \pm 3,2$). Диагностика эпилепсии проводилась на основании клинико-неврологических исследований, анамнеза и следующих дополнительных методов исследования: для определения степени выраженности внутричерепной гипертензии и с целью исключения полушарного объёмного процесса всем пациентам произведено динамическое ЭХО-энцефалографическое исследование; эпилептическая активность головного мозга определена при помощи динамической электроэнцефалографии (ЭЭГ); учитывая, что основной паттерн эпилепсии – гипометаболизм мозга развивается вследствие гипоперфузии, у всех пациентов определена интенсивность мозгового кровообращения путём проведения транскраниальной доплерографии (ТКДГ); патоморфологические аспекты эпилепсии и выраженность ликвородинамических изменений определялись при помощи магнитно – резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Исходя из того, что вся биология, физиология и морфология нашего организма строится на адекватном внутриклеточном энергосинтезе [1-5, 11-16], всем пациентам была произведена люмбальная пункция на типичном месте с измерением ликворного давления и определением остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости (ООЦСЖ) по методу Косякова К.И. [7,9,11]. Так как, величина остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости пропорциональна к степени угнетения внутриклеточного энергосинтеза [8,9].

Пациенты были разделены на 2 – группы: 1 – ая основная группа, составляла 91 (54%) пациентов, которые вместе с традиционной консервативной терапией (курс рассасывающей терапии, ноотропы и т.д.) так же получали антигипоксантами терапию. Так, под действием антигипоксантами препаратов анаэробный гликолиз в мозговой ткани переключается на аэробный путь, в результате чего ликвидируется основной пусковой паттерн эпилепсии – гипометаболизм мозга.

Исходя из того, что мощность системы энергопродукции, использующая янтарную ки-

слоту, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма [8], в качестве патогенетического лечения эпилепсии применялось ещё внутривенное переливание комбинированного препарата янтарной кислоты – цитофлавина по 10 мл. на 100,0 – 0,9% раствора хлористого натрия. Курсы лечения повторяют через каждые шесть месяцев, до получения желаемого эффекта.

Вторая контрольная группа составляла 78 (46%) пациентов которые получали только традиционное консервативное лечение с применением ноотропных, вазоактивных и рассасывающих препаратов.

Статическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием дескриптивных методов и модели ANOVA. Оценка изменений показателей в сравнении с исходным уровнем проводилась с помощью t – теста.

Результаты исследования. У всех пациентов в неврологическом статусе отмечались приступы генерализованных тонико–клонических судорог с потерей сознания и умеренное нарушение когнитивной функции головного мозга. Частота приступов эпилепсии с потерей сознания составляла 3 – 4 приступов в месяц (в среднем). У всех пациентов на МРТ – головного мозга отмечались неравномерное расширение субарахноидального пространства конвекситальной поверхности мозга, деформация цистерн основания и умеренное расширение желудочков головного мозга (умеренная гидроцефалия). Несмотря на отсутствие клинических симптомов у всех пациентов на ЭхоЭС определялись признаки повышения внутричерепного давления. На ЭЭГ отмечалось диффузное повышение эпилептической активности мозга. При проведении ТКДГ у всех пациентов отмечалось ускорение систолической скорости артериального кровотока II – степени (в среднем скорость артериального кровотока более 120см/сек.) Величина ликворного давления в среднем составляла 350±50 мм. водного столба (в сидячем положении). Остаточная окисляемость цереброспинальной жидкости в среднем составляла 20±5 мг%. В каждом курсе всем пациентам трижды проведены люмбальные пункции с субарахноидальным введением озонкислородовой смеси — озонэнцефалотерапия. Все пациенты получали антиконвульсивный препарат латрид (ламотриджин) по 100мг.х2 раза в сутки.

У первой группы пациентов после третьего курса лечения приступов эпилепсии не отмечались, Эхо – энцефалографические признаки повышения внутричерепного давления прошли, на динамических ЭЭГ признаки повышения эпилептической активности головного мозга значительно уменьшились, мозговой кровотока на ТКДГ нормализовался. Атрофические изменения на ди-

намической МРТ головного мозга не прогрессировали. Изложенные положительные изменения позволяли уменьшить дозу антиконвульсивного препарата — латрид до 50 мг х 2 раза в сутки.

А у второй группы пациентов после третьего курса лечения, несмотря на приём антиконвульсивного препарата трижды повторялись (в среднем) приступы генерализованных тонико–клонических судорог с потерей сознания. Эхо–ЭС признаки повышения внутричерепного давления уменьшались незначительно. На динамических ЭЭГ эпилептическая активность умеренно уменьшилась. На ТКДГ мозговой кровотока восстановился до I – степени ангиоспазма (больше 120см/с). На контрольной МРТ атрофические изменения в коре головного мозга умеренно нарастали. При люмбальной пункции ликворное давление уменьшилось значительно, но интенсивность ООЦСЖ не уменьшилось.

Результаты сравнительного анализа полученных данных показывают, что постепенное восстановление внутриклеточного энергосинтеза в нейронах головного мозга вследствие окислительного (аэробного) метаболизма привело к уменьшению патоморфологических и патофизиологических паттернов эпилепсии.

Обсуждение. Прекращение приступов эпилепсии со снижением эпилептической активности на ЭЭГ, отсутствие Эхо–ЭС признаков повышения внутричерепного давления, восстановление мозгового кровотока, нормализации ликворного давления со снижением ООЦСЖ у первой группы пациентов показывают, что под воздействием мощнейшего комбинированного антигипоксанта препарата — цитофлавина восстановился региональный метаболизм мозга приводящий к регрессу патоморфологических и патофизиологических паттернов эпилепсии [1-8.,11]. Так, под воздействием мощнейшего комбинированного антигипоксанта и антиоксиданта препарата – цитофлавина в нейронах головного мозга синтезируется 38 молекул АТФ, содержащих 1162ю8 кДж/моль свободной энергии.

Таким образом, в результате усиления внутриклеточного энергосинтеза в нейронах головного мозга у пациентов с эпилепсией, имеющийся катаболический метаболизм переключается на анаболический путь, что приводит к уменьшению деполяризации и генерализации эпилептических разрядов.

Заключение. На основании литературных и собственных данных логично сделать следующий вывод: - переключение анаэробного (гликолитического) гликолиза на аэробный путь в нейронах головного мозга при помощи мощнейшего комбинированного антигипоксанта и антиоксиданта препарата – цитофлавина является патогенетическим способом лечения эпилепсии.

Литература:

1. Бекташев Р., Бекташев О., Эргашев М, «Нейропротекторная терапия в комплексе консервативного лечения эпилепсии» Фрматека. 2014 №20 с 79-80
2. Бекташев Р., Бекташев О., Эргашев М, «Нейрометаболическая терапия в комплексе лечения эпилепсии» Медицинский журнал Узбекистана, 2015 №2 с 78-80.
3. Бекташев Р. «Значение внутричерепной гипертензии в патогенезе эпилепсии» Медицинский журнал Узбекистана, 2015 №2 с 60-62.
4. Бекташев Р., Бекташев О., Эргашев М, Султонов Х. «Эффективность применения ликворощунтирующих операций в комплексе лечения эпилепсии» Медицинский журнал Узбекистана, 2015 №3 с 48-50.
5. Бекташев О. Р., Бекташев Р.Б. «Способ лечения фармакорезистентной формы эпилепсии» Официальный вестник агентства интеллектуальной собственности при министерстве юстиции Республики Узбекистан, Ташкент 2016, 9 (185).
6. Григорчук П.Т. «Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения височной эпилепсии. У.Н.Ж. 2003. 2. С 72-79.
7. Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Криченко Л.А.« Эпилепсия» Киев книга – плюс 2001. 8.с.
8. Каваленко А.Л. «Фармакологическая активность янтарной кислоты и перспектива её применения в клинике» 2003 18-27 с.
9. Косяков К.С. «Методика определения остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости и её клиническое значение. Лабораторное дело 1965 9:533-535.
10. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.
11. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // Uzbek journal of case reports. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
12. Ризаев Ж. А., Муслимов О. К., Асадуллаев Н. С. Оценка роли биохимических маркеров костного ремоделирования и содержание цитокина IL-6 у больных клиновидным дефектом зуба // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №. 3. – С. 103-105.
13. Эргашев М.Б., Бекташев Р., Бекташев О. «Обоснование нового способа комбинированного

лечения эпилепсии». Медицинский журнал Узбекистана. 2015:4:62-64.

14. Chadwick K. The epidemiology of drug resistant epilepsy and adverse effects of antiepileptic drugs. Acta neurochirurgica. 1990; 50: 32-37.

15. Leppik I.E. Antiepileptic drugs in development: prospects for the near future. Epilepsya. 1994; 3(4): 29-40.

16. Matts On R.H., Crotech J.A A comprasion of valproate with carbamazepine for the treatment of complex portial seizures secondary genelized tonic – clonic seizurez in adults. New Engl. J. Vtd. 1992; 327:765-771.

О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

Бектошев Р., Бектошев О.Р., Усманов Р.Ф.

Резюме. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза эпилепсии, патогенетические способы лечения данного заболевания в традиционной медицине ещё не разработаны. Значит разработки новых способов патогенетического лечения эпилепсии является актуальной проблемой медицины. Материал и методика исследования: Исследование проведено у 169 пациентов с эпилепсией. Диагностика производилась на основании жалоб, клинико – неврологических и объективных методов исследования (МРТ головного мозга, ЭЭГ, ЭхоЭС, ТКДГ). Об интенсивности метаболизма мозга судили по величине остаточной окисляемости цереброспинальной жидкости (ООЦСЖ). Пациенты разделены на 2 – группы: 1-ая основная группа составляли 91 (54%) пациента и вместо с традиционной консервативной терапией получили курс внутривенное переливание цитофлавина. 2-ая группа составляла 78 (46%) пациентов и получили только традиционное лечение. Результаты: у пациентов первой группы после третьего курса лечения, приступы эпилепсии прекратились, эпилептическая активность уменьшилась, давление нормализовалось, ООЦСЖ уменьшилось до 10 ± 5 мг%(в среднем). А у второй группы пациентов отмечались незначительное улучшение, величина ООЦСЖ не уменьшилось, что указывало на наличие гипометаболизма мозга. Обсуждение: клиническое улучшение с уменьшением ООЦСЖ указывает на то, что у 1 - группы пациентов под действием цитофлавина метаболизма мозга восстановился. А у 2 - группы пациентов имеющийся гипометаболизм мозга сохранился, то есть, пусковой паттерн эпилепсии, приводящий к развитию патоморфологических и патфизиологических паттернов данного заболевания не ликвидирован. Заключение: способ переключения анаэробного гликолиза в мозговой ткани помощи цитофлавина является патогенетическим методом лечения эпилепсии.

Ключевые слова: метаболизм мозга, анаэробный гликолиз, остаточная окисляемость ЦСЖ.