

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования»



В.В. Колягин

**ЭПИЛЕПСИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ,
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Пособие для врачей

Иркутск – 2012

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2
К17

Рекомендовано Методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 8.12.2011 г.

Рецензенты:

Ю.В. Дроздовский – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии Омской государственной медицинской академии;

А.А. Сумароков – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

К17 Колягин, В.В.

Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение: пособие для врачей / В.В. Колягин. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 80 с.

В пособии рассмотрен широкий круг проблем, связанных с клиникой, диагностикой и лечением эпилепсии. Основное внимание уделено этиологии, патогенезу, классификации, клинико-энцефалографической характеристике форм эпилепсии по рубрикам МКБ-10. Представляются основные формы заболевания различного возраста, обсуждается тактика их лечения. Особое внимание обращено на клинику и лечение эпилептического статуса.

Предназначено для эпилептологов, психиатров, невропатологов, терапевтов, педиатров и других специалистов, оказывающих помощь больным эпилепсией детско-подросткового и взрослого возраста, будет полезным источником знаний о современном состоянии проблемы эпилепсии студентам медицинских вузов.

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2

© Колягин В.В., 2012
© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	5
ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ.....	6
ФАКТОРЫ РИСКА ЭПИЛЕПСИИ.....	12
ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗ.....	12
Механизмы эпилептогенеза.....	13
Органические нарушения головного мозга как фактор эпилептогенеза..	14
Эпилептическая готовность мозговых структур.....	14
ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ.....	15
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПСИИ)....	17
КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ.....	18
МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА.....	19
КЛИНИКО-ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ ПО РУБРИКАМ МКБ-10.....	21
Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.....	21
Локализованная симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы.....	24
Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.....	28
Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.....	30
Особые эпилептические синдромы.....	32
Эпилептический статус.....	35
АУРЫ ПРИПАДКОВ.....	37
КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ.....	40
Основные формы эпилепсии.....	47
ПРИБРЕТЕННАЯ АФАЗИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	53
ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ.....	57
Основные группы противосудорожных препаратов.....	58
Новые противосудорожные препараты.....	61
Побочные действия ПЭП.....	64
Дополнительные препараты, обладающие противосудорожной активностью.....	67
Этапы в лечении эпилепсии.....	68
Принципы лечения эпилепсии.....	68
Рефрактерная (торпидная, фармакорезистентная, некурабельная) эпилепсия.....	72
Комплекс терапии острых эпилептических психозов.....	73
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	74
ЛИТЕРАТУРА.....	77

Эпилепсия – хроническое, полиэтиологическое заболевание головного мозга человека, характеризующееся повторными припадками, которые возникают в результате чрезмерных нейронных разрядов (эпилептические припадки) и сопровождаются разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

Эксперты ВОЗ

С позиции психиатра, более емкое определение заболевания принадлежит А.С. Тиганову. Эпилепсия – хроническое заболевание, которое возникает преимущественно в детском или юношеском возрасте и характеризуется разнообразными пароксизмальными расстройствами, а также типичными изменениями личности, нередко достигающими выраженного слабоумия со специфическими клиническими чертами, на отдалённых этапах болезни могут возникать острые и затяжные психозы. Клиническая картина эпилепсии представляет собой сложный комплекс симптомов: психические расстройства тесно переплетаются с неврологическими и соматическими проявлениями.

Известно, что даже в странах Западной Европы имеет место недостаток адекватной помощи больным и стигматизация пациентов (Европейская комиссия Всемирной противэпилептической лиги), что связано с дороговизной современных противэпилептических препаратов, трудностями финансирования, нехваткой специалистов и специализированной помощи, недостаточным профессиональным образованием (Гехт А.Б., 2004). В Индии и Китае эпилепсия часто считается причиной для запрещения браков или их аннулирования. В Великобритании закон, запрещающий вступать в брак больным эпилепсией, был отменен в 1970. В США до 70-х годов XX века, на законных основаниях могли не пустить страдающих эпилепсией в театры, рестораны, другие общественные заведения. Для отечественного здравоохранения проблемы стигматизации таких больных также актуальны.

Следует констатировать, что в последние годы, при адекватном использовании современных антиэпилептиков в лечении эпилепсии, частота заметных личностных изменений, психозов и соматических расстройств значительно снизилась, и поэтому эпилепсия в современных классификациях отнесена к неврологическим заболеваниям. Наиболее современным определением заболевания вероятно можно считать определение, предложенное комиссией по дефинициям ILAE: «Эпилепсия - заболевание мозга, характеризующееся стойким предрасположением к генерированию эпилептических припадков и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Дефиниция эпилепсии требует появления, по меньшей мере, одного эпилептического припадка» (Fisher R.S., 2005).

Во многих странах мира и в РФ диагностикой, лечением и социореабилитационными мероприятиями больных эпилепсией занимаются невропатологи и психиатры. Для психиатров отечественного здравоохранения, в связи с эмоционально-волевыми, когнитивными, не психотическими и психотическими расстройствами, присущими больным эпилепсией, проблемы этого заболевания являются традиционно актуальными.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпилепсия – самое распространенное из серьезных мозговых расстройств и вероятно самое распространенное из медицинских расстройств (из Европейской декларации по эпилепсии). Она является третьим по частоте неврологическим заболеванием (до 1 % в мировой популяции). На Земном шаре, по данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией, насчитывается до 50 млн человек, страдающих эпилепсией, около 100 млн человек когда-либо имели или будут иметь эпилепсию в течение всей их жизни. Из 810 млн живущих в Европе 6 млн страдают эпилепсией, из них 2 млн дети, 50 млн европейцев будут страдать эпилепсией в какой-то период жизни.

Ранее (классические руководства) приводилась цифра 0,3-0,6 %, сейчас, по зарубежным источникам – 0,8-1,2 % и даже 2 % населения в различных регионах страдают эпилепсией. Средние показатели заболеваемости эпилепсией в конце XX века равны – 47,4 на 100 тысяч человек, и составляют в Европейских странах и США около 40-70 случаев на 100 тысяч населения. Наиболее высока заболеваемость у детей и лиц старше 60 лет. Средняя заболеваемость у мужчин и женщин – 50,7 и 46,2 на 100 тысяч, при этом заболеваемость в развивающихся странах выше, чем в развитых странах – 68,7 и 43,4 на 100 тысяч населения. Частота парциальных приступов большая, по сравнению с генерализованными (60 и 40 %).

В странах СНГ 2,5 млн человек болеют эпилепсией, заболеваемость составляет 50-70 на 10000 человек, а распространенность – 5-10 на 1000 (до 1 %). В Российской Федерации ежегодный прирост больных эпилепсией составляет 14 тыс. человек. Хотя эпидемиологические исследования эпилепсии в Российской Федерации недостаточны, сделаны выводы, что распространенность эпилепсии увеличивается с Запада на Восток – 2,24 и 4,16 на 100 тысяч населения в Москве и Иркутске; как и заболеваемость – 12 и 25 на 1000 населения в Москве и Иркутске (Гехт А.Б., 2004). Распространенность эпилепсии среди взрослого населения в РФ превышает 3 случая на 1000 обследуемого населения и составляет более 441 тыс. человек. Фокальными (парциальными) эпилепсиями страдают 80 % этих пациентов, и у каждого второго из них приступы протекают с вторичной генерализацией (Гусев Е.И., соавт., 2010, 2011). Более 50 % больных эпилепсией заболевают до 15 лет, до 20 лет – более 80 %.

Среди наиболее значимых достижений эпилептологии в XX веке было изменение стратегии лечения эпилепсии – достижение высокого ка-

чества жизни при оптимальном контроле над припадками. Эпилептические припадки – самый сильный стигматизирующий фактор больных и их родственников. Под влиянием противосудорожной терапии у более 70 % больных эпилепсией состояние значительно улучшается или припадки исчезают полностью. В 50 % случаев противосудорожную терапию можно прекратить через несколько лет, без риска рецидива припадков. Только 5 % пациентов нуждается в длительной медикаментозной терапии и социальной помощи.

Эксперты ВОЗ считают, что диагностика и лечение эпилепсии не требует больших затрат. Однако большая часть страдающих этим заболеванием лиц из развивающихся стран не получает никакой помощи, а подавляющее большинство больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения (в конце XX века таких было больных более 75 %). В некоторых европейских странах до 40 % больных эпилепсией не получают антиэпилептическую терапию.

Противосудорожную терапию в РФ получают 80 % пациентов, при этом недостаточный контроль приступов наблюдается у 80-95 % пациентов (Гусев Е.И., соавт., 2010, 2011; Гехт А.Б., соавт., 2007, 2011).

У 30 % больных со временем возникают психические расстройства, наиболее часто при симптоматических формах заболевания. У 31,4 % детей с эпилепсией отмечается умственная отсталость, у 27,5 % – нарушения речи, у 23,1 % – специфические нарушения обучения. Безработными являются от 50 до 24 % больных эпилепсией, а в контрольных группах – от 19 до 8 %. Летальность при эпилепсии превышает популяционную в 2-3 раза.

ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Этиология заболевания может быть вызвана множеством экзогенных и эндогенных факторов. Значение известных на сегодня этиологических факторов эпилепсии определяется в отечественной и зарубежной литературе как предрасположенность, поскольку каждый из них создает только предпосылки для развития болезни и повышает риск ее возникновения. *Принято выделять три вида предрасположенности для развития эпилепсии: наследственную; врожденную; приобретенную.*

Наследственная предрасположенность в этиологии эпилепсии убедительно доказана на основании многочисленных эпидемиологических и генетических исследований. Показатель наследственной отягощенности эпилепсией указывает на большую предрасположенность к болезни. Она служит фоном, на котором при действии дополнительных экзогенно-органических вредностей может развиваться эпилепсия. Риск повторения болезни у прямого потомства больного эпилепсией составляет в среднем 5%, что в пять раз выше аналогичного показателя в популяции.

Врожденный вид предрасположенности – разнообразные патологические воздействия на плод в период беременности и при родах могут привести к грубым очаговым или диффузным поражениям серого веще-

ства головного мозга, которые клинически проявляются тяжелыми формами эпилепсии в младенчестве и раннем детском возрасте.

Приобретенный вид предрасположенности является следствием предшествовавших заболеваний головного мозга, после которых обычно образуется эпилептический очаг. Пренатальная и перинатальная патология (недоношенность, токсикоз беременности, затяжные роды, асфиксия в родах), перенесенные черепно-мозговые травмы, внутричерепномозговые инфекции, черепно-мозговые опухоли, алкоголизм, инфекционные заболевания (церебральные арахноидиты гриппозного, ревматического, тонзиллогенного, отогенного происхождения) играют значительную роль в этиологии эпилепсии, наряду с наследственным предрасположением.

Эпилепсия – полиэтиологическое заболевание с разным удельным весом экзогенных и эндогенных факторов, участвующих в развитии ее различных форм. *Этиопатогенетические механизмы эпилепсии образуются в результате констелляции эндогенных (наследственная предрасположенность) и экзогенных факторов (врожденная и/или приобретенная предрасположенность), противопоставление которых выглядит нецелесообразным.* Индивидуальная предрасположенность и наличие эпилептического повреждения с локальными или генерализованными электрическими изменениями в головном мозге являются основными причинами эпилепсии. При этом, чем интенсивнее представлена одна из этих причин, тем меньшая выраженность других достаточна для проявления эпилепсии. Лишь отдельные синдромы жестко детерминированы только генетическими или исключительно экзогенными причинами. *До настоящего времени общепризнанной остается концепция «цепного патогенеза эпилепсии» Г.Б. Абрамовича (1969), согласно которой неблагоприятная наследственность способствует тому, что вредности перинатального периода приобретают патогенную роль.* Генетически детерминированный наследственный фактор имеет различный "удельный вес" в каждом случае заболевания – меньший при посттравматической эпилепсии, при припадках, связанных с последствиями органического поражения мозга другого генеза (симптоматические/криптогенные эпилепсии), и больший – при идиопатической эпилепсии. *Одним из основных генетически детерминированных фенотипических факторов развития эпилепсии является предрасположенность нейронов к избыточной синхронизации ритмической активности.* Избыточная синхронизация ритмической активности проявляется на ЭЭГ во всех частотных диапазонах:

- спонтанной ритмикой и ответами мозга на афферентную стимуляцию;
- возрастанием амплитуды и длительности вызванных потенциалов мозга;
- расширением зоны максимальной амплитуды за пределы нормальной проекции;
- большим количеством медленных высокоамплитудных колебаний;

- вспышками высокоамплитудных α - и β -волн;
- спайковой и островолновой эпилептиформной активностью.

По современным представлениям, несмотря на многообразие этиологических факторов, синдромологическую неоднородность, эпилепсия остается хотя и собирательной (группа разных заболеваний), но единой нозологической единицей. Основным, обобщающим критерием эпилепсии являются повторяющиеся эпилептические приступы, возникающие в результате нарушений процессов торможения и возбуждения в нейронах головного мозга.

Одиночные или случайные эпилептические приступы не могут рассматриваться как эпилепсия, а являются разновидностью реакции мозга при понижении порога судорожной готовности и могут возникнуть в определенных условиях у любого человека.

*В зависимости от этиологии заболевания различают эндогенную или идиопатическую (*ideos* – собственный), приобретенную или симптоматическую (*symptoma* – совпадение, указывает на определенную причину) и криптогенную (*cryptos* – скрытый, *genesis* – рождение, есть неопределенная причина) эпилепсию.*

Даже при тщательном обследовании, почти в половине случаев причину эпилепсии установить не удастся – это идиопатические эпилепсии, заболевания сами по себе, *sui generis*, а не с неизвестной этиологией.

Идиопатическая эпилепсия характеризуется:

- связанным с возрастом дебютом (юношеская миоклоническая эпилепсия не начинается раньше 8 лет, а роландическая эпилепсия не манифестирует после 13 лет);
- наследственным предрасположением;
- нормальным психическим и моторным развитием;
- отсутствием повреждения мозга (не выявляется, какой либо явный этиологический фактор, нет неврологических и психопатологических симптомов поражения головного мозга).
- отсутствием структурных изменений в мозге при нейроиимджинге (КТ, МРТ, ПЭТ, СПЕКТ);
- сохранностью основного ритма ЭЭГ;
- первично-генерализованными, в том числе абсансными приступами;
- высокой эффективностью и хорошей переносимостью больными современной и даже традиционной, токсической, противозэпилептической терапии барбитуратами и гидантоинами;
- относительно благоприятным прогнозом с достижением терапевтической ремиссии в большинстве случаев.

Причиной эндогенной эпилепсии является наследуемая аномалия нейронов – конкордантность по эпилепсии у однояйцовых и двуяйцовых близнецов составляет 60-90 % и 15-35 % соответственно. По современным представлениям, возникновение идиопатической эпилепсии объясня-

ется только возможной наследственной предрасположенностью, которую в большинстве случаев связывают с геном ВF и HLA хромосомы 6.

Симптоматическая эпилепсия развивается на почве приобретенных, врожденных, наследственно обусловленных, органических резидуальных поражений ЦНС, по принципу "второй болезни". Резидуальные поражения головного мозга (резидуальное - следствие завершившегося церебрального заболевания) подразделяются на пренатальные (дисгенетические мальформации, нарушения миграции и/или дифференциации нейронов и глии и др.), перинатальные (гипоксии, гипоксемии, кровотечения, ядерная желтуха и др.), постнатальные (последствия ЧМТ, ОНМК, менингита, энцефалита, инфекций, интоксикаций и др.). Известно, что инфекции в детском возрасте в половине случаев осложняются поражением головного мозга, в виде первичных серозных менингитов и менингоэнцефалитов. Воспалительно-энцефалитические повреждения мозга приводят к формированию кист и очаговых атрофий – эпилептогенные очаги в последующем. К диффузным поражениям головного мозга (энцефалопатии) могут привести эндокринные, инфекционные, токсические, в т.ч. фармакологические, соматические, гипоксические, ишемические, травматические, радиационные факторы. К наиболее значимым этиологическим факторам эпилепсии во всех регионах РФ отнесены: травма головы; инсульт, опухоль головного мозга, перинатальная патология, инфекционные заболевания (Гехт А.Б., 2004). Эндогенное предрасположение выступает в роли фактора риска развития симптоматической эпилепсии при наличии вышеназванных поражений головного мозга.

Симптоматическая эпилепсия является наиболее распространенной формой. При отсутствии адекватной противоэпилептической терапии симптоматической эпилепсии большинство приступов переходят во вторично-генерализованные и в дальнейшем могут привести к эпилептическому статусу. *Причиной симптоматической эпилепсии являются вненейронные повреждения или аномалии какого-либо известного генеза, нарушающие функционирование нейронов, что приводит к "эпилептизации" группы нейронов – эпилептический очаг.*

Симптоматическая эпилепсия характеризуется:

- началом в любом возрасте;
- неврологическими и психопатологическими симптомами поражения мозга;
- длительным, с тенденцией к фармакорезистентности, течением;
- плохой переносимостью большими барбитуратов и гидантоинов, при лучшей эффективности и переносимости карбамазепинов, вальпроатов и новых противоэпилептических препаратов (ПЭП);
- парциальными (простые, комплексные, гемилатеральные, парциальные вторично-генерализованные) и/или вторично-генерализованными припадками в подавляющем большинстве.

Особое место среди парциальных симптоматических форм занимает мезиальная темпоральная эпилепсия, протекающая типичным двухфазным паттерном: острый первый эпизод, часто в виде продолжительных фебрильных судорог с последующим более или менее длительным (до нескольких лет) латентным периодом, и хронической фазой с парциальными, часто фармакорезистентными, приступами. Это одна из наиболее распространенных, труднокурируемых форм во взрослом возрасте.

Криптогенная эпилепсия – состояние, равнозначное симптоматической эпилепсии, причиной заболевания являются также вненейронные повреждения, но генез их не установлен. В происхождении такой эпилепсии может играть роль так называемый корковый диагенез криптогенного (со скрытой этиологией) происхождения. При современных радиологических методах исследования (КТ, МРТ, ПЭТ, СPECT), большая часть криптогенных эпилепсий переводится в разряд симптоматических – симптоматические/криптогенные эпилепсии являются большинством у взрослого контингента больных.

Эпилепсия обычно дебютирует в детском и юношеском возрасте. Наличие пропульсивных, ретропульсивных, импульсивных припадков и простых абсансов указывает на эпилепсию (они не характерны для других заболеваний). Аутохтонное возникновение первого припадка также является основанием думать об эпилепсии.

На Международном конгрессе по эпилепсии (Сидней, 1995) пришли к решению, что единичные судорожные припадки могут вызвать склероз аммонова рога с последующим развитием эпилепсии. Припадки приводят к преходящим очаговым (отек), а затем стойким (отек-атрофия) изменениям мозговой ткани. Поэтому вопрос о лечении эпилепсии после первого припадка, особенно в случае наследственной предрасположенности, органической предрасположенности в неврологическом статусе и патологических ЭЭГ-изменений в покое должен быть решен положительно. Это подтверждается также большой частотой повторных припадков при отказе от терапии после первого пароксизма. *При эпилепсии на первом году заболевания полиморфные припадки отмечаются в половине случаев, и количество их нарастает с течением болезни в связи с формированием вторичных эпилептических очагов.* В диагностике эпилепсии большое значение играют: семейный анамнез, возраст начала и анамнез приступов, исключение неэпилептических заболеваний, психические нарушения, эффект проводимой терапии.

Симптоматическую эпилепсию необходимо разграничивать с эпилептическим синдромом. *Эпилептический синдром – одно из многих проявлений активно текущего церебрального процесса:* опухолевого, паразитарного (эхинококк, альвеококк), воспалительного, сосудистого и др. Помимо эпилептического синдрома, выявляются очаговые и общемозговые синдромы, соответствующие патологическому процессу, а на ЭЭГ в межприступном периоде выявляются грубые изменения, в виде высоковольтных медленных и острых волн, нередко в одной из гемисфер мозга. *Эпилепти-*

ческому синдрому не свойственен полиморфизм и поэтому он чаще проявляется мономорфными приступами. Имеет место не истинный полиморфизм, обусловленный множественностью очагов поражения, а различная степень выраженности одного и того же припадка, связанная с разной интенсивностью и распространённостью возбуждения, исходящего из одного эпилептического очага. В случаях локального "взрыва" в очаге клиника ограничивается изолированной аурой. При распространении возбуждения на часть двигательного анализатора возникают локальные судороги. Если взрыв возбуждения иррадирует на весь двигательный анализатор, наблюдаются односторонние гемиконвульсии, а при распространении возбуждения на второе полушарие – генерализованные судороги, которые могут протекать в виде одиночного припадка, серии припадков и эпистатуса. Даже после ограниченного эписиндрома характерно возникновение локального, стойкого охранительного торможения группы нейронов, участвовавших в разряде. Это проявляется симптомами выпадения анализаторов (синдром Тодда), в виде монопарезов, гипестезии, афазии, сужения полей зрения, снижения остроты зрения. До 65 % случаев причиной выпадения являются опухолевые и примерно в 35 % - сосудистые заболевания головного мозга. При нарастании длительности Тоддовского синдрома и увеличении территории захвата постприпадочных выпадений (синдром А.А.Телегиной) следует предполагать растущую опухоль головного мозга. Следующими возможными особенностями являются: продолжительный судорожный разряд (до 15-20 минут и более), длительная постприпадочная астения и взрослый возраст. Терапевтическая тактика при эпилептическом синдроме должна быть направлена на лечение основного заболевания.

По мнению многих исследователей, эпилептический синдром при опухолевом поражении мозга, абсцессе, энцефалите, аневризме и других текущих церебральных заболеваниях не является и не должен называться симптоматической эпилепсией. Другая часть эпилептологов относит такие состояния к процессуальным симптоматическим эпилепсиям. Эти актуальные, процессуальные поражения мозга подразделяются на: экспансивные (опухоль, абсцесс); нейрометаболически-дегенеративные (аминокислотные, ганглиозидозы, липофусцинозы, митохондриопатии, пироксисомальные, болезнь Унферрихта-Лундборга); хронически-воспалительные (панэнцефалиты, эпилепсия Кожевникова детского возраста, рассеянный склероз) и дегенеративные заболевания (церебральный склероз).

Эпилептическая реакция – пароксизмальное состояние, возникающее в ответ на экзогенное воздействие (сильный болевой раздражитель, высокая температура, алкогольная интоксикация либо абстиненция, гипоксия, электросудорожная или инсулинокоматозная терапия и др.), при отсутствии патологических изменений в неврологическом статусе и на ЭЭГ в покое.

Особое внимание среди эпилептических реакций требуют фебрильные судороги – генерализованные тонико-клонические или тонические при-

падки, развивающиеся на фоне повышенной температуры, у детей от 3-месячного до 5-летнего возраста. Частота встречаемости фебрильных судорог в различных популяциях людей составляет от 3-5 % до 8-14 %.

Выделяют простые и сложные фебрильные судороги. *Простые фебрильные судороги – это единичные эпизоды генерализованных тонико-клонических пароксизмов, продолжительностью не более 15 мин.*

Сложные фебрильные судороги – это фокальные (очаговые) приступы продолжительностью более 15 минут, повторяющиеся в течение суток.

Преобладающими являются простые – составляют 80-90 % из всех фебрильных судорог. Фебрильные судороги в 95-96 % случаев, самостоятельно, без лечения, исчезают после 5 лет. Из оставшихся 4-5 % случаев наиболее часто в эпилепсию трансформируются сложные фебрильные судороги. По другим данным, у 27 % детей, перенесших фебрильные судороги, и у 55 %, перенесших «беспричинные» детские судороги, в последующем наблюдается эпилепсия.

К факторам риска развития эпилепсии при фебрильных припадках относятся: дебют до 1 года; повторяемость при соматических заболеваниях; семейная отягощенность по эпилепсии; парциальный характер; патологические изменения в неврологическом статусе и на ЭЭГ вне припадка.

В случаях эпилептической реакции следует устранить факторы, провоцирующие пароксизмы. Показаний к систематической противоэпилептической терапии нет. Работающим лицам продолжение трудовой деятельности возможно без ограничений, используемых в случаях эпилепсии.

В последние годы обсуждается категория эпилептических энцефалопатий – состояния, при которых эпилептиформные отклонения (эпилептическая активность) сама по себе способствует прогрессированию нарушений функций мозга.

ФАКТОРЫ РИСКА ЭПИЛЕПСИИ

Наиболее частыми причинами заболевания в детском возрасте являются перинатальная патология и родовые травмы, врожденные пороки развития, метаболические нарушения и нарушения питания, инфекции.

В среднем и пожилом возрасте большую роль выполняют черепно-мозговые травмы, сосудистые и дегенеративные заболевания мозга, опухоли.

ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗ

Трансмиттером, играющим роль передатчика возбуждения в ЦНС, в парасимпатической нервной системе, в нервно-мышечных синапсах, является ацетилхолин. *Особое значение в передаче эпилептического возбуждения имеют возбуждающие нейротрансмиттеры – глутамат и аспартат.*

Основным тормозным нейротрансмиттером является ГАМК (гамма-аминомасляная кислота).

Нейротрансмиттерами, передающими возбуждение или торможение в зависимости от типа нейронов, являются дофамин, адреналин, норадреналин, серотонин и др.

Механизмы эпилептогенеза

Под влиянием возбуждающего нейротрансмиттера по ионным каналам, внутрь клетки начинают поступать ионы натрия, а ионы калия (в меньшем количестве) перемещаются в экстраклеточное пространство. Происходит деполяризация мембраны – уменьшение разности потенциалов между внеклеточным и внутриклеточным пространством. Без дополнительно возбуждающего воздействия мембрана восстанавливает «потенциал покоя». При продолжающемся возбуждающем воздействии или при поступлении одновременного возбуждающего воздействия на нейрон от нескольких синапсов происходит суммация возбуждающего воздействия – деполяризация значительно увеличивается, и уровень возбуждения нейрона приближается к состоянию, в котором им будет генерирован «потенциал действия», который распространяется по аксону к другим нейронам.

Тормозные нейротрансмиттеры увеличивают разницу концентраций положительно заряженных ионов между сторонами мембраны, т.е. происходит ее гиперполяризация.

В случае преобладания возбуждающих влияний происходит сдвиг внутриклеточного потенциала от уровня покоя в сторону позитивности (при преобладании тормозных влияний – в сторону негативности). При достижении деполяризацией критического уровня возникает качественное изменение проницаемости мембраны с резкой активацией выхода калия во внеклеточное пространство и проникновения натрия внутрь клетки - процесс приобретает свойства самоподдерживающегося, распространяющегося на соседние участки мембраны нейрона. Эти изменения характеризуются высокоамплитудным отклонением внутриклеточного потенциала в сторону положительной полярности, носящим название спайк (от англ. spike – пик, острое) за его заостренную форму на ЭЭГ.

Процессы суммации тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов определяют уровень деполяризации воспринимающего нейрона и вероятность генерации нейроном спайка, т.е. передачи накопленной информации другим нейронам.

Важнейшая роль в контроле тонических и клонических припадков принадлежит неспецифическим лимбико-ретикулярным структурам, содержащим на всех уровнях ядра с активными тормозными механизмами и ГАМК-чувствительными рецепторами. При дефектности тормозных механизмов мозговые системы реагируют на афферентный приток синхронным ответом значительно возросшей, по сравнению с нормой, популяцией нейронов. Нейронами генерируются более мощные синхронные

залпы потенциалов действия, что обуславливает более массивные ответы нейронов последующих каскадов. Избыточная синхронизация активности нейронов со спайковой активностью потенциалов действия проявляется нарастанием амплитуды и появлением острых колебаний типа спайков, острых волн, высокоамплитудных вспышек и разрядов на ЭЭГ.

Органические нарушения головного мозга как фактор эпилептогенеза

Фактором, способствующим появлению приступов, являются органические нарушения головного мозга различного генеза – чаще пренатальные и перинатальные вредности. *Большинство эпилепсий с височно-долевой и, в меньшей части, с лобно-долевой медио-базальной локализацией поражения, обусловлены перинатальными нарушениями.* При прохождении родовых путей матери, вследствие деформации черепа, височный отдел мозга, с питающими его сосудами, выдавливается через отверстие в тенториуме мозжечка и ущемляется между краем твердой мозговой оболочки и средним мозгом (Зенков Л.Р., 2002). Таким образом, возникают очаги деструкции, ишемии, кровоизлияний, отека и закладываются фокусы эпилептических гипервозбужденных нейронов.

В зоне, окружающей деструкцию мозга, формируется первичный фокус эпилептической активности, включающий от тысяч до десятков тысяч нейронов с нестабильностью мембраны и выраженной тенденцией к ее деполяризации. Такие эпилептические нейроны, продуцируя потенциалы действия, подвергают ближайшие и связанные с ними удаленные нейроны возбудительной бомбардировке. *Повышается уровень ионов калия в экстраклеточном пространстве и возникает продолжительная деполяризации мембран нейронов, что влечет самоподдерживающийся и нарастающий процесс эпилептизации нейронов в эпилептическом очаге.* За счет избытка ионов калия в экстраклеточной жидкости активизируется эфаптическое проведение возбуждения (с аксона или тела нейрона на аксон или тело другого, минуя синапс). Возникает дополнительная нестабильность мембраны нейронов - механизм патологической обратной связи.

Эпилептическая готовность мозговых структур

Экспериментами доказано, что самой высокой судорожной готовностью, превышающей примерно в 10 раз судорожную готовность сенсомоторной коры, обладают гиппокампальные образования мозга, имеющие наибольшее количество калиевых каналов. Максимальная судорожная готовность гиппокампа часто сочетается с его структурным повреждением. Гиппокамп с изначально высокой судорожной готовностью имеет ключевое значение в развитии эпилепсии, в организации практически всех видов интегративного поведения, когнитивной активности, регуляции эмоций и

мотиваций. Любая афферентная гиперсинхронная стимуляция или непосредственное возбуждение потенцируются гиппокампом и лимбической, анатомически и функционально интегрированной системой, с циклической организацией и распространяются в головном мозге. Этим объясняется эффект вторичной темпорализации эпилептических приступов невисочного или генерализованного характера и тенденция к вторичной генерализации парциальных височных припадков. Раздражения мозга, вызывающие фокальный разряд, при повторных сеансах приводят к снижению порога вызывания этого разряда, к появлению в этой области спонтанной эпилептической активности, которая затем вовлекает другие системы мозга («киндлинг» – раскачка, разжигание).

Л.Р. Зенков (2002) указывает, что при стимуляции, в гиппокампе, идет нарастание амплитуды возбуждающих постсинаптических потенциалов, с лавинообразным увеличением количества разрядов. При продолжении стимуляции спайковая активность перестает следовать за частотой стимуляции и принимает ауторитмический характер – так называемого «после-разряд». При продолжении стимуляции, из-за избыточного накопления в синаптической щели и во внеклеточном пространстве возбуждающего трансммиттера и калия, «после-разряд» переходит в самоподдерживающийся эпилептический разряд.

ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ

Патогенез эпилепсии до конца не ясен. Вероятно, *имеются многоуровневые нарушения с разной степенью их представленности в каждом конкретном случае, при наличии определенной общности механизма заболевания.*

Можно выделить церебральные механизмы и общесоматические изменения в организме, включающиеся в развитие заболевания.

При парциальной, наиболее распространенной эпилепсии центральное место в церебральных механизмах отводится эпилептогенному и эпилептическому очагам.

Эпилептогенный очаг является локальным, структурным изменением мозга - источником патологического возбуждения нейронов, так называемая "эпилептизация нейронов" (одновременное возбуждение большого числа нейронов эпилептического очага или гиперсинхронизированный, биоэлектрический потенциал, проявляющийся на ЭЭГ комплексами пик-волна) или фокальный разряд, который может проявляться в зоне вокруг морфологического изменения мозга.

Эпилептический очаг – участок нервных клеток головного мозга с повышенной патологической возбудимостью в виде функциональных, динамических нарушений (например локальная травма лобной доли может привести к образованию эпилептогенного очага, функционально связанного с эпилептическим очагом, сформировавшимся в височной доле). Таким образом, к формированию эпилептического очага могут привести: родовая

травма, менингоэнцефалиты, постнатальные травмы, сосудистые аномалии (неразорвавшаяся конвекситальная артериовенозная аневризма) и др.

При эпилепсии нейрофизиологическая активность эпилептического очага генерирует гиперсинхронный разряд электрической активности, навязывая ритм своей активности другим отделам мозга, что приводит к припадку. Так же, путем генерализации гиперсинхронных импульсов эпилептический очаг генерирует вторичные, третичные очаги, проходящие стадию зависимого и независимого очага. Это основной механизм прогрессирования эпилепсии, ее клинических и психопатологических проявлений.

Но наличие патологической активности эпилептического очага ещё недостаточно для возникновения эпилептических припадков. Такой очаг может существовать у человека всю жизнь, не дав ни единого припадка (Абрамович В.Х.).

В механизме припадков также принимает участие *пароксизмальная готовность головного мозга*. При достаточной активности компенсаторных механизмов организма пароксизмальная готовность головного мозга уменьшается, и эпилептический очаг находится в инактивном состоянии. Пароксизмальная готовность головного мозга зависит от возбудимости нервных клеток (чем выше порог их возбудимости, тем меньше пароксизмальная готовность и труднее развивается припадок и наоборот).

Пароксизмальная готовность головного мозга снижается с увеличением возраста, поэтому взрослые примерно в 4-5 раз реже детей болеют эпилепсией. Повышенная чувствительность мозга младенца обусловлена преобладанием возбуждающих нейротрансмиттеров (аспартат, глутамат) и недостаточной зрелостью ингибиторной GABA-ергической системы. Мозг в этом возрасте имеет большое количество возвратных возбуждающих синапсов, продуцирующих обилие возбуждающих постсинаптических потенциалов, исчезающих в процессе созревания. Приступы могут нивелироваться с возрастом по мере «созревания» головного мозга, в связи с изменением нейромедиаторных систем, рецепторного аппарата, запрограммированной гибелью нейронов - апоптозом, установлением нейрональных связей, аксональным ростом.

Ощутимые колебания в частоте припадков связаны с возрастными кризами и гормональными сдвигами (2-4 года, 6-8 лет и особенно в пубертатном периоде), что, прежде всего, связано с общесоматическими механизмами. Согласно фазотронной нейродинамической концепции, в патогенезе эпилептического припадка рассматривается патологический резонанс фазической и тонической регуляционных систем. Наиболее облегченные условия для возникновения патологического резонанса имеются в детском возрасте, особенно при наличии перинатальной патологии. Это связано с незрелостью мозга, проявляющейся лабильностью и слабостью нейродинамических и нейрорегуляторных механизмов. С возрастом активность нейромедиаторных систем постепенно снижается, особенно это касается более истощаемой фазической, дофаминергической системы, ослабление

фазического звена приводит к нейродинамическому дисбалансу, при котором нарушаются условия для возникновения патологического фазотронного резонанса (Скупченко В.В., с соавт., 1997). Таким образом, развивающиеся возрастные изменения нейродинамики могут являться факторами самоизбавления от эпилепсии.

Пароксизмальная готовность постоянно колеблется из-за так называемых *общесоматических механизмов*, связанных с состоянием организма, влиянием внешних и внутренних факторов. Например беременность, определенные фазы менструального цикла (овуляторная, катамениальная), алкоголь понижают порог возбудимости нервных клеток и находившийся в инактивном состоянии эпилептический очаг активизируется. Это так называемые "менструальная" и "алкогольная" эпилепсии.

Характерным для всех форм эпилепсии, независимо от клинических проявлений, является нарушение активности нейронов. Припадки при некоторых эпилепсиях можно связать с внешним эпилептогенным раздражителем (свет, звук, запах и пр.). Но спонтанно возникающая активность нейронов является более частой причиной припадков. Основным механизмом, регулирующим активность нейронов, является баланс между тормозящими (ГАМК) и возбуждающими (глутамат и аспартат) аминокислотами. Содержание в головном мозге глутаминовой и гамма-аминомасляной кислот взаимосвязано, так как глутаминовая кислота (глутамат – ее ионизированная форма) является предшественником ГАМК. Глутаминовая кислота превращается в ГАМК при взаимодействии с ферментом глутамат-ацидодекарбоксилазой. Достаточная выработка ГАМК является основой баланса. Нехватка, либо малая активность глутамат-ацидодекарбоксилазы, либо избыточная выработка глутаминовой кислоты способствуют накоплению возбуждающего нейромедиатора и недостатку ГАМК, это приводит к развитию эпилептических припадков.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПСИИ)

Общепринятая нейронная теория предполагает 3 типа нейронов: патологический, субнормальный, нормальный (разряжаются с частотой 10-40 Гц). Нейроны патологического типа разряжаются с частотой до 200-300 Гц (раз в секунду) и на электроэнцефалограмме проявляются спайками или пик-волнами. Эти нейроны не реагируют на деятельность мозга (сон, мышление), не реагируют на электрическую стимуляцию, работают постоянно – "на износ". Нейроны субнормального типа (функционально обратимые) разряжаются с частотой, зависящей от функционального состояния головного мозга (в обычном либо патологическом ритме). *В эпилептическом фокусе патологические нейроны являются пейсмекерами (запускающими нейронами) и могут переводить субнормальные нейроны в патологическую активность. При накоплении "критической массы" в эпилептическом фокусе возникает разряд* (на обезьянах показано, что при частоте припадков 1 раз в 2 недели патологических нейронов в эпилептическом

очаге – до 2 %, а при частоте 1 раз в день – 40-50 %, несколько раз в день – до 99 %). Известно, что чем больше частота спайков, тем большее количество нейронов будет вовлечено в эпилептогенез. Так, например, в сенсомоторной зоне формируется зеркальный очаг через 2 недели. При первично-генерализованной и вторично-генерализованной эпилепсии нейронов субнормального типа по всему мозгу много, и они легко синхронизируются под влиянием пейсмейкерных (патологических) нейронов. Также известно, что при отсутствии нормального притока афферентации повышается уровень возбудимости нейронов и они становятся чувствительными к разрядам из эпилептического очага, что приводит их из нормального состояния в субнормальное – "синдром гиперчувствительности". Такое состояние может возникнуть при введении большой дозы барбитуратов, которые накапливаются в среднем мозге и приводят к "перерезке" притока афферентации, и фокальные припадки переходят в генерализованные.

При ограниченном вовлечении нейронов первого и второго порядка (патологические и субнормальные), находящихся фокально в гиппокампальной формации, развивается «психогенный припадок», характерный для панических атак, при большем по объему, но ограниченном вовлечении таких нейронов развивается парциальный эпилептический припадок с клинической картиной в зависимости от вовлеченной области мозга. При дальнейшем вовлечении системы лимбического круга и ретикулярной формации возникает комплексный парциальный припадок с автоматизмами (психомоторный приступ) с изменением сознания. Вовлечение всех перечисленных систем, включая моторные, проявляется генерализованным припадком с полным выключением сознания.

Деградация больного возникает в связи с заменой патологических нейронов, разряжающихся с огромной частотой (много работают и быстро гибнут), на глию.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Последняя классификация эпилепсии принята на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией в Нью-Дели в 1989 г. В этой классификации эпилепсия подразделяется на генерализованную и с определенной локализацией эпилептического очага (парциальная). Вторым принципом дифференциации основан на выделении эпилепсии симптоматической, идиопатической и криптогенной.

Симптоматическая эпилепсия рассматривается как следствие известных или предполагаемых болезней головного мозга.

Идиопатическая – как болезнь, не вызываемая явными причинами, за исключением наследственной предрасположенности.

Криптогенная эпилепсия – болезнь с неустановленной, скрытой причиной. Криптогенная эпилепсия не соответствует ни идиопатической, ни симптоматической, хотя большинство ее видов могут быть отнесены к симптоматической эпилепсии неизвестной этиологии.

С 90-х годов 20 века, эта классификация эпилепсии получила наибольшее распространение во всех странах мира.

Эта классификация по отдельным формам эпилепсии не всегда согласуется с МКБ-10, которая введена в практику государствами, членами ВОЗ с 1994 года. В МКБ-10 нет жесткого разграничения на идиопатические, криптогенные и симптоматические формы.

Достижения генетиков за последние полтора десятилетия позволили выделить много новых идиопатических форм, картировать гены, определяющие программы развития болезни, ответственные за ее возникновение, а также прогнозы, специфичные для этих форм. Идет постепенное сокращение объема криптогенных форм эпилепсии, в связи с развитием методов нейрорадиологии и приемов визуализации мозга, обобщением и классификацией этих многочисленных данных, сопоставлением их с клиническими проявлениями разных эпилепсий.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА

G40 Эпилепсия.

G40.0 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.

Доброкачественная детская эпилепсия с пиками на ЭЭГ в центрально-височной области.

Детская эпилепсия с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области.

Лобно-долевая ночная наследственная эпилепсия.

G40.1 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками.

Приступы без изменения сознания.

Простые парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки.

G.40.2 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками.

Приступы с изменением сознания, часто с эпилептическим автоматизмом.

Комплексные парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки.

G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.

Доброкачественная(ые):

- миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста;
- неонатальные судороги (семейные).

Детские эпилептические абсансы (пикнолепсия).

Эпилепсия с большими судорожными припадками (*grand mal*) при пробуждении.

Ювенальная:

- абсанс-эпилепсия;
- миоклоническая эпилепсия (импульсивный малый припадок, *petit mal*).

Неспецифические эпилептические припадки:

- атонические;
- клонические;
- миоклонические;
- тонические;
- тонико-клонические.

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.

Эпилепсия с:

- миоклоническими абсансами;
- миоклоно-астатическими припадками.

Детские спазмы:

Синдром Леннокса-Гасто.

Салаамов тик.

Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия.

Синдром Веста.

G40.5 Особые эпилептические синдромы.

Эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова).

Эпилептические припадки, связанные с:

- употреблением алкоголя;
- применением лекарственных средств;
- гормональными изменениями;
- лишением сна;
- воздействием стрессовых факторов.

G40.6 Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками (petit mal) или без них).

G40.7 Малые припадки (petit mal) неуточненные без припадков grand mal.

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии.

Эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные.

G40.9 Эпилепсия неуточненная.

G41 Эпилептический статус.

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков).

Тонико-клонический эпилептический статус.

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков).

Эпилептический статус абсансов.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус.

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус.

G41.9 Эпилептический статус неуточненный.

КЛИНИКО-ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ ПО РУБРИКАМ МКБ-10

Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом

G40.0 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.

Выраженная «доброкачественность» течения, благоприятный прогноз и генетическая однородность сближают эти идиопатические формы эпилепсии, внесенные в данную рубрику. Считается, что эти формы эпилепсии детерминированы различными аллелями одного и того же гена или генов.

Доброкачественная детская эпилепсия с ЭЭГ- пиками в центрально-височной области («роландическая», «сильвиевая», «языковый синдром»). Это наиболее частая форма, составляет 15-30 % всех случаев детской эпилепсии и преобладает у мальчиков в соотношении 3 к 2. На XXI Международном конгрессе по эпилепсии (Сидней, 1995) подтверждено генетическое происхождение роландической эпилепсии. Предполагается аутосомно-доминантное с низкой пенетрантностью, возрастной зависимостью и полигенное наследование. Развитие эпилепсии определяется генами 15q14. Вариабельность наследственной отягощенности от 9 до 60 %. Начинается в 3-12, преимущественно в 9-10 лет, редкими простыми парциальными приступами (сознание сохранено). Припадки с фарингооральными и односторонними лицевыми миоклониями, клониями с перекосом лица и парестезиями в щеке, деснах и языке, с вокализацией, дизартрией и остановкой речи, гиперсаливацией. Возможна вторичная генерализация с гемисудорогами или общесудорожными проявлениями. Приступы в 3/4 случаев возникают во сне, с максимальным преобладанием в первую половину ночи (80 %). У детей до 5 лет отмечаются более тяжелые приступы, с нарушением сознания, головокружением, абдоминальными и зрительными феноменами. Более легкие, но более частые приступы с цефалгией или мигренью предпочтительны возрасту старше 5 лет. ЭЭГ вне припадка – фокальные спайки, острые волны и/или комплексы спайк-волна в центрально-височных отведениях в одном или в двух полушариях. *Критерий «отсутствия интеллектуального или нейропсихологического дефицита», выдвинутый в 1989 г., при таких формах эпилепсии, пересматривается,* так как у более 25 % пациентов обнаруживают проблемы семейных взаимоотношений, трудности обучения, связанные с дефицитом внимания, импульсивностью, аудиторными и/или зрительными, вербальными или визуопропространственными нарушениями, возникающими вскоре после начала заболевания. Причина этих психосоциальных и когнитивных расстройств – центрально-темпоральные спайки,

персистирующие в ЭЭГ после клинического прекращения припадков. Поэтому необходима терапия, иногда длительная, направленная на подавление эпилептической активности в ЭЭГ. Препарат первой очереди выбора – вальпроат, второй очереди – сультиам (осполот), на третьем месте – карбамазепин. Особенность – предпочтительный выбор кортикостероидов (дексаметазон) в сочетании с клоназепамом. В 98 % случаев приступы полностью прекращаются к 12 годам.

Детская эпилепсия с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области (доброкачественная затылочная эпилепсия - ДЗЭ). Выделяют в зависимости от возраста начала заболевания: с ранним началом – форма Панайотопулоса (наиболее часто в 4-5 лет) и с поздним началом – форма Гасто (наиболее часто в 7-12 лет).

ДЗЭ наследуется по аутосомно-доминантному типу с возраст-зависимой экспрессивностью. Является второй по частоте формой детской локальной идиопатической эпилепсии (10-13 %). До 37 % случаев имеются судорожные проявления и до 16 % - мигрени у кровных родственников. Это функциональная эпилепсия, развивающаяся при конституциональной эпипредиспозиции, в ряде случаев демаскирует минимальные церебральные повреждения, получаемые в родах. Начинается в возрасте 15 месяцев – 17 лет, с пиком манифестации в 5-7 лет. При дебюте до 7 лет (форма Панайотопулоса) предпочтительны редкие ночные приступы с нарушением сознания, рвотой, девиацией глаз, с возможной, редкой генерализацией в гемиконвульсивный или ГТК приступ. При дебюте после 7 лет (форма Гасто), преобладают дневные приступы, с преимущественным сохранением сознанием: переходящим нарушением зрения - 65 %; амврозом – 52 %; элементарными зрительными галлюцинациями - 50 %; сценopodobными галлюцинациями – 14 %. В 43 % наблюдаются гемиклонические судороги, в 13 % – ГТКП, в 13 % – автоматизмы, в 25 % – версивные движения. Головная боль, чаще мигреноподобная, тошнота и рвота отмечаются в постприступном периоде в 33 и 17 % случаев. Резкая смена освещенности – переход из темного помещения на свет – является провоцирующим фактором у 1/4 больных. При форме Панайотопулоса приступы редкие: в 1/3 случаев – 1 эпизод, чаще – 2-3 эпизода и не более 10-12 эпизодов. Припадки при форме Гасто более частые, иногда группируются во времени, иногда имеются очаговая неврологическая симптоматика, вегетативные расстройства, головная боль. Препарат первой очереди выбора – вальпроат, в странах Европы – сультиам (осполот), ламиктал, карбамазепин. При форме Панайотопулоса терапия не всегда показана.

Эпилепсия лобной доли (фронтальные эпилепсии, лобная эпилепсия). Эпилептический разряд возникает в лобной доле головного мозга. Согласно МКБ-10, лобная эпилепсия делится на идиопатическую (наследственную) – с ночными пароксизмами и аутосомно-доминантным типом наследования (G40.0), и симптоматическую – с локализацией очага в коре лобной доли (G40.1 - G40.2).

Лобно-долевая ночная наследственная эпилепсия. Аутосомно-доминантное наследование заболевания, ген CHRN A4 с хромосомной локализацией 20q 13.2. – q13.3. Составляет до 1/4 случаев всех вновь выявленных эпилепсий в возрасте 10-20 лет. Манифестирует в любом возрасте, чаще 2-10 лет, припадками дрожи, слуховыми галлюцинациями, головной боли во время сна. Во время припадка возникает затруднение дыхания, с хрипом, стоном, вращениями, вскакиванием, причудливыми движениями и позами. У подавляющего числа больных сохраняются воспоминания неукротимого страха. Тенденция к серийности до статуса, в течение ночи. ЭЭГ вне припадка, нейрорадиология, неврологический и психический статус – без особенностей. Лечение – карбамазепин, вальпроат. Прогноз переменный, лучший при своевременной диагностике эпилепсии и адекватном лечении.

Синдром доброкачественных юношеских парциальных припадков. Начинается в возрасте 10-20 лет, с пиком в 14-16 лет, соматосенсорными и/или соматомоторными припадками с маршем, с возможным широким распространением (типично распространение с половины лица, на руку) и последующим генерализованным тонико-клоническим приступом. ЭЭГ вне припадка, нейрорадиология, неврологический и психический статус – без особенностей. Препараты первого выбора - вальпроат, карбамазепин. Прогноз хороший.

Первичная эпилепсия чтения. Идиопатическая фокальная фотогенная эпилепсия с аутосомно-доминантным типом наследования в 25 %, манифестирующая в пубертатном возрасте припадками, в виде миоклоний и/или клоний жевательной мускулатуры и/или сенсорными зрительными расстройствами (расплывающееся изображение текста, обстановки) и возможным развитием генерализованного припадка. Припадки обязательно провоцируются длительным чтением и особенно вслух, либо математическими вычислениями, игрой в шахматы, речевой активностью и т.п. Эти праксис-индуцированные приступы описаны под разными названиями: шахматная и карточная эпилепсии, эпилепсия арифметики и принятия решений и т.д. Приступ провоцируется когнитивной и двигательной активностью. Возможна связь с идиопатической генерализованной эпилепсией, особенно юношеской миоклонической эпилепсией (ЮМЭ). В ЭЭГ, вне приступа, чаще - норма. Разряды спайк-волн в височно-теменных отделах доминантного полушария и/или генерализованные комплексы спайк-волна в приступе. Встречается редко, психика не страдает, неврология без особенностей. Препараты первого выбора - вальпроат, карбамазепин. Прогноз хороший.

Доброкачественная психомоторная эпилепсия (доброкачественная парциальная эпилепсия с аффективной симптоматикой) детского возраста. Идиопатическая фокальная эпилепсия, с аутосомно-доминантным типом наследования, манифестирующая в 2-10 лет припадками страха, бегством, призывами помощи, с вегетативными и/или абдоминальными синдромами, вокализацией или остановкой речи. Припадки

протекают без судорог и атонических расстройств. В ЭЭГ вне припадка - на нормальном или умеренно измененном фоне, спайки, острые волны, и/или комплексы спайк-волна в центрально-височных отведениях в одном или двух (с преобладанием в одном) полушариях. Встречается редко, психика не страдает, неврология без особенностей. Прогноз хороший. Препараты первого выбора – вальпроат, карбамазепин.

Доброкачественные младенческие семейные судороги. Идиопатическая фокальная эпилепсия, с аутосомно-доминантным типом наследования. Мутагенный ген в 20, или в 16, или в 9q 11-13 хромосомах, в зависимости от возраста манифестации. Начало в 1,5-24 месяца с серийных комплексных парциальных моторных припадков с тоническим поворотом глаз и головы, последующим присоединением тонических, клонических или тонико-клонических парциальных или генерализованных припадков. Риск рецидивирования низкий, не более 2-10 серий, спонтанно прекращаются в возрасте после двух лет. ЭЭГ вне припадка, нейрорадиология, неврологический и психический статус – без особенностей. Лечение только при серийных судорогах диазепамом (0,05 % раствор, в дозе 0,5 мг/кг) в/в или ректально.

Локализованная симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы

G40.1 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G.40.2 Локализованная (фокальная, очаговая, парциальная, локальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками.

Комплексным парциальным припадкам часто предшествуют простые парциальные приступы. Комплексные парциальные припадки ранее назывались психомоторными припадками височной эпилепсии. В настоящее время известно, что среди всех комплексных парциальных припадков от 10 до 30 % случаев относятся к лобно-долевым эпилепсиям.

Эпилепсия височной доли (височная эпилепсия) относится к наиболее частой формой симптоматической локализованной эпилепсии (60-65 %). Этиологической причиной височной эпилепсии могут быть: очаговая атрофия; нейроинфекции; травмы; артериовенозные мальформации; опухоли (астроцитомы, олигодендроглиомы); нарушения миграции нейронов; дисгенезии и др., см. в основных формах эпилепсии.

Лобно-долевые эпилепсии (эпилепсии лобной доли). Начало заболевания возможно в любом возрасте. Инициализация приступа и его генерализация происходит стремительно, за очень короткое время и больной, и врач не могут уловить ауру. Ауры не наблюдаются в более 70 % лобной эпилепсии. Такие приступы, протекающие в виде генерализованных судорожных (ГСП), являются характерными детским парциальным

эпилепсиям лобной и височной локализации, с феноменом «вторичной билатеральной синхронизации» (SBS- syndrom). У детей ГСП проявляются лишь одной фазой, чаще тонической, и падениями. Характерные детям приступы падения, у подростков и взрослых замещаются комплексными парциальными припадками, с психопатологическими проявлениями, схожими с конверсионными. Такие комплексные парциальные припадки характеризуются нарушенной способностью осознания происходящего, неспособностью адекватно ответить на стимулы, т.е. нарушением когнитивных функций. Это чаще идеаторные расстройства – форсированное мышление (навязчивая, ненужная, странная мысль); иллюзорные расстройства- иллюзии восприятия времени, симптомы дереализации-деперсонализации («уже виденное»); дисмнестические феномены (насильственные воспоминания). Приступы обычно частые, нерегулярные, диффузные (дневные и ночные). Возможны автоматизмы жестов, по типу «двигательной бури», в т.ч. речевые эмоционально окрашенные, «сексуальные», истероподобные продолжительностью до 30 секунд и более.

По области начала эпилептического разряда симптоматическая лобная эпилепсия включает следующие формы.

Эпилепсии с эпилептогенным фокусом в дополнительной моторной области. Характерны контралатеральные, постуральные: простые фокальные тонические приступы с вокализацией, «позой фехтовальщика», защитными позами, размахиванием рук, остановкой речи; сложные фокальные с недержанием мочи; парциальные атонические приступы, в виде «негативного миоклонуса». Отличаются высокой частотой приступов, тенденцией к генерализации и возникновению статуса, внезапным началом и окончанием, почти без постприпадочной спутанности, все это нередко ведет к неправильной диагностике конверсионных приступов.

Цингулярные эпилепсии возникают при раздражении передней поясной извилины медиальных отделов лобных долей. Характерны комплексные фокальные моторные припадки – бурные внезапные автоматизмы жестов (бег, вращение, хаотические движения), психомоторное возбуждение, в том числе сексуального характера, с вегетативными расстройствами, гиперемией лица, недержанием мочи, изменением настроения (дисфория со злобностью, агрессивностью).

Передние фронтальнополярные эпилепсии возникают при раздражении полюса лобных долей. Характеризуется простыми парциальными идеаторными припадками: «провал мыслей», «пустота в голове», и/или «вихрь идей», насильственные воспоминания, насильственное мышление, ощущение внезапного появления в сознании мыслей, не связанных по содержанию с текущей деятельностью. Начало припадка с утраты реактивности, потери контакта, вегетативных симптомов – «псевдоабсанс». Возможны адверсивные и далее контрадверсивные движения глаз и головы, аксиальные клонические подергивания, падения. Часты переходы в ГСП.

Орбито-фронтальные эпилепсии возникают при раздражении орбитальной коры нижней лобной извилины. Характеризуются сложными

парциальными припадками с автоматизмами жестов (вращение, бег, раздвигание ног, возможна сексуальная пантомимика), утратой реактивности, контакта («псевдоабсанс»), ольфакторными, обонятельными галлюцинациями, насильственным мышлением и возможными альтернирующими версивными вращениями глаз и головы, мочеиспусканием. В структуре комплексных парциальных припадков с жестикуляторными автоматизмами присутствуют разнообразные вегетативно-висцеральные проявления (кардиоваскулярные, вазомоторные, респираторные, эпигастральные).

Дорсолатеральные (премоторные) лобно-долевые эпилепсии разворачиваются при раздражении верхней и нижней лобной извилины. Характерны простые парциальные припадки, со сложными тоническими двигательными автоматизмами (вращения, пропульсии, поклоны). Возможны адверсивные приступы с насильственным поворотом головы и глаз в сторону противоположную очагу раздражения, либо атонические – «негативный миоклонус», реже – клонические. В случаях распространения разрядов на область Брока отмечается афазия и возможен переход в комплексный парциальный припадок.

Срединные (медиальные) эпилепсии – при локализации очага в срединных отделах лобных долей мозга. Проявляются так называемыми «лобными абсансами», которые являются атипичными (продолжаются менее 20 с, характеризуются тонической девиацией головы и глаз, тоническим напряжением верхних конечностей), а также сложными парциальными (психомоторными) припадками;

Оперкулярные эпилепсии – при раздражении оперкулярной зоны нижней лобной извилины. Характеризуются простыми парциальными припадками с эпигастральными феноменами, вкусовыми галлюцинациями, вегетативными расстройствами, страхом и торможением речи. Дигестивными проявлениями (жевательные и глотательные движения, слюнотечение, ларингеальные симптомы) характеризуются сложные парциальные припадки.

Моторно-кортикальные эпилепсии - при раздражении передней центральной извилины инициируются простые парциальные джексоновские припадки с постприпадочным параличом Тодда, а при вовлечении прероландической коры присоединяется афазия с остановкой речи либо вокализация. Часто переход в ГСП.

Среди всех комплексных парциальных припадков от 10 до 30 % относятся к лобно- долевым эпилепсиям. Общими особенностями пароксизмов при лобной эпилепсии, являются (типичная феноменология приступов): жестикуляционные автоматизмы; повышенная двигательная активность, вокализация; отсутствие или незначительная спутанность сознания после приступа; частота и кратковременность приступов.

При припадках лобного типа часта неправильная диагностика психогенного заболевания, причинами которой являются: отсутствие судорог и видимого нарушения сознания; серийность и специфическая клиника приступов – разнообразные, сложные автоматические действия и вокали-

зации, с выраженными, странными, эмоциональными проявлениями и переживаниями; «лобные» изменения личности. «Лобные» изменения личности формируются при прогрессивном течении заболевания. Включают в себя персеверативное, инертное поведение с эксцентричностью, расторможенностью, снижением критики, трудности социальной адаптации, с возможным в дальнейшем ухудшением когнитивных процессов. Достаточно быстрое формирование «лобной» психики происходит при дорсолатеральной эпилепсии.

Прогноз часто неблагоприятный из-за трудной управляемости ЛЭ. Препарат первой очереди выбора карбамазепин, второй очереди - вальпроат.

Эпилепсии теменной и затылочной доли (затылочные и теменные эпилепсии). Теменные эпилепсии встречаются значительно чаще затылочных форм. В этиологии теменных эпилепсий преобладают нейроинфекции, ЧМТ, опухоли и артериовенозные аневризмы. Начало заболевания - любой возраст, в большинстве случаев после 16 лет, редко до 6 лет. Приступы простые парциальные сенсорные с локальными парестезиями (лицо, язык, конечность), с возможным переходом в сенсорный джексоновский марш. При поражении нижней и латеральной париетальной долек, приступы удушья, тошноты, захлебывания. «Положительные» сенсорные феномены могут сопровождаться соматопсихическими проявлениями (искажение формы, размера). «Негативные» феномены в виде онемения, утраты осознания, «отсутствия» части или половины тела. При разрядах в левой задней доле (зона Вернике) возникает нарушение восприятия речи.

При затылочной эпилепсии преобладают деструктивные корковые нарушения различного генеза (чаще опухоль в среднем возрасте и нарушения мозгового кровообращения - в пожилом и среднем). Характеризуется простыми и сложными парциальными припадками, которые подразделяют:

- на визуальные, с возможной односторонней диплопией (иллюзии восприятия с изменением размера, расстояния, искажения формы предметов) и/или зрительными, красочными, панорамными галлюцинациями в виде искаженной, уменьшенной сцены;
- на глазодвигательные (пароксизмальное моргание, девиация головы и глаз, нистагм);
- на соматосенсорные (парестезии или боль в области глазных яблок, нарушение «схемы тела», оргастические приступы, пароксизмальные расстройства терморегуляции);
- на сложные ассоциативные (анозогнозия, апраксия, акалькулия) припадки.

При разрядах в височно-затылочной коре больной может видеть собственное изображение.

Эпилепсии с комплексными парциальными припадками, переходящими во вторично-генерализованные припадки. При парциальных формах эпилепсии у детей возможно появление «псевдогенерализованных» припадков с резким падением, что значительно изменяет картину заболевания и может способствовать неправильной диагностике генерализованной формы эпилепсии. «Псевдогенерализованные» припадки формируются в случаях лечения карбамазепином при часто развивающемся феномене «вторичной билатеральной синхронизации» (SBS-syndrom). Частота SBS-syndrom зависит от локализации эпилептогенного очага и возрастает по направлению от затылка ко лбу. Наиболее часто развитие феномена «вторичной билатеральной синхронизации» при лобной и мультифокальной эпилепсии.

В зависимости от этиологии наблюдаются три варианта течения эпилепсий: прогрессивное, стабильное и регрессивное.

Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы

G.40.3. Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.

Генерализованные идиопатические эпилепсии (связанные с возрастом) проявляются генерализованными припадками в клинике, а в ЭЭГ, особенно в период медленного сна - пароксизмальными генерализованными двусторонними разрядами и нормальной активностью фона. У нормально развивающихся больных, не имеющих неврологических, нейрорадиологических и локальных изменений на ЭЭГ, с наследственной отягощенностью по такой форме эпилепсии.

Доброкачественные семейные идиопатические неонатальные судороги относятся к генерализованной идиопатической эпилепсии. Определено два типа аутосомно-доминантного наследования. При первом типе мутации гена, картированного на длинном плече 20 хромосомы, локус 20q13.2, при втором - мутации гена на длинном плече 8 хромосомы, локус 8q24. Проявляются в первый - седьмой, наиболее часто - во второй и третий дни жизни, чаще клоническими судорогами, тоническими проявлениями, глазными симптомами (фиксация взгляда широко раскрытых глаз, моргание, расширение зрачков, девиация глаз вверх, нистагмоидные подергивания), ороалиментарными, орофациальными автоматизмами и апноэ. Приступы чаще во сне, длительностью 1-8 минут, до 3-6 в день. Встречаются редко, описано до 200 случаев. Мальчики и девочки болеют одинаково. В 100 % случаев выявляется наследственное отягощение аналогичными приступами в период новорожденности. Прогноз преимущественно благоприятный, приступы в 70 % спонтанно прекращаются во втором месяце жизни. У части детей повторно возникают судороги в 3-4 месяца жизни, а в 15 % случаев, позднее, у таких детей возникают grand mal. Рекомендуются депакин или бензодиазепины.

Спорадические (несемейные) идиопатические неонатальные судороги. Доброкачественная неонатальная эпилепсия. Доброкачественные, несемейные, идиопатические судороги новорожденных, «судороги 5 дня». Заболевание составляет 2-7 % всех судорог, возникающих в период новорожденности. Относятся к идиопатической форме, и проявляется на 5 день жизни генерализованными приступами, преобладают часто повторяющиеся, менее 1 минуты, клонические или апноэ-припадки. Период персистирования приступов до 1 суток. В семейном анамнезе почти не прослеживается, семейное отягощение всего 2 %. Предполагаются транзиторные метаболические нарушения. На ЭЭГ - перемежающиеся тета-волны. Прогноз очень хороший. Приступы в последующем не повторяются, психомоторное развитие не нарушается. Можно обойтись без лечения, либо назначить депакин или карбамазепин на короткое время.

Доброкачественная миоклоническая детская эпилепсия. Относится к генерализованным идиопатическим эпилепсиям. Проявляется в возрасте 1-2 лет, кратковременными, секундными припадками с миоклоническими движениями. На ЭЭГ – пик-волны с частотой 3 Гц, возникающие при мерцании света. Выявляется редко, прогноз хороший, но в ряде случаев может переходить в grand mal. Высокая эффективность при терапии депакином.

Детские эпилептические абсансы (пикнолепсия). Абсансные формы эпилепсии наиболее часты в детском возрасте и дебютируют в возрасте 3-9 лет. См. основные формы эпилепсии.

Синдром Дживонса. Составляет 5 % всех идиопатических генерализованных форм эпилепсии с дебютом в детском возрасте и 13 % абсансных форм эпилепсии (Мухин К.Ю., 2000). Может рекрутироваться в пубертатном возрасте из детской абсансной эпилепсии. Проявляется абсансами с прикрыванием глаз, легким заведением глазных яблок вверх и возможным легким ретропульсивным движением головы. При этом, характерным является «трепетание век» (ритмичный эпилептический миоклонус век, с частотой 3-4 раза в секунду). Нередко возникает феномен «потери зрительной фиксации». Абсансы длятся 2-5 секунд, частота - десятки раз за час. Учащаются при переходе из затемненного помещения и в солнечные дни.

Эпилепсия с большими судорожными припадками (grand mal) при пробуждении. См. основные формы эпилепсии.

Эпилепсия с непрерывными пик-волнами во время медленного сна (биоэлектрический эпилептический статус во сне). Редкая идиопатическая, с неясным генетическим аспектом форма эпилепсии, начинающаяся в 2-10 летнем возрасте, приступами самой различной формы, кроме тонических. При обычном неврологическом статусе, значительное нарушение интеллектуального и психического развития, с особенно выраженной регрессией речи. В ЭЭГ во время сна - статус непрерывных острых волн, в момент пробуждения - острые волны. В период полового созревания приступы и изменения в ЭЭГ исчезают, а выраженный интеллектуаль-

ный и речевой дефект сохраняются. Первый выбор - сультам, второй- клобазам, третий- вальпроат. Только в редких случаях возможно прекращение биоэлектрического эпилептического статуса под влиянием антиконвульсантов. Рекомендуются АКТГ в сочетании с антиконвульсантами. Предлагается леветирацетам.

Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.

Эпилепсии.

Генерализованные идиопатические и/или симптоматические эпилепсии. При таких эпилепсиях выявляется генетическая предрасположенность и отсутствие известной этиологии при симптоматическом происхождении (неврологическая симптоматика, задержка психического развития). Включают формы эпилепсий, статус которых не определен, а также эпилепсию (синдром) Веста и Леннокса-Гасто.

Симптоматические генерализованные эпилепсии в основном встречаются в грудном и детском возрасте. Припадки преимущественно полиморфные: клонические, тонические, миоклонические, атонические, тонико-клонические и атипичные изменения сознания. Неврологические изменения, патологичные ЭЭГ (супрессивные вспышки, медленные пик-волны, асимметричные двусторонние изменения, возможная гипсаритмия), нейрорадиологические находки, задержка умственного развития и другие клинические признаки свидетельствуют о симптоматическом происхождении заболевания. Первый выбор - вальпроат, второй выбор - карбамазепин.

Эпилепсия с миоклоническим абсансом (синдром Тассинари).

Встречается редко, в основном у мальчиков, и относится к криптогенным формам эпилепсии. Протекает приступами с нарушением сознания по типу абсансов с тяжелыми, двусторонними ритмическими миоклониями плечевого пояса, часто в сочетании с тоническими сокращениями, возникающими несколько раз в день. ЭЭГ, как и при типичных абсансах, – двусторонние, симметричные разряды ритмических пик-волн с частотой 3 в секунду. Припадки резистентны к терапии, сопровождаются умственным отставанием, возможен переход в другие виды эпилепсии, например в синдром Леннокса-Гасто. Первый выбор – вальпроат, этосуксимид. Второй выбор – карбамазепин. Сочетание препаратов первого выбора между собой, либо вальпроата с ламотриджином, клобазамом, фелбаматом, вигабатрином, либо габапентином. Миоклонии нередко вообще не поддаются лечению.

Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами. Эпилепсия с миоклоническими и астатическими судорогами (синдром

Доозе). Встречается редко, преимущественно у мальчиков. Имеет генетическую предрасположенность. У 37 % больных выявлено семейное заболевание этой формой. Приступы начинаются между 7 месяцами и 6 годами жизни, преимущественно в возрасте от 2 до 5 лет на фоне правильного психомоторного развития. По клиническим проявлениям напоминает синдром Леннокса-Гасто, проявляется миоклониями, астазией, без абсансов и тонических судорог. ЭЭГ: на нормальном или умеренно измененном фоне нерегулярные комплексы пик-волна или полипик-волна с ритмом 3-7 Гц, при частоте световых вспышек 2-3 Гц, без многоочаговых аномалий. В последующем, в половине случаев, психомоторное развитие соответствует возрасту, поэтому прогноз лучше, чем при синдроме Леннокса-Гасто. Выраженное улучшение состояния при назначении депакина. При ГСП и резистентности рекомендуется присоединение бромидов и/или АКТГ.

Детские спазмы.

Генерализованная симптоматическая эпилепсия с инфантильными спазмами (синдром Веста). Возраст-зависимый инфантильный младенческий спазм (проявляется до 4 лет), чаще у младенцев-мальчиков, на 3-7 месяце жизни. Относится к мультифакторным эпилепсиям. Выделена в МКБ-10 как криптогенная и симптоматическая генерализованные формы. Причинами поражения мозга являются неонатальные явления, либо инфекции. *Характеризуется триадой: спазм сгибателей; задержка психомоторного развития; гипсаритмия в ЭЭГ (отсутствие основной активности, асинхронная медленная активность, перемежающаяся с острыми волнами или спайками).* Приступы развиваются чаще при засыпании, во время сна и после пробуждения. Продолжительность приступов от долей секунды до нескольких секунд. *Характерны три варианта приступов резких сгибаний: головы и/или головы и плеч – «кивки-клевки»; медленные тонические наклоны с разгибанием и отведением рук, по типу восточного приветствия – «салаамовы судороги»; пропульсивные движения с падением вперед – «молниеносные спазмы».* Приступы могут быть единичными или сериями до нескольких десятков и даже сотен в день. Генерализованная симптоматическая эпилепсия с инфантильными спазмами встречается не часто, прогноз плохой, во всех случаях нарушения психического развития, часто может прогрессировать в синдром Леннокса-Гасто, смертность в 20 % случаев. Средством выбора является кортикотропин, а также предлагается синактен, эффективен депакин. В Японии широко используется назначение больших доз витамина В6 и пиридоксальфосфата.

Синдром Леннокса-Гасто. Примерно 30 % приступов рекрутируется из случаев синдрома Веста, начало в возрасте от 2 до 6 лет, поздние формы от 10 до 20 лет. См. основные формы эпилепсии.

Салаамов тик. В изолированном варианте проявляется ритмичными движениями головы вперед-назад, затем туловища иногда с нистагмом. Следует отличать от инфантильных (младенческих) спазмов или пропульсивных припадков Веста.

Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия (ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с паттерном «вспышка-угнетение» на ЭЭГ; синдром Отахара). Встречается редко, описан в 1976 г. Относится к генерализованным, симптоматическим эпилепсиям неспецифической этиологии. Часто встречаются семейные случаи. Начинается в первый месяц жизни, обычно в первые сутки после рождения, часто переходит в синдром Веста в 4-6 месячном возрасте, и при выживании – в синдром Леннокса-Гасто. Психомоторное развитие прекращается, обычно наступает смерть на 1 году.

Особые эпилептические синдромы

G40.5 Особые эпилептические синдромы.

Эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова). Впервые, в 1894 году, русский невролог Александр Яковлевич Кожевников описал два синдрома: *эпилепсию Кожевникова (epilepsia corticalis seu partialis continua)* и *синдром Кожевникова детского возраста (хроническая прогрессирующая Epilepsia partialis continua)* – *синдром прогрессирующей энцефалопатии Расмуссена*. Этиология в первом случае – любое локальное деструктивное поражение мозга (опухоль, глиоз, сосудистое), во втором - вирусно-воспалительная.

Эпилепсия Кожевникова (epilepsia corticalis seu partialis continua) связана с повреждением моторной коры и поэтому представлена парциальной роландической непрогредиентной эпилепсией у детей или у взрослых, характеризующейся фокальными моторными припадками, длящимися от дней до месяцев, в виде почти постоянного локального и стереотипного гиперкинеза, чаще в руке, реже в мышцах лица, языка, ноги. Возможно распространение гиперкинеза на половину тела. В 1907 г. В.К. Хорошко выделил 3 типа судорог: сгибательные, разгибательные и смешанные. Миоклонические судороги периодически могут усиливаться и переходить в генерализованный судорожный припадок. Психика больных без особенностей. Первый выбор – карбамазепин. Второй – вальпроат, клоназепам, клобазам.

Синдром Кожевникова детского возраста (хроническая прогрессирующая Epilepsia partialis continua) – *синдром прогрессирующей энцефалопатии Расмуссена*. Начинается в 2-10 лет с фокальных моторных приступов с последующим присоединением миоклоний. Вначале приступы фокальные, затем – локально непостоянны, с тенденцией к генерализации. Припадки часто во сне. С развитием заболевания формируется прогрессирующий гемипарез, задержка психического развития, деменция. На ЭЭГ высокоамплитудные спайки, острые волны, пик-волны в больном полушарии, с последующим вовлечением другого полушария. Диффузные дельта-волны, больше в зоне повреждения. Первый выбор - карбамазепин. Второй – вальпроат, клоназепам, клобазам. При отсутствии эффекта - гемисферэктомия.

Эпилептические приступы или синдромы, характеризующиеся специфическим способом вызывания. Рефлекторная эпилепсия. Это припадки, обусловленные каким-либо определенным сенсорным или несенсорным раздражителем, играющим предрасполагающую роль или роль пускового механизма. В генезе рефлекторной эпилепсии немаловажное значение имеет внешний эпилептогенный раздражитель (свет, звук, запах, рубцы, глисты и др.), вызывающий раздражение различных анализаторов, интерорецепторов внутренних органов, периферических нервов конечностей, повышающий пароксизмальную готовность головного мозга, что способствует развитию припадков. Рефлекторная эпилепсия, или эпилепсия, запускаемая определенными стимулами, в том числе музыкой, мерцающим светом, счетом и др., является формой заболевания с наследственной предрасположенностью к повышенной судорожной готовности головного мозга и обычно проявляется припадками *grand mal*. Разнообразные «рефлекторные эпилепсии» с судорожными и бессудорожными припадками, относятся к большой группе синдромов со специфическим способом вызывания и сенсорно вызываемых припадков.

Припадки, вызываемые специфическими раздражителями: приемом и отменой алкоголя или постоянно применяемого лекарственного средства; гормональными изменениями (менструальным циклом – катамениальная и овуляторная эпилепсии); лишением сна; гипервентиляцией при физическом напряжении, при изменении эмоционального состояния; воздействием стрессовых факторов, сопровождающих зрительное напряжение или чтение, слушание музыки.

«Припадки, связанные с определённой ситуацией» («эпизодическая эпилептическая реакция», «рефлекторные припадки - прежние обозначения») представляют эпизодическую тонико-клоническую реакцию на действия экзогенного или психогенного фактора. К этим факторам относятся: острый период ЧМТ; алкогольную и наркотическую интоксикацию; отравление психотропными препаратами, барбитуратами; почечную и печёночную недостаточность; состояние гипергликемии, гипогликемии, гипо-гиперкальциемию, гипонатриемию, гиперкалиемию различной этиологии; острые токсические энцефалопатии, особенно обусловленные действием, так называемых судорожных ядов, возбудителей столбняка, бешенства; тяжёлые поражения мозга на фоне прекоматозного или коматозного состояния; действие электротравмы различной тяжести, ионизирующего излучения, тяжёлые степени перегревания и переохлаждения.

Среди ситуаций, приводящих к развитию эпилептических припадков, описаны: прерывистое действие световых раздражителей на зрительный анализатор («фотогенные», «фотосензитивные», «телевизионные припадки», «покемоновые припадки», «компьютерная эпилепсия», «эпилепсия звёздных войн»). Описаны: «аудиогенные» и «музыкагенные» припадки; эпилептические припадки при чистке зубов, погружении в воду, охлаждении и нагревании, дефекации, катастрофических психогениях; фебрильные судороги, праксис-индуцированные припадки (шахматы, карты, ариф-

метические действия, «математические припадки», «эпилепсия счёта», «эпилепсия чтения», принятия решений, в казино); «эпилепсия сложных зрительных стимулов» (определённые произведения искусства, определённые лица и даже рассматривание своей руки); «эпилепсия еды» («эпилепсия твёрдой и жидкой пищи», «эпилепсия яблок»); «эпилепсия определённых запахов и др.

Наиболее часто встречающиеся сенсорно вызываемые припадки:

Фебрильные судороги. Нередко в семьях обнаруживаются случаи подобных судорог. Считается, что гипертермия провоцирует судорожный припадок при благоприятной для этого почве (перинатальная патология, травмы, инфекции). См. эпилептическая реакция.

Гаптогенные приступы, вызываемые тепловым или тактильным раздражением определенного участка тела, проецирующегося в зону эпилептогенного фокуса в коре при ее деструктивном поражении.

Фотогенные приступы (например «телевизионная эпилепсия»). Различные типы приступов, начинающихся в детском или пубертатном возрасте, вызываемые мелькающим светом.

Аудиогенные припадки, вызываемые внезапным звуком, определенными мелодиями – «музыкальная эпилепсия». Пациенты могут быть специфически чувствительны к определенным музыкальным стилям, определенным музыкальным произведениям, специфическим звукам или голосам отдельных людей. Проявляется тонико-клоническими, тоническими, миоклоническими, психомоторными припадками.

Эпилепсия, вызванная страхом («startle epilepsy»). Проявляется миоклоническими или короткими тоническими припадками, возникающими в момент испуга.

В большинстве случаев эмоциональная реакция на триггер оказывается неотделимой частью пускового механизма. Роль провоцирующего фактора в развитии хронической эпилепсии может сыграть любая из перечисленных ситуаций и вредностей, в том числе психогении («синдром испуга собакой»).

Припадки могут быть одиночными, сериями, в виде статуса (эпилептическое состояние). Препараты выбора: вальпроат, карбамазепин. Избегание специфических ситуаций. При «телевизионной эпилепсии» возможен просмотр телевизора с изображением 100 Гц и более (мозг не успевает реагировать на световой раздражитель). Поведенческая психотерапия.

Судороги у детей. Связаны с метаболическими транзиторными нарушениями, аномалиями головного мозга, инфекциями, перинатальными повреждениями и отнесены в МКБ-10 к формам, имеющим как генерализованные, так и парциальные проявления.

Респираторные аффективные судороги. В отличие от эпилепсии при РАС характерны провоцирующие факторы. Перед судорогами – крик, цианоз и далее опистотонус при нормальной ЭЭГ. Лечение – устранение невротизирующих факторов.

G40.6 Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками (petit mal) или без них).

G40.7 Малые припадки (petit mal) неуточненные без припадков grand mal.

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии.

Эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные.

G40.9 Эпилепсия неуточненная.

Включены формы эпилепсии с фокальными и генерализованными припадками и соответствующими фокальными и генерализованными разрядами на ЭЭГ. А также, в случаях отсутствия клинических признаков указывающих на фокальное, либо первично-генерализованное начало (припадки во сне или больной не помнит ауру).

Эпилептический статус

G41 Эпилептический статус.

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков).

Тонико-клонический эпилептический статус.

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков).

Эпилептический статус абсансов.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус.

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус.

G41.9 Эпилептический статус неуточненный.

Эпилептический статус – постоянная или периодическая приступная активность, длящаяся 30 минут и более, во время которой не восстанавливается сознание. Эпилептический статус является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, составляет 18-20 случаев на 100 тысяч населения. В 50 % случаев ЭС развивается у детей. Среди больных эпилепсией детей отмечается в 10-25 % случаев, а среди больных взрослых значительно реже – 5 % случаев. При ЭС каждый последующий припадок возникает раньше, чем больной полностью вышел из предыдущего. Клинические проявления ЭС зависят от типа припадков. Подразделяют на: эпилептический статус grand mal (судорожных припадков – тонико-клонических, тонических, клонических); эпилептический статус petit mal (малых припадков) или эпилептический статус бессудорожных припадков (статус абсансов); сложный парциальный эпилептический статус; эпилептический статус миоклонических приступов; эпилепсия Кожевникова (G40.5). У 80 % больных ЭС проявляется в виде повторяющихся тонико-клонических припадков.

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков).

Эпилептический статус характеризуется серией непрерывно следующих друг за другом генерализованных припадков в течение часов и даже суток при длительно расстроенном сознании больного (оглушение, сопор, кома). Эпилептический статус возникает у больных без указания на

эпилептический припадок в прошлом («инициальные ЭС») и у больных с ранее диагностированной эпилепсией. Основные причины ЭС при установленном диагнозе «эпилепсия»: нарушение режима (депривация сна, алкоголизация); отмена или неадекватное уменьшение дозы противоэпилептических препаратов; снижение концентрации антиконвульсантов в крови, в том числе вследствие значительного увеличения массы тела; соматические и инфекционные заболевания; передозировка медикаментов (в т.ч. антидепрессантов и нейролептиков), внезапная отмена седативных, в т.ч. бензодиазепинов (феназепам) и наркотических препаратов, после длительного применения; беременность.

Острые нарушения мозгового кровообращения, менингиты, энцефалиты, ЧМТ, интоксикация, алкоголизм, метаболические нарушения экстрацеребрального происхождения (почечная недостаточность, гипогликемия, гипонатриемия, остановка сердца), являются наиболее частыми причинами инициального ЭС. Эти заболевания должны быть диагностированы и лечиться, параллельно с эпилептическими припадками. Инициальный эпилептический статус *grand mal* - самое грозное осложнение, представляющее угрозу для жизни больного, смертность даже в настоящее время может достигать до 30-50 %. Смертность от ЭС *grand mal* при установленном диагнозе «эпилепсия» значительно меньше - около 5 %.

«Основным виновником» ЭС является глутамат-возбуждающая аминокислота, обладающая способностью разрушать нейроны, провоцируя приток кальция. В этом процессе, вероятно, участвует и уменьшение ГАМК-А- рецепторной ингибиции.

Продолжительный ЭС связан с большим спектром системных нарушений, которые приводят к неадекватному обеспечению мозга кислородом. В первые часы ЭС наблюдаются значительное повышение АД, тахикардия. В дальнейшем давление постепенно снижается, что приводит к резкому повышению мозгового венозного давления, а в последующем к выраженной ликворной гипертензии, нарастающему отёку мозга, глубокой церебральной гипоксии, обусловленной тяжёлыми метаболическими и дыхательными нарушениями. При длительности ЭС более 30 минут развиваются вышеперечисленные осложнения со стороны ЦНС, дыхательной, СС и других систем организма.

Эпилептический статус - ургентное состояние, требующее максимально раннего начала терапии на месте или в машине скорой помощи, для предотвращения нейронального повреждения и системных осложнений. Необходимо обеспечивать проходимость верхних дыхательных путей. Вводить диазепам, внутривенно струйно, до 100-120 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы. Возможно внутривенное использование депакина - 600-1200 мг; лоразепама - 4 мг (+ 4 мг через 10 минут); фенобарбитала - 20 мг/кг массы тела; фенитоина - 8 мг/кг массы тела. *Рефрактерным (резистентным) считается ЭС, продолжающийся более 1 часа, при применении двух антиэпилептиков первого выбора.* Следует при неудаче использовать наркоз, например тиопенталом (I-II степень хирургии-

ческой стадии), который проводится в отделении интенсивной терапии (реанимации), при отсутствии эффекта – сверхдлинный комбинированный наркоз с применением мышечных релаксантов и искусственной вентиляции лёгких. Для снятия отёка мозга – внутривенно фуросемид по 2-4 мл, маннитол (30 г), мочеви́на (30 г). При отсутствии эффекта – спинальная пункция с выведением 20-30 мл спинномозговой жидкости для снижения внутричерепного давления и борьбы с отёком мозга.

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков).

Эпилептический статус абсансов. Наиболее часто встречается у детей – до 5 % случаев. У пожилых людей может быть инициальным проявлением в виде спутанности сознания, возможно развитие последующего судорожного припадка, либо развитие ЭС после судорожного припадка. ЭЭГ показывает генерализованные билатерально-синхронные комплексы пик-волн, регулярно повторяющиеся с частотой 3 в секунду при типичных абсансах, и нерегулярные, продолжительные медленные пик-волновые комплексы 1,5-2 в секунду при атипичных абсансах. Терапия диазепамом, лоразепамом, либо вальпроатом в/в.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус. Возникает чаще у взрослых с ранее диагностированной, преимущественно височной эпилепсией. Проявляется спутанностью сознания и другими разнообразными, в том числе, моторными симптомами (ороалиментарные, речевые, жестикуляционные автоматизмы) и сенсорными галлюцинациями (слуховые, зрительные, обонятельные). Тяжелые осложнения не характерны.

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус. Включает статус клонических, тонических, миоклонических припадков. Чаще встречается у детей раннего возраста, составляет 50-80 % случаев ЭС при генерализованной эпилепсии у детей и 5 % случаев всех ЭС. Наиболее частой причиной тонического ЭС является синдром Леннокса-Гасто. Характерно учащение приступов во сне. Продолжительность может достигать дни-недели. Миоклонический ЭС также чаще встречается у детей при первично – и вторично-генерализованной эпилепсиях. Эпилептический статус простых парциальных припадков наблюдается при синдроме Расмуссена (хроническая прогрессирующая *Epilepsia partialis continua*- эпилепсия Кожевникова детского возраста – G40.5) и синдроме Ландау-Клеффнера.

АУРЫ ПРИПАДКОВ

В преобладающем количестве случаев эпилепсия проявляется большими судорожными припадками, начинающимися аурой («дуновение, легкий ветерок» – термин Пеллоноса). Аура – это эпилептический пароксизм, а судорожный припадок, развивающийся за аурой, является не собственно пароксизмом, а следствием генерализации процесса возбуждения (Пенфилд В., 1958). *Аура является фокальным проявлением первичной пароксизмальной активности в головном мозге с различными клиниче-*

скими феноменами в зависимости от локализации патологического возбуждения (симптом-сигнал первичного эпилептического очага). Это обязывает врача знать особенности аур, что позволяет проводить топическую диагностику очага первичного возбуждения, определить класс припадков и форму эпилепсии.

Аура характеризуется кратковременным (секунды) помрачением сознания с амнезией реальной обстановки при сохранности психопатологических переживаний в памяти больного. В отличие от парциального пароксизма, аура всегда завершается судорожным припадком, что является следствием генерализации процессов возбуждения. Таким образом, ауру следует расценивать как собственно эпилептический пароксизм, а следующий за ней судорожный припадок - проявлением генерализации возбуждения, а не собственно пароксизмом. Некоторые авторы обозначают простой парциальный припадок (без потери сознания) - «изолированной аурой».

Ауры подразделяют на:

1. *Висцеросенсорные.*
2. *Висцero-моторные* (желудочно-кишечная, зрачковая, сосудистая, пиеломоторная).
3. *Сенсорные* (соматосенсорная, зрительная, слуховая, обонятельная, вкусовая, меньероподобная).
4. *Импульсивные.*
5. *Психические.*

Висцеросенсорная, или эпигастральная, аура проявляется неприятными ощущениями в подложечной области, тошнотой поднимающейся вверх и ударяющей в голову. Локализация эпилептического очага в любом участке мозга.

Висцero-моторная аура может проявляться в виде:

- *желудочно-кишечной ауры* - метеоризм, боли в животе. Эпигастральные или абдоминальные феномены возникают при судорожных разрядах в височной доле - область островка;
- *зрачковой ауры* - изменение размера зрачка независимо от освещения;
- *сосудистой ауры* - чередование покраснения кожи с чувством прилива и побледнения с ощущением озноба;
- *пиеломоторной ауры* - "гусиная кожа" с подъемом волос, частые мигательные движения.

Ауры с побледнением или покраснением тела, расширением или сужением зрачков, учащенным мочеиспусканием, тахикардией, одышкой, подъемом АД, чувством внутренней дрожи, изменением температуры тела и др. также называют диэнцефальными, либо гипоталамическими аурами. Локализация эпилептического очага в диэнцефальной области, либо в медиобазальных структурах височной доли при иррадиации разрядов на диэнцефальные структуры

Группа сенсорных аур включает в себя соматосенсорные, зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые и меньероподобные. Согласно "Терминологическому словарю по эпилепсии" под редакцией Гасто (Gastaut H., 1975), все эти припадки подразделяются на три варианта: галлюцинаторный, иллюзорный и элементарный. *Галлюцинаторный вариант* проявляется сложными сомато-сенсорными ощущениями: лишняя конечность, красочная сцена, сложная мелодия, предмет во рту со специфическим вкусом и/или запахом. *Иллюзорный вариант* характеризуется извращением, усилением или ослаблением соответствующих ощущений. *Элементарный вариант* – появлением без внешнего раздражителя элементарных ощущений (онемение, мурашки, потемнение в глазах или вспышки, звонки, шумы, неприятные запахи).

С учетом клинических проявлений сенсорных аур можно определить топическое положение очага раздражения - конкретного симптом-сигнала.

Соматосенсорные ауры - проявляются различными ощущениями локального характера: покалывание, "мурашки", онемение, распухание и т.д., в том числе, в виде "джексоновского марша". Сомато-сенсорные ауры возникают при локализации эпилептического очага в контралатеральной этим ощущениям задней центральной извилине (ЗЦИ). При локализации очага в:

- нижней части ЗЦИ – сенестопатические ощущения в области шеи, головы;
- средней части ЗЦИ – в верхней конечности;
- верхней части ЗЦИ – в нижней конечности.

Зрительные ауры – элементарные зрительные галлюцинации в виде фотопсий, кругов, точек, пятен, либо наоборот - амавроза. Эпилептический очаг в затылочной доле.

Обонятельные ауры – внезапно возникающие запахи, чаще неприятные (дым, отбросы, моча), реже приятные. Первичный разряд в крючковой извилине (крючок гиппокампа – ункус).

Вкусовые ауры – горькое, соленое, кислое. Локализация очага в инсуло-периинсулярной и оперкулярной областях.

Слуховые ауры – акоазмы, фонемы. Первичный разряд в контралатеральной уху височно-теменной области.

Меньероподобные ауры – внезапное головокружение с ощущением неустойчивости. При локализация эпилептического очага:

- в височной доле – головокружение внутри головы, чувство покачивания и неуверенности в ногах;
- в затылочной доле – головокружение с ощущением вращения окружающих предметов;
- в теменной доле – головокружение с чувством неровности земли, пола, скатывания по наклонной плоскости;
- в задней центральной извилине – головокружение с ощущением прилива к голове.

4. *Импульсивная аура* проявляется внезапным насильственным возбуждением с агрессией, разрушительными действиями, либо в виде эпизодов эксгибиционизма, пиромании, kleptomании, крика, пения и другими двигательными актами, напоминающими амбулаторные автоматизмы при сумеречных состояниях сознания. В отличие от сумеречных состояний сознания импульсивная аура не сопровождается амнезией. Очаг в височной доле.

5. *Психическая аура* возникает при первичных разрядах в височной доле и включает:

- *галлюцинаторные ауры* - сложные, панорамные, предметные зрительные галлюцинации с возможными слуховыми и обонятельными галлюцинациями в сочетании с головокружением. При верхневисочной локализации первичного разряда – слуховые галлюцинации (шум, жужжание) в контралатеральном очагу ухе, часто в сочетании с головокружением. При базально-височной – обонятельная (острый, отвратительный, едкий запах) и вкусовая аура, снопоподобные состояния с расстройством дыхания;
- *идеаторные ауры* – расстройство мышления, обрывы и ускорение течения мыслей, насильственные мысли извне. Очаг патологической активности с лобно- височной локализацией;
- *ауры с помрачением сознания, близким к онейроиду* - сновидное, необычное, нередко с фабулой фантастичности, восприятие окружающей обстановки, с возможным ускорением движения окружающих людей, машин, метаморфозией, страхом;
- *ауры с психосенсорными расстройствами, дереализацией и депersonализацией* – аутопсихические и соматопсихические расстройства с искаженным восприятием окружающего;
- *ауры с ощущением никогда не виденного, не пережитого, или уже виденного и пережитого* – новая обстановка, ситуация воспринимается знакомой, либо, во втором случае, знакомая обстановка и знакомые люди воспринимаются как незнакомые. Расстройства такого типа, в более выраженных случаях, переживаются больными как во сне ("Dremy states" по Н. Jackson). Это так называемые апперцептивные иллюзии при височной эпилепсии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

Эпилептический припадок – это приступ с внезапным стереотипным по клиническим проявлениям началом, проявляющийся в форме двигательных, сенсорных, вегетативных, аффективных и когнитивных симптомов, возникающий в результате нейронных разрядов, обнаруживаемых с помощью ЭЭГ. При всём многообразии эпилептических припадков для них характерны общие признаки:

- внезапное начало;

- кратковременность (от долей секунды до 5-10 мин);
- самопроизвольное прекращение;
- стереотипность, фотографическое тождество на данном отрезке заболевания.

Для классификации припадков, наиболее важным является характер их начала. *При генерализованных припадках приступ начинается с внезапной потери сознания, и на ЭЭГ очаг не обнаруживается. Парциальные (фокальные, локальные) припадки начинаются вследствие импульса из очага (фокуса) в ограниченной части одного из полушарий мозга.* Парциальные припадки делятся на простые и сложные (комплексные). Основное их различие базируется на наличии или отсутствии изменений сознания во время приступа. Парциальные припадки могут распространяться и переходить в генерализованные (вторичная генерализация).

Современная классификация эпилептических припадков, принятая в Киото Международной лигой борьбы с эпилепсией в 1981 г. Выделены 3 класса припадков:

- I. Парциальные.*
- II. Генерализованные.*
- III. Неклассифицированные.*

I. Парциальные (фокальные, локальные припадки).

A. Простые парциальные припадки.

1. Моторные припадки:
 - а) фокальные моторные без марша;*
 - б) фокальные моторные с маршем (джексоновские);*
 - в) адверсивные;*
 - г) постуральные;*
 - д) фонаторные.*
2. Сенсорные припадки:
 - а) соматосенсорные;*
 - б) зрительные;*
 - в) слуховые;*
 - г) обонятельные;*
 - д) вкусовые;*
 - е) с головокружением.*
3. Вегетативно-висцеральные припадки.
4. Припадки с нарушением психических функций:
 - а) афатические;*
 - б) дисмнестические;*
 - в) с нарушением мышления (идеаторные);*
 - г) эмоционально-аффективные;*
 - д) иллюзорные;*
 - е) галлюцинаторные.*

Б. Комплексные парциальные припадки.

1. Начало с простых парциальных припадков с последующим нарушением сознания:

а) начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания;

б) начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания и двигательными автоматизмами.

2. Начало с нарушения сознания:

а) только с нарушением сознания;

б) с двигательными автоматизмами.

В. Парциальные припадки с вторичной генерализацией.

1. Простые парциальные припадки (А), ведущие к генерализованным судорожным припадкам.

2. Комплексные парциальные припадки (Б), ведущие к генерализованным судорожным припадкам.

3. Простые парциальные припадки, переходящие в комплексные парциальные припадки с последующим возникновением генерализованных судорожных припадков.

II. Генерализованные припадки.

А. Абсансы.

1. Типичные абсансы:

а) только с нарушением сознания;

б) с лёгким клоническим компонентом;

в) с атоническим компонентом;

г) с тоническим компонентом;

д) с автоматизмами;

е) с вегетативным компонентом.

2. Атипичные абсансы:

а) изменения более выражены, чем при типичных абсансах;

б) начало и/или прекращение припадков происходит постепенно.

Б. Миоклонические припадки.

В. Клонические припадки.

Г. Тонические припадки.

Д. Тонико-клонические.

Е. Атонические (астатические припадки).

III. Неклассифицированные припадки.

В настоящее время снова предпринимают попытки объединить все пароксизмальные состояния с точки зрения их принадлежности к эпилепсии. А.М. Вейн (2001) в качестве модели пароксизмальных состояний определил следующие пароксизмы: парциальные эпилептические припадки; панические атаки; истерические припадки; пароксизмальные дистонии. Согласно его концепции «пароксизмального мозга» у эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний есть единая патогене-

тическая основа, в результате чего эпилепсия, как локомотив, может потащить за собой изучение и лечение других пароксизмальных состояний. Для этих пароксизмальных состояний характерны общие особенности: стереотипность; короткая продолжительность (5-20 мин); провокация алкоголем, депривацией сна, эмоциональным стрессом; возникают в состоянии релаксации и чаще - в предменструальный или менструальный период; есть аура; на ЭЭГ сравнительно чаще выявляется патология θ-ритмов в субдоминантном полушарии головного мозга, гиперсинхронизация ЭЭГ после 24-часовой депривации сна; положительный ответ на бензодиазепины.

1.А.4. Припадки с нарушением психических функций.

Это большая группа парциальных припадков, характеризующихся различным уровнем изменения сознания и различными психопатологическими нарушениями. Психопатологические нарушения могут проявляться в виде ауры, реже развиваются после судорожного припадка, а также самостоятельно, без последующего судорожного разряда, так называемые "психические эквиваленты". Пароксизмальная активность имеет в этих случаях височную, височно-лобную, височно-теменную, височно-затылочную локализацию. Такие припадки могут проявляться в виде:

а). *Афатических припадков* – утрата речи является стержневым проявлением. Пароксизмальная активность в зоне Брока – доминантное полушарие, лобная доля.

б). *Дисмнестических припадков* – сложные иллюзорные пароксизмы "уже виденного", "уже пережитого", или "уже слышанного" (*deja vue, deja vecu, deja entendu*), никогда не виденного, никогда не слышанного (*jamais vue, jamais entendu*). Феномен *déjà vu* выражается в чувстве знакомости, тождества, повторяемости впечатлений, возникающих в процессе восприятия - вся обстановка детально повторяется, как будто была сфотографирована в прошлом и перенесена в настоящее. Это могут быть зрительные и слуховые впечатления, запахи, мысли, воспоминания, действия, поступки. Редупликация переживаний тесно переплетается с личностью больного, преломляется через неё - не события сами по себе повторяются, а их собственное настроение, созвучное какому-то прошлому. Сравнивают это ощущение с чтением очень интересной книги, когда никакая сила не может заставить оторваться от неё.

Возникновение приступов *déjà vu* связывают с амигдало-гиппокампальной локализацией эпилептического очага. При правостороннем очаге «уже виденное» встречается в 3-9 раз чаще, чем при левостороннем.

в). *Идеаторных припадков* - пароксизмы с чувством бессвязности явлений, обстановки и чуждыми, мучительными, насильственными, паразитическими мыслями, а также возможными навязчивыми действиями. Значительного подавления сознания нет, поэтому состояние обычно не амнезируется. Продолжительность - минуты, часы. Такие феномены, как «ощущение пустоты в голове», «отщепления мышления от речи», «остановка

мысли», «арест речи», «мысли бегут с невероятной скоростью», близки к шизофреническим («шперрунг», «ментизм») и требуют дифференциальной диагностики.

г). *Эмоционально-аффективных припадков* – пароксизмы с аффективными (тоска, страх, растерянность), в том числе с дисфорическими расстройствами без нарушения сознания. Дисфорические пароксизмальные состояния характеризуются внезапно возникающим и внезапно проходящим изменением настроения в виде раздражения, тоски, удрученности. Продолжительность - минуты, часы, дни, недели. В период такого пароксизма возможны запои, и даже самоубийство.

Приступы с положительными эмоциями («счастье», «восторг», «блаженство», с яркостью, объёмностью, рельефностью восприятия окружающего), а также с переживаниями, близкими к оргазму, наблюдают значительно реже. В романе «Идиот» Ф.М. Достоевский описывает эмоционально-аффективную ауру у князя Мышкина: «...вдруг среди грусти, душевного мрака, давления мгновениями как бы воспламенялся его мозг и с необыкновенным порывом напряглись разум, все жизненные силы его. Ощущение жизни, самосознания почти удесят�ерялось в эти мгновения, продолжавшиеся как молния. Ум, сердце озарялись необыкновенным светом, все волнения, все сомнения его, все беспокойства как бы умиротворялись разом, разрешались в какое-то высшее спокойствие, полное ясной, гармоничной радости и надежды...»

У больных с эмоционально-аффективными припадками эпилептический очаг в лимбической системе.

д). *Припадков с иллюзорными феноменами* - макро-микросии, макро-микротелеопсии (приближенные, удаленные, приближающиеся или удаляющиеся предметы), микроакузии, макро-микротелеакузии (извращение звуковых ощущений), метаморфопсии, деперсонализации, дереализации.

Приступы метаморфопсии проявляются нарушением восприятия, в результате окружающие объекты меняют форму, размеры, места расположения, находятся в постоянном движении, надвигаются или отдаляются, окружающий мир превращается в калейдоскопический хаос - «оптическая буря». Эпилептический очаг локализуется чаще в области стыка височно-теменно-затылочных долей.

Приступы соматопсихической деперсонализации - расстройства «схемы тела», ощущения увеличения, удлинения, укорочения, искривления частей тела, ощущения вращения тела вокруг своей оси.

Пароксизмы аутопсихической деперсонализации - переживания нереальности своего «Я», необычности окружающего, страх. Отчуждённость восприятия собственной личности может достигать превращения в другого человека (аутометаморфоза). Эпилептический очаг чаще локализуется в правой теменно-височной доле.

Дереализационные пароксизмы - ощущение неестественного восприятия окружающего; изменение цвета окружающего; отчуждение предметов, лиц; невозможность осознавать смысл происходящего вокруг, осязать

окружающий мир как реальность. Эпилептический очаг - в задних отделах верхней височной извилины.

е). *Галлюцинаторных припадков* - приступы обонятельных, вкусовых, зрительных галлюцинаций. Галлюцинации могут быть элементарными (вспышки света, точки, круги, пятна, фосфены, порропсии) и сложными (панорамными, сценическими, яркими картинами с изображением людей, животных и их перемещением), в том числе со сменой картин, сюжета, как в кино. Характерны галлюцинации-воспоминания (эксмнестические галлюцинации), проявляющиеся в возникновении реально происходивших много лет назад в жизни пациентов образов и сцен. Диагностируется эпилептический делирий, эпилептический галлюциноз, эпилептический параноид и эпилептический онейроид. Продолжительность – секунды, минуты, часы, дни, недели.

Для всей группы простых парциальных припадков с нарушением психических функций характерно состояние изменённого сознания - «особые состояния сознания». Современное понимание «особых состояний сознания» связано с концепцией М.О. Гуревича (1936), который в качестве главного признака «особых состояний» выделил «лакунарный характер нарушений сознания» в отличие от генерализованного характера при сумеречных состояниях. Лакунарность эта выражается в отсутствии амнезии, и в том, что по окончании приступа больные критически относятся к пережитому и, как правило, не приходят к бредовой интерпретации.

Б. Комплексные парциальные припадки (прежнее название «психомоторные припадки»).

Это большая группа сумеречных состояний (помрачений) сознания – состояния суженого сознания (в французской терминологии – confussion, или спутанность) относится к припадкам с психопатологическими феноменами.

Для сумеречных состояний сознания характерна:

1. Внезапная утрата ясности сознания от нескольких минут до часов и до недель (чаще кратковременная).

2. Полная отрешенность от окружающего, оторванность от реальности, дезориентировка в месте и времени.

3. Возможность в некоторых случаях отрывочного и искаженного восприятия окружающего при сохранении автоматизированных действий.

4. Утрата способности к абстрактному мышлению.

5. Частичная или полная амнезия после выхода из сумерек.

6. Чуждость отношения к действиям, совершенным в период помрачения сознания.

7. Височная (лобно-височная) локализация эпилептического очага.

По особенностям клинических проявлений сумеречные состояния сознания можно подразделить на следующие формы:

1. Простую.

2. Психотическую.

3. Ориентированную, или дисфорическую.

Простая форма сумеречного состояния сознания характеризуется внезапно возникающими кратковременными ступорозными состояниями, либо эпизодами импульсивного возбуждения с негативизмом. Разновидностями простой формы сумеречного состояния сознания являются амбулаторные автоматизмы, трансы, фуги, сомнамбулизм.

Психотическая форма сумеречного состояния сознания возникает относительно постепенно и сопровождается аффективными нарушениями, бредом, галлюцинациями. В зависимости от преобладающего зрительного галлюциноза (устрашающие, яркие, сценopodobные, подвижные галлюцинации, в том числе и галлюцинации слуха), либо образного бреда различной фабулы (преследования, воздействия, величия, мессианства с религиозно-мистическим содержанием) выделяют галлюцинаторный и бредовый вариант психотической формы сумеречного помрачения сознания.

Ориентированное сумеречное расстройство сознания проявляется неполной отрешенностью от окружающего, поэтому больные частично, в общих чертах ориентируются в обстановке и в месте нахождения. Развивается остро, на фоне тяжелой дисфории. *К наиболее часто встречающимся пароксизмам с измененным сознанием относятся автоматизмы, прежнее название - «психомоторные припадки», представляющие варианты сумеречного помрачения сознания.* Основное клиническое проявление – непроизвольная двигательная активность больного с выполнением более или менее сложных актов в виде жестикуляции, мимических и пантомимических действий на фоне сумеречного помрачения сознания. Продолжительность автоматизмов - секунды, минуты, реже длятся сутками. В литературе приводятся примеры, когда больной в таком пароксизме выполнял сложную профессиональную деятельность (столярную, портняжную, парикмахерскую) не хуже, чем при неизменном сознании. Значительно чаще припадки автоматизмов протекают в виде лишенных какой-либо мотивации действий и поступков. Нередко после приступа наступает сон. Пароксизм больным, как правило, амнезируется. Гасто (Gastaut H., 1963) выделил 4 основных разновидностей автоматизмов:

1. *Автоматизмы жестов* - в виде движений глотания, жевания, свиста, щелканья языком, потирания рук, расстегивания и застегивания пуговиц, вытаскивания содержимого карманов, передвижения мебели. Во время производимых действий больной производит впечатление спокойного, выполняющего задуманное человека.

2. *Речевые автоматизмы* характеризуются произнесением коротких фраз, слов, слогов, которые могут быстро и стереотипно повторяться. Например, больной может произносить: "Мне плохо"..., "Что со мной"..., "У меня припадок". Но чаще это бормотание или невнятные восклицания.

3. *Мимические и пантомимические автоматизмы* проявляются выражением печали, тоски, сильного гнева, либо страха, а также в виде выражения радости, удовольствия, "безумного смеха";

4. *Амбулаторные автоматизмы* (от латинского *ambulare* - бродить). На суженном сознании больные могут передвигаться, переезжать из города в город (так называемые прокурсивные состояния или транс). Окружающее воспринимается неотчётливо, но на внешние раздражители больные реагируют привычными автоматизированными действиями. Длительность - дни, недели, реже месяцы. Возможны припадки стремительного бегства, например, с манежными действиями (бег по кругу) - фуги, продолжительность - секунды.

Кроме представленных 4 разновидностей автоматизмов, описываются:

- *оперкулярные (оральные) автоматизмы (оралиментарные припадки)* – жевание, сосание, глотание, облизывания;
- *сексуальные автоматизмы* – мастурбация, эксгибиционизм, развратные действия;
- *сомнамбулизм (лунатизм)* – во время сна больные встают с постели и совершают автоматизированные, иногда опасные для жизни действия, не узнают близких, не отвечают на вопросы, выглядят растерянными. Длительность несколько минут. После сна – амнезия.

В настоящее время от 10 до 30 % комплексных парциальных припадков относят к лобно-долевым. Характерно внезапное начало и внезапное окончание припадка, почти без постприпадочной спутанности. Аура – редко, если имеется, то проявляется кратким изменением психического состояния в виде страха с различными вегетативными и соматосенсорными проявлениями. Возможна только «изолированная аура». Собственно припадки – в виде бурных, двигательных жестикуляций, в том числе сексуальных, истероподобных действий, с автоматизированной вербализацией, выраженной эмоциональной насыщенностью, причудливостью. Продолжительность – секунды, обычно не более минуты, часто развиваются во сне. Тенденция к генерализации и даже статусу.

Основные формы эпилепсии

Пикнолепсия (пикноэпилепсия, детская абсансная эпилепсия Кальпа) проявляется в 4-12 летнем возрасте, обычно начинается в 6-7 лет, в 1,5-2 раза чаще у девочек, в виде частых типичных абсансов (малые ретропульсивные эпилептические припадки). Имеет выраженную наследственную предрасположенность. Абсансы относятся к наиболее частым приступам у детей и подростков, ежегодно диагностируются у 6-13 детей на 100 тысяч детей до 16 лет. Абсансы составляют до 50 % случаев всех генерализованных форм эпилепсии. Выявляется у 10-15 % детей, страдающих эпилепсией (Hauser W.A., 1994). Эта форма эпилепсии описана немецким неврологом Фридманом (Fridman) в 1911 году. В 1916 году немецкий врач Шродер (Shroder) дал название этому феномену - пикнолепсия,

от греческого *rusnos* - частый. Приступы в виде типичных и атипичных абсансов, обычно сериями до 50 и более в день. Начало приступов без предвестников, с внезапным окончанием. Приступы: «с пустым взглядом» и остановкой движения (простые абсансы); с частым миганием, ретропульсией головы, автоматизмами, минимальными моторными, либо вегетативными симптомами (сложные абсансы, встречаются в 2/3 случаев), длятся не более 15-20 секунд. После припадка не остается никаких следов психических нарушений, больные продолжают начатую деятельность. У одного пациента могут быть разные типы абсансов. Пик-волновой ступор или статус абсансов встречается от 10 до 45 % случаев. Прогноз хороший. Однако нередко прогрессирует в *grand mal* при неадекватном лечении. Препаратом выбора является депакин, эффект - в 90 % и пикнолепсин (суксилеп).

Ювенильная абсансная эпилепсия (ювенильный эпилептический абсанс). Начинается в пубертатном возрасте (12-17 лет). Составляет до 15 % среди идиопатических и криптогенных форм эпилепсии. Предполагается дисфункция неспецифических систем на генетической основе. Протекает простыми абсансами, либо в 67-85 % сочетанием простых абсансов с миоклоническими, либо с генерализованными тонико-клоническими припадками, «олигоэпилептической частоты» (сериями редко). ГТКП связаны с пробуждением и засыпанием. ЭЭГ редко в пределах нормы. Пароксизмальная специфическая активность легко провоцируется гипервентиляцией. Генерализованные билатеральные синхронные комплексы пик-волн 2-4 Гц. ЭЭГ активность тесно коррелирует с наличием и частотой клинических припадков, поэтому ЭЭГ служит методом оценки эффективности лечения и критерием излечения. Следует учитывать, что типичные абсансы наблюдаются почти исключительно в детском возрасте, важным для диагностики этой формы заболевания, является возраст их начала. Препарат выбора - депакин. При малой эффективности - депакин сочетают с суксилепом, либо ламотриджином. Прогноз при абсансах обычно хороший, но не столь благоприятный, как при пикнолепсии, хуже при сочетанных приступах.

Ювенильная (юношеская) миоклоническая эпилепсия Янца (синдром Янца, импульсивные малые припадки Янца, синдром Герпина-Янца). ЮМЭ впервые описана Janz D. и Christian W. в 1957 году под названием *Impulsive Petit Mal*. ЮМЭ обычно начинается в пубертате. Первый приступ часто провоцируется недостатком сна, в том числе связанным с употреблением алкоголя. *ЮМЭ составляет около трети случаев с дебютом в подростковом возрасте и до 12 % среди всех форм эпилепсии. Эта генерализованная идиопатическая эпилепсия, с выраженным генетическим предрасположением* (короткое плечо 6-й хромосомы, локус 15q14), дебютирует в возрасте 7-23 лет (чаще в 11-18 лет). ЮМЭ проявляется короткими, «простреливающими», двусторонними массивными миоклоническими приступами в руках и плечевом поясе, с выпадением предметов из рук («взмах

крыльев»), реже – в ногах (больные внезапно приседают, могут упасть на колени или ягодицы – миоклонико-астатические припадки) без потери сознания. Припадки возникают сериями или в виде залпов по 5-20 раз подряд с интервалом в несколько часов. Приступы во многих случаях развиваются, либо значительно усиливаются после пробуждения. В случаях недосыпания – вечером, в состоянии расслабления («эпилепсия конца рабочего дня»). *Установление точного диагноза вызывает большие затруднения, не редко допускаются ошибки, так как миоклонические приступы остаются незамеченными. Пациент и его родственники часто относятся к этим приступам не как к патологии, а скорее к тремору или нервозности, и диагноз ЮМЭ устанавливается, только если у пациента развиваются ГТКП.* Миоклонии в последующем (86-95 % случаев) сопровождаются первично-генерализованными судорожными приступами и в 30- 65 % случаев, также имеют место типичные абсансы (Бадалян Л.О. и соавт., 1989; Nabib M., Khalil R., 1986). В трети случаев ЮМЭ манифестирует ГСП, позже присоединяются миоклонические приступы. Возможна манифестация заболевания с абсансов, в других случаях абсансы могут присоединиться к миоклониям и/или ГТКП. ЮМЭ считается самым четким примером идиопатической генерализованной эпилепсии. У 75 % больных ювенильной миоклонической эпилепсией обнаруживается выраженная фотосенситивность. Поэтому есть риск развития приступов при просмотре ТВ, наблюдении отражающей водной поверхности, мелькающем солнечном свете сквозь листву, свете стробоскопов на дискотеке. До 40 % больных имеют феномен «индукции праксисом» и до 30 % – периоральные рефлекторные миоклонии (быстрые мелкие миоклонии в мышцах губ, языка или гортани), провоцируемые разговором или чтением. Для больных ЮМЭ характерна недооценка заболевания, недостаточная критичность, поверхностность, низкая комплаентность – непостоянство приема ПЭП.

При ЭЭГ-исследовании включать пятиминутную гипервентиляцию и стимуляцию мелькающим светом частотой от 4 до 40 Гц, усиливающих спайковую активность, соответственно в 100 и 50 % случаев ЮМЭ.

При адекватной терапии и отрегулированном образе жизни прогноз хороший – полный контроль над приступами в 80 % случаев. Препарат выбора – депакин, у женщин детородного возраста – ламотриджин. При неэффективности лечения – леветирацетам, топирамат. Леветирацетам рекомендуется препаратом выбора при ЮМЭ, т.к. высокоэффективно блокирует интериктальную эпилептиформную ЭЭГ-активность и феномен фотосенситивности, особенно в стартовой монотерапии (Мухин К.Ю., с соавт, 2009).

Grand mal – тонико-клонические генерализованные эпилепсии (эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками при пробуждении, эпилепсия с grand mal при пробуждении). Встречаются часто. До 25 % всех эпилепсий с «большими припадками» следует относить в этой форме заболевания. Относятся к идиопатическим фор-

мам и могут носить семейный характер - до 10-15 % членов семьи страдают эпилептическими приступами. Проявляются у детей и взрослых, преимущественно во втором десятилетии, в период полового созревания, чаще продолжаются пожизненно. Вероятно, формируются из нелеченных и недолеченных пикнолепсий. *В 90 % случаев проявляются припадками grand mal в течение 2 часов после пробуждения, с абсансом, либо без него. Припадки развиваются после пробуждения, независимо от времени суток. Второй суточный пик припадков – в вечернее время, в релаксации.* Существует выраженная корреляция с повышенной светочувствительностью, до 30 % пациентов выявляют светочувствительность. Для диагностики используют депривацию сна, так как ЭЭГ- феномены приступов лучше регистрируются в «фазовых» состояниях. Препаратом первой очереди выбора является депакин. Эффект терапии высокий. Либо стартовая монотерапия леветирацетамом. Необходим достаточный и регулярный сон, соблюдение режима сон-бодрствование. Лечение прекращать не ранее 5 лет, после прекращения припадков, нормализации ЭЭГ, и после достижения 20-летнего возраста.

Симптоматическая генерализованная эпилепсия с большими судорожными припадками во сне. Составляет около половины симптоматических генерализованных эпилепсий. Развивается на фоне резидуального повреждения головного мозга пренатального, перинатального периода, раннего детского возраста, возможны метаболические, сосудистые заболевания и ЧМТ более позднего периода жизни. Проявляются генерализованными тонико-клоническими припадками и генерализованными билатеральными, синхронными, часто асимметричными пик-волнами, спайками, острыми волнами и медленными волнами мультифокального характера. Характерны нейрорадиологические, неврологические и психические нарушения органической природы. Препараты выбора - вальпроаты, карбамазепины. Прогноз зависит от этиологии.

Тяжёлая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве). Начало заболевания до 1 года, в виде фебрильных судорог. В последующем наблюдаются афебрильные фокальные и генерализованные припадки с тенденцией к серийности и статусу. Приступы резистентны к терапии. Характерна задержка психомоторного развития.

Миоклоническо-астатическая эпилепсия Леннокса-Гасто (синдром Lennox-Gastaut) встречается у 1-2 % детей (Hauser W.A., 1994). Это классический пример возрастнo-зависимой эпилепсии (особая форма вторично-генерализованной эпилепсии, в основе заболевания энцефалопатия неясного происхождения), редко возникает до 2 лет, не продолжается после 8 лет (типичный возраст манифестации 3-7 лет). Характеризуется преимущественно атоническими (астатическими) и миоклоническими, реже судорожными тоническими приступами по типу атипичных абсансов, возникающими чаще во сне. Возможны и другие типы припадков: генерализо-

ванные тонико-клонические, клонические, парциальные. Припадки имеют склонность к высокой частоте и серийности. Нередко развивается ЭС. На ЭЭГ в типичных случаях – диффузные медленные разряды комплексов спайк-волна с частотой 1-2 Гц в межприступном периоде (ЭЭГ подтверждающая СЛ-Г- гипсаритмия с большим содержанием «острых» феноменов). Течение заболевания неблагоприятное, сопровождается задержкой психомоторного и речевого развития (в 80 % случаев - тяжёлые когнитивные и личностные нарушения). Отличается резистентностью к терапии в 75 % случаев. Возможно персистирование миоклонически-астатических припадков во взрослый возраст и переход в большие судорожные припадки. Базисный антиэпилептик – депакин, в последние годы - вигабатрин, ламиктал. Второй выбор – АКТГ, кортикостероиды. Есть рекомендации по использованию депакина в дозах, значительно превышающих рекомендуемые (100 мг/кг и более), при недостаточном эффекте добавлять ламиктал (Медведев М.И., Петрухин А.С., Мухин К.Ю., 1997).

Симптоматическая височная эпилепсия – наиболее часто встречаемая парциальная форма заболевания (от 60 до 65 % среди всех случаев), что связано с особым расположением височных долей мозга в черепе. Поэтому височные доли наиболее подвержены травме с последующим глиозом и формированию очага патологической активности. Возможна иррадиация разрядов с других отделов мозга на структуры височной доли. *Височная эпилепсия, как правило, проявляется различными психопатологическими феноменами, поэтому такую форму эпилепсии ранее называли психомоторной, характерно начало приступа аурой головокружения, с вегетативными компонентами.* Часты бессудорожные пароксизмы с различными вариантами сумеречных состояний, возможны парциальные приступы с вторичной генерализацией. Нередки изменения личности в виде психоорганической симптоматики. Назначение депакина, либо карбамазепина предпочтительно. *Височная эпилепсия делится на две большие группы: амигдало-гиппокампальную и латеральную* (Мухин К.Ю., 2002).

Амигдало-гиппокампальная височная эпилепсия (медиобазальная, лимбическая, палеокортикальная, первичная ринэнцефалическая, психомоторная). Составляет 70-80 % эпилепсий височной доли. Включает следующие припадки: *сложные парциальные (психомоторные) с автоматизмами* (пищевыми, мимическими, жестовыми, речевыми, амбулаторными), которые начинаются со странных неопишуемых ощущений, иллюзий или галлюцинаций с последующим отключением (оцепенением взгляда); *простые парциальные* (моторные, сенсорные, вегетативно-висцеральные, психические). Продолжаются в среднем до 2-х минут, могут превращаться в ГСП.

Латеральная (неокортикальная) височная эпилепсия встречается значительно реже амигдало-гиппокампальной и характеризуется: слуховыми и/или зрительными галлюцинациями; головокружением (оптико-вестибу-

лярные приступы); «височными синкопами» – «обморокоподобная» форма эпилепсии. Часто приступы снопоподобных состояний (Dream State).

Препараты первой очереди выбора – вальпроаты (депакин).

Диэнцефальная, или гипоталамическая, эпилепсия (название традиционное, но устаревшее), проявляется вегетативными припадками и измененным сознанием, без полного выключения, в результате иррадиации возбуждения на диэнцефальную область, чаще с медиобазальных структур височной доли (височная эпилепсия в данном случае). Приступ характеризуется вегетативно-сосудистым пароксизмом, к которому, в случае распространения разряда на большие полушария или ствол мозга, присоединяются потеря сознания и тонические судороги. Перед приступом возможен продром в форме головных болей, ощущений голода, жажды, аффективной неустойчивости. Препараты выбора – депакин.

Джексоновская эпилепсия проявляется одноименными - джексоновскими (соматомоторными) припадками. Согласно соматотопической схеме пендфилдовского "гомункулуса", этот вид парциальных припадков может совершать так называемый джексоновский марш в порядке, соответствующем локализации соматомоторных функций прецентральной извилины. J.H. Jackson описал 3 варианта марша:

1. С пальцев рук на всю руку, лицо, ногу.
2. С лица (или языка) на руку, а затем ногу.
3. С пальцев ног на руку и затем лицо.

Фациобрахиальные припадки (2 вариант) встречаются чаще. Возможна вторичная генерализация припадков. Препараты первой линии выбора – карбамазепин, либо депакин.

Многоочаговая эпилепсия. Клинические проявления зависят от локализации эпилептических очагов. Более характерны припадки с эпилептическими очагами в височной и лобной областях, в том числе с битемпоральной локализацией. Реже встречается затылочная и теменная локализация эпилептических очагов.

Бессудорожная эпилептическая энцефалопатия (психотическая эпилепсия без припадков, приобретённый аутизм, приобретённое эпилептическое нейropsychологическое и поведенческое расстройство, приобретённый лобный эпилептический синдром). Составляет 0,5-2,0 % всех случаев эпилепсии детского, юношеского и молодого взрослого возраста. Дебют обычно в 2-17 лет. Данный вариант эпилептической энцефалопатии, согласно мнениям авторов этой концепции (Зенков Л.Р., 2001, 2007), включает *эпилепсии с устойчивыми психотическими, когнитивными, дискоммуникативными симптомами. Когнитивные или коммуникативные нарушения, обусловленные эпилептическими разрядами в системах мозга, связанных с высшими психическими функциями, являются основным или единственным проявлением.* У таких больных эпилептические припадки отсутствуют, либо возникают очень

редко, либо были в отдалённом анамнезе в виде сложных парциальных или генерализованных тонико-клонических. При данной форме эпилепсии возможен широкий спектр психических нарушений и психопатологических синдромов, которые неправильно диагностируют. Чаще всего диагностируются «шизофрения», «шизоаффективное расстройство», «аффективное расстройство», «обсессивно-компульсивное расстройство», «расстройство личности и поведения», «тревожно-фобическое расстройство», «умственная отсталость». *В ЭЭГ-грубая эпилептическая активность, которая может отсутствовать в период бодрствования, но обязательно выявляется во время сна, в форме «электрического ЭС».* Болезнь имеет тенденцию к прогрессированию с развитием психозов, социальных расстройств, тяжёлой задержки психического развития при неправильном противосудорожном лечении. Препарат выбора – депакин, необходимо достигнуть подавления эпилептиформных феноменов в ЭЭГ.

Эпилепсия с синдромом Ландау-Клеффнера (приобретенная эпилептическая афазия). Составляет 0,2-0,5 % всех случаев эпилептических расстройств. Проявляется в возрасте 3-7 лет эпилептическими припадками, пароксизмальными ЭЭГ-отклонениями в височных и лобных отделах и более или менее быстрой утратой приобретенных навыков рецептивной и экспрессивной речи. Расстройство речи вплоть до немоты либо до жаргоноподобных звуков. В 1/3 случаев протекает без припадков. В возрасте 3-5 лет может ограничиваться нарушениями артикуляции, плавности речи и эффективно лечится депакином (Колягин В.В., 2006, 2010). *Главный синдром ЭЛ-К - афазия, начинающаяся с вербальной агнозии и возможной последующей финальной утратой экспрессивной речи.* Диагноз ставят на основе ЭЭГ. В бодрствовании, эпилептиформная активность может отсутствовать, а в ЭЭГ во сне – электрический эпилептический статус (непрерывные генерализованные, билатерально-синхронные комплексы спайк-волна или множественные спайки-волна). Исчезает к 15 годам с сохранением психомоторных остаточных явлений, в 2/3 случаев с возможными неврологическими нарушениями. В качестве основы комбинированной терапии назначается депакин. При некурабельных случаях применяются множественные насечки мозговой коры вокруг очага (Сидней, 1995).

ПРИБРЕТЕННАЯ АФАЗИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА*

Заикание – «детская болезнь» (Сикорский И. А., 1889) развивается в подавляющем большинстве случаев в дошкольном возрасте. Проблеме

* Колягин, В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. Томск, 2006. С. 113-115.

Колягин, В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста // Клиническая эпилептология. 2010. N1. С. 28-30.

расстройств речи, объединяемых термином «заикание», многие годы посвящается значительное количество медицинской и психологической литературы.

С позиции ортодоксального психоанализа (Bryngelson В.А., 1935) заикание – это невроз, при котором упорные постоянные повторения являются выражением орального эротизма.

Неофрейдисты заикание относили к внешним проявлениям глубинных нарушений личности. Заикающиеся так говорят, «потому что у них есть потребность, которая лучше удовлетворяется посредством заикания, чем через нормальную речь» (Eisenson J., Oglive M., 1963).

Согласно теории научения, ранее широко распространённой в США (Hill H., 1944), заикание – это форма поведения, являющаяся результатом научения, связанная со специфическим страхом или тревогой.

Двигательные, в том числе речедвигательные нарушения, обусловленные преобладающей ролью психомоторного реагирования, считаются характерным при неврозах у детей (Сухарева Г. Е., 1959).

Психические травмы шокового и субшокового характера, реже длительные психотравмирующие ситуации, сопровождающиеся испугом, согласно представлениям В.В. Ковалева (1979), являются причиной системных неврозов. В случаях моносимптомного нарушения речевой функции, как и при системных неврозах, речь идёт о нарушениях многоуровневой системной речевой функции (Анохин П.К., 1968; Лурия А.Р., 1969; Шкловский В.М., Визель Т.Г., 1985).

В настоящее время, в зависимости от соотношения этиологических и этиопатогенетических факторов, заикание рассматривается как:

1. Невротическое заикание - дискоординационное речевое расстройство, или системный речедвигательный невроз, обусловленный преимущественно психогенными факторами (Ковалев В. В., 1979; Мясищев В. М., 1960; Карвасарский Б.Д., 1980).

2. Неврозоподобное заикание (синдром при других заболеваниях, возникающих на резидуально-органической почве).

При этом, во многих случаях, заикание рассматривается как «системный речедвигательный невроз». Это так называемые «неврозы ожидания» или «неврозы дезавтоматизации функций», протекающие с нарушением различных, в том числе речевых, функций (Анохин П. К., 1968; Лурия А.Р., 1969). Предложены различные психотерапевтические и логопедические методы реабилитации.

В течение 2005 г. автором в условиях психотерапевтического центра «Сибирская акция врачей» обследовались и наблюдались восемь детей (пять мальчиков и три девочки) дошкольного возраста, направленных на консультацию педиатрами с диагнозами «заикание» либо «логоневроз». На момент первичной консультации полный возраст пациентов составил: 4

года 6 мес. – один ребёнок; 5 лет – три ребёнка; 5,5-6 лет – два ребёнка; 6-6,5 лет – два ребёнка.

Во всех случаях, со слов матерей или бабушек, дети родились без осложнений (в одном случае безводный период до 10 часов и длительное лечение пневмонии в возрасте 1,2 года), психофизически развивались хорошо, не отставали и даже опережали сверстников. Все заговорили к одному году, к 2-2,5 годам – фразовой речью. Буквы выговаривали хорошо, чётко (один мальчик слегка «картавил» – как и взрослая мать). Отличались активностью, подвижностью, неусидчивостью, любознательностью, увлекались стихами, с удовольствием слушали и читали сказки, пели песни, полученную информацию хорошо усваивали и воспроизводили. Посещали дошкольные учреждения, легко адаптировались в группе, не проявляли невропатического реагирования, режим сна и активности соблюдали без проблем.

Дефект речи у всех детей стал появляться исподволь, постепенно с 3-4,5 лет («затрудняется начинать говорить»; «речь стало, как застопоривать, не хватает дыхания»; «в садике заметили, что стал больше молчать – стесняется»; при разговоре «спотыкается»). На фоне усиливающегося «заикания» появилась и нарастала нервозность, раздражительность, плаксивость, обидчивость.

Дети обследовались и лечились без успеха, в том числе у неврологов, в отдельных случаях получали нетрадиционное лечение (травмами; «у бабушки»). Обращение на данную консультацию было через 0,5-2 года от начала заикания.

На просьбу говорить у детей возникали затруднение вокализации с тоническим и/или клоническим напряжением мышц шеи.

На ЭЭГ регистрировались тета-волны средней или повышенной амплитуды в передне-центральных отведениях, без регистрации эпилептиформной активности. При гипервентиляции отмечалось усиление дезорганизации диффузных синхронных (в ряде случаев - билатеральных синхронных) тета-волн амплитудой до 100 мкВ в височных, либо лобно-височных областях.

КТ-исследование, проведённое в четырёх случаях, данных за структурное поражение головного мозга не выявило.

Всем детям назначалась монотерапия «Депакином Хроно 300» (ГАМК-ергический препарат, производное вальпроевой кислоты): по 1/4-1/2 таблетки утром, с пятого дня по 1/2-1 табл. утром, с учётом возраста и клинического эффекта, по принципу – «максимальный эффект – минимальной дозой». В четырёх случаях применялась максимальная доза - одна таблетка «Депакина Хроно 300» утром. Эффект терапии, у всех детей отмечался с первой недели, с последующим полным восстановлением нарушенных речевых функций. С первых приёмов Депакина («эффект второй

- третьей таблетки») дети становились спокойнее, уходила нервозность, раздражительность, плаксивость.

Двоим детям старшего возраста через 3,5 мес. приёма назначение «Депакина Хроно 300» отменено (полное использование одной упаковки из 100 таблеток). Возобновления речевых дисфункций не было.

У девочки пяти лет, после одного месяца терапии «Депакином Хроно 300», начиная с первой недели лечения, имела место полная нормализация речи. В результате самостоятельной отмены родителями препарата на три недели (в связи с операцией по поводу мастита) – возобновилась моторная афазия, которая была купирована вновь начатым приемом «Депакина Хроно 300».

Основными отличительными особенностями данного состояния от описываемого в эпилептологической литературе синдрома эпилептической афазии Ландау-Клеффнера (Колягин В. В., 1998; Зенков Л.Р., 2001) являются:

1. Отсутствие в клинической картине заболевания эпилептических припадков (при синдроме эпилептической афазии Ландау-Клеффнера в 2/3 случаев встречаются парциальные комплексные и/или парциальные вторично-генерализованные припадки);

2. Отсутствие на ЭЭГ в височных областях специфических эпилептиформных феноменов (при синдроме эпилептической афазии Ландау-Клеффнера: непрерывные нерегулярной частоты, 1-3,5 Гц, высокоамплитудные, до 200-500 мкВ, комплексы спайк-волна, полиспайк-волна, острая волна-медленная волна, спайки, острые волны).

Известно, что формирование речедвигательного центра у ребёнка завершается примерно к семи годам (Зенков Л.Р., 2002). Дисфункция височно-лобных областей мозга может привести к дефекту развития когнитивных, коммуникативных и, в том числе, речевых функций в сочетании с неврозоподобными эмоционально-волевыми проявлениями.

Таким образом, приобретенная афазия дошкольного возраста может возникнуть у нормально развивающихся детей; без явной неврологической и психологической дисфункции до заболевания; без явного психогенного травматизирования; без явных эпилептиформных феноменов на ЭЭГ.

Переоценка невротического генеза «заиканий», развившихся в дошкольном возрасте, и соответствующая неадекватная терапевтическая тактика способствуют декомпенсации и дезадаптации данного контингента больных. Назначение ГАМК-ергического препарата «Депакин Хроно 300» патогенетически обосновано в виде монотерапии при неврозоподобных и в сочетании с психотерапией в случаях невротических «заиканий».

В последующие годы количество больных детей с данной симптоматикой было примерно таким же. Эффективно использовались представленные терапевтические подходы.

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Успехи современной эпилептологии во многом обусловлены механизмами действия ПЭП, которые основаны на процессах физиологии мембран. В зависимости от возраста и состояния больного, эти процессы изменяются, что определяет к ним индивидуальную чувствительность и вариабельность их действия. Воздействуя на хлорные ионные каналы, барбитураты, бензодиазепины, вигабатрин, тиагабин, а также вальпроаты осуществляют усиление активности тормозной ГАМК-ергической системы. Вольтаж-зависимые натриевые ионные каналы, обуславливающие процессы возбуждения, блокируют большинство противосудорожных препаратов (фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, вальпроат, ламотриджин). *Вальпроаты (как и новые ПЭП - фелбамат, топирамат) имеют наиболее широкий спектр действия, в связи с наличием у них нескольких механизмов действия. Эта универсальность привела к тому, что производные вальпроевой кислоты и ее солей, в особенности натриевая соль («Депакин», «Депакин Хроно», «Депакин Хроносфера») являются основными противосудорожными препаратами в мире, используемыми при лечении эпилепсии у 75-95 % больных.*

На сегодняшний день в мировом арсенале у эпилептологов имеются более двадцати противосудорожных препаратов, из них двенадцать зарегистрированы в РФ. ПЭП подразделяют условно на «традиционные» и «новые». К «традиционным» отнесены: барбитураты, фенитоин, карбамазепин, этосуксимид, вальпроаты, к «новым»: ламотриджин, топирамат, окскарбазепин, леветирацетам, габапентин, прегабалин, лакосамид. Купирование эпилептического приступа, с современной точки зрения, следует проводить одним высокоэффективным с хорошим профилем переносимости препаратом, начиная с малой дозы, постепенно увеличивая ее до достижения терапевтической эффективности или появления первых признаков побочных эффектов. Лечение эпилепсии у детей следует начинать с первого приступа в случаях полной уверенности врача, что приступ эпилептической природы; отягощенного семейного анамнеза; структурных изменений, выявленных при нейровизуализации; прогрессирующего неврологического заболевания.

Целью лечения эпилепсии является прекращение приступов, для наиболее полной социальной, педагогической, семейной, профессиональной адаптации больных, с помощью адекватно подобранных формы эпилепсии и типу приступа, противосудорожных препаратов, с обеспечением их постоянной терапевтически эффективной концентрации в крови, без побочных соматических и психоневрологических осложнений. Такой результат лечения в современных условиях может быть достигнут у более 1/2 больных эпилепсией, а у 1/3 больных прекращение приступов обеспечивается дозами ПЭП, при которых появляются различные нежелатель-

ные клинические симптомы (часто когнитивный дефицит) и побочные эффекты различной степени выраженности.

Лечение следует проводить одним ПЭП-монотерапией. Правильный подбор противоэпилептического препарата и его дозы, несмотря на большое количество различных форм эпилепсии, позволяет контролировать приступы у 70-80 % пациентов и улучшает качество их жизни. Больше половины пациентов при правильном подборе антиэпилептика освобождаются от припадков.

В случаях неадекватного подбора ПЭП закономерно развитие вторичной резистентности заболевания к антиэпилептикам.

Основные группы противоэпилептических препаратов

Производные вальпроевой кислоты и ее солей (натриевой соли: депакин, ацедоприл, конвулекс, апилепсин, орфирил; кальциевой соли – конвульсофин). Это вошедшие в широкую клиническую практику, безазотистые соединения с химической структурой, не имеющей ничего общего с другими известными противоэпилептическими препаратами. Депакин (вальпроат натрия) является ГАМК-миметиком непрямого действия, влияет на метаболизм ГАМК, блокирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в мозговой ткани. Депакин, повышая функциональную активность ГАМК-ергических систем, снижает потребность нервных клеток в кислороде. Обладая собственно нейротропной активностью (как и фенибут), депакин сохраняет психомоторные функции, в том числе профессиональную активность больного, сохраняет мнестические возможности больного, а также обладает тимономализующим влиянием. Можно использовать без риска медикаментозного взаимодействия с другими лекарственными средствами. Длительное употребление его не вызывает аллергических реакций, изменений картины крови, выраженной седации.

Депакин обладает поливалентным противосудорожным эффектом и является средством первого выбора при всех формах эпилепсии. Вальпроаты до настоящего времени остаются базисными противоэпилептическими препаратами широкого спектра действия и могут использоваться при различных формах эпилепсии, и практически при всех видах припадков. Для повышения биодоступности вальпроаты следует применять во время еды или сразу после еды. Возможен однократный прием хроноформы вечером, после еды, они наиболее эффективны по сравнению с «Депакином Энтериком» и вальпроатами с немедленным высвобождением в виде капель, сиропа, так как повышают контроль над приступами в два раза. При этом среди пролонгированных форм «Депакин Хроносфера» может быть эффективней «Депакина Хроно», так как статистически достоверно превосходит его по показателям устранения эпилептиформных разрядов в электрокортикограммах. При лечении больных с вторично-генерали-

зованными приступами сочетание «Депакина Хроносфера» и инъекций антиоксиданта мексидола (через 4 часа после антиконвульсанта – 4,0 мл 5 % раствора в/м, на курс N 12) способствует большему контролю над приступами (Авакян Г.Г. и соавт., 2011). Достоинства депакина: антианоксический эффект (увеличивает продолжительность жизнеспособности мозга при аноксии); анксиолитический эффект, эквивалентный эффекту бензодиазепинов; эффект последствия после прекращения введения (действие метаболитов вальпроата); иммуностимулирующий эффект; угнетение аномальной мышечной активности (повышение концентрации ГАМК и серотонинергической активности в головном мозге); значительно меньше, по сравнению с другими антиэпилептиками, противопоказаний и нежелательных эффектов. Свидетельств, связывающих вальпроовую кислоту с селективным усугублением приступов, нет.

По данным Е.Д. Белоусовой (2010), эффективность применения в детской эпилептологии «Депакина Хроносфера» составляет 98,6 %, отсутствует аггравация течения эпилепсии, практически 100 % комплаентность.

Противопоказания: тяжёлое нарушение функции поджелудочной железы и печени, беременность. У 1-2 % новорожденных прием ВП может привести к дефектам нервной трубки (*spina bifida aperta*). Возможно развитие в отдельных случаях фетального «вальпроатного синдрома» - краниофациальные аномалии, укорочение носогубной складки, эпикант, длинная нижняя губа, седловидная деформация носа, опущенные уголки рта. Точные механизмы тератогенного действия вальпроатов, по мнению экспертов ILAE, неизвестны. Имеющиеся исследования поднимают вопрос об использовании вальпроатов как препаратов первого ряда у женщин детородного возраста. Однако при дозе, не превышающей 800-1000 мг в сутки, вальпроаты не более опасны для плода, чем другие АЭП, в то время как такая доза контролирует приступы у большого количества пациентов. Механизм тератогенеза связан в том числе с дефицитом фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12, участвующих в обмене гомоцистеина и гипергомоцистеинемии. Своевременное выявление и коррекция повышенного содержания гомоцистеина с помощью фолиевой кислоты и витаминов группы В, способствует снижению риска осложнений у матери и ребенка.

Противоэпилептические препараты первой и второй очереди выбора и дальнейшего выбора для лечения эпилепсии в зависимости от типа припадка

Тип эпилептического припадка	ПЭП выбора
Парциальные (простые, комплексные, с вторичной генерализацией)	1-2. Карбамазепин, вальпроаты; ламиктал, леветирацетам, топирамат, тиагабин, габапентин
Генерализованные абсансы (типичные, атипичные)	1. Вальпроаты 2. Этосуксимид; ламиктал
Генерализованные тонико-клонические, тонические, клонические	1. Вальпроаты 2. Карбамазепин; ламиктал, леветирацетам
Миоклонические припадки	1. Вальпроаты 2. Клоназепам; этосуксимид, клобазам, ламиктал, леветирацетам
Атипичные абсансы, атонические и тонические припадки – часто резистентны к лечению	1-2. Вальпроаты, клоназепам; ламиктал, клобазам, кортикостероиды - или их сочетание.
Вегетативно-висцеральные	1. Клоназепам, вальпроаты 2. Карбамазепины
Недифференцированные припадки	1. Вальпроаты

Из таблицы 1 видно, что препаратами первого ряда (базовыми, стартовыми) для лечения всех форм эпилепсии являются вальпроаты.

Карбамазепин, несмотря на рекомендации по применению его как ПЭП первого выбора при парциальных припадках, приводит к риску аггравации тонико-клонических и других генерализованных приступов (как и фенитоин, окскарбазепин). Появление, даже в минимальном виде, феномена «вторичной билатеральной синхронизации» (SBS-syndrom) может существенно ухудшить картину заболевания, аггравирова приступы - происходит наиболее часто при лобных и мультифокальных эпилепсиях. Карбамазепин в случаях SBS-syndrom следует обязательно заменить вальпроатом или топираматом.

Карбамазепин часто усугубляет судорожную активность в различных возрастных группах и особенно у детей. Он может увеличить частоту абсансных и миоклонических приступов, утяжелить проявления атонических и тонических, провоцировать перечисленные приступы, особенно абсансные (в т.ч. абсансный статус) и миоклонические и ухудшить течение инфантильных спазмов.

Карбамазепин следует считать противопоказанным пациентам с абсансной эпилепсией, детской и юношеской миоклонической эпилепсией; Назначать с особой осторожностью пациентам при комбинации тонико-клонических, атонических, миоклонических и абсансных приступов, в различных сочетаниях. Отсутствие эффекта карбамазепина у детей до 1 года с фокальными приступами, при высокой эффективности вальпроатов и возрастание эффективности карбамазепина с возрастом показано С.Р. Болдыревой и А.Ю. Ермаковой (2010).

Этосуксимид обладает потенциальной возможностью усугублять тонико-клонические приступы у детей с абсансной эпилепсией.

Новые противозепилептические препараты

Топирамат (топамакс) – сульфатзамещенное производное Д-фруктозы, включает в себя наиболее широкий набор механизмов противосудорожного действия, обладает практически всеми механизмами, свойственными другим противосудорожным препаратам. Восстанавливает баланс возбуждения и торможения в ЦНС, усиливая процессы ГАМК-торможения и ослабляя избыточное глутамат-возбуждение. Угнетает активность карбоангидразы, стабилизирует ионные натриевые и кальциевые каналы мембран. Обладает антиэксайтоксическими (препятствует дегенерации нейронов) и нейропротективными свойствами (снижает вероятность гибели нейронов при ишемии мозга). Терапия взрослых начинается с 25 мг, с увеличением дозы на 25 мг в неделю, доводится до 100-200 мг, максимальная доза – 500 мг. Топамакс гармонично снижает частоту приступов любого типа. Может быть использован при терапии эпилепсии во время беременности.

Благодаря высокой эффективности и мягкому профилю переносимости, топирамату отведено в педиатрической практике отдельное среди ПЭП место. Он хорошо зарекомендовал себя в качестве монотерапии резистентных форм криптогенной и симптоматической эпилепсий с фокальными приступами (Дорофеева М.Ю. с соавт., 2005). Его применяют в комбинированной терапии трудно курабельных состояний, таких как синдромы Леннокса-Гасто и Веста (Бурчинский С.С., 2008). Топамакс включен в Международные рекомендации по лечению эпилепсии (ILAE, NICE, AAN, FDA) как один из препаратов выбора для стартовой монотерапии парциальных и генерализованных приступов у взрослых и детей с 10 лет. На стадии титрования дозы возможно развитие атаксии, головокружения, головных болей, сонливости, нарушения концентрации внимания, усталости, парестезий, кишечных расстройств, которые носят транзиторный характер, а терапия адекватными дозами топамакса, при соблюдении режима титрования, является достаточно безопасной.

Леветирацетам (кеппра) синтезирован в процессе по усовершенствованию свойств ноотропила, его противосудорожный и противозепилеп-

тический потенциал оказался чрезвычайно высоким. Леветирацетам оценивается как эффективный ПЭП, при многих формах эпилепсии, у больных разного возраста, с наиболее благоприятным профилем переносимости и безопасности. В многочисленных исследованиях последних лет показана высокая эффективность леветирацетама как в монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии, в том числе при рефрактерных эпилепсиях. Леветирацетам в стартовой монотерапии ЮМЭ высокоэффективно блокирует интериктальную эпилептиформную ЭЭГ-активность, феномен фотосенситивности и рекомендуется препаратом выбора. Леветирацетам предлагается как препарат первого выбора в качестве монотерапии: при лечении вновь диагностированных эпилепсий; при сочетании эпилепсии и мигрени; при головной боли напряжения, не купирующейся другими препаратами. Леветирацетам эффективен в составе комплексной терапии при лечении: парциальных припадков с вторичной генерализацией и без таковой у взрослых и подростков старше 4 лет страдающих эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих ювенильной миоклонической эпилепсией; первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией. Учитывая минимальные лекарственные взаимодействия и положительное влияние на когнитивные функции, леветирацетам является препаратом выбора при лечении эпилепсии: у пожилых больных; с деменцией; с сопутствующими ССЗ; в случаях болезни Альцгеймера; с патологией печени; со СПИДом и коморбидным гепатитом С. *Леветирацетам не влияет на массу тела, показатель фертильности, не вызывает остеопороз, «чистит» внеприступную ЭЭГ.* У него не выявлено токсического и тератогенного действия, поэтому леветирацетам может использоваться при терапии эпилепсии во время беременности.

Ламиктал (ламотриджин) рекомендуется как препарат выбора в виде монотерапии или как дополнение к вальпроату для лечения фокальных и генерализованных эпилепсий, при тонико-клонических, тонических, клонических, миоклонических припадках, атипичных абсансах. При этом ламиктал усугубляет тяжелую миоклоническую эпилепсию у детей. Ламиктал эффективен при ЮМЭ (в отдельных случаях возможно ухудшение миоклонических приступов). Ламиктал доказал эффективность в политерапии резистентных к лечению эпилепсий, отмечен положительный эффект в лечении эпилептических энцефалопатий. Отличительной особенностью ламотриджина является более высокая безопасность в отношении репродуктивной системы женщин - отсутствует взаимодействие с женскими стероидными гормонами. Ламотриджин не влияет на массу тела, не снижает показатель фертильности, не вызывает остеопороз. При приеме ламотриджина во время беременности реже, чем при приеме других анти-

эпилептических средств, возникает тератогенез плода (Внукова А.С., Сто-роженко Е.В, 2011).

Вигабатрин, являясь ингибитором ГАМК-трансаминазы, вызывает накопление ГАМК в головном мозге и хорошо проникает через гематоэнце-фалический барьер. Вигабатрин можно назначать 1-2 раза в сутки, так как связывание с ГАМК-трансаминазой длится больше периода выведения (период полувыведения из сыворотки крови равен 5-7 часам). Вигабатрин показан при парциальных судорогах, синдроме Веста.

Прогабид блокирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в мозговой ткани, оказывает противосудорожное действие, сход-ное в биохимическом понимании с депакином. Эффективен в 40-80 % слу-чаев, при этом практически лишен неврологических, гематологических и эндокринных побочных эффектов.

Габапентин – аналог ГАМК, обладает эффективностью как при гене-рализованных, так и при парциальных эпилепсиях.

Окскарбазепин (трилептал) – кетоаналог карбамазепина. Преиму-ществ явных нет, хорошо переносится в больших дозах.

Фелбамат – по химическому строению напоминает мепробамат и об-ладает противосудорожной активностью. Малотоксичен, хорошо пере-носится больными.

Дизоцилпин – препятствует действию возбуждающих аминокислот, оказывает противосудорожное действие, защищает мозг от гипоксических и гипогликемических повреждений.

Лакосамид (вимпат) – ПЭП нового типа, разработан компанией «ЮСБ Фарма» (UCB), модифицированная аминокислота – антиконвуль-сант с новым принципом действия, не являющийся блокатором натриевых каналов (новый тип модулятора натриевых каналов), выборочно действует на медленную инактивацию натриевых каналов и не действует на быструю инактивацию. Вимпат увеличивает соотношение каналов, входящих в со-стояние медленной инактивации (временное и потенциал-зависимое), а усиление медленной инактивации – уменьшает длительную доступность натриевых каналов, что приводит к стабилизации гипервозбудимых ней-ронных мембран и замедлению повторного возбуждения нейронов. У ново-го ПЭП отсутствуют существенные взаимодействия с Р450 цитохромами, он существенно не влияет на плазменные концентрации карбамазепина, фенитоина, габапентина, ламотриджина, леветирацетама, окскарбазепина и зонизамида. Влияние ПЭП (вальпроевой кислоты, карбамазепина) не за-трагивает плазменные концентрации лакосамида. Лакосамид в дозах 200, 400 и 600 мг/день существенно уменьшает частоту приступов у пациентов с неконтролируемыми простыми приступами. Добавление лакосамида 400 мг/день к «традиционным» (VPA, CBZ, PHT, PB) и «новым» противоспи-лептическим препаратам (LEV, LTG, TPM, OXC, ZNC) обеспечивает усиле-ние противосудорожного эффекта на 50 % и более. Лакосамид, веро-

ятно, связывается с белком CRMP 2 (collapsin-response mediator protein 2), экспрессия которого нарушена у больных эпилепсией. CRMP-2 участвует в процессе дифференциации нейронов и в контроле роста аксонов. Исследования продемонстрировали благоприятный профиль переносимости лакосамида.

Эффективность новых ПЭП при различных формах эпилепсии:

Фокальные приступы: Felbamate, Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Tiagabine, Topiramate, Vigabatrin, Zonisamide.

Фокальные приступы с вторичной генерализацией: Felbamate, Gabapentin, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Tiagabine, Topiramate, Vigabatrin, Zonisamide.

Тонико-клонические приступы: Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Zonisamide.

Абсансы: Lamotrigine.

Миоклонические приступы: Lamotrigine, Topiramate.

Синдром Леннокса-Гасто: Felbamate, Lamotrigine, Topiramate.

Инфантильные спазмы (синдром Веста): Vigabatrin.

Побочные действия ПЭП

Побочные действия можно условно разделить на две группы:

1. *Аллергические реакции на препарат, возникающие независимо от применяемой дозы.* Типичное проявление аллергии - кожная сыпь. Лечение эпилепсии данным препаратом должно быть приостановлено.

2. *Развивающиеся при повышенной концентрации препарата в крови - при передозировке:* двоение в глазах, головокружение, тошнота, неустойчивость. При появлении данных симптомов необходимо проверить концентрацию препарата в крови. Уменьшение дозы приводит к исчезновению симптомов. Чтобы предотвратить передозировку, лечение эпилепсии многими ПЭП начинают с малых доз, постепенно их увеличивая.

Одна и та же суточная доза лекарства у одного пациента может привести к полному прекращению приступов и у другого быть совершенно неэффективной. Это происходит потому, что ПЭП распадаются в печени и выводятся из организма у разных людей с неодинаковой скоростью. Если препарат быстро распадается, то его концентрация в крови падает вскоре после приема, в случае же медленного расщепления препарата печенью эффективная концентрация в крови сохраняется до следующего приема. Например, после приема одинаковой дозы депакина концентрация препарата в крови может отличаться у разных пациентов в 3-4 раза. Эффективность ПЭП зависит не столько от принимаемой суточной дозы, сколько от их концентрации в крови. Определение концентрации препарата в крови позволяет оптимизировать лечение эпилепсии. Если концентрация низкая,

то следует поднимать принимаемую дозу до тех пор, пока концентрация препарата в крови не будет оптимальной. Если концентрация препарата в крови слишком высока, то принимаемую дозу следует снизить, чтобы предотвратить появление побочных эффектов. Анализ крови для определения концентрации препарата берут утром, до приема лекарства.

Аггравация эпилептических приступов, обусловленная приемом ПЭП. Аггравации – развитие парадоксального учащения приступов на фоне терапии ПЭП, одна из наиболее серьезных проблем в лечении эпилепсии. Аггравация эпилепсии встречается в любых возрастных группах и при разных формах эпилепсии (чаще при идиопатических генерализованных эпилепсиях и у детей), в виде учащения и утяжеления эпилептических приступов вплоть до развития эпилептического статуса (судорожного, бессудорожного, эпилептического статуса сна), а также появления новых видов приступов. Аггравация обратима при отмене или снижении дозы ПЭП, вызвавшего эти парадоксальные проявления. Е. Регисса и соавт. (1998) предложили подразделять все случаи аггравации на 2 категории: 1. *Парадоксальная интоксикация* - аггравация с применением чрезмерно высокой дозы ПЭП, связанная с его передозировкой, или с избыточным количеством ПЭП при политерапии; 2. *Селективная (фармакодинамическая, лекарственно зависимая) аггравация*, обусловленная специфическим негативным воздействием определенных ПЭП на конкретные типы приступов.

Парадоксальная интоксикация является неспецифическим процессом, который возможен при применении практически всех ПЭП в чрезмерных дозах (случайная или преднамеренная передозировка).

Передозировка противосудорожных препаратов может спровоцировать появление приступов даже у пациентов, не страдающих эпилепсией. Кривая зависимости эффективности ПЭП от дозы носит двухфазный характер: препараты оказывают антиэпилептическое действие (способствуют урежению приступов) в средних терапевтических дозах, а при их значительном превышении вызывают обратный эффект – учащение приступов. Значение имеет не только доза препарата, но и его концентрация в плазме крови. У некоторых пациентов закономерное развитие парадоксальной интоксикации происходит при превышении терапевтической концентрации ПЭП в плазме на фоне особенностей метаболизма ПЭП (даже при его приеме в низких и средних дозах). Данные особенности заключаются в замедлении метаболизма ПЭП вследствие нарушения функции печени; вытеснении ПЭП из связей с белками при гипоальбуминурии на фоне голодания, при заболеваниях печени и почек, при одновременном приеме препаратов, конкурирующих за связи с белками; политерапии, особенно при комбинации с ингибиторами ферментов печени (вальпроевая кислота).

Особенно часто парадоксальная интоксикация возникает при политерапии. В связи с лекарственными взаимодействиями препаратов трудно

определить, какой из них явился причиной аггравации приступов. Аггравация по механизму парадоксальной интоксикации возможна даже при нормальном уровне каждого из ПЭП в крови. В этих случаях снижение доз препаратов и, главное, уменьшение их числа нередко способствуют уменьшению частоты приступов.

Селективная аггравация связана с особенностями фармакодинамики ПЭП.

Механизмы противосудорожного действия ПЭП обуславливают, с одной стороны, активность в отношении определенных типов приступов, с другой - способность ПЭП вызывать учащение некоторых типов приступов (развитие извращенного фармакодинамического эффекта). При этом препараты с комплексным механизмом противосудорожного действия (топирамат, вальпроат) практически не индуцируют селективную аггравацию. Этот вариант аггравации наиболее характерен для препаратов, имеющих один из механизмов антиэпилептической активности. Например, *карбамазепин и фенитоин изолированно блокируют натриевые каналы и не имеют других механизмов действия. Эти препараты наиболее часто вызывают селективную аггравацию абсансов и миоклонических приступов в рамках идиопатической генерализованной эпилепсии. Препараты, избирательно действующие через ГАМК-ергические механизмы (габапентин, тиагабин, вигабатрин), также часто аггравировывают абсансы и миоклонические приступы.*

Тенденция к фармакодинамической аггравации выше при идиопатических генерализованных эпилепсиях, чем при парциальных формах, и наиболее выражена у пациентов с эпилептическими приступами нескольких типов. В то же время именно для идиопатических генерализованных эпилепсий характерно сочетание нескольких видов первично-генерализованных приступов, например абсансы, миоклонические приступы, генерализованные тонико-клонические припадки у пациентов с юношеской миоклонической эпилепсией. При генерализованных тонико-клонических приступах, характерных для идиопатических генерализованных эпилепсий, эффективны некоторые ПЭП (например, фенитоин, карбамазепин), в то же время они вызывают аггравацию других приступов, также развивающихся при данных формах эпилепсии (абсансы, миоклонии).

Уменьшить риск аггравации позволяют монотерапия и применение ПЭП широкого спектра действия (топирамат, вальпроат). Учащение приступов служит сигналом о необходимости коррекции терапии. Необходимо убедиться в том, что причиной аггравации является конкретный ПЭП, оценить дозу и концентрацию препарата в плазме (а также дозу и концентрацию других одновременно принимаемых ПЭП), чтобы исключить возможность парадоксальной интоксикации. Если передозировка исключена, нужно провести электроэнцефалографическое исследование для

подтверждения негативной динамики и определения природы новых приступов.

Если установлено, какой препарат вызвал аггравацию, необходимо снизить его дозу, во многих случаях требуется отмена этого препарата. *Если новые приступы по характеру первично-генерализованные, следует заменить данный ПЭП на препарат широкого спектра - вальпроаты, топирамат или ввести эти препараты в качестве дополнительных при политерапии.* При политерапии целесообразна замена всех ПЭП с подбором полностью новой схемы терапии.

Дополнительные препараты, обладающие противозепилептической активностью

Оксибутират натрия (ГОМК, или гамма-оксимасляная кислота) по химическому строению и фармакологическому свойству близок ГАМК. Эффективен при купировании эпилептического статуса.

Фенибут – по химической структуре является фенильным производным ГАМК. Рекомендуется использовать в комбинации с противозепилептическими средствами.

Пантокальцин (гопантеновая кислота) – видоизмененная молекула пантотеновой кислоты, включающая остаток ГАМК. Назначается курсами как дополнение к основным антиэпилептикам. Обладает противосудорожным эффектом, потенцирует действие ПЭП, улучшает память, упорядочивает поведение. Детям по 0,25-0,5 г, взрослым по 0,5-1 г 3-4 раза в день, длительно (до 6 мес.).

Фенотропил – ноотропное лекарственное средство с противосудорожным действием. Используется для комплексного лечения различных форм эпилепсии. Достоверное уменьшение приступов с положительной динамикой ЭЭГ, с повышением частотного спектра α -активности, коррелирующих с улучшением результатов нейропсихологического тестирования, выявляется в дозе фенотропила 100 мг/сут непрерывным курсом 2 месяца.

Глицин – из класса заменимых аминокислот, естественный тормозной нейромедиатор (аминоуксусная кислота, гликокол). Глицин ингибирует глутаминсинтетазу – фермент, стимулирующий синтез глутамата. Таким механизмом препятствуется избыточное образование основной возбуждающей медиаторной аминокислоты.

АКТГ, преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон - гормональные препараты снижают судорожную готовность, повышают чувствительность к антиэпилептикам. Возможно кратковременное использование в резистентных случаях (капельницы) и при катамениальной эпилепсии.

Пароксизмальные состояния являются основным проявлением эпилепсии. В других случаях – это один из многих синдромов текущего органического заболевания головного мозга, например опухоли. В-третьих

– пароксизмальные расстройства могут быть эпилептической реакцией на сверхмощный для данного субъекта раздражитель. Необходимо решение часто непростой задачи о принадлежности пароксизмальных состояний к эпилепсии, эпилептическому синдрому или эпилептической реакции. При эпилептическом синдроме патогенетической терапией является лечение основного заболевания. В случаях эпилептической реакции необходимо устранение вредности, и лечение во времени ограничено. Например, при кратковременных фебрильных припадках у нормально развивающихся детей, без специфических изменений на ЭЭГ и без наследственной отягощенности по эпилепсии (подобные состояния следует расценивать как эпилептическую реакцию не созревшего мозга ребенка на гипертермию) - абсолютных показаний к назначению ПЭП нет.

Этапы в лечении эпилепсии

Лечение эпилепсии состоит из трех этапов:

- 1. Этап подбора препаратов и их доз (от одного-шести месяцев, до года);*
- 2. Этап непрерывного лечения (от трех до пяти лет);*
- 3. Этап постепенного снижения доз ПЭП (до пяти лет) осуществляется при длительном отсутствии припадков, нормализации ЭЭГ, под контролем ЭЭГ*

Принципы лечения эпилепсии

1. Своевременное начало терапии. *Лечение эпилепсии после первого припадка оправдано факторами риска повторения припадков. К факторам риска повторных припадков относятся: наследственная отягощенность по эпилепсии; перинатальные вредности (асфиксия в родах, родовая ЧМТ, неонатальный менингит и др.); постнатальные повреждения нервной системы; задержка психомоторного и речевого развития; признаки патологии при нейрорадиологическом обследовании; эпилептическая активность на ЭЭГ.*

Лечение следует начинать при повторении припадков при неотягощенном семейном и личном анамнезе, нормальном психическом, неврологическом статусе и ЭЭГ - без патологии.

С лечением можно подождать, если приступ был малый, либо большой, но короткий, развившийся после психического стресса, депривации сна, при мелькающем свете, гипертермии и др.

При ситуационно обусловленных припадках достаточно устранение провоцирующих факторов.

2. Оптимальная индивидуальная терапия препаратом выбора. *Для каждого больного обосновано применение принципа – максимальный*

терапевтический эффект минимальной дозой ПЭП. Подбирается оптимальная индивидуальная доза препарата первого выбора для данной формы эпилепсии, с максимальной терапевтической эффективностью, отсутствием или минимумом токсических эффектов.

3. Предпочтительность монотерапии. *С конца 20-го века общим правилом терапии эпилепсии является монотерапия. Монотерапией можно успешно контролировать до 90 % генерализованных идиопатических, 70-80 % парциальных идиопатических и до 60-80 % приобретенных парциальных и генерализованных форм эпилепсии.*

Монотерапия более удобна для больного, облегчает мониторинг и динамическое наблюдение, снижает вероятность возникновения побочных эффектов. Монотерапия проводится эффективным ПЭП с учетом побочных эффектов, к которым относятся: дозозависимые реакции, хронические побочные эффекты, неблагоприятные эффекты в отношении репродуктивной системы. Монотерапия отличается меньшей токсичностью, меньшей частотой нежелательных явлений, отсутствием сложных режимов дозирования и меньшей стоимостью. Монотерапия ПЭП с минимальным уровнем связывания с белками крови наиболее предпочтительна в аспекте возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами. *При частых токсических эффектах полипрагмазии нельзя достигнуть улучшения качества жизни больного.*

При первично-генерализованных, вторично-генерализованных судорожных припадках и абсансах наиболее эффективно назначение «Депакина Хроно» в суточной дозе от 0,5-0,6 г до 1,2-1,5 г. Пролонгированные формы препаратов обладают особым преимуществом. Прием их один, реже два раза в сутки выравнивает концентрацию препарата в плазме крови, резко уменьшает возможные осложнения терапии и вероятность непереносимости, значительно повышает эффективность терапии (на 30 %-45 %) и комплаентность. Низкая комплаентность - неправильное выполнение назначений врача – встречается у 30-50 % пациентов с эпилепсией и считается основной причиной недостаточного контроля над приступами (Specht U. , 2008).

Проведение монотерапии максимально переносимыми дозами в отдельных случаях возможно, при прекращении или существенном урежении (на 75 %) припадков. При недостаточной эффективности максимальной допустимой дозы препарата первого выбора, с учетом периода выравнивания концентрации препарата в плазме крови, осуществляется постепенный переход на препарат второго выбора – «метод ножниц».

Дуотерапия (присоединение второго ПЭП) применяется в случаях неэффективности высоких субтоксических доз одного препарата, чаще при резистентных формах эпилепсии с полиморфными припадками. Резистентность к ПЭП выявляется у 30 % больных с парциальной эпилепсией.

Правильно выбранная монотерапия ПЭП обеспечивает клинический эффект у 70 %, остальные 30 % больных эффективно лечатся дуотерапией, комбинация трех препаратов требуется только при особо резистентных формах эпилепсии.

Одновременное применение более трех антиконвульсантов недопустимо ни при каких случаях. Политерапия способствует фармакокинетическому взаимодействию ПЭП, падению терапевтического эффекта, развитию острой интоксикации в результате фармакодинамического взаимодействия нескольких препаратов.

4. Постепенность в изменении дозировок ПЭП. Лечение следует начинать с одного препарата в небольших дозах с постепенным достижением оптимальной его дозировки. Постепенный подбор оптимальной индивидуальной дозы препарата начинать с 1/3 рекомендуемой дозы препарата, с учетом времени возникновения припадков, с повторным увеличением на 1/3 дозы каждую неделю, до клинического эффекта, на что указывает исчезновение или снижение частоты и тяжести приступов с улучшением самочувствия больного. Подбор дозы ПЭП с максимальным клиническим эффектом до возможного появления побочных действий необходим для определения индивидуальной чувствительности к назначенному препарату. Распределение доз может быть не равномерным, особенно в случаях преимущественного возникновения припадков в определенное время. Следует назначать большую дозу ПЭП во время, предшествующее приступу (утром при дневных припадках, вечером - при ночных).

5. Контроль уровня ПЭП в плазме крови на этапах лечения. С помощью клинико-фармакологических исследований для большинства ПЭП установлены терапевтические и токсические концентрации в плазме крови. Контроль уровня ПЭП позволяет наиболее адекватно подобрать эффективную дозу и снизить риск развития побочных действий.

6. Непрерывность терапии и длительность терапии ПЭП. Осуществляется при возможном мониторинге уровня препаратов в плазме крови и обязательном динамическом клиническом и ЭЭГ-контроле. Систематическая адекватная терапия ПЭП приостанавливает эпилептический процесс с полным или частичным восстановлением социальной адаптации больного (терапевтическая ремиссия). *При полной терапевтической ремиссии длительно отсутствуют пароксизмальные расстройства и психические нарушения. При неполной ремиссии значительно урежаются пароксизмы, а более или менее выраженные изменения личности не углубляются.*

Достижение ремиссии припадков, отсутствие прогрессирования изменений личности способствуют социальному восстановлению, повышению трудоспособности и семейной адаптации больных. Благоприятными прогностическими факторами ремиссии являются: давность заболевания, не превышающая 1 год; положительный ответ на назначение первого ПЭП

в малых или средних дозах; идиопатическая форма заболевания; дебют болезни с приступов генерализованного типа; правосторонняя локализация очага патологической активности при парциальных формах эпилепсии; отсутствие сопутствующей соматической и постнатальной патологии; хорошая семейная и трудовая адаптация. сочетание нескольких из этих факторов повышают вероятность наступления ремиссии (Рогачева Т.А., 2006).

При длительном отсутствии припадков, через 2-5 лет после достижения клинического контроля над припадками (ремиссия эпилепсии) с нормализацией в ЭЭГ (отсутствии пароксизмальной активности), а также после прохождения пубертатного криза, при отсутствии беременности, стрессов, возможно постепенное снижение доз ПЭП, под контролем ЭЭГ.

Если приступы полностью контролируются, то прием ПЭП у детей можно попробовать прекратить через два года, а у взрослых - через пять лет после последнего приступа. При этом у 60 процентов пациентов в дальнейшем не будет приступов, а у 40 процентов они могут возобновиться. Одним из тестов диагностики стойких ремиссий является нормализация содержания кинуренина крови - эндогенного конвульсанта. Уменьшение его уровня в крови (наряду с положительными клиническими и электроэнцефалографическими результатами), позволяет судить о регрессе эпилептического процесса на уровне нейрохимических механизмов (Громов С.А. с соавт., 1995). Содержание кинуренина в плазме крови у здоровых лиц составляет $87,6 \pm 5,7$ мкг %. Прием ПЭП не оказывает непосредственного влияния на концентрацию кинуренина в крови.

7. Комплексность терапии. При симптоматической эпилепсии показана комплексная, патогенетическая терапия. Комплексная терапия в случаях органического поражения мозга (оболочечно-мозговые рубцы, кистозно-слипчивые арахноидиты), ликвородинамических нарушений: Рассасывающая (лидаза, пирогенал, бийохинол); дегидратационная (диакарб, лазикс, 25 %-раствор сульфата магния, 40 %-раствор глюкозы); метаболическая терапия (витамины группы А, В1, В6, Е, С, РР, никотинамид, фолиевая кислота, пирацетам, вазоактивные); фитотерапия (облепиховое масло, фиточай); гепатопротекторы; психотерапия; ограничение острого, соли, жидкости (не более 2-х литров в сутки); отказ от алкоголя, гиперинсоляции и др.

Некоторые психические нарушения (депрессия, дисфории, неустойчивость настроения) при эпилепсии могут быть связаны с понижением содержания в крови фолиевой кислоты, а также с нарушением метаболизма триптофана, метаболитом которого является серотонин. Как известно, серотонин обладает собственно тимоаналептическим действием (Мосолов С.Н., 1995). В последнее время стало известно, что серотонин также является эндогенным антиконвульсантом – обладает противосудорожным действием. Установлено снижение его содержания при эпилепсии. ПЭП оказывают влияние

на содержание фолиевой кислоты, триптофана и серотонина в крови. Фенобарбитал и дифенин снижают содержание фолиевой кислоты, а дифенин также снижает содержание серотонина крови, что приводит к развитию разной степени выраженности соматических, неврологических и психопатологических расстройств. Карбамазепин увеличивает содержание серотонина в крови. Вальпроаты вызывают частичное ингибирование моноаминоксидазы (МАО), тем самым косвенно активизируют серотонинергическую систему.

При лечении больных эпилепсией с депрессией предпочтение следует отдавать ПЭП с низким риском развития депрессии (вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, габапентин, прегабалин, окскарбазепин) и даже обладающим тимолептическим эффектом (вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин). К новым ПЭП с высоким риском суицидальности отнесены: леветирацетам, тиагабин, топирамат, вигабатрин.

В части случаев, при депрессии у больных эпилепсией, приходится назначать антидепрессанты, которые в свою очередь обладают в разной мере выраженным проконвульсивным эффектом. Значительным проконвульсивным потенциалом обладают: трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин), ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (бупропион и, особенно, мапротилин – часто провоцируют припадки даже в отсутствии эпилепсии (15,6 %)). Наиболее безопасными являются СИОЗС (сертралин, циталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин).

Эти особенности следует учитывать при назначении ПЭП и антидепрессантов.

В комплексном лечении эпилепсии необходимо настоятельно использовать реабилитационные мероприятия, включающие: правильный выбор профессии или род занятий с учетом индивидуальных особенностей; создание благоприятного психологического климата в семье, коллективе; занятия доступными для больного видами спорта.

8. Преемственность терапии. На современном этапе целесообразнее лечиться в условиях специализированного эпилептологического центра.

Рефрактерная (торпидная, фармакорезистентная, некурабельная) эпилепсия

Основными факторами риска в возникновении резистентности к ПЭП являются: ранний дебют эпилепсии; симптоматическая этиология; структурные изменений в мозге; умственная отсталость; сложные парциальные припадки; полиморфизм припадков и высокая частота (статусообразное течение). Выделяют три степени резистентности к ПЭП: 1) резистентность к одному; 2) резистентность к двум; 3) резистентность к трем препаратам.

К значительному снижению частоты припадков, без серьезных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий при резистентных формах эпилепсии, обеспечивает сочетание базовых ПЭП (вальпроаты, карбамазепин) с новыми ПЭП (леветирацетам, ламотриджин, габапентин, фелбамат, топирамат, лакосамид). Сочетание карбамазепина и ламотриджина (ламиктал) приводит к взаимному снижению концентрации ПЭП, также возможны нейротоксические осложнения.

Альтернативные методы лечения рефрактерной эпилепсии (кортикостероиды; иммуноглобулины в очень высоких дозах, 200-400 мг на 1 кг массы тела в сутки); кетогенная диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов (диета Аткинса) (соотношение жиров к белкам и углеводам 3-4:1) применяют при неэффективности сочетания базовых и новых ПЭП. Кетогенная диета снижает у пациентов с эпилепсией повышенный уровень белка Adk в ткани мозга, который отвечает за выведение природного противоэпилептического агента аденозина из мозга.

Более 20 % больных с так называемой некурабельной эпилепсией страдают нераспознанными психогенными припадками, диагностику которых следует осуществлять с помощью углубленного ЭЭГ и лабораторного обследования, с привлечением высококвалифицированного эпилептолога (Зенков Л.Р., 2007). После проведения видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭМ) в 55 % случаев ранее диагностированная эпилепсия оказалась психогенного происхождения, в 37 %- эпилептического и в 6 %- смешанного генеза (Gascino G.D., 2002). ВЭМ является «золотым стандартом» диагностики в эпилептологии.

Комплекс терапии острых эпилептических психозов

Помимо противоэпилептических средств, комплекс терапии острых эпилептических психозов, включает соответствующие синдромальному статусу нейролептики и антидепрессанты с учетом их проконвульсивных эффектов.

При сумеречных расстройствах сознания эффективно внутривенное использование диазепама, аминазина, либо тизерцина, а при продуктивной симптоматике галоперидола либо современных атипичных антипсихотиков.

Многие психотропные средства потенцируют эффект антиэпилептиков, что позволяет снижать их дозы. Ряд психотропных средств (сибазон, лоразепам, др.) обладают собственно антисудорожной активностью.

Адекватное использование нейролептиков и антидепрессантов при лечении затяжных психотических расстройств у больных эпилепсией приводит к положительному результату, причем подходы аналогичны терапии шизофрении.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите признаки, характеризующие эпилепсию.
2. Эпилепсия - хроническое заболевание, характеризующееся ...
3. Основная роль в эпилептогенезе принадлежит ...
4. Активация ионных каналов сопровождается ...
5. Деполяризация проявляется высокочастотными, устойчивыми залпами «потенциалов действия», которые через аксоны нейронов вовлекают в процесс возбуждения другие ...
6. Для электрической активности мозга при эпилепсии, характерна значительная временная синхронизация активности с повышением амплитуды суммарных потенциалов.
7. Эфаптическое проведение возбуждения – с аксона или тела нейрона на аксон или тело другого, минуя
8. Эфаптическое проведение возбуждения активизируется за счет избытка ионов в экстраклеточной жидкости.
9. Фокус эпилептической активности (..... очаг) формируется в зоне, окружающей деструкцию мозга (..... очаг) или на расстоянии.
10. Основой возникновения эпилептических разрядов является локальное растормаживание возбудительных процессов, с избыточной синхронизацией в эпилептическом очаге.
11. При генетической предрасположенности к эпилепсии имеет место более синхронизированная деполяризация, способствующая возникновению процессов возбуждения в эпилептическом очаге, а далее и за его пределами.
12. Общими механизмами эпилептического процесса являются нарушения.
13. «Киндлинг» (раскачка, разжигание), вовлекает в процесс другие системы мозга.
14. В зоне деструкции мозга формируется фокус патологически активных, характеризующихся нестабильностью мембраны (склонность к ее легкой деполяризации).
15. В связи с анатомическим положением, зона деструкции наиболее часта в отделах мозга.
16. Наибольшая представленность калиевых каналов в гиппокампе, обуславливает его максимальную готовность.
17. Изначальная максимальная судорожная готовность гиппокампа, часто сочетается с его структурным повреждением в связи с положением височной доли.
18. Эпилептический очаг – это
19. Эпилептогенный очаг – это
20. Уровень пароксизмальной готовности головного мозга зависит от

21. В каком возрасте наиболее высокий уровень пароксизмальной готовности головного мозга?
22. Из-за чего изменяется уровень пароксизмальной готовности головного мозга?
23. Внешний эпилептогенный раздражитель – это
24. Эпилепсия, возникающая после 25, как правило, какого генеза?
25. При какой форме эпилепсии "основную" роль играет эпилептический очаг?
26. При какой эпилепсии судорожная готовность головного мозга "играет" основную роль?
27. При какой эпилепсии внешний эпилептогенный раздражитель "играет" основную роль?
28. Чему способствуют родовая травма, асфиксия, тяжелые фебрильные судороги, постнатальные травмы, менингоэнцефалиты, сосудистые аномалии?
29. Что повышает судорожную готовность головного мозга?
30. Что способствует формированию эпилептического очага?
31. Что оказывает провоцирующее влияние на припадки?
32. Поздняя эпилепсия характеризуется следующими признаками ...
33. Основная возбуждающая нейромедиаторная аминокислота ...
34. Основная тормозная нейромедиаторная аминокислота?
35. Что является предшественником ГАМК?
36. Каким образом можно повысить содержание ГАМК в головном мозге?
37. Классификация эпилепсии 1989 г. включает в себя следующие формы ...
38. Основные отличия первично-генерализованной и вторично-генерализованной эпилепсии ...
39. При типичном абсансе, в ЭЭГ- ритмические комплексы пик-волн с частотой в секунду.
40. Для какой формы эпилепсии характерно наличие неврологического дефицита, соотносимого с эпилептогенным поражением мозга?
41. При какой форме эпилепсии электроэнцефалограмма характеризуется фокальной эпилептической активностью?
42. Основной механизм, регулирующий активность нейрона?
43. Наиболее частой причиной эпилепсии является?
44. Чему способствует гипервентиляция?
45. Какие припадки относятся к фокальным?
46. Чем характеризуются фокальные припадки?
47. Синдром Тодда, как правило, возникает при припадках какого генеза?
48. Для идиопатической эпилепсии характерно наличие ауры?
49. Аура – это ...

50. Какими признаками характеризуется аура?
51. Классификация аур Пенфильда?
52. Висцеросенсорная (эпигастральная) аура характеризуется ...
53. Какие виды аур включает висцеро-моторная аура?
54. Сенсорная аура характеризуется ...
55. Группа психических аур включает ...
56. В группе психических аур выделяют ...
57. Меньероподобная аура неоднородна по своим клиническим проявлениям и в зависимости от локализации эпилептического очага выражается в виде ...
58. В зависимости от локализации эпилептического очага (лоб, висок) психические ауры проявляются.
59. Комплексные парциальные припадки ранее назывались психомоторными припадками эпилепсии.
60. В настоящее время известно, что среди всех комплексных парциальных припадков от 10 до 30 % случаев относятся к долевым эпилепсиям.
61. Какая эпилепсия относится к наиболее частой формой симптоматической локализованной эпилепсии (60-65 %)?
62. Типичная феноменология приступов: жестикуляционные автоматизмы; повышенная двигательная активность, вокализация; отсутствие или незначительная спутанность сознания после приступа; частота и кратковременность приступов является общей особенностью пароксизмов при эпилепсии.
63. Для сумеречных состояний сознания характерно ...
64. На какие формы можно подразделить сумеречные состояния сознания?
65. Четыре основных разновидности автоматизмов по Гасто ...
66. К какой форме заболевания относится эпилепсия, проявляющаяся синдромом Леннокса-Гасто?
67. Припадки головокружения характерны при локализации эпилептического очага в ...
68. Припадок в виде наплыва навязчивых произвольных мыслей, представлений или отчуждения психических процессов, мыслей у детей с препубертатного возраста следует характеризовать как?
69. В каких случаях фебрильных судорог назначение противосудорожных средств не является абсолютным показанием?
70. Какими признаками характеризуется пароксизм дизэнцефальной (вегетативной) эпилепсии?
71. Клинические особенности височной (психомоторной) эпилепсии характеризуются следующими признаками ...
72. Клинические особенности рефлексорной эпилепсии характеризуются следующими признаками ...

73. Какой формой эпилепсии является височная эпилепсия?
74. *Epilepsia corticalis seu partialis continua* называется эпилепсией?
75. К какой форме заболевания относится Джексоновская эпилепсия?
76. Эпилепсия с очагом в роландовой области является ...
77. К какой форме заболевания относится эпилепсия с очагом в затылочной области?
78. К какой форме заболевания относится "центрэнцефалическая" (по Пенфилду) эпилепсия?
79. Какой формой заболевания является эпилепсия с очагом в лобной области?
80. К какой форме заболевания относится эпилепсия с очагом в теменной области?
81. Эпилептическое состояние характеризуется ...
82. Какими расстройствами сопровождается эпилептическое состояние?
83. Наиболее распространенный метод неотложной помощи при эпилептическом состоянии?
84. Кетогенная диета может быть рекомендована при ...

ЛИТЕРАТУРА

1. Абзолеев, В.А. Эпилептическая система: возможности и критерии идентификации / В.А. Абзолеев, В.В. Колягин, И.В. Пшеничных // Актуальные проблемы клинической медицины: материалы XII науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2004. – С.58-59.
2. Абзолеев, В.А. Антиконвульсанты и качество жизни больного /В.А. Абзолеев, В.В. Колягин // Человек и здоровье: материалы Всерос. конгр. – Иркутск, 2004. – С. 101-103.
3. Абзолеев, В.А. Системные подходы в диагностике и лечении эпилепсии / В.А. Абзолеев, В.В. Колягин // Современные вопросы клиники, терапии психических расстройств: материалы межрегион. науч.–практ. конф., посвящ. 70-летию организации психиатрической помощи в Иркутской области. – Иркутск, 2005. – С. 244-249.
4. Аванцини, Д. Клинические формы и классификация эпилепсии /Д. Аванцини // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф.; под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004. – С. 29-46.
5. Болдырева, С.Р. Сравнительная эффективность карбамазепина, препаратов вальпроевой кислоты и топирамата при височной медиальной эпилепсии у детей / С.Р. Болдырева, А.Ю. Ермакова //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – М., 2010. – № 4. – С. 42-47.

6. Броди, М. Течение и рациональная терапия эпилепсии / М. Броди // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф.; под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004. – С. 63-88.
7. Бурчинский, С.Г. Здоровье Украины / С.Г. Бурчинский // Мед. газета.– 2008.– № 7/1. – С. 35-36.
8. Внукова, А.С. Эпилепсия и новое поколение антиэпилептических препаратов / А.С. Внукова, Е.В. Стороженко //Успехи современного естествознания. – 2011.– № 8.– С. 96-96.
9. Вольф, П. Рефлекторные эпилепсии / П. Вольф // Эпилепсия – медико–социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф.; под ред. Е.И.Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004.– С.102-111.
10. Гехт, А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии / А.Б. Гехт // Эпилепсия – медико–социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф.; под ред. Е.И.Гусева, А.Б.Гехт. – М., 2004.– С.129-140.
11. Гусева, В.И. Медико–социальные аспекты детской эпилепсии /В.И. Гусева, А.А.Скоромец // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф.; под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004.– С.148-154.
12. Дорофеева, М.Ю. Эффект топирамата (Топамакса) в лечении резистентной эпилепсии у детей / М.Ю. Дорофеева, А.Ю.Ермаков, Е.Д. Белоусова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2005. – Т.107.– №12. – С.21-23.
13. Зенков, Л.Р. Лечение эпилепсии / Л.Р. Зенков. – М., 2001. – 232 с.
14. Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология / Л.Р. Зенков.– М., 2002. – 415 с.
15. Зенков, Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей / Л.Р.Зенков. – М., 2007. – 280 с.
16. Колягин, В.В. Этиопатогенетические, клинико–диагностические и терапевтические основы эпилепсии: лекция / В.В. Колягин // Сб. лекций и тез. докл. I-ой Сиб. науч.-практ. конф. по актуальным вопросам фармакотерапии. – Красноярск, 1996. – С.52-56.
17. Колягин, В.В. Эпилепсия: основы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей / В.В.Колягин.– Иркутск, 1998. – 100 с.
18. Колягин, В.В. Лечение депакином больных эпилепсией, экзогенно–органическими заболеваниями головного мозга и алкогольной зависимостью / В.В. Колягин, В.А. Абзолеев // Психическое здоровье населения Сибири: региональные проблемы, перспективы и пути решения: сб. материалов межрегион. науч.-практ. конф.; под ред. акад. РАМН В.Я. Семке. – Томск, 2003. – С.125-126.

19. Колягин, В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста / В.В. Колягин // Сибирский вестник психиатрии и наркологии: тез. докл. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН.– Томск, 2006. –С. 113-115.
20. Колягин, В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста / В.В. Колягин // Клиническая эпилептология. – 2010. – N1. – С.28-30.
21. Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: материалы междунар. конф.; под ред. Е.И.Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004. – 242 с.
22. Погодаев, К.И. Эпилептология и патохимия мозга / К.И. Погодаев. – М., 1986. – 287 с.
23. Психиатрия. Национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой [и др.]. – М., 2009. – 1000 с.
24. Тиганов, А.С. Руководство по психиатрии. Т.2 / под ред. А.С. Тиганова. Раздел II. Гл. 1. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1999. – С. 12-56.
25. Анохин, П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. – М., 1968.
26. Карвасарский, Б.Д. Неврозы: рук. для врачей / Б.Д. Карвасарский. – М., 1980. – 447 с.
27. Ковалев, В.В. Психогенные (реактивные) заболевания / В.В. Ковалев. – М., 1979.
28. Мясищев, В.М. Личность и неврозы / Мясищев В.М. – Л., 1960.
29. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции человека / А.Р. Лурия. – М., 1969. – 504 с.
30. Сикорский, И.А. Заикание / И. А. Сикорский. – Киев, 1889.
31. Сухарева, Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста / Г.Е. Сухарева. – М., 1959.
32. Шкловский, В.М. Проблемы патологии речи органического и функционального генеза (клинико-психологический аспект и терапия): сб. науч. тр. / В.М. Шкловский, Т.Г. Визель. – М., 1985. – С. 5-12.
33. Эпидемиология эпилепсии в РФ / Е.И. Гусев [и др.] // Современная эпилептология. – М., 2011.– С. 77–85.
34. Bryngelson, B. A method of stuttering / B.A. Bryngelson // J. abnorn. soc. Psychol. – 1935. – v.30. – P.194-198.
35. Gascino, G.D. Vidio–EEG monitoring in adults / G.D. Gascino // Epilepsia. – 2002. – 43 Suppl. – 3. – P. 80-93.
36. Eisenson, J. Stuttering as a preservative behaviour / J. Eisenson, M. Oglive // In: Stuttering: a Symposium. – New York, 1963. – P.401-452.
37. Specht, U. Compliance with antiepileptic drugs / U. Specht // Nervenarzt. – 2008. – V. 79(6). – P. 662-8.
38. Hill, H. Stuttering: A review and integration of data / H. Hill. – 1944.

Колягин Василий Васильевич

ЭПИЛЕПСИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Пособие для врачей

Корректор Ю.Н. Семёнычева
Оператор электронной верстки А.В. Зайцев

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Усл. п. л. 5,0. Уч.-изд. л. 3,6. Тираж 100. Заказ 1/65.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО. 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, к. 302.
Тел. (3952) 46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования»