

Говор К.А., Муравейко Н.А.

ПОРОЧНЫЙ КРУГ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чантурия А.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Эпилепсия представляет собой одно из самых распространённых заболеваний ЦНС с частотой встречаемости около 5-10 (в РБ 6,06) случаев на 1000 населения. Согласно ВОЗ, эпилепсия – хроническое неинфекционное заболевание головного мозга, поражающее людей в любом возрасте, характеризующееся проявлением кратковременных непроизвольных судорог в какой-то части тела (парциальные) или по всему телу (генерализованные) и иногда сопровождающиеся потерей сознания и утратой контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря. Наиболее часто, в 33,3% случаев, этиологическая причина возникновения заболевания определяется как идиопатическая.

Височная эпилепсия (ВЭ) – форма фокальной эпилепсии, при которой нейронный разряд, вызывающий пароксизм, или органическое поражение мозга локализован в височной доле. Данная форма эпилепсии является наиболее частой (45%) и наиболее устойчивой к противосудорожным препаратам. С целью поиска новых мишеней для лекарственной терапии было проведено морфологическое исследование гиппокампов у людей больных эпилепсией и здоровых, а также сравнения их с гиппокампами здоровых крыс и крыс, кому искусственно была смоделирована ВЭ.

Таким образом было определено, что размер крупных сосудов во всех гиппокампах в норме, но микрососуды казались более длинными, извилистыми и многочисленными в гиппокампах с ВЭ. Абсолютно у всех пациентов с височной эпилепсией было определено повышенное количество VEGF (Vascular endothelial growth factor), выделяющийся при острой гипоксии и запускающий ангиогенез. Как известно, приступы эпилепсии являются проявлением избыточной нейрональной активности, в следствии чего в нейронах возникает повышенная потребность в энергетических субстратах, а это приводит к развитию артериальной гиперемии в гиппокампе. Однако в связи с невозможностью быстро компенсировать потребности и сохранить показатели АД в ЦНС в норме, возникает гипоксия нейронов, приводящая к массивному выбросу VEGF способного запускать ангиогенез. При повышении концентрации VEGF выше обычных значений происходит ещё и активация матриксных металлопротеиназ (MMP-9), которые в свою очередь обеспечивают разрушение контактов между эндотелиоцитами. Это и является причиной повышенной сосудистой проницаемости, приводящей к диapedезу компонентов крови в головной мозг и как следствие нарушению гомеостаза, то есть происходит патологический ангиогенез.

Особое значение имеет выход альбумина, который адсорбирует на себе молекулы лекарственных препаратов, что приводит к неспособности молекул достичь своих мишеней и формированию «лекарственной устойчивости». В добавок к этому альбумин взаимодействует с рецептором TGF- β (трансформирующего фактора роста β) на астроцитах, «выключая» их. Это проявляется нарушением регулирования активности нейронов, их трофического обеспечения, а также отсутствием удаления из синаптической щели избытка глутамата, что вызывает гиперактивность нейронов и как следствие приступ эпилепсии. Также влияет и диapedез эритроцитов, обнаруженный в виде молекул гемосидерина, вокруг которого формируется глиоз. При этом осаждение железа запускает перекисное окисление липидов, что вызывает нарушение мембраны и структуры нейронов и может приводить к его гиперактивности.

Таким образом, формируется патогенетический порочный круг: эпилептический приступ – энергетическая недостаточность нейронов – выброс избытка VEGF – патологический ангиогенез – диapedез крови через ГЭБ – формирование новых эпилептических очагов.