

УДК 616.853:612.015.1

*А. Е. Дубенко*

## СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Украинский НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии

Ключевые слова: эпилепсия, активность ферментов, энергетический обмен, патохимия эпилепсии.

Эпилепсия является заболеванием, характеризующимся сложным механизмом развития патологического процесса, синдромологической неоднородностью, что свидетельствует о его полипатогенезе. [1,2,3].

По существующим на сегодняшний день данным, патогенетические механизмы эпилепсии

подразделяются на: 1) имеющие отношение к собственно церебральным процессам и 2) связанные с общесоматическими нарушениями в организме [2,4,5]. Изучение активности органоспецифических ферментов позволяет судить о состоянии основных видов обмена и функциональном состоянии паренхиматозных органов.

### Материалы и методы исследования.

Всего было обследовано 77 больных. Все больные были в возрасте от 18 до 45 лет, что соответствует молодому возрасту по классификации ВОЗ. Больные не имели сколь либо выраженной соматической патологии. Больные с грубой патологией головного мозга, по данным магнитно-резонансной томографии (опухоли, грубые рубцы, постинсультные кисты), которые могли бы послужить причиной развития припадков, в исследование не включались. Длительность заболевания у всех больных была более трех лет. 37 больных на момент обследования находились в состоянии клинической компенсации. У этих больных отмечалась стойкая медикаментозная ремиссия, которая проявлялась контролем припадков в течение более 3 месяцев. У этих больных эпилептические изменения личности либо отсутствовали, либо были выражены незначительно. Эпилептического слабоумия не наблюдалось. Больные обращались за медицинской помощью в плановом порядке. При проведении электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследова-

ния у этих больных отмечалась ЭЭГ-компенсация или субкомпенсация, которая проявилась либо преобладанием на ЭЭГ нормальных ритмов, либо негрубыми пароксизмальными изменениями.

У 40 больных на момент исследования отмечалась декомпенсация длительно текущей эпилепсии, которая проявилась учащением припадков, появлением или усилением полиморфизма припадков, обострением эпилептических черт личности. При ЭЭГ-исследовании у этих больных чаще наблюдалась картина декомпенсации заболевания, которая проявилась появлением острых волн в Q- и D-диапазоне, появлением спайк-волн, полиспайк-волн и комплексов острая волна — медленная волна.

Активность ферментов исследовалась у больных при компенсации и декомпенсации заболевания. Сравнение проводилось с контрольной группой, а также между группами больных с компенсацией и декомпенсацией заболевания.

### Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении активности дегидрогеназ плазмы крови было выявлено снижение активности всех изученных ферментов этой группы у больных эпилепсией, по сравнению с контрольной группой. Угнетение ферментативной активности дегидрогеназ было статистически достоверным у больных эпилепсией при

компенсации и декомпенсации заболевания, по сравнению с контрольной группой. У больных с клинической и ЭЭГ декомпенсацией заболевания наблюдалось достоверно более выраженное снижение активности дегидрогеназ по отношению как к контрольной группе, так и к группе больных, у которых исследование про-

водилось в момент компенсации. При декомпенсации заболевания отмечалось крайне выраженное угнетение ферментативной активности дегидрогеназ и большой разброс получен-

ных данных, что свидетельствовало о значительном влиянии эпилептогенеза на ферментативную активность этой группы энзимов. (Таблица 1).

Таблица 1.

**Состояние активности ферментов плазмы крови у больных эпилепсией при компенсации и декомпенсации заболевания**

	Декомпенсация	Компенсация	Контрольная группа
ЛДГ	1,133 ± 0,182 P<0,001; P' <sup>^</sup> <0,02	2,480 ± 0,193 P<0,005	2,480 ± 0,193
МДГ	1,280 ± 0,542 P<0,001; P' <sup>^</sup> <0,002	2,115 ± 0,234 P<0,02	2,613 ± 0,171
а-ГБДГ	1,545 ± 0,193 P<0,002; P' <sup>^</sup> <0,02	2,015 ± 0,232 P<0,05	2,666 ± 0,197
КФК	12,344 ± 2,540 P<0,002; P' <sup>^</sup> <0,02	20,312 ± 1,681 P>0,05	23,320 ± 1,433
ФФК	8,943 ± 0,592 P<0,005; P' <sup>^</sup> <0,05	10,645 ± 0,693 P<0,05	12,235 ± 0,963
ГК	10,242 ± 0,913 P<0,005; P' <sup>^</sup> <0,05	13,733 ± 0,324 P>0,05	15,344 ± 1,022
АсТ	0,590 ± 0,045 P<0,05; P' <sup>^</sup> >0,05	0,642 ± 0,036 P>0,05	0,752 ± 0,037
АлТ	0,075 ± 0,004 P<0,05; P' <sup>^</sup> >0,05	0,065 ± 0,002 P<0,05	0,085 ± 0,008
Цп	318,0 ± 9,62 P<0,05; P' <sup>^</sup> <0,05	238,0 ± 4,56 P>0,05	234,0 ± 3,41
Альдолаза АД	18,232 ± 0,423 P<0,05; P' <sup>^</sup> >>0,05	17,323 ± 0,344 P>0,05	15,624 ± 1,342
Кат	3,533 ± 0,243 P<0,002; P' <sup>^</sup> >0,05	4,232 ± 0,432 P<0,05	5,623 ± 0,432
Пер.	58,483 ± 3,942 P<0,001; P' <sup>^</sup> <0,02	75,032 ± 4,213 P<0,02	90,834 ± 4,742
Щ.ф	7,212 ± 0,342 P<0,05; P' <sup>^</sup> >0,05	6,023 ± 0,234 P >0,05	5,982 ± 0,243

p — достоверность различий с контрольной группой

p<sup>^</sup> — достоверность различий между группами больных

При исследовании активности ферментов, участвующих непосредственно в окислительно-восстановительных реакциях — каталазы и пероксидазы — наблюдалось ее значительное и достоверное угнетение у больных эпилепсией, по сравнению с контрольной группой. При декомпенсации эпилепсии степень угнетения этих ферментов была более значительна, активность пероксидазы у больных при декомпенсации заболевания была достоверно ниже, чем у больных при компенсации эпилепсии. Снижение активности каталазы при декомпенсации заболевания носило характер статистической тенденции. Учитывая угнетение активности этих ферментов, можно сделать вывод о снижении интенсивности ферментативного окисления у больных эпилепсией, при декомпенсации заболевания этот процесс углубляется, и, по-видимому, приводит к срыву компенсаторных механизмов, что косвенно подтверждается значительным усилением

активности церулоплазмينا при декомпенсации заболевания, при компенсированной эпилепсии и в контрольной группе активность этого фермента примерно одинакова, при декомпенсации заболевания его активность достоверно возрастает. Поскольку церулоплазмин является преимущественно тканевым окислительным ферментом, возрастание его активности в плазме крови можно рассматривать либо как активацию всех резервных запасов организма с учетом угнетения других ферментативных систем, либо как проявления декомпенсации тканевого дыхания с последующим выходом этого фермента в плазму крови.

Для исследования активности киназ, которые участвуют в переносе фосфатных групп, были исследованы активность креатинфосфокиназы (КФК), фосфофруктокиназы (ФФК) и гексокиназы (ГК). Отмечено снижение активности этих ферментов, которое у больных с компенсирован-

ной эпилепсией по отношению к контрольной группе носило характер статистической тенденции, либо было достоверным, но незначительным по абсолютным показателям. При декомпенсации заболевания наблюдалось значительное угнетение этой группы ферментов, которое было достоверным как по отношению к контрольной группе, так и в отношении группы больных с компенсированным заболеванием. Угнетение киназ плазмы крови еще раз подтверждает нарушение энергетической ферментативной системы организма, которое при декомпенсации заболевания порой носит «обвальный» характер.

При исследовании суммарной активности щелочных фосфатаз, которые также участвуют в переносе фосфатных групп, обнаружена активация этих ферментов у больных эпилепсией, по сравнению с контрольной группой, причем если степень активности этой группы ферментов у больных с компенсированным заболеванием незначительно выше, чем в контрольной группе, то активность щелочных фосфатаз при декомпенсации заболевания достоверно выше показателей контрольной группы и значительно выше показателей больных компенсированной эпилепсией. Поскольку щелочные фосфатазы катализируют перенос фосфатной группы преимущественно от аминокислоты к аминокислоте, то энергетическая ценность реакций, которые катализируются этими ферментами, относительно низкая, и активация этих ферментов может говорить либо об истощении других энергетических резервов, либо об изменениях в аминокислотном обмене у больных эпилепсией.

При исследовании активности альдолазы у больных эпилепсией была обнаружена некоторая активация этого фермента, по сравнению с контрольной группой. Повышение активности альдолазы у больных с компенсированной эпилепсией носило характер статистической тенденции, активность альдолазы при декомпенсации достоверно выше показателей контрольной группы. Альдолаза играет важную роль в обмене углеводов, из чего можно сделать вывод об интенсификации этого обмена при декомпенсации эпилепсии, что, по-видимому, связано с необходимостью поддержания жизнедеятельности организма.

При исследовании активности аминотрансфераз было обнаружено не сильно выраженное, но статистически достоверное снижение активности АсТ. У больных с компенсированным заболеванием снижение активности этого фермента имело характер статистической тенденции. Ак-

тивность АлТ достоверно отличалась только между контрольной группой и группой больных с компенсированным заболеванием. Изменение активности аминотрансфераз у больных эпилепсией с компенсацией и декомпенсацией заболевания, по сравнению с контрольной группой, были наименьшими среди всех изученных ферментов, что свидетельствует о том, что нарушения метаболизма аминокислот и связанное с этим окислительное дезаминирование страдает при эпилепсии меньше остальных звеньев энергетического обмена.

Таким образом, при исследовании активности органоспецифичных ферментов различных групп у больных эпилепсией наблюдались значительные изменения активности различных энзимов крови. Активность дегидрогеназ, киназ, каталазы и пероксидазы значительно и достоверно снижалась. Степень угнетения ферментативной активности при декомпенсации заболевания достоверно выше, чем у больных с компенсированным заболеванием, что может свидетельствовать об истощении энергетических ресурсов организма в результате учащения припадков, что кажется в меньшей степени вероятным вследствие того, что при подобной ситуации ферментативное звено энергетического гомеостаза страдало бы в меньшей степени и в последнюю очередь. Подобное угнетение ферментативной активности может также свидетельствовать о существенной роли глубоких биохимических изменений в патогенезе эпилепсии, которые, в свою очередь, приводят к угнетению активности энзимов и, в конечном итоге, к развитию декомпенсации заболевания. Наиболее же вероятным кажется предположение, что оба описанных выше механизма замыкаются друг с другом и приводят к образованию одного из патогенетических механизмов декомпенсации эпилепсии.

Активность других ферментов изменяется в меньшей степени. Активность церулоплазмينا резко повышается при декомпенсации заболевания, активируются также щелочные фосфатазы, активность трансаминаз изменяется в меньшей степени.

Таким образом, при эпилепсии значительно изменяется активность различных органоспецифичных ферментов, что свидетельствует о полисистемности поражения при эпилепсии. При компенсации заболевания эти изменения менее выражены, касаются в основном энергообразования энергоснабжения организма, и носят по-видимому, либо компенсаторный характер, либо являются реакцией организма на развитие эпилеп-

тических припадков в прошлом и поддерживают противозащитные системы. В определенной степени эти изменения могут быть обусловлены постоянным приемом антиконвульсантов.

При декомпенсации заболевания активность ферментов плазмы крови в значительно большей степени отличаются от показателей контрольной группы. Эти различия почти во всех случаях достоверны. Степень угнетения активности большинства ферментов, участвующих в различных звеньях энергетического обмена, при декомпенсации заболевания значительно и достоверно выше, чем у больных с компенсированной эпилепсией. Учитывая тот факт, что степень угнетения активности изучаемых ферментов коррелировала со степенью и длительностью декомпенсации заболевания, можно сделать вывод о том, что изменение ферментативной активности является одной из составных частей декомпенсации заболевания наряду с появлением и учащением приступов, изменением ЭЭГ-картины. Исходя из полученных данных при декомпенсации эпилепсии затруднено энергообразование и энергообеспечение мембран клеток, что, с одной стороны, усиливает явление деполяриза-

ции клеточной мембраны, а с другой — приводит к развитию оксидантного стресса, который в настоящее время является одним из звеньев патогенеза эпилепсии.

Нарушение энергетического обмена приводит к поддержанию декомпенсации заболевания не только за счет влияния на состояние поляризации клеточной мембраны и создания благоприятных условий для развития оксидантного стресса, но и за счет невозможности включения энергоёмких механизмов антиэпилептической системы. Выявленные изменения ферментативной активности свидетельствуют не только о дефектности процессов энергообразования и энергоснабжения организма, но и о нарушении функционирования глутаматергической, ГАМК-ергической и других видов нейромедиаторных систем, нарушении аминокислотного обмена, которые являются основными нейрохимическими процессами эпилептогенеза. Из этого следует, что лечение эпилепсии требует не только адекватного подбора антиконвульсантов, но и медикаментозной коррекции наиболее сильно нарушенных видов обмена и поддержания основных показателей гомеостаза организма.

*А. Є. Дубенко*

## СТАН АКТИВНОСТІ ОРГАНСПЕЦИФІЧНИХ ФЕРМЕНТІВ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Український НДІ клінічної та експериментальної неврології та психіатрії

Зміни ферментативної активності, які були виявлені, свідчать не тільки про дефектність процесів енергоутворення та енергопостачання, а ще й про порушення функціонування глутаматергічної, ГАМК-ергічної та інших нейромедиаторних систем, порушення амінокислотного обміну які є основними нейрохімічними ланками епілептогенезу. Крім цього виявлені зміни свідчать про те що при декомпенсації епілепсії значно змінюються усі види обміну. Це є свідчення того що епілепсія - це полісистемне захворювання і його лікування потребує не тільки адекватного підбору антиконвульсантів, а і медикаментозної корекції найбільш значно порушених ланок обміну та підтримки основних показників гомеостазу організму. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 1999. — № 1 (5). — С.43-46).

*A.E.Dubenko*

## STATE OF ORGAN SPECIFIC ENZYME ACTIVITY IN EPILEPTIC PATIENTS

Ukrainian SRI of clinical and experimental neurology and psychiatry

The detected changes of enzyme activity indicate not only the defect of energy creation processes and energy supply of organism, but also the disturbance of functioning of glutamate-ergic, GABA-ergic and other kinds of neuromediator systems, the disturbance of aminoacid metabolism, that are the main neurochemical processes of epileptogenesis. Besides, the detected changes indicate that other kinds of metabolism also substantially change during decompensation of epilepsy. This is confirmed by the fact that epilepsy is a polysystemic disease, and its treatment requires not only adequate choice of anticonvulsants, but also the medication correction of the most severely affected kinds of metabolism and sustaining the main factors of homeostasis. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 1999. — № 1 (5). — P.43-46).

*Литература*

1. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. Молекулярные механизмы патогенеза эпилептической активности. Сообщ. 1. // Успехи физиологических наук. - 1983. - Т. 14. - № 1. - С. 102-109.
2. Погодаев К.И. Эпилептология и патохимия мозга. - М.: Медицина, 1986. - 287 с.
3. Погодаев К.И. Морфофункциональная структура и биоэлектрические механизмы эпилептической активности //

- Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова С.С. - 1988. - Т. 6. - С. 117-119.
4. Ричнер М.С., Дригаленко Е.И. Прогноз возникновения эпилепсии. - Томск: 1989. - 12 с. (Препр. // Научный центр АМН СССР. НИИ мед. генетики.)
5. Mayersdorf A., Schmidt R.R. Secondary epileptogenesis. - New-York. - 1982. - 178p.

Поступила в редакцию 20.02.99г.