

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 616.24-002-055.2

**А. В. Баркова, В. И. Трофимов,
С. В. Лапин, Е. А. Суркова,
О. Ю. Ткаченко, А. И. Будкова,
В. Д. Назаров**

ПАРАМЕТРЫ АКТИВНОСТИ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ЖЕНЩИН ВНЕ ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) представляет собой гетерогенное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей [2].

В настоящее время наиболее изученным биомаркером местного воспаления при БА является клеточный состав мокроты [3, 14, 18], а также оценивается уровень оксида азота и его метаболитов в выдыхаемом воздухе [1, 4, 19, 20]. Как межклеточный медиатор оксид азота способствует эозинофильной и нейтрофильной инфильтрации в дыхательных путях [7, 11]. Взаимосвязь разных клеточных вариантов мокроты, характеризующих местное воспаление в бронхах с системным воспалением, у больных БА выявляется путем сопоставления количества различных клеток в мокроте с показателями, характеризующими проходимость бронхов и воспалительный процесс в организме [10]. Имеются данные, что преобладание нейтрофилов в легочном секрете (бронхо-альвеолярном лаваже) отмечается у пациентов с выраженным системным воспалением: повышением СРБ, интерлейкина-6, нейтрофильной эластазы [10, 24].

Известно, что цитокинопосредованная гиперпродукция IgE при БА является основной причиной развития любых атопических воспалительных реакций и формирования эозинофильного варианта воспаления в респираторном тракте [3, 5, 9, 17], хотя в ряде случаев преобладает нейтрофильное воспаление [22, 23]. Антиген, поступая в организм, активирует тучные клетки, что приводит к секреции ими ряда медиаторов, в том числе и интерлейкина-1 (IL-1). Он стимулирует пролиферацию Т-клеток и является главным медиатором развития местной воспалительной реакции при любом типе воспаления [5, 8, 13, 17]. Другим медиатором, ответственным

за развитие воспаления по Th2-пути, является IL-4. Он участвует в продукции IgE В-лимфоцитами и экспрессии VCAM-1 на эндотелиальных клетках, вызывает миграцию эозинофилов из крови и индуцирует продукцию слизи, активирует выработку факторов роста, которые стимулируют ремоделирование дыхательных путей. В ответ на различные стимулы, включая бактерии, вирусы и продукты их метаболизма, в том числе провоспалительные цитокины (IL-1-альфа), продуцируется IL-8, основной ролью которого является усиление хемотаксиса лейкоцитов. Он играет важную роль как при остром, так и при хроническом воспалении. Интерлейкины, поступая в системный кровоток, приводят к развитию системного воспаления, которое, в свою очередь, модулирует воспаление дыхательных путей [6, 8, 10, 24].

В ряде случаев женщины болеют БА тяжелее, чем мужчины. Это связано с циклическим колебанием уровня женских половых гормонов, основная роль которых принадлежит эстрогенам и прогестерону [16]. Эстрогены и тестостерон повышают резистентность организма к действию воспалительных агентов и замедляют развитие воспаления. Известно, что под воздействием эстрогенов снижаются уровни многих циркулирующих воспалительных маркеров, таких как IL-1, IL-6 [16, 21].

Целью исследования явилось определение взаимосвязей факторов местного и системного воспаления у женщин, страдающих легкой и средней степени тяжести бронхиальной астмой вне обострения заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 119 женщин, страдающих БА, из них 48 с регулярным менструальным циклом и 71 в менопаузе. Из 119 пациенток у 38,7 % БА была легкой степени, у 61,3 % – средней тяжести по данным диагноза, установленного амбулаторно. Контроль над БА оценивался по известным тестам – АСQ и АСТ [1], при этом у 36 % женщин БА была контролируемой, у 64 % – частично контролируемой. У 21,9 % больных БА был установлен аллергический фенотип, у 13,4 % – инфекционно-зависимый, у 64,7 % – смешанный. Все пациентки были обследованы амбулаторно вне обострения заболевания. У 43 % из них имело место отхождение спонтанной мокроты, что коррелировало со средней степенью тяжести заболевания и частичным контролем над БА ($p < 0,01$).

Всем проводилось общеклиническое обследование, определение уровня IgE и ряда провоспалительных цитокинов, включая IL-1-альфа, IL-4 и IL-8 (ООО «Цитокин», Россия), методом ИФА в соответствии с инструкцией производителя. Также было проведено цитологическое исследование спонтанной мокроты, определение оксида азота (FENO)

Таблица 1

Некоторые показатели воспаления у женщин всей выборки в зависимости от наличия/отсутствия ожирения

Показатель	Лица с нормальным ИМТ (n = 68)	Лица с ожирением (n = 51)	Достоверность
СОЭ, мм/ч	12,72±0,75	17,41±1,13	p<0,05
IL-1-альфа, pg/ml	384±52	162±27	p<0,05
IL-4, pg/ml	3,42±0,44	3,31±0,29	p<0,05
IL-8, pg/ml	484±74	233±30	p<0,05

Таблица 2

Некоторые показатели воспаления у женщин в менопаузе в зависимости от наличия/отсутствия ожирения

Показатель	Лица с нормальным ИМТ (n = 32)	Лица с ожирением (n = 39)	Достоверность
СОЭ, мм/ч	15,81±0,99	18,36±1,35	p>0,05
IL-1-альфа, pg/ml	267±57	163±32	p>0,05
IL-8, pg/ml	318±68	230±34	p>0,05

Таблица 3

Некоторые показатели воспаления у женщин с регулярным менструальным циклом в зависимости от наличия/отсутствия ожирения

Показатель	Лица с нормальным ИМТ (n = 36)	Лица с ожирением (n = 12)	Достоверность
СОЭ, мм/ч	9,97±0,91	14,33±1,73	p<0,05
IL-1-альфа, pg/ml	489±80	158±50	p<0,05
IL-8, pg/ml	631±122	244±66	p<0,05

в ppb прибором nobreaph (Bedfont Scientific Ltd, Великобритания), выполнение спирограммы с бронхолитиком вентолином (сальбутамол).

Согласно литературным данным, для оценки FENO все результаты были разделены на низкий уровень – <25 ppb; средний – 25 – 50 ppb и высокий – >50 ppb [10, 12]. Уровни интерлейкинов оценивались в соответствии с нормами, полученными из литературных источников. Для IL-1-альфа они составили 101,2 – 172 pg/ml, для IL-4 – 4,2 – 10,1 pg/ml, а для IL-8 – 24,4 – 35,9 pg/ml [15].

Для статистического анализа данных использовалась программа «SPSS 22». При интерпретации результатов достоверность различий считали p<0,05 с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. В качестве описательных статистик для количественных признаков использова-

лись среднее, стандартная ошибка (M±m), Т-критерий Стьюдента, хи-квадрат и корреляционный анализ по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения характера воспаления по анализу спонтанной мокроты были проанализированы цитограммы мокроты с определением основных популяций лейкоцитов. У всех пациенток был установлен эозинофильный характер воспаления в бронхах, при этом число эозинофилов в одном поле зрения составило 22,20±1,30 %.

Для оценки влияния ожирения на показатели местного и системного воспаления нами были выделены 2 группы женщин. Из всей выборки (n = 119) 57 % женщин имели нормальную массу тела, в том числе 30 % женщин с регулярным менструальным циклом и 27 % в менопаузе. У 43 % обследованных было выявлено ожирение с ИМТ более 30 кг/м², среди них 10 % имели регулярный менструальный цикл и 33 % находились в менопаузе. Нами получена достоверная взаимосвязь между ожирением и показателями воспаления (p<0,05) (табл. 1). У пациенток с ожирением СОЭ была достоверно (p<0,05) выше, в отличие от больных с нормальной массой тела, тогда как уровень IL-1-альфа и IL-8 был в 2 раза меньше чем у пациенток с нормальным ИМТ (p<0,05). Интерлейкин-4 во всей выборке (n = 119) оставался в диапазоне нормальных значений и составил 3,39±0,34 pg/ml.

При дальнейшем анализе оказалось, что у женщин в менопаузе достоверного повышения СОЭ и интерлейкинов получено не было (табл. 2). В то же время, как видно из данных табл. 3, у женщин с регулярным менструальным циклом при сравнении групп с ожирением и лиц с нормальной массой тела имел место достоверно более высокий уровень IL-1 и IL-8 у лиц с нормальным ИМТ (p<0,05).

При оценке базисной терапии больные БА были разделены на 2 группы. Первая группа включала женщин, получавших низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) (<500 мкг/сутки в пересчете на беклометазон, n = 29),

Таблица 4

Показатели тестов контроля БА, некоторых показателей воспаления и ФВД у лиц с легкой и средней степени тяжести БА

Показатель	Лица с БА легкой степени тяжести (n = 29)	Лица с БА средней степени тяжести (n = 74)	Достоверность
АСQ	0,70±0,05	0,93±0,04	p<0,05
ACT	20,28±0,44	18,82±0,27	p<0,05
FENO, ppb	37,08±6,53	35,21±3,89	p<0,05
Эозинофилы крови, %	5,86±1,36	2,63±0,31	p<0,05
Эозинофилы мокроты, %	31,00±4,51	20,38±1,14	p<0,05
ОФВ1, %	102,25±2,18	89,57±2,39	p<0,05
Индекс Тиффно, %	93,85±1,98	86,25±1,43	p<0,05
МОС 50, %	78,13±4,75	56,43±3,28	p<0,05
МОС 75, %	55,35±5,87	36,48±2,56	p<0,05

что соответствовало легкой степени тяжести заболевания; вторая группа получала ИГКС в средней терапевтической дозе (500 – 1000 мкг/сутки в пересчете на беклометазон, n = 74). Нами были сопоставлены получаемые пациентками дозы ИГКС с показателями воспаления и ФВД (табл. 4). Таким образом, при оценке эффективности базисной терапии ИГКС у лиц в первой группе был достигнут полный контроль над БА, что было видно по

тестам АСQ и АСТ, тогда как во второй группе БА была частично контролируемой. Показатели FENO практически не отличались у пациенток обеих групп. Отмечено повышенное содержание эозинофилов крови и мокроты у больных первой группы по сравнению с больными второй группы. При оценке показателей ФВД, таких как ОФВ1 % к должному, индекс Тиффно, МОС 50 и МОС 75 с уровнем FENO, в первой группе исследуемые показатели были достоверно выше ($p < 0,05$).

Все пациентки ($n = 119$) были обследованы согласно рекомендациям по трактовке уровней оксида азота в выдыхаемом воздухе [12], что позволило их разделить на 3 группы. В первую группу с показателем FENO менее 25 ppb вошли 54 женщины, во вторую с показателем FENO от 25 до 50 ppb были включены 40 женщин, и в третью группу с показателем FENO более 50 ppb – 25 женщин. Были оценены различия с другими показателями воспаления, опросниками по контролю БА, показателями ФВД (рис. 1; 2). В первой группе были получены более низкие уровни IgE – $114,42 \pm 16,64$ МЕ/мл, которые были достоверно выше у пациенток второй IgE – $597,80 \pm 184,81$ МЕ/мл и третьей групп IgE – $686,16 \pm 355,62$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Достоверной связи уровня FENO с эозинофилией крови и мокроты получено не было, однако, как видно из рис. 4, эозинофилия крови в первой группе составила $2,97 \pm 2,01$ %, во второй – $2,96 \pm 0,50$ %, а в третьей – $6,15 \pm 1,57$ %. Эозинофилия в мокроте в первой группе была $20,43 \pm 1,83$, во второй – $21,37 \pm 1,25$, а в третьей – $27,00 \pm 4,41$. Таким образом, эозинофилия в крови и в мокроте была выше у больных третьей группы, у которых показатели FENO были > 50 ppb. По показателям ФВД также отмечена достоверная зависимость в виде снижения показателей индекса Тиффно, МОС 50 и МОС 75 от первой к третьей группе. По индексу Тиффно в первой группе получены величины $90,98 \pm 1,20$, во второй группе – $91,18 \pm 1,81$, а в третьей – $83,30 \pm 2,48$ ($p < 0,05$). Точно так же снижались показатели МОС 50 и МОС 75: МОС 50 в первой группе составил $69,56 \pm 3,18$, во второй – $68,66 \pm 4,92$, а в третьей – $50,41 \pm 5,26$ ($p < 0,05$). МОС 75 был $48,49 \pm 3,86$ в первой группе, $49,35 \pm 4,97$ во второй и $31,77 \pm 3,14$ в третьей ($p < 0,05$).

В связи с тем, что основное место в патогенезе БА занимает воспаление дыхательных путей, его мониторинг должен являться составной частью тактики ведения пациентов [3].

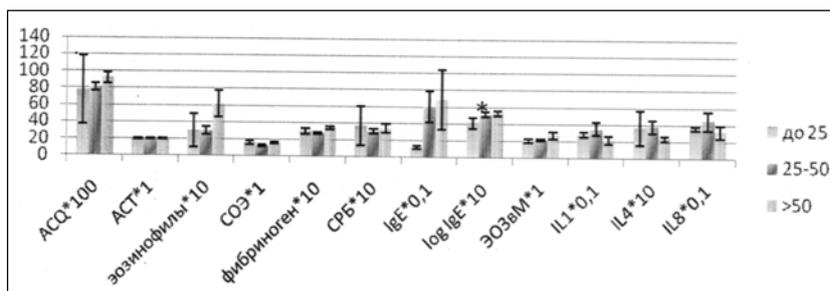


Рис. 1. Связь FENO с показателями воспаления и опросниками по контролю БА: * – здесь и далее $p < 0,05$

Практически у всех исследуемых мы обнаружили нормальные значения таких показателей системного воспаления, как лейкоциты и эозинофилы крови, СРБ и фибриноген, что соответствует фазе ремиссии на этапе обследования, однако это не соответствовало выраженной картине местного воспаления в трахеобронхеальном дереве. Показатель СОЭ был несколько повышен в группе женщин в менопаузе на фоне среднего ИМТ – $31,15$ кг/м², что, возможно, связано с имеющимся ожирением и что подтверждает роль избыточной массы тела в развитии иммуновоспалительных процессов. Выявленное увеличение IgE практически в 2 раза у женщин в менопаузе и в 3 раза в группе женщин с регулярным менструальным циклом свидетельствует о возможной роли аллергии в патогенезе БА у этих пациенток. Высокие показатели провоспалительных цитокинов, таких как IL-1-альфа и IL-8, которые в 2 и в 7 раз, соответственно, оказались повышенными по сравнению с нормой в группе женщин с менопаузой, в 4 и в 14 раз соответственно у женщин с регулярным менструальным циклом, что, вероятно, свидетельствует о наличии активного хронического воспаления у пациенток с высоким (86,6 %) аллергическим фенотипом БА и практически 100 %-м эозинофильным вариантом мокроты, а также связаны с гормональным фоном женщин. Диссонанс в виде нормального уровня IL-4 возможно объяснить отбором больных в исследование вне обострения заболевания. Выявленное повышенное содержание эозинофилов крови

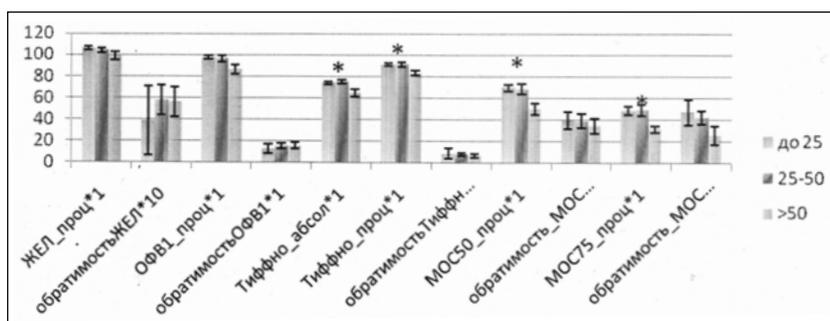


Рис. 2. Связь FENO с показателями ФВД

и мокроты в группе женщин, получавших низкие дозы ИГКС, может быть обусловлено недостаточным противовоспалительным эффектом низких доз ИГКС на эозинофильное воспаление.

Наличие у 25 пациенток высокого FENO (более 50), возможно, обусловлено продолжающимся воздействием аллергена, более активным воспалением в бронхах, потерей комплаентности в лечении, недостаточной эффективностью проводимой терапии.

Таким образом, у обследованных больных БА комплексное определение содержания в сыворотке крови IL-1-альфа, IL-4, IL-8, СРБ, фибриногена, исследование клеточного состава мокроты, FENO показало, что в фазу ремиссии заболевания сохраняются признаки активности как местного, так и системного воспаления, что в некоторых случаях требует решения вопроса об усилении проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л. И., Капитанова Д. В. и др. Клеточный состав индуцированной мокроты и оксид азота в конденсате выдыхаемого воздуха при бронхиальной астме // Сибир. мед. журн. — 2007. — № 4. — С. 17–21.

2. Глобальная стратегия профилактики и лечения бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. — М.: Российское респираторное об-во, 2015. — 148с.: илл.

3. Елисеева Т. И., Балаболкин И. И. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей // СТМ. — 2015. — Т. 7. — № 2. — С. 168–184.

4. Елисеева Т. И., Генне Н. А., Соодаева С. К. Комплексная оценка уровня контроля над бронхиальной астмой у детей на основе определения содержания метаболитов оксида азота в конденсате выдыхаемого воздуха и спирографических параметров // Пульмонология. — 2013. — № 6. — С. 51–56.

5. Зайцева О. В., Лаврентьев А. В., Зайцева С. В., Самсыгина Г. А. Интерлейкин — 1 альфа, фактор некроза опухоли-альфа и интерферон-гамма в сыворотке крови детей, больных бронхиальной астмой // Аллергология. — 2000. — № 3. — С. 8–12.

6. Маслянский А. Л., Пенин И. Н., Чешуина М. Д. и др. Общие закономерности продукции цитокинов и хемокинов у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани, воспалительными артропатиями и атеросклерозом // Цитокины и воспаление. — 2014. — Т. 13. — № 3. — С. 9–21.

7. Соодаева С. К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. — 2012. — № 1. — С. 5–10.

8. Толоян А. А., Алешина Л. А., Марфичева Н. А. и др. Медицинские стандарты иммунологического обследования больных с аллергическими нарушениями и нарушениями иммунной системы // Мед. иммунол. — 2002. — Т. 4. — № 2. — С. 379.

9. Толоян А. А. Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностические исследования // Аллергология. — 1998. — № 2. — С. 4–7.

10. Фегосеев Г. Б., Трофимов В. И. и др. Характеристика мокроты для оценки наличия и характера воспаления бронхолегочного аппарата у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Росс. аллерголог. журн. — 2015. — № 1. — С. 15–26.

11. Фегосеев Г. Б., Трофимов В. И., Тимчик В. Г. и др. Оксид азота в выдыхаемом воздухе у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от особенностей течения заболевания // Росс. аллерголог. журн. — 2013. — № 2. — С. 12–19.

12. Dweik R. A., Boggs P. B., Erzurum S. C. et al. An official ATS clinical guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (Feno) for clinical applications // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — № 184 (5). — P. 602–615.

13. Esposito S., Tenconi R., Lelii M. et al. Possible molecular mechanisms linking air pollution and asthma in children // BMC Pulm. Med. — 2014. — № 14 (1). — P. 31.

14. Grob N. M., Aytekin M., Dweik R. Biomarkers in exhaled breath condensate: a review of collection, processing and analysis // J. Breath Res. — 2008. — № 2 (3). — P. 1–18.

15. Giulio Kleiner, Annalisa Marcucci, Valentina Zanin et al. Cytokine Levels in the Serum of Healthy Subjects // Mediators of Inflammation. — 2013. — ID 434010. — P. 6.

16. Koh K. K., Shin M.-S., Sakuma I. et al. Effects of conventional or lower doses of hormone replacement therapy in postmenopausal women // Artheroscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004. — № 24. — P. 1516–1521.

17. Lambrecht B. N., Hammad H. The immunology of asthma // Nat. Immunol. — 2014. — № 16 (1). — P. 45–56.

18. Murugan A., Prys-Picard C., Calhoun W. J. Biomarkers in asthma // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2009. — № 15 (1). — P. 12–18.

19. Ritz T., Trueba A. F. Airway nitric oxide and psychological processes in asthma and health: a review // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2014. — № 112 (4). — P. 302–308.

20. Turner S. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. — 2008. — № 8 (1). — P. 70–76.

21. Vitale C., Mercurio G., Cerquetani E. et al. Time since menopause influences the acute and chronic effect of estrogens on endothelial function // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — № 28. — P. 348–352.

22. Vroman H., van den Blink B., Kool M. Mode of dendritic cell activation: the decisive hand in Th2/Th17 cell differentiation. Implications in asthma severity? // Immunobiology. — 2015. — 220 (2). — P. 254–261.

23. Woodruff P. G., Modrek B. et al. T-helper type 2-driven inflammation defines major subphenotypes of asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — № 180 (5). — P. 388–395.

24. Wood L., Barnes K. G., Fu J. et al. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma // Chest. — 2012. — Vol. 142. — P. 86–93.

РЕЗЮМЕ

А. В. Баркова, В. И. Трофимов, С. В. Лапин, Е. А. Суркова, О. Ю. Ткаченко, А. И. Будкова, В. Д. Назаров

Параметры активности местного и системного воспаления у больных бронхиальной астмой женщин вне обострения заболевания

Исследование проведено с целью оценки активности параметров местного и системного воспаления у женщин, страдающих бронхиальной астмой (БА). Исследованы 119 больных БА женщин, из них 48 с регулярным менструальным циклом и 71 в менопаузе; у 38,7 % БА была легкой степени; у 61,3 % — средней тяжести. Все больные обследовались в фазу ремиссии заболевания. На фоне нормальных значений общепринятых показателей воспаления выявлено значительное повышение IL-1-альфа и IL-8, больше в группе женщин с регулярным менструальным циклом и нормальной массой тела, IL-1-альфа составил 489 ± 80 pg/ml,

а IL-8 — 631 ± 122 pg/ml ($p < 0,05$), что подчеркивает роль гормонального статуса пациенток, а также необходимость использования базисной противовоспалительной терапии во время ремиссии БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, воспаление, интерлейкин 1 альфа, интерлейкин 4, интерлейкин 8, оксид азота.

SUMMARY

*A. V. Barkova, V. I. Trofimov, S. V. Lapin,
E. A. Surkova, O. Yu. Tkachenko, A. I. Budkova,
V. D. Nazarov*

Parameters of activity of local and systemic inflammation in patients with bronchial asthma women without exacerbation of the disease

The study was conducted to evaluate the activity parameters of local and systemic inflammation in women suffering from bronchial asthma (BA). 119 women with asthma were studied, and 48 with a regular menstrual cycle and 71 in menopause; 38,7% of BA was mild, 61,3% — moderate severity. All patients were examined in the remission phase of the disease. On the background of normal values of conventional indicators of inflammation it was showed a significant increase of IL 1 alpha and IL 8 more in the group of women with regular menstrual cycles and normal body weight, IL1 alpha amounted to 489 ± 80 pg/ml and IL8 — 631 ± 122 pg/ml ($p < 0,05$), which emphasizes the role of hormonal status of patients, and also the necessity of using the basic anti-inflammatory therapy during remission of BA.

Key words: bronchial asthma, inflammation, interleukin 1 alpha, interleukin 4, interleukin 8, nitric oxide.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 616.85-089

**Е. А. Гохман, В. И. Гузева, О. В. Гузева,
В. В. Гузева, В. Р. Касумов, Р. Д. Касумов,
А. Ю. Кабанов, А. К. Куралбаев**

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ТАКТИКИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность эпилепсии в мире, по данным разных авторов, составляет от 0,4 — 0,8 % [1] до 0,3 — 2 % [2]. У 70 % пациентов эпилепсия хорошо поддается медикаментозной коррекции, и у большинства из них удается достичь ремиссии или снижения частоты приступов. У 30 % с трудноизлечимыми фармакорезистентными формами эпилепсии требуется особое внимание в терапевтическом и диагностическом плане [3 — 6, 8].

«Трудноизлечимыми», «резистентными», «некурабельными», intractable-формами эпилепсии называют такие, при которых тяжесть и частота приступов, сопутствующие неврологические и психические симптомы и (или) побочные действия антиэпилептических препаратов не поддаются удовлетворительной коррекции, неприемлемы для больного и (или) его близких [9]. Истинная фармакорезистентность определяется как неудача в двух

попытках применения монотерапии и одного добавочного АЭП (политерапии), базовых для данного вида приступов, в течение 18 месяцев [13, 14].

Истинная фармакорезистентная эпилепсия оказывает отрицательное влияние на качество жизни как пациентов, так и их родственников. Частые судорожные приступы и побочные эффекты применяемых препаратов оказывают отрицательное влияние на когнитивные функции пациентов. У больных с неконтролируемой эпилепсией чаще наблюдаются смертность, депрессия, увеличивается потребность в медицинской помощи [7]. Основной целью лечения таких пациентов является снижение не только количества приступов, но и их тяжести, улучшение качества жизни, социальной адаптации.

В международные стандарты лечения рефрактерной эпилепсии, кроме медикаментозного лечения, входят хирургическое лечение, стимуляция *n. Vagus* и кетогенная диета [11].

В многочисленных исследованиях последних лет показано, что хирургическое лечение некоторых форм фармакорезистентной эпилепсии улучшает течение заболевания и повышает качество жизни пациентов, причем результат зависит от длительности заболевания до оперативного вмешательства [9]. В настоящее время оперативное вмешательство считается эффективным при некурабельных формах фокальной эпилепсии, и в случае полного удаления эпилептогенной зоны может освободить пациента от приступов и пожизненной антиконвульсантной терапии. Основопологающими принципами хирургического лечения эпилепсии являются точная клиничко-нейрофизиологическая диагностика эпилептического очага и его радикальное удаление под постоянным электрокортикографическим (ЭКоГ) и электросубкортикографическим (ЭСКГ) контролем [7].

Основной целью предоперационного обследования больных является максимально точное оп-