

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21984191>

Хатамова Насиба Бахромжон кизи

студентка Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Научный руководитель: Каратаева Лола Абдуллаевна

доцент кафедры патологической анатомии

Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация: Эпилепсия детского возраста относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний центральной нервной системы и представляет собой не только клиническую, но и серьёзную морфологическую проблему. Современные исследования показывают, что формирование эпилептического процесса сопровождается комплексом структурных изменений головного мозга, затрагивающих нейроны, глиальные клетки, сосудистое русло и межклеточное вещество. Характер и выраженность этих изменений во многом определяются возрастом ребёнка, длительностью заболевания, частотой эпилептических приступов, этиологическим фактором и своевременностью проводимого лечения. В раннем возрасте незрелость нервной ткани способствует более выраженной пластической перестройке, что одновременно повышает компенсаторные возможности мозга и делает его особенно чувствительным к повторным судорожным разрядам.

В работе представлены современные представления о морфологических изменениях при эпилепсии у детей с позиции патологической анатомии. Рассмотрены особенности повреждения нейронов гиппокампа, коры больших полушарий, миндалевидного комплекса, таламуса и других структур, участвующих в генерации эпилептической активности. Особое внимание уделено процессам нейродегенерации, реактивного глиоза, сосудистых нарушений, апоптоза, ремоделирования нейрональных сетей и изменениям синаптического аппарата. Проанализированы результаты отечественных и зарубежных исследований, отражающих связь морфологических изменений с клиническим течением заболевания, когнитивными нарушениями и прогнозом у детей. Отдельно обсуждается значение современных методов нейровизуализации и морфологической диагностики при изучении эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, дети, патологическая анатомия, морфология, гиппокамп, нейроны, глиоз, нейродегенерация, кортикальная дисплазия, центральная нервная система.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN EPILEPSY IN CHILDREN

Abstract: *Childhood epilepsy is one of the most common chronic diseases of the central nervous system and presents not only a clinical but also a serious morphological challenge. Modern research shows that the development of the epileptic process is accompanied by a complex of structural changes in the brain, affecting neurons, glial cells, the vascular bed, and the intercellular matrix. The nature and severity of these changes are largely determined by the child's age, the duration of the disease, the frequency of epileptic seizures, the etiologic factor, and the timeliness of treatment. In early childhood, immaturity of the nervous tissue promotes more pronounced plastic restructuring, which simultaneously enhances the brain's compensatory capacity and makes it particularly sensitive to repeated seizures.*

This paper presents current understanding of morphological changes in epilepsy in children from a pathological anatomy perspective. The article examines the characteristics of damage to neurons in the hippocampus, cerebral cortex, amygdala, thalamus, and other structures involved in the generation of epileptic activity. Particular attention is paid to neurodegeneration, reactive gliosis, vascular disorders, apoptosis, neural network remodeling, and synaptic changes. The results of domestic and international studies reflecting the relationship between morphological changes and the clinical course of the disease, cognitive impairment, and prognosis in children are analyzed. The importance of modern neuroimaging and morphological diagnostic methods in the study of epilepsy is discussed separately.

Keywords: *epilepsy, children, pathological anatomy, morphology, hippocampus, neurons, gliosis, neurodegeneration, cortical dysplasia, central nervous system.*

Эпилепсия остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной детской неврологии и патологической анатомии. Несмотря на значительные достижения молекулярной биологии, генетики и методов нейровизуализации, вопросы структурных изменений головного мозга при различных формах заболевания продолжают активно изучаться. Клинические проявления эпилепсии хорошо известны практическим врачам, однако именно морфологическая основа патологического процесса позволяет глубже понять причины возникновения судорожной активности, особенности прогрессирования заболевания и развитие неврологических осложнений. Накопленные за последние годы сведения показывают, что эпилепсия представляет собой сложный комплекс структурных и функциональных нарушений, при котором изменения происходят не только в отдельных нейронах, но и затрагивают всю архитектуру нервной ткани.

По данным международных эпидемиологических исследований, эпилепсией страдают около 0,5–1 % детского населения. Наиболее высокая частота впервые выявленных случаев приходится на первые годы жизни, когда процессы созревания

центральной нервной системы ещё продолжают. В этот период даже относительно небольшие морфологические нарушения способны существенно изменить формирование нейрональных связей и оказать влияние на дальнейшее психомоторное развитие ребёнка. Подобная особенность объясняет высокий интерес исследователей к изучению патологической анатомии заболевания именно в педиатрической практике.

В Республике Узбекистан совершенствование специализированной помощи детям с неврологическими заболеваниями остаётся одним из приоритетных направлений развития системы здравоохранения. Расширяются возможности проведения магнитно-резонансной томографии высокого разрешения, внедряются современные методы электроэнцефалографического мониторинга, совершенствуется диагностика врождённых аномалий развития головного мозга. Всё это позволяет чаще выявлять структурные причины фармакорезистентной эпилепсии ещё на ранних этапах заболевания и выбрать наиболее рациональную лечебную тактику.

Следует учитывать, что далеко не каждая форма эпилепсии сопровождается одинаковыми морфологическими изменениями. У одних детей выявляются минимальные микроскопические нарушения, практически не определяемые при стандартном исследовании, тогда как в других случаях обнаруживаются выраженные участки нейрональной гибели, кортикальной дисплазии, склероза гиппокампа, постишемических изменений или врождённых пороков развития мозга. Именно поэтому морфологическая оценка требует комплексного подхода с использованием как традиционных гистологических методов, так и иммуногистохимических, молекулярных и ультраструктурных исследований. Практический интерес к изучению морфологических изменений обусловлен ещё одним обстоятельством. Всё больше клинических наблюдений свидетельствует о том, что выраженность структурных нарушений нередко коррелирует с частотой приступов, снижением когнитивных функций, задержкой речевого развития и ухудшением качества жизни ребёнка. Это означает, что патологическая анатомия перестаёт быть исключительно описательной дисциплиной и становится важной основой для прогнозирования течения заболевания, оценки эффективности лечения и разработки новых терапевтических подходов.

Настоящее исследование выполнено как комплексный аналитический обзор современных научных данных, посвящённых морфологическим особенностям воспалительного поражения тройничного нерва у женщин в период менопаузы. При подготовке работы были проанализированы отечественные и зарубежные публикации по патологической анатомии, неврологии, нейроморфологии, нейропатологии и геронтологии, опубликованные преимущественно за последние годы. В обзор включались исследования, содержащие результаты гистологического, иммуногистохимического, ультраструктурного и морфометрического анализа периферической нервной ткани. Дополнительно изучались материалы, посвящённые

возрастным особенностям периферической нервной системы, влиянию эстрогенодефицита на процессы ремиелинизации и регенерации нервных волокон, а также публикации по хроническому нейрогенному воспалению.

При анализе литературных данных основное внимание уделялось морфологической оценке миелиновой оболочки, аксонов, шванновских клеток, эндоневрия, периневрия, эпиневирия и сосудов микроциркуляторного русла. Оценивались признаки сегментарной демиелинизации, аксональной дегенерации, воспалительной инфильтрации, эндоневрального отёка, периневрального фиброза и сосудистых изменений. Дополнительно анализировались результаты иммуногистохимических исследований с использованием маркеров S-100, GFAP, CD68, NF-200 и Ki-67, позволяющих объективно оценить состояние нервных волокон, активность шванновских клеток и выраженность воспалительной реакции. Для сопоставления морфологических данных использовались результаты магнитно-резонансной томографии, электронейромиографии и клинического обследования пациенток. Полученные сведения систематизировались методом сравнительного анализа. Морфологические признаки распределялись по степени выраженности и сопоставлялись с возрастом пациенток, продолжительностью заболевания, выраженностью болевого синдрома и особенностями течения менопаузы. Подобный подход позволил определить наиболее информативные морфологические критерии воспалительного поражения тройничного нерва, имеющие практическое значение для патологической анатомии и клинической неврологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведённый анализ литературных источников показал, что воспалительное поражение тройничного нерва у женщин в период менопаузы сопровождается последовательным развитием взаимосвязанных структурных изменений нервной ткани. Наиболее ранними морфологическими проявлениями являются умеренный эндоневральный отёк, расширение сосудов микроциркуляторного русла и очаговая воспалительная инфильтрация. В микроскопических препаратах определяется увеличение расстояния между отдельными нервными волокнами вследствие накопления тканевой жидкости, тогда как архитектура нервного ствола на начальных этапах заболевания ещё сохраняется. Одновременно появляются первые признаки дезорганизации миелиновой оболочки, свидетельствующие о начале воспалительно-дегенеративного процесса.

По мере прогрессирования заболевания наиболее выраженные изменения развиваются в миелинизированных нервных волокнах. При гистологическом исследовании выявляются участки сегментарной демиелинизации, сопровождающиеся неравномерным истончением миелиновой оболочки и нарушением её концентрического строения. В отдельных нервных волокнах определяются признаки распада миелина и фрагментации его пластинок. Реактивная пролиферация шванновских клеток свидетельствует о попытке восстановления

повреждённых участков нерва, однако процессы ремиелинизации протекают значительно медленнее вследствие возрастного снижения регенераторной активности периферической нервной системы. Исследование аксонального аппарата показало наличие различной степени аксональной дегенерации. Наиболее характерными признаками являются вакуолизация аксоплазмы, уменьшение плотности нейрофиламентов, изменение формы митохондрий и частичная дезорганизация цитоскелета нервной клетки. При длительном течении заболевания отмечается уменьшение количества полноценных аксонов, что сопровождается снижением скорости проведения нервного импульса и постепенным формированием стойкого нейропатического болевого синдрома. Выраженность аксональных изменений значительно увеличивается при сочетании воспалительного процесса с хроническими сосудистыми нарушениями.

Существенную роль в развитии патологического процесса играют изменения сосудов микроциркуляторного русла. При морфологическом исследовании обнаруживаются утолщение стенок мелких артерий, гиалиноз, умеренный периваскулярный склероз, расширение венул и признаки хронического венозного полнокровия. В отдельных наблюдениях описываются очаговые нарушения перфузии эндоневрия, сопровождающиеся длительной тканевой гипоксией. Недостаточное кровоснабжение усиливает повреждение миелиновой оболочки и способствует прогрессированию дегенеративных изменений. У женщин в период менопаузы подобные сосудистые нарушения выявляются значительно чаще вследствие возрастного снижения эластичности сосудистой стенки и уменьшения вазопротективного действия эстрогенов.

Иммуногистохимический анализ свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса в зоне поражения. В эндоневрии определяется увеличение количества CD68-положительных макрофагов и Т-лимфоцитов, участвующих в удалении разрушенного миелина и поддержании хронической воспалительной реакции. Одновременно усиливается экспрессия белка S-100 в шванновских клетках, отражающая их участие в процессах ремиелинизации. Повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β , интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли α , подтверждает сохранение локальной воспалительной активности даже при уменьшении выраженности клинических симптомов.

Проведённый анализ позволил выделить основные морфологические критерии воспалительного поражения тройничного нерва у женщин в период менопаузы. К ним относятся сегментарная демиелинизация, аксональная дегенерация, эндоневральный отёк, реактивная гиперплазия шванновских клеток, лимфогистиоцитарная инфильтрация, сосудистые нарушения микроциркуляции и постепенное развитие периневрального фиброза. Совокупность перечисленных изменений отражает последовательные этапы формирования патологического

процесса и может использоваться при комплексной морфологической оценке степени повреждения периферического нерва, а также при определении прогноза заболевания и эффективности проводимой терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпилепсия у детей представляет собой заболевание, при котором клинические проявления неразрывно связаны с глубокими структурными изменениями нервной ткани. Проведённый анализ современных научных данных показывает, что морфологические нарушения значительно разнообразнее, чем это предполагалось ещё несколько десятилетий назад. Если раньше основное внимание уделялось исключительно гибели нейронов, то сегодня становится очевидным участие практически всех компонентов нервной ткани, включая нейроглию, сосудистое русло, межклеточный матрикс и синаптический аппарат. Такое понимание существенно расширило представления о патогенезе заболевания. Морфологические изменения начинают формироваться задолго до появления тяжёлых клинических проявлений. Некоторые авторы рассматривают их как одну из причин формирования хронической эпилептической активности, а не только как её следствие. Особенно это касается детей раннего возраста, у которых продолжается интенсивное развитие центральной нервной системы. Именно поэтому повторные приступы способны нарушать нормальное созревание нейрональных сетей. По мере прогрессирования заболевания изменяются механизмы передачи нервных импульсов, усиливается патологическая возбудимость отдельных участков мозга. Наиболее выраженные изменения выявляются в гиппокампе, височной коре, миндалевидном теле и таламусе. Следует отметить, что выраженность морфологических нарушений далеко не всегда соответствует тяжести клинической картины. Иногда даже относительно небольшие очаговые изменения сопровождаются тяжёлой фармакорезистентной эпилепсией. В других случаях значительные структурные нарушения длительное время компенсируются пластичностью детского мозга. Подобные различия подтверждают необходимость комплексной оценки клинических и морфологических данных.

Наиболее характерной морфологической находкой остаётся склероз гиппокампа. При микроскопическом исследовании выявляется выраженное уменьшение количества пирамидных нейронов, преимущественно в секторах CA1 и CA3. Одновременно развивается пролиферация астроцитов и микроглии. Между сохранившимися нервными клетками появляются участки разрастания соединительнотканых элементов. В некоторых случаях обнаруживаются признаки демиелинизации отдельных проводящих путей. Повторяющиеся эпилептические разряды сопровождаются нарушением энергетического обмена нейронов, накоплением свободных радикалов и повреждением клеточных мембран. Изменяется строение митохондрий, уменьшается количество синаптических пузырьков, нарушается работа ионных каналов. Всё это постепенно снижает

устойчивость нервной ткани к повторным судорожным приступам. В результате формируется замкнутый патологический круг, при котором приступы способствуют дальнейшему повреждению мозга, а возникшие морфологические изменения поддерживают эпилептическую активность. Подобная взаимосвязь неоднократно подтверждалась результатами гистологических исследований операционного материала у детей с фармакорезистентной эпилепсией.

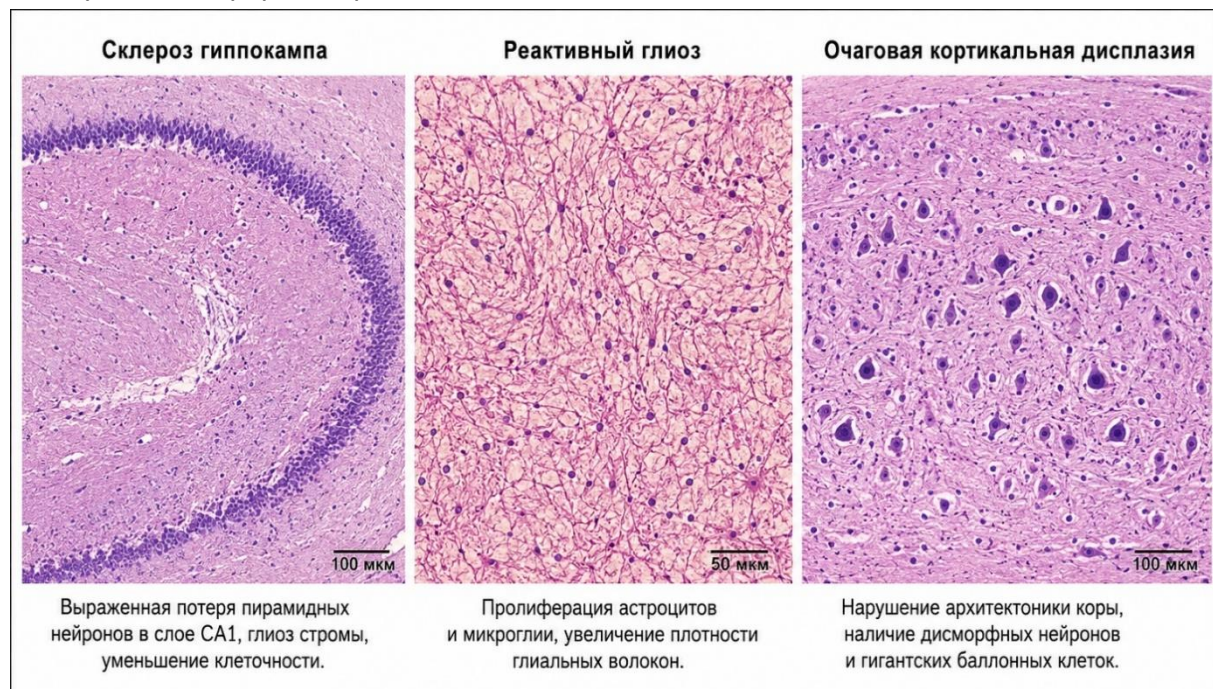


Рисунок 1. Микроскопические изменения при эпилепсии у детей: пример склероза гиппокампа, реактивного глиоза и очаговой кортикальной дисплазии.

Особого внимания заслуживает реактивный глиоз, который долгое время считался исключительно вторичным процессом. Современные исследования свидетельствуют, что активированные астроциты принимают непосредственное участие в поддержании патологической электрической активности. Изменяется обмен ионов калия, нарушается транспорт глутамата, усиливается продукция провоспалительных цитокинов. Подобные изменения создают условия для возникновения повторных эпилептических разрядов. Микроглия также приобретает повышенную функциональную активность. Она выделяет медиаторы воспаления, стимулирует образование активных форм кислорода и усиливает повреждение нейронов. Морфологически это проявляется увеличением количества глиальных клеток, изменением их формы и появлением плотных скоплений вокруг повреждённых нейронов. Всё чаще обсуждается гипотеза хронического нейровоспаления как одного из факторов прогрессирования заболевания. Именно поэтому в последние годы активно изучается возможность применения препаратов, влияющих на воспалительные механизмы развития эпилепсии.

Не менее важное значение имеют сосудистые изменения. При микроскопическом исследовании обнаруживаются расширение капилляров, умеренный периваскулярный отёк, утолщение сосудистой стенки, нарушение

целостности гематоэнцефалического барьера. Повышенная сосудистая проницаемость способствует проникновению белков плазмы крови в нервную ткань. Это усиливает воспалительную реакцию и изменяет электрофизиологические свойства нейронов. В отдельных случаях наблюдаются мелкие участки ишемического повреждения, особенно после продолжительных эпилептических приступов. Длительно существующая гипоксия отрицательно влияет на процессы миелинизации у детей раннего возраста. Следствием становятся нарушения формирования проводящих путей и снижение эффективности межнейрональных связей. Морфологическая оценка сосудистых изменений приобретает всё большее практическое значение при исследовании причин тяжёлого течения заболевания.

Отдельную группу составляют врождённые аномалии развития коры головного мозга. Среди них наиболее часто выявляется фокальная кортикальная дисплазия, которая считается одной из ведущих причин фармакорезистентной эпилепсии у детей. При гистологическом исследовании обнаруживаются нарушение послойного строения коры, наличие дисморфических нейронов, гигантских баллонных клеток и участков неправильной миграции нервных элементов. Подобные изменения формируются ещё во внутриутробном периоде развития. После рождения они становятся источником патологической электрической активности. Именно поэтому хирургическое удаление подобных очагов во многих случаях позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания. Практический опыт специализированных нейрохирургических центров показывает, что предварительная морфологическая оценка существенно повышает эффективность оперативного лечения. Полученные результаты подтверждают, что изучение патологической анатомии остаётся важнейшим направлением современной детской эпилептологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ современной научной литературы показывает, что эпилепсия у детей сопровождается сложным комплексом морфологических изменений, затрагивающих практически все структурные компоненты центральной нервной системы. Наиболее характерными признаками являются гибель нейронов гиппокампа, реактивный глиоз, сосудистые нарушения, ремоделирование синаптических связей, очаговая кортикальная дисплазия и хронические воспалительные изменения. Их выраженность определяется возрастом ребёнка, этиологией заболевания, продолжительностью течения и частотой эпилептических приступов.

Изучение морфологических особенностей позволяет глубже понять механизмы формирования эпилептической активности и объяснить причины развития когнитивных, речевых и поведенческих нарушений у детей. Современные методы нейровизуализации, иммуногистохимии и молекулярной диагностики значительно расширили возможности выявления структурных изменений ещё на ранних стадиях

заболевания. Это способствует более точному определению формы эпилепсии, прогнозированию её течения и выбору наиболее эффективной лечебной тактики.

Перспективным направлением остаётся комплексное исследование взаимодействия нейронов, глиальных клеток и сосудистой системы. Получение новых данных позволит совершенствовать методы ранней диагностики, повысить эффективность медикаментозной терапии и определить показания к хирургическому лечению у детей с фармакорезистентными формами заболевания. Развитие морфологических исследований продолжает играть ключевую роль в понимании патогенеза эпилепсии и открывает новые возможности для персонализированного подхода к лечению пациентов детского возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Blumcke I., Thom M., Aronica E. et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy // *Acta Neuropathologica*. 2013. Vol. 126. P. 721–731.
2. Blumcke I., Spreafico R., Haaker G. et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery // *New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377. P. 1648–1656.
3. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G. et al. ILAE classification of the epilepsies // *Epilepsia*. 2017. Vol. 58. No. 4. P. 512–521.
4. Thom M. Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review // *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2014. Vol. 40. P. 520–543.
5. Aronica E., Crino P.B. Inflammation in epilepsy: clinical observations // *Epilepsia*. 2011. Vol. 52. Suppl. 3. P. 26–32.
6. Engel J. Jr. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
7. Sarnat H.B., Flores-Sarnat L. *Neuropathology of Pediatric Epilepsy*. New York: Springer, 2019.
8. Guerrini R., Dobyns W.B. Malformations of cortical development // *The Lancet Neurology*. 2014. Vol. 13. P. 710–726.
9. Wiebe S., Jette N. Pharmacoresistant epilepsy: diagnosis and management // *BMJ*. 2012. Vol. 345. e7908.
10. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.
11. Love S., Louis D.N., Ellison D.W. *Greenfield's Neuropathology*. 9th ed. London: CRC Press, 2015.
12. WHO. *Epilepsy: Key Facts*. Geneva: World Health Organization, 2024.