

# **ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ**



**Я.Б. Юдельсон  
Ю.В. Юрева**

**Смоленск 2004**

Я.Б. Юдельсон, Ю.В. Юрьева

# ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

(краткое руководство)

Смоленск 2004

Я. Б. Юдельсон, Ю. В. Юрьева. Эпилептология для неврологов. – Смоленск: СГМА, 2003. – 100 с.

В данном издании изложены основные сведения (классификация, диагностика, лечение) по самым частым формам эпилепсии. Оно адресовано, в первую очередь, врачам-неврологам, но может быть полезным также семейным врачам и врачам-педиатрам, которые нередко первыми наблюдают проявления данной патологии и сталкиваются с необходимостью правильно оценить клинику, обосновать диагностические и лечебные мероприятия.

Эпилепсия не только диагноз, но и прогноз возможностей адаптации личности в обществе, подчас причина необоснованных тяжелых психологических конфликтов, источник страданий пациентов и их родственников. Задачей врача является как диагностика и лечение этого страдания, так и доведение до всех заинтересованных лиц максимально объективной информации о перспективе выздоровления при той или иной конкретной форме, путях социальной адаптации и медико-генетическом прогнозе.

Рецензенты:

Д.м.н. проф. В.А. Правдивцев

Д.м.н. проф. А.С. Охалкин

Печатается по рекомендации Методического Совета Смоленской государственной медицинской академии

ISBN 5- 87349 – 108 – 9

© Я. Б. Юдельсон, Ю. В. Юрьева

© Смоленская государственная медицинская академия, 2003

## ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний, затрагивающих функцию ЦНС, эпилепсия является одним из наиболее распространенных. В мире насчитывается около 50 миллионов больных. Заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 на 1000. Один припадок в течение жизни переносят 5% населения, у 20-30% заболевание становится пожизненным. Распространенность эпилепсии в мире, по данным разных авторов, составляет от 0,4-0,8% (Martin J. Brodie et al., 1996) до 0,3-2% (Зенков Л.Р., 2001). Эпилепсией страдают все возрастные группы населения, однако наиболее высокий процент отмечается в детском возрасте, в основном за счет идиопатических возраст-зависимых форм. От 15 до 65 лет процент заболеваемости сохраняется примерно на одном уровне, причем в этой группе значительное число составляют потенциально трудоспособные молодые люди. В старших возрастных группах заболеваемость повышается, в основном из-за симптоматических форм.

В течение многих десятилетий эпилепсия считалась единой нозологической формой. В настоящее время представления об эпилепсии существенно изменились. По современным взглядам, это группа разных заболеваний. Важно отметить, что существуют как доброкачественные формы эпилепсий, так и прогностически неблагоприятные. 70-80% эпилепсий имеют при правильном лечении благоприятный прогноз, что делает эпилепсию медицинской и социальной проблемой.

Особенностью лечения эпилепсии является длительная и непрерывная терапия в соответствии с нозологической характеристикой заболевания. В этой ситуации врачам-неврологам, психиатрам, нейрохирургам, педиатрам необходимо знание основных групп эпилепсий, согласно Международной классификации (1989). Кроме этого, как показывает повседневная практика, противосудорожные препараты, концентрация которых в идеале должна быть максимально стабильной, часто применяются в дозах, не достигающих терапевтических уровней, что является основной причиной безуспешности лечения.

Целью настоящего издания является ознакомить практикующих врачей, в первую очередь неврологов, с самыми частыми формами эпилепсий и основными принципами адекватной противоэпилептической терапии.

## 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ЭПИЛЕПСИЯ»

**Эпилепсия** представляет собой хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейрональных разрядов.

Это определение содержит два важных положения. Во-первых, эпилепсия не включает единичные приступы вне зависимости от их клинических проявлений. Только повторные приступы являются основанием для установления диагноза эпилепсии. Во-вторых, к эпилепсии относятся спонтанные, непровоцируемые приступы (исключение составляют рефлекторные формы, например, фотосенситивные эпилепсии). В то же время фебрильные судороги, а также судороги, возникающие при острых заболеваниях головного мозга (например, при энцефалите, субдуральной гематоме, остром нарушении мозгового кровообращения, т.д.), не являются эпилепсией.

## 2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИЙ

Разнообразие клинических проявлений эпилепсии долгое время затрудняло создание единой классификации. Используемая в настоящее время классификация была принята в 1989 году в Нью-Дели (США) на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией.

**Международная классификация эпилепсий и эпилептических синдромов (1989)**

### I. Локализационно-обусловленные (фокальные, парциальные) эпилепсии и синдромы

#### 1. Идиопатические

- Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центротемпоральными спайками
- Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами
- Первичная эпилепсия чтения

#### 2. Симптоматические

- Хроническая прогрессирующая *epilepsia partialis continua* детского возраста
- Эпилепсия с приступами, провоцируемыми специфическими факторами
- Различные синдромы, обозначение которых основывается на типе припадка и других клинических особенностях:
  - височно-долевые эпилепсии;
  - лобно-долевые эпилепсии;
  - теменно-долевые эпилепсии;
  - затылочно-долевые эпилепсии

#### 3. Криптогенные

### II. Генерализованные эпилепсии и синдромы

#### 1. Идиопатические

- Доброкачественные семейные неонатальные судороги
- Доброкачественные идиопатические неонатальные судороги
- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста
- Детская абсансная эпилепсия
- Юношеская абсансная эпилепсия
- Юношеская миоклоническая эпилепсия

- Эпилепсия с приступами grand mal пробуждения

## 2. Криптогенные и/или симптоматические

- Синдром Веста (инфантильные спазмы)
- Синдром Леннокса-Гасто
- Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами

## 3. Симптоматические

- Неспецифической этиологии:
  - ранняя миоклоническая энцефалопатия
  - ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия с комплексами "вспышка-угнетение на ЭЭГ"
- Специфические синдромы

## III. Эпилепсии и синдромы, имеющие признаки локальных и генерализованных

### 1. С генерализованными и фокальными приступами

- Неонатальные судороги
- Эпилепсия с продолжительными комплексами "спайк-волна" во время медленного сна
- Приобретенная эпилептическая афазия (Ландау-Клеффнера)

### 2. Без четких признаков фокальности или генерализованности

## IV. Специальные синдромы

### 1. Ситуационно-обусловленные судороги

- Фебрильные судороги
- Судороги, возникающие при острых метаболических нарушениях

### 2. Изолированные судороги или изолированный эпилептический статус

Локализационно-обусловленные эпилепсии характеризуются приступами, при которых начальные клинические и ЭЭГ-проявления свидетельствуют о вовлечении в эпилептический процесс одной области одного полушария головного мозга.

Генерализованные эпилепсии проявляются пароксизмами, при которых начальные клинические и ЭЭГ-проявления свидетельствуют о вовлечении в эпилептический процесс обоих полушарий мозга.

Идиопатические - генетически детерминированные, возраст - зависимые эпилепсии; при этом отсутствуют симптомы органического

поражения ЦНС и структурные изменения в головном мозге по данным нейровизуализации.

**Симптоматические** - эпилепсии с известной этиологией и верифицированными морфологическими нарушениями.

**Криптогенные** - эпилепсии, причина которых остается неясной. Данные синдромы не удовлетворяют критериям идиопатических форм, но нет доказательства и их симптоматического характера.

### 3. СЕМИОЛОГИЯ ПРИСТУПОВ

При обращении больного с первым припадком (приступом, пароксизмом) прежде всего необходимо решить, о каком припадке идет речь – эпилептическом или неэпилептическом. Затем следует выяснить, был ли припадок спонтанным или спровоцированным. При наличии фактора провокации (высокая температура тела, депривация сна, алкоголизация, длительный просмотр телевизионных передач и т.д.) выбирают выжидательную тактику при исключении провоцирующих агентов. Если диагностирован первый эпилептический неспровоцированный приступ, алгоритм дальнейших действий включает ряд диагностических этапов:

1. Тщательно собранный анамнез (для уточнения этиологии):
  - сведения о заболеваемости эпилепсией у родственников;
  - хронические заболевания матери;
  - заболевания матери во время беременности (краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз и т.д.);
  - прием матерью во время беременности лекарственных препаратов;
  - особенности течения беременности и родов;
  - особенности раннего развития ребенка;
  - возраст начала настоящего заболевания.
2. Подробное описание первого приступа:
  - поведение больного перед приступом;
  - начало приступа (внезапное, постепенное);
  - наличие предвестников (ауры);
  - активность пациента в момент, предшествующий приступу (сон, бодрствование);
  - течение приступа (положение головы, глаз, конечностей, изменение мышечного тонуса, изменение цвета лица, кожных покровов, размер зрачков).
3. Характер приступов (генерализованные, простые или сложные парциальные, парциальные с вторичной генерализацией).
4. Частота приступов.
5. Время возникновения приступов: сон, первые часы после пробуждения, бодрствование.
6. Детальное неврологическое обследование.
7. Характер изменений ЭЭГ.
8. КТ- или МРТ головного мозга.

9. При необходимости проводятся суточное мониторирование ЭКГ, ЭЭГ, биохимические анализы.

Методы нейровизуализации позволяют выявить дисгенезии мозга, опухоли, сосудистые мальформации, нередко сочетающиеся с судорожным синдромом. Показаниями к проведению КТ- или МРТ-исследования являются:

- фокальный характер эпилептических пароксизмов;
- наличие очаговых неврологических симптомов;
- наличие фокальных изменений ЭЭГ;
- возникновение эпилептических пароксизмов в период новорожденности или после 30 лет.

Необходимым диагностическим этапом является дифференциация приступов на парциальные и генерализованные в соответствии с Международной классификацией эпилепсий и эпилептических синдромов (1989). Парциальные эпилептические пароксизмы, в свою очередь, делятся на простые, сложные и вторично-генерализованные. Среди генерализованных эпилептических приступов выделяют абсансы, миоклонические, клонические, тонические, тонико-клонические и атонические приступы.

**I. Парциальные эпилептические пароксизмы** – приступы, при которых начальные клинические и ЭЭГ-проявления свидетельствуют о вовлечении в эпилептический процесс одной области одного полушария головного мозга.

Парциальные эпилептические пароксизмы подразделяются на простые и сложные. Принципиальным отличием между простыми и сложными парциальными приступами является состояние сознания больного в момент пароксизма. Простые парциальные приступы протекают при полностью сохраненном сознании, тогда как сложные парциальные приступы характеризуются той или иной степенью нарушения сознания.

**1. Простые парциальные приступы** характеризуются сохраненным сознанием и могут проявляться:

- а) моторными симптомами;
- б) соматосенсорными или специфическими сенсорными симптомами;
- в) вегетативными симптомами;
- г) психическими симптомами.

1а). Среди парциальных **моторных** приступов выделяют **фокальные клонические, фокальные тонические** (версивные и постуральные), фонаторные приступы.

**Фокальные клонические пароксизмы** (джексоновские приступы) обусловлены эпилептической активностью в прецентральной извилине (моторная кора) контралатеральной стороны и характеризуются повторными ритмическими сокращениями мышц в определенной части тела. Фокальные клонические приступы могут быть как локализованными в одной части тела, так и распространяться на другие области моторной коры с последовательным вовлечением различных частей тела – "эпилептический марш": палец→кисть→рука→лицо.

**Фокальные тонические пароксизмы** проявляются выраженным насильственным напряжением различных мышц. Выделяют версивные постуральные фокальные клонические пароксизмы. Версивные приступы характеризуются тоническим отведением в сторону головы, глаз, конечности, иногда – поворотом всего тела. Эпилептический очаг при этом типе приступов локализуется в лобной, височной или затылочной долях мозга. В 97% случаев наблюдается отведение головы и глаз в контралатеральную очагу сторону.

Постуральные пароксизмы сопровождаются внезапным, двусторонним повышением мышечного тонуса с изменением положения тела и позы больного, нередко приводят к падению.

**Фонаторные пароксизмы** характеризуются пароксизмальными нарушениями речи, коррелирующими с эпилептической активностью на ЭЭГ. Клинические проявления фонаторных приступов могут быть как в виде негативных симптомов, т.е. невозможности нормальной вербальной активности (остановка речи, пароксизмальная дизартрия, пароксизмальные моторная или сенсорная афазии), так и в виде позитивных симптомов с произвольной неадекватной вербальной активностью (стереотипное вербальное поведение, вокализация, речевые автоматизмы, палилалия, вербальные галлюцинации).

1б). Простые парциальные приступы с **соматосенсорными или специфическими сенсорными симптомами** возникают при локализации эпилептического очага в первичной соматосенсорной коре (постцентральная извилина) и характеризуются ощущениями онемения, покалывания, "ползания мурашек" в соответствующей части тела на контралатеральной очагу стороне.

Наиболее частым клиническим проявлением соматосенсорных приступов является элементарная парестезия (онемение, покалывание).

Иногда могут встречаться пароксизмальные нарушения температурной, болевой чувствительности.

Простые парциальные приступы со специфическими сенсорными симптомами включают следующие типы пароксизмов:

- зрительные (пароксизмальный амавроз, зрительные иллюзии, простые и сложные зрительные галлюцинации);
- слуховые (отдельные звуки, слуховые галлюцинации);
- обонятельные (внезапно возникающее ощущение какого-либо запаха);
- вкусовые (приступообразные ощущения горького, сладкого, соленого);
- эпилептические головокружения (ощущения полета, падения, вращения своего тела или пространства).

1в). Простые парциальные приступы с **вегетативными симптомами** характеризуются внезапными кратковременными вегетативными проявлениями (рвота, бледность, покраснение или бледность лица, потливость, расширение зрачков).

1г). Простые парциальные приступы с **психическими симптомами** – пароксизмальное нарушение высших корковых функций.

Следует отметить, что простые парциальные пароксизмы (за исключением моторных и сенсорных) редко протекают изолированно и в большинстве случаев представляют ауру сложных парциальных приступов.

**2. Сложные парциальные пароксизмы** – приступы, манифестирующие фокальными клиническими и ЭЭГ-проявлениями и характеризующиеся частичным или полным нарушением сознания. Клинические проявления сложных парциальных приступов переменны и зависят от локализации первичного очага эпилептической активности и характера ее распространения на другие области мозга. Для оценки состояния сознания больного в момент приступа применяют тестирование: спрашивают пациента чувствует ли он что-либо; если больной отвечает утвердительно, уточняют вопрос: "Что Вы чувствуете?" Далее задают вопрос: "Как Вас зовут?" и так далее по схеме:



Проявления автоматизмов чрезвычайно variabelны. Penry, Dreifuss (1969) предложили выделять автоматизмы de novo и персеверативные. Автоматизмы de novo возникают с момента дебюта приступа и продолжаются в течение всего приступа. Персеверативные автоматизмы наблюдаются до момента дебюта приступа и автоматически продолжают в течение всего пароксизма. По характеру проявлений автоматизмы подразделяются на:

- ороалиментарные – повторное открывание или закрывание рта, жевание, чмоканье, глотание, облизывание губ;
- миметические – гримасы, улыбка, насильственный смех;
- жестовые – хватательные, катающие движения в кистях;
- амбулаторные – движения туловища или всего тела; больной повторно садится, встает, может бежать, идти;
- вербальные (крик, рев, стон, мычание); может быть, наоборот, остановка речи;
- педалирующие (движения ногами как при езде на велосипеде).

**Моторные феномены**, наблюдающиеся при психомоторных приступах, проявляются в виде тонической позы или дистонической установки конечностей, а также тонического поворота головы и глаз.

**Вегетативные симптомы** при психомоторных приступах разнообразны: бледность или покраснение лица, гиперсаливация, потливость, мириаза и т.д.

Итак, основными клиническими проявлениями психомоторных приступов являются:

- аура;
- автоматизмы;
- нарушение сознания и отсутствие реакции на окружающее;
- амнезия;
- моторные симптомы;
- вегетативные симптомы.

Как простые, так и сложные парциальные пароксизмы могут сопровождаться вторичной генерализацией.

**II. Генерализованные эпилептические приступы** подразделяются на:

- а) абсансы;
- б) миоклонические;
- в) клонические;
- г) тонические;

д) тонико-клонические;

е) атонические приступы.

**IIа). Абсансы** – генерализованные приступы, сопровождающиеся кратковременной потерей сознания, остановкой взора и наличием на ЭЭГ специфических паттернов в виде генерализованных регулярных комплексов "спайк-волна" частотой 3-3,5 Гц.

Для простых абсансов характерны:

- 1) внезапное начало и окончание;
- 2) полная, но кратковременная (5-10 секунд) потеря сознания;
- 3) остановка взора;
- 4) прерывание произвольной двигательной активности;
- 5) отсутствие падений и патологических движений;
- 6) провокация приступа на гипервентиляцию;
- 7) значительная частота приступов в течение суток – десятки, серии приступов.

Сложные абсансы включают признаки простых абсансов в сочетании с клоническим, атоническим, тоническим компонентами, автоматизмами (см. главу "Абсансные формы эпилепсии").

В отличие от типичных абсансов, атипичные характеризуются более постепенным началом и окончанием, большей продолжительностью, менее глубоким нарушением сознания, меньшей частотой, наличием постприступной спутанности.

**IIб). Генерализованные миоклонические приступы**

Термин "миоклонус" предложил Friedreich в 1881 году. Миоклонус – внезапное непроизвольное мышечное сокращение нейрогенной природы. Эпилептический миоклонус – быстрое мышечное сокращение, обусловленное вовлечением центральной нервной системы и сочетающееся с потенциалами деполяризации и гиперполяризации нейронов коры (Serratosa, Delgado-Escueta, 1993). Генерализованные миоклонические пароксизмы характеризуются билатеральными, незначительными или массивными короткими миоклониями.

**IIв). Генерализованные клонические приступы** – генерализованные судорожные пароксизмы, сочетающиеся с повторными билатеральными клоническими подергиваниями конечностей. В отдельных случаях генерализованный клонический приступ переходит в тоническую фазу, в результате чего могут наблюдаться клонико-тонико-клонические приступы.

**Пг). Генерализованные тонические приступы** характеризуются тоническим напряжением мышц, в зависимости от анатомической локализации эти приступы подразделяются на аксиальные, аксоризомелические, глобальные. Тонические аксиальные приступы сопровождаются вовлечением мышц туловища (аксиальных), нередко – мышц шеи, жевательных и мимических. При вовлечении в процесс дыхательных мышц и мышц живота отмечается кратковременное нарушение дыхания.

Тонические аксоризомелические приступы начинаются аналогично тоническим аксиальным пароксизмам, но затем распространяются на проксимальные отделы конечностей.

Глобальные тонические приступы характеризуются вовлечением аксиальных мышц, а также мышц проксимальных и дистальных отделов конечностей.

#### **Пд). Генерализованные тонико-клонические приступы**

Самые ранние описания генерализованных тонико-клонических приступов встречаются в древнеегипетских иероглифах, относящихся к 700 году до н.э.

Генерализованный тонико-клонический приступ включает 5 фаз:

1) фаза продромальных симптомов сопровождается головной болью, изменением настроения, беспокойством, возбудимостью, сонливостью, т.д.;

2) пре-тонико-клоническая фаза. Наиболее частый симптом, непосредственно предшествующий развитию пароксизма – единичные клонические подергивания. Иногда может быть поворот головы и глаз в сторону;

3) тонико-клоническая фаза начинается с короткого тонического напряжения аксиальных мышц, сопровождающегося отведением глазных яблок вверх и расширением зрачков. Затем мышечное напряжение быстро распространяется на конечности. Переход тонической фазы в клоническую происходит постепенно. Во время клонической фазы отмечаются повторные симметричные клонические подергивания конечностей;

4) ранняя постприступная фаза сопровождается восстановлением дыхания, нередко – произвольным мочеиспусканием;

5) фаза постприступного восстановления характеризуется, как правило, немедленным засыпанием. При пробуждении больной испытывает разбитость, усталость, головную боль.

**Пе). Генерализованные атонические приступы** характеризуются внезапным снижением мышечного тонуса во всем теле или отдельных частях тела, что может сопровождаться падением. Атонические приступы имеют короткую продолжительность (1-2 с) и различную степень выраженности – от легких кивков головы до внезапного падения. Атонические приступы сопровождаются кратковременным нарушением сознания, постприступная спутанность наблюдается редко.

#### 4. ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Эпилепсия является заболеванием, развивающимся на основе генетически детерминированной предрасположенности, для проявления которой в большинстве случаев необходимо воздействие экзогенных факторов, определяющих ее клиническое проявление.

Одним из основных генетически детерминированных факторов развития эпилепсии является синхронизация активности нейронов на всех частотных диапазонах. Патогномичной чертой эпилептических нейронов является пароксизмальный деполяризационный сдвиг их мембранного потенциала. Пароксизмальный деполяризационный сдвиг приводит к тому, что нейрон генерирует потенциал действия значительно большей амплитуды, длительности и частоты, чем в норме. Без этого невозможны дальнейшие стадии эпилептогенеза.

Фактором, способствующим появлению приступов, является наличие органических нарушений в мозге. Причиной структурных нарушений, лежащих в основе образования эпилептических фокусов, являются пре-, пери- и постнатальные воздействия на корковые нейроны. Наиболее значимым в процессе коркового дисгенеза является нарушение миграции нейронов, задержка и дефекты их дифференциации. В результате нарушения миграции нейронов могут развиваться гетеротопии, агенезии и другие пороки, которые и являются структурной основой эпилепсии в дальнейшем. К постнатальным повреждениям относят травму, гипоксию, ишемию, воспаление, объемные образования и т.д., что приводит к возникновению симптоматических форм эпилепсии. Первичный фокус эпилептической активности представляет собой нейронную сеть в зоне, окружающей деструкцию. Показано, что эпилептогенный фокус включает несколько функциональных зон (Lurdes et al., 1993): эпилептогенное повреждение, первичную эпилептогенную зону, симптоматогенную зону, зону функционального дефицита, ирритативную зону. *Эпилептогенное повреждение* соответствует зоне структурного повреждения мозга (киста, фокальная корковая дисплазия и т.д.). Это повреждение может быть обнаружено с помощью МРТ-исследования. *Первичная эпилептогенная зона* – область коры, способная генерировать эпилептические разряды. Хирургическое удаление первичной эпилептогенной зоны может приводить к купированию эпилептических пароксизмов (Lurdes, 1993). Локализация первичной

эпилептогенной зоны устанавливается на основании ЭЭГ- исследования в момент приступа с применением глубоких электродов. *Симптоматогенная зона* – область коры, при активации которой развиваются начальные клинические симптомы эпилептического пароксизма. *Зона функционального дефицита* – область коры, функциональные изменения нейронов которой приводят к возникновению неврологических и нейропсихологических нарушений. Локализация зоны функционального дефицита определяется на основании неврологического и нейропсихологического обследования, а также таких нейрорадиологических методов исследования, как ПЭТ, ОФЭКТ (Wieser et al., 1995). *Ирритативная зона* – область коры, в которой регистрируется эпилептическая активность (пики, острые волны и т.д.) в межприступном периоде.

Степень эпилептизации нейронов в очаге различна. Максимально эпилептизированные нейроны рассматриваются как пейсмекеры эпилептической активности. Они обладают способностью давать почти постоянные стереотипные разряды с короткими интервалами. Другая часть нейронов менее эпилептизирована и может вовлекаться в эпилептическое возбуждение под влиянием пейсмекерных нейронов. При этом критическая масса охваченных эпилептическим возбуждением нейронов может становиться достаточной для возникновения эпилептического припадка. Построение концептуальной математической модели эпилепсии показало, что для образования эпилептического очага необходимо наличие  $10^3$ - $10^5$  эпилептических нейронов (Степанова Т.С., Грачев К.В., 1976). Важнейшим свойством эпилептического очага является его детерминантный характер, то есть способность к навязыванию режима своей работы другим отделам мозга (Крыжановский Г.Н., 1980). Еще одной существенной чертой эпилептических очагов является способность индуцировать образование вторичных и даже третичных эпилептических фокусов. Наиболее часто встречаются очаги в симметричных отделах другого полушария – так называемые «зеркальные очаги». Все это объясняется тем, что эпилептический очаг представляет собой совокупность не просто эпилептических нейронов, а определенным образом организованных нейронных ансамблей.

Если говорить о патоморфологических и патофизиологических особенностях эпилептических нейронов, то среди структурных изменений нейронов эпилептического очага следует особо отметить отсутствие дендритных шипиков, сглаженность поверхности дендритов, ре-

дукцию дендритных окончаний наряду с их варикозными изменениями. Обнаружено также избирательное выпадение ГАМК-ергических синаптических терминалей (Ward, Wyler, 1980).

В норме между соседними нейронами коры существует взаимное коллатеральное торможение, которое стабилизирует возбуждение коры. Разрушение части корковых нейронов сопровождается дисбалансом между афферентными возбуждающими влияниями и недостаточным коллатеральным торможением с увеличением возбудительного ответа. Повышенный уровень возбудительных деполяризационных процессов в пораженной зоне приводит к повышению уровня ионов калия в экстраклеточном пространстве, что, в свою очередь, в результате электролитно-ионного дисбаланса токов через каналы мембраны нейронов ведет к их дополнительной стойкой деполяризации. Таким образом замыкается механизм патологической положительной обратной связи, влекущий самоподдерживающийся и нарастающий процесс эпилептизации нейронов, находящихся в эпилептическом очаге и по его периферии.

В нормальных условиях избыток ионов калия поглощается глией. Однако избыточная концентрация калия в эпилептическом очаге стимулирует пролиферацию глии. Глиоз нарушает нормальную организацию синаптических контактов на теле и дендритах, что ведет к дополнительной нестабильности мембраны и, соответственно, к избыточной генерации потенциала действия. Формирование эпилептического фокуса, помимо передачи возбуждения трансинаптическим путем, активируется дополнительно эфферентным проведением (минуя синапс, непосредственно с аксона или тела одной клетки на аксон или тело другой). Благоприятствующие этому условия создаются вследствие частичной исходной деполяризации мембраны нейрона за счет избытка ионов калия в экстраклеточной жидкости при синхронном разряде большого количества эпилептических нейронов, прилегающих к возбуждаемому.

В последние годы все большее внимание в исследованиях механизмов эпилепсии уделяется не только деструктивным нарушениям нейрональных систем, но и патологическому нейрогенезу. Показано, что повторные эпилептические припадки приводят к постнатальной пролиферации нейронов в гиппокампе с увеличением плотности мшистых волокон и, соответственно, к увеличению объемов возбуждения в головном мозге.

Общим нейрохимическим механизмом этих процессов являются нейротрансмиттерные и ионные нарушения. Одним из важнейших звеньев этих нарушений являются расстройства в глутаминовой системе, занимающей в обменных процессах мозга ключевую позицию (П.М. Сараджишвили, Т.Ш. Геладзе, 1977). Глутаминовая система осуществляет выработку важнейших для мозговой ткани медиаторов, таких как ГАМК и глутамат. Важнейшую роль в эпилептогенезе играет активация NMDA-глутаматных рецепторов. Чрезмерная активация NMDA-рецепторов приводит к нарушению баланса возбуждения/ингибирование с преобладанием возбуждения. С дисфункцией глутаминовой системы связаны нарушения в системах гистамина и гистидина, таурина, глицина, ацетилхолина. Нарушение нормального соотношения этих нейромедиаторов способствует процессам эпилептогенеза. При эпилепсии нарушается и взаимодействие в системе биогенных аминов – дофамина, норадреналина и адреналина.

Известно, что даже формирование эпилептического очага это еще не эпилепсия. Даже в случаях электрографически регистрируемого очага припадки могут отсутствовать, и болезнь не развивается. С другой стороны, даже при клинической манифестации эпилепсии припадки повторяются лишь с той или иной частотой, в паузах между ними эпилептический очаг остается заблокированным. Очевидно, существуют механизмы, способные препятствовать распространению эпилептической активности из очага и формирования эпилептической системы, то есть механизмы антиэпилептической защиты.

Первый уровень этой антиэпилептической системы наблюдается уже на примере электрографического феномена пик-волна, отражающего эпилептический процесс. В самом комплексе пик-волна медленная волна – результат антирекрутирующего влияния таламокаудатной тормозной системы. Второй уровень антиэпилептической защиты – это коллатеральное торможение вокруг очага в виде перифокального тормозного «вала». Третий уровень – это влияние на очаг со стороны ингибиторных образований: хвостатое ядро, мозжечок, латеральное ядро гипоталамуса и каудатное ретикулярное ядро моста. Активация этих структур происходит под влиянием кортико-фугальных импульсов, а ингибиторное влияние на эпилептическую активность они оказывают посредством тормозных влияний, вызывающих гиперполяризацию корковых нейронов.

Концепция коркового «эпилептогенного очага», играющего роль своеобразного «водителя ритма» при эпилепсии, логично объясняет патогенез парциальных и вторично-генерализованных судорожных приступов. При первично-генерализованной эпилепсии до настоящего времени неясны вопросы, каким образом в патологический процесс билатерально-синхронно вовлекаются оба полушария? Где расположен эпилептогенный очаг при первично-генерализованных формах эпилепсии? Со времен классических исследований Penfield & Jasper (1954) было предложено три основные концепции возникновения первично-генерализованных форм эпилепсии: центрэнцефалическая (Penfield & Jasper, 1954), кортико-ретикулярная (Doose, 1987) и таламо-кортикальная (Avoli & Gloor, 1990).

Penfield сформулировал концепцию «центрэнцефалической системы» и «центрэнцефалической эпилепсии»: центрэнцефалическая система локализована в оральных отделах ствола мозга, включает восходящую ретикулярную формацию данной области и представляет собой систему, ответственную за самый высокий уровень нейрональной интеграции. Согласно гипотезе, выдвинутой Penfield & Jasper, при первично-генерализованной эпилепсии эпилептогенный очаг локализуется именно в центрэнцефалической системе. Разряд, возникая здесь, мгновенно генерализуется, распространяясь билатерально и синхронно на обе гемисферы. По мнению авторов, начало разряда с центрэнцефалической системы объясняет многие клинические феномены первично-генерализованной эпилепсии и, в частности, одновременное мгновенное выключение сознания и двусторонние судорожные феномены. С открытием системы нейротрансмиттеров было показано, что раздражение ретикулярной формации среднего мозга приводит к активации или ингибированию ряда нейротрансмиттеров, принимающих участие в эпилептогенезе. В связи с этим возможно, что центрэнцефалическая система оказывает влияние на возникновение судорог и на уровень сознания опосредованно через систему моноаминов, прежде всего ГАМК.

Doose, Avoli, Gloor развили концепцию кортико-ретикулярной, а затем таламо-кортикальной эпилепсии. Экспериментальные исследования открыли существование в интраламинарной области таламуса особой проводящей таламо-кортикальной системы, названной ими «recruiting system». Раздражение этой системы у экспериментальных животных приводило к очень широкому распространению возбуждения

на оба полушария мозга. Используя пенициллиновую модель генерализованной эпилепсии, Avoli, Gloor (1994) регистрировали электрическую активность мозга в условиях последовательного выключения таламуса и переднего мозга. При раздражении таламуса у декортицированных животных пик-волновой активности получено не было. Также эпилептической активности не наблюдалось при раздражении переднего мозга в условиях инактивации таламуса инъекцией KCl. Только у интактных животных при сохранении структуры и функции как переднего мозга, так и таламуса, удалось при аппликации пенициллина воспроизвести типичную генерализованную пик-волновую активность 3Гц. Таким образом, было убедительно доказано, что в возникновении генерализованной активности 3Гц участвует интегративная система, состоящая из коры головного мозга и таламуса. Вопрос о том, что же первично в процессе генерации данной активности, остается открытым до настоящего времени.

Согласно кортико-таламической концепции, разряд, возникающий первично в коре, распространяется на интраламинарные ядра таламуса через «recruiting system» с последующим мгновенным вовлечением билатерально и синхронно обеих гемисфер. Экспериментальные и клинические (во время нейрохирургических операций) исследования ряда авторов показали также важную роль в генерализации эпилептического разряда таких структур центральной нервной системы, как поясная извилина, орбитофронтальная кора, амигдало-гиппокампальный комплекс, черная субстанция.

Как отмечалось выше, комплекс пик-волна отражает два процесса: пик – это эпилептическое возбуждение, медленная волна – ингибиторный антиэпилептический механизм. В.А. Карлов, В.В. Гнездицкий (2003) при картировании ЭЭГ и исследовании вызванной активности мозга методом многошаговой дипольной локализации показали раздельную локализацию пика и медленной волны, причем было доказано абсолютное преобладание локализации пика при абсансной эпилепсии в медиобазальных отделах лобной и височной областей. Таким образом, в настоящее время находит подтверждение концепция фокального происхождения по крайней мере части генерализованных эпилепсий. При генерализованных эпилепсиях разряд является следствием моментальной синхронизации пароксизмального деполяризационного сдвига эпилептических нейронов.

В последние годы ученые-эпилептологи спорят о том, есть ли «чистые» формы эпилепсий: только генетически предопределенные или только обусловленные каким-либо органическим дефектом. Обще-признанно, что при идиопатических эпилепсиях отсутствуют патоморфологические изменения в мозге. Это заключение базируется на исследованиях *in vivo* и утверждении, что генерализованные идиопатические эпилепсии представляют собой функциональное расстройство нейрофизиологических механизмов. Вместе с тем возможность сочетания генетически детерминированной формы эпилепсии и повреждения мозга под влиянием экзогенных факторов не должна отрицаться *a priori*. Публикации результатов некоторых исследований говорят о возможной симптоматической природе некоторых форм идиопатической эпилепсии. Например, Janz (1962) опубликовал результаты исследования эпилепсии с приступами *grand mal*. Несмотря на то, что эпилепсия с приступами *grand mal* пробуждения является идиопатической генерализованной эпилепсией с генетической предрасположенностью, в отдельных случаях нельзя исключить воздействия экзогенных патогенетических факторов. Автором было показано, что в 10% случаев эпилепсии *grand mal* пробуждения была выявлена симптоматическая природа заболевания (перинатальная патология, травма, опухоль).

Кроме этого, в последние годы показано, что у пациентов с типичными симптомами органического поражения мозга и диагнозом симптоматической эпилепсии при регистрации ЭЭГ с высокой частотой представлены маркеры генетической предрасположенности, такие как генерализованные комплексы спайк-волна, фотопароксизмальная реакция. Наличие их служит своеобразным индикатором склонности к возникновению пароксизмальных расстройств и повышенного риска эпилепсии (Кудрявцева Е.П., Воробьева О.В., Вейн А.М., 2001).

Таким образом, эпилептологи приходят к выводу, что более правильно говорить о "преимущественно идиопатических" или "преимущественно симптоматических" эпилепсиях, что подразумевает в ряде случаев мультифакториальный патогенез.

## 5. ОТДЕЛЬНЫЕ НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

### Абсансные эпилепсии.

В 1789 г. Tissot описал эпилепсию, проявляющуюся потерей сознания и дрожанием глаз, т.е. абсансную форму.

В 1815 году Esquirol для обозначения любых малых приступов, включая и абсансы, ввел понятие "petit mal". В настоящее время этот термин не рекомендован к употреблению, так как включает в себя не только типичные абсансы, но и миоклонически-астатические, атонически-астатические приступы, а в ряде случаев и простые парциальные пароксизмы, что вносит путаницу в терминологию.

Calmeil в 1824 году в труде, представленном на соискание докторской степени, ввел понятие "абсанс" применительно к больным эпилепсией.

В двадцатые годы XX века Sauer предложил называть эпилепсию с абсансами пикнолепсией. Термин "пикнолепсия" является синонимом только детской формы абсансной эпилепсии и принят в немецкоязычной литературе.

И.П. Павлов (1934) писал: "...Эпилептический припадок может быть и без всяких судорог. Достаточно, что где-то оказался взрыв возбуждения. Мы этого взрыва не знаем, потому что это внешне не выразилось, но он повел к отрицательной индукции, выразился в потере сознания, ослаблении мускулатуры, словесность прервал и т.д." (т.2, с.374).

В 1935 году Gibbs & Gibbs представили описание ЭЭГ во время абсанса, тем самым окончательно подтвердив эпилептический характер данных приступов.

**Абсансные формы эпилепсий** – это идиопатические, генерализованные эпилепсии, с возраст-зависимым дебютом, проявляющиеся генерализованными приступами, в первую очередь, абсансами, имеющие специфический ЭЭГ-паттерн – генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц.

Ввиду того, что в структуре абсансных эпилепсий встречаются разные типы генерализованных приступов: абсансы, тоникоклонические приступы, миоклонические, то эти формы чаще диагностируются как "эпилепсия с полиморфными приступами". Однако термин "полиморфные приступы" не несет какой-либо значимой инфор-

мации, исключен из классификации и не рекомендуется к употреблению.

Абсансы являются разновидностью генерализованных приступов, могут входить как компонент в структуру разных форм идиопатических генерализованных эпилепсий:

- детская абсансная эпилепсия;
- юношеская абсансная эпилепсия;
- юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Янца);
- эпилепсия с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари);
- эпилепсия с миоклонически-астатическими абсансами (синдром Дузе);
- миоклонии век с абсансами (синдром Дживонса);
- редкие формы абсансной эпилепсии.

Для простых абсансов, которые внешне проявляются прекращением всякой активности, “застыванием”, “замиранием” пациентов, фиксированным “отсутствующим” взглядом (иногда с заведением глазных яблок вверх), растерянным гипомимичным выражением лица, характерны:

- 1) внезапное начало и окончание;
- 2) полная, но кратковременная (5-10 секунд) потеря сознания;
- 3) остановка взора;
- 4) прерывание произвольной двигательной активности;
- 5) отсутствие падений и патологических движений;
- 6) провокация приступа на гипервентиляцию;
- 7) значительная частота приступов в течение суток – десятки, серии приступов.

Абсансы могут быть и сложными, если к вышеописанной картине простого абсанса присоединяются миоклонический, атонический или тонический компоненты, автоматизмы или вегетативные симптомы.

У одного пациента могут наблюдаться различные типы абсансов, в том числе как простые, так и сложные.

Абсансы с миоклоническим компонентом проявляются подрагиванием век с частотой 3 в секунду и/или глазных яблок, подергиванием *m. orbicularis oris* или крыльев носа, ритмическим вытягиванием губ. У ряда больных во время приступа отмечаются слабые вздрагивания мышц плечевого пояса и /или рук. Миоклонические пароксизмы, вовлекающие мышцы шеи, приводят к резкому активному кивку.

Абсансы с атоническим компонентом характеризуются внезапной потерей мышечного тонуса в мышцах рук (выпадение предметов), шеи (пассивный кивок), ног (атонически-астатические приступы).

Абсансы с тоническим компонентом сопровождаются отклонением головы, а иногда и туловища назад, тоническим отведением глазных яблок вверх или в сторону.

Вегетативные проявления при абсансах проявляются мидриазом, изменением цвета кожных покровов.

Автоматизмы в структуре абсансов могут появляться при длительности приступов свыше 15 секунд: фаринго-оральные или алиментарные (глотание, причмокивание, облизывание), мимические, жестовые (потирание рук, поглаживание), вербальные (произнесение отдельных звуков).

Следует отметить, что в структуре целого ряда эпилептических синдромов (синдром Леннокса-Гасто, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, балтийский миоклонус Унферрихта-Лундборга, миоклонус-эпилепсия с тельцами Лафора и др.) могут наблюдаться так называемые атипичные абсансы; для них характерны:

- постепенное начало и окончание;
- большая продолжительность (более 20 секунд);
- менее глубокая степень нарушения сознания;
- меньшая частота в течение суток;
- наличие постприступной спутанности.

Абсансы – один из наиболее частых типов приступов у детей и подростков. Число диагностированных новых случаев абсансов в год среди детей до 16 лет составляет 6-13 на 100000 (Loiseau P., 1992; Rocca W. A. et al., 1987). Среди генерализованных форм эпилепсии абсансы составляют до 50% всех случаев. Отмечается преобладание по полу девочек, в среднем 1,5-2 раза.

**Детская абсансная эпилепсия. (ДАЭ)** – нозологически самостоятельная форма идиопатической генерализованной эпилепсии, характеризующаяся дебютом в 2-8 лет, частыми короткими, типичными абсансами и наличием на ЭЭГ генерализованных комплексов пик-волна частотой 3 Гц.

В 1924 году Adie представил детальное описание данного заболевания: "...Это заболевание с внезапным дебютом между 4 и 14 годами, проявляющееся частыми, короткими, очень легкими, монотонными

малыми эпилептическими приступами одинаковой тяжести, которые повторяются почти всегда днем, в течение месяцев или лет, не влияют на нормальное умственное развитие, и которые однажды спонтанно прекращаются, чтобы никогда больше не повторяться..."

В 1989 году детская абсансная эпилепсия была выделена в самостоятельную форму и отнесена к группе идиопатических генерализованных эпилепсий.

*Частота* ДАЭ среди детей 1-15 лет составляет 6,3-8:100000 (Olsson, 1988; Loiseau, 1990).

*Генетические данные.* Ген ДАЭ до настоящего времени не установлен. Наследственная отягощенность по эпилепсии наблюдается у 15-40 % больных с ДАЭ. По данным Мухина К.Ю. и др. (2000), положительный семейный анамнез по эпилепсии имеют 22% пробандов с ДАЭ. Следует отметить, что у отдельных клинически здоровых членов семьи пробандов на ЭЭГ выявляется типичная пик-волновая активность 3 Гц при отсутствии приступов.

*Клиника.* Возраст манифестации ДАЭ варьирует от 2 до 8 лет, с пиком манифестации клинических проявлений в 5-8 лет (Loiseau, 1992; Panayiotopoulos, 1994). Наиболее характерным клиническим проявлением ДАЭ являются типичные абсансы (простые и сложные), сопровождающиеся внезапным и глубоким нарушением сознания, остановкой взора и прерыванием активной деятельности. Во время приступа пациент становится неподвижным, с пустым отсутствующим фиксированным взглядом, гипомимичным лицом (простой абсанс). Больные ощущают абсансы как "провалы памяти", "потерю нити разговора, чтения" и пр. Очень короткие абсансы не всегда ощущаются, могут долгое время оставаться незамеченными для окружающих и родственников, выявляясь лишь при выполнении специальных тестов (например, с гипервентиляцией). Согласно Janz (1994), у 35% больных с ДАЭ наблюдаются простые абсансы, у 43% - сложные, в 22% - их сочетание. Частота приступов высока - до нескольких десятков в день. Вторым типом приступов, наблюдаемым у 40% больных ДАЭ, являются генерализованные тонико-клонические пароксизмы (Loiseau, 1992). У 4% пациентов эти приступы могут опережать развитие абсансов на несколько месяцев или лет. Генерализованные тонико-клонические пароксизмы обычно редкие, иногда у пациентов за весь период заболевания может быть 1-2 таких приступа.

Нервно-психический статус у большинства больных нормальный. Интеллектуальные нарушения отсутствуют. Вместе с тем у 25% больных детей, страдающих ДАЭ, обнаруживаются признаки синдрома гиперактивности и дефицита внимания: двигательная расторможенность, неусидчивость, снижение концентрации внимания (Кравцова Е.Ю., 1994). Частые некупируемые абсансы, а также гиперактивное поведение значительно снижают школьную успеваемость. Нарушение когнитивных функций может быть также результатом неправильного лечения (применения барбитуратов).

*ЭЭГ.* Основным патологическим ЭЭГ-паттерном являются вспышки пик-волна частотой 3 Гц (рис.1). Частота вспышек увеличивается при гипервентиляции. В момент приступа на ЭЭГ регистрируется генерализованная билатерально-синхронная активность пик-волна 3 Гц, четко совпадающая по времени с клиническим проявлением абсанса (со средней длительностью 10 секунд). Если вспышки пик-волновой активности короткие, не более 5 секунд, то клинических проявлений припадка не наблюдается.

В последние годы установлено наличие типичного для ДАЭ биокципитального замедления: периодической ритмической тета-дельта активности. Это биокципитальное замедление в фоновой записи встречается не менее чем у трети детей, страдающих ДАЭ. Частота данного паттерна максимальна у детей в возрасте 5-8 лет (обычно у мальчиков); он фиксируется с высоким постоянством при различных записях ЭЭГ, и его наличие или отсутствие не коррелирует с терапевтической эффективностью. У большинства пациентов при прекращении приступов и исчезновении пик-волновой активности (клинико-электроэнцефалографическая ремиссия) затылочная тета-дельта-активность продолжает регистрироваться (Рис.2). По-видимому, этот феномен имеет генетическую детерминированность. Вместе с тем Egegovas и соавт.(1995), изучив группу пациентов, страдающих абсансами и имеющих на ЭЭГ "окципитальный дельта-ритм", пришли к выводу о редком присоединении тонико-клонических приступов и более благоприятном прогнозе.

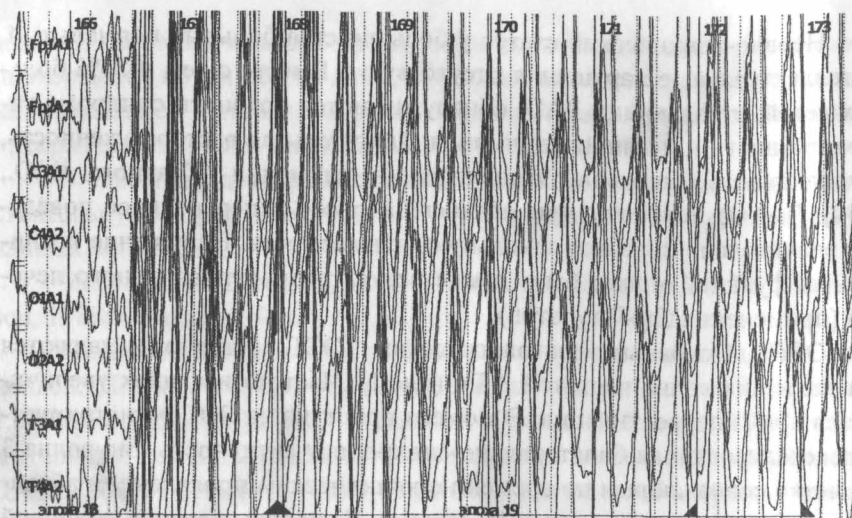


Рис.1. Паттерн абсанса у пациента 9 лет с детской абсансной эпилепсией.  
Генерализованная пик-волновая активность 3 Гц.



Рис.2. Медленная активность в затылочных отведениях у пациента с ДАЭ, 12 лет.  
Клинико-электроэнцефалографическая ремиссия.  
Приступов нет. Паттерн абсанса на ЭЭГ отсутствует.

Следует также подчеркнуть, что у ряда родственников пробандов, страдающих абсансами, а также в редких случаях в общей популяции, может регистрироваться типичная эпи-активность на ЭЭГ 3 Гц при отсутствии приступов. Следовательно, диагноз ДАЭ не может быть установлен только по наличию ЭЭГ-изменений без клинических проявлений заболевания.

Проводить нейровизуализацию у пациентов с четкой клинической картиной ДАЭ и типичных ЭЭГ-изменениях нет необходимости, как и при большинстве идиопатических генерализованных эпилепсий, вследствие того, что органические изменения в структурах головного мозга не выявляются.

Итак, критерии диагноза ДАЭ, согласно Panayiotopoulos, выглядят следующим образом:

- дебют в возрасте 2-8 лет;
- типичные абсансы (простые и сложные);
- короткая продолжительность приступов (6-14 секунд);
- высокая частота приступов (десятки в день);
- нормальный неврологический статус;
- нормальный интеллект;
- наличие на ЭЭГ генерализованной билатерально-синхронной активности пик-волна 3 Гц;

- благоприятный прогноз.

**Лечение ДАЭ.** Полная терапевтическая ремиссия достигается у пациентов с ДАЭ в 70-80% случаев. Препаратами выбора для лечения абсансных эпилепсий являются этосукцимиды, конвулекс и вальпроаты.

Этосуксимид (суксилеп) применяется в дозах 15 мг/кг/сут (500-1500 мг/сут) в 2 приема. Полная медикаментозная ремиссия абсансов при назначении суксилепа достигает 65%, значительное улучшение наблюдается в 20% случаев. Существенным отрицательным моментом терапии суксилепом является полное отсутствие влияния препарата на генерализованные тонико-клонические судороги. К негативным явлениям относится также значительное влияние на когнитивные функции и желудочно-кишечный тракт.

Применение препаратов вальпроевой кислоты (конвулекс, конвульсофин, депакин, апилепсин) наиболее предпочтительно при абсансных формах, так как вальпроаты обладают значительным спектром терапевтической активности, хорошо купируют как абсансы, так и то-

нико-клонические генерализованные приступы, не влияют на когнитивные функции. Лечение следует начинать с монотерапии, 10-15 мг/кг/сут, постепенно наращивая дозу до 30-50 мг/кг/сут в 3 приема. У ряда больных эффект наблюдается лишь при высоких дозировках препарата – до 100 мг/кг/сут. Выраженный терапевтический эффект достигается уже через 10-14 дней от начала приема адекватной дозы препарата.

Следует отметить, что приблизительно 15% больных ДАЭ резистентны к конвулексу и препаратам вальпроевой кислоты. При отсутствии клинического эффекта при поочередном применении вальпроатов и этосуксимида (в адекватных терапевтических дозах!) от монотерапии переходят к комбинациям препаратов. Возможные сочетания:

- конвулекс + суксилеп (исходные дозы препаратов остаются неизменными);
- конвулекс + бензодиазепин: клоназепам (антелепсин) 2-8 мг/сут или клобазам 5-25 мг/сут; доза вальпроата остается 20-30 мг/кг/сут;
- конвулекс + ламотриджин (ламиктал) в дозе 0,2-5 мг/кг/сут; доза вальпроата остается 20-30 мг/кг/сут;

Клиническая эффективность терапии коррелирует с положительной динамикой на ЭЭГ.

Применение при ДАЭ фенобарбитала, карбамазепина противопоказано!

Имеются наблюдения, что применение барбитуратов приводит к развитию резистентности абсансов к другим базовым препаратам. Производные карбамазепина (финлепсин, тегретол, тимонил) способствуют учащению абсансов и могут приводить к развитию статуса абсансов. Некоторые авторы рекомендуют назначать карбамазепин для провокации абсансов с диагностической целью в стационарных условиях (Lipogase J.D. et al., 1994). На наш взгляд, подобные диагностические подходы могут значительно ухудшить клинику заболевания, и лучше ограничиться более традиционными провокационными тестами (гипервентиляция, депривация сна).

**Прогноз.** В целом ДАЭ относится к доброкачественным формам эпилепсии. При адекватной терапии в большинстве случаев удается достичь полной ремиссии. Продолжительность лечения при полном исчезновении приступов – 2-3 года. Позднее назначение противосудорожной терапии, неправильный выбор препарата, занижение дозировки могут вести к развитию псевдорезистентности.

**Юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ)** – идиопатическая генерализованная эпилепсия, характеризующаяся абсансами, дебутирующими в пубертатном периоде, с высокой вероятностью присоединения тонико-клонических приступов, и характерными изменениями ЭЭГ в виде генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц и более.

Впервые Dooze и соавт. в 1965 году высказали предположение, что группа “детских пикнолептических абсансов”, вероятно, является неоднородной. В последующем Wolf (1992) доказал нозологическую самостоятельность синдрома, предложив называть его юношеской абсансной эпилепсией.

**Частота.** Точная заболеваемость ЮАЭ не уточнена. Согласно данным К.Ю. Мухина (2000), частота ЮАЭ составляет 12,3% среди идиопатических и криптогенных форм эпилепсии.

**Генетика.** У 15% пробандов, больных ЮАЭ, обнаруживаются родственники, страдающие различными формами эпилепсии (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2000). Obeid (1994) обнаружил семейные случаи эпилепсии у родственников 36% пробандов.

**Клиника.** Дебютирует заболевание в возрастном промежутке 9-13 лет. Характерной особенностью является то, что первыми приступами в клинической картине в 41% случаев являются генерализованные тонико-клонические, они регистрируются у 67-85% больных; затем присоединяются абсансы (в течение 1-12 месяцев). Преобладают простые абсансы (59%), продолжительность приступов составляет от 3 до 30 с, у половины пациентов отмечаются очень короткие абсансы, не превышающие 3-5 с, которые нередко не замечаются больными и окружающими. Характерна невысокая частота приступов по сравнению с ДАЭ: единичные приступы в течение дня, 1 приступ в 2-3 дня. Тонико-клонические приступы также редкие, частота их – 1-2 раза в год, иногда реже. Генерализованные тонико-клонические приступы четко связаны с суточным ритмом, возникают чаще при пробуждении (56%). Провоцирующим фактором является депривация сна, гипервентиляция – менее значимый провоцирующий фактор (не более чем у 10% больных).

В неврологическом статусе очаговых симптомов не выявляется, нарушение интеллекта не характерно.

ЭЭГ. На ЭЭГ основная активность (альфа-ритм) всегда сохранна. ЭЭГ-паттерном является симметричная билатерально-синхронная пиково-волновая активность частотой 3 Гц, иногда более 3,5-5 Гц (рис.3).

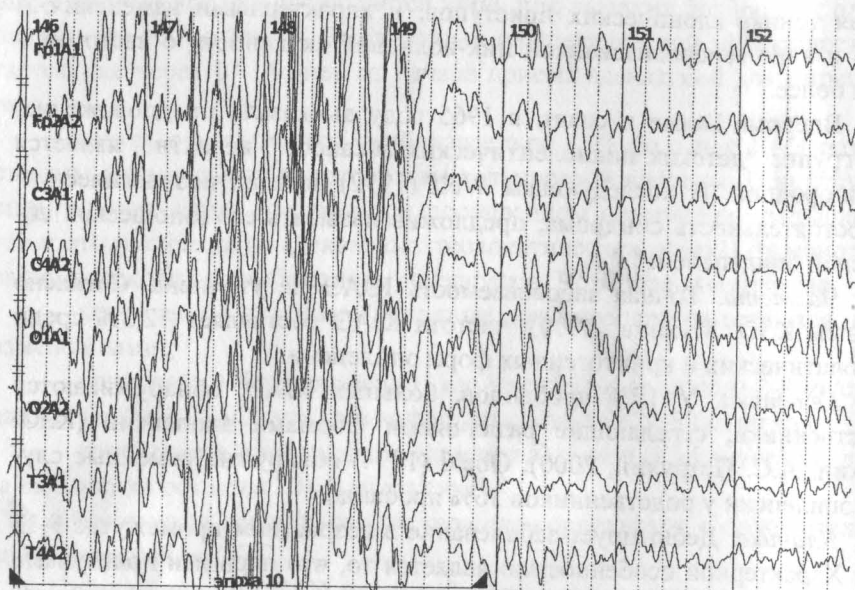


Рис.3. Паттерн абсанса. Пациентка П., 15 лет.  
Диагноз: ювенильная абсансная эпилепсия.

**Лечение.** Эффективность лечения ниже, чем при ДАЭ, терапевтическая ремиссия достигается у 56% больных (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000). Причем терапевтическая эффективность зависит от наличия и частоты тонико-клонических приступов.

Лечение начинают с конвулекса или других вальпроатов, терапевтические дозы – до 30-50 мг/кг/сут. Ввиду высокой вероятности присоединения тонико-клонических генерализованных приступов, суksилеп применять нецелесообразно.

При реакции идиосинкразии на производные вальпроевой кислоты в качестве монотерапии можно применять ламиктал, в дозе 5-15 мг/кг/сут.

При отсутствии эффекта монотерапии вальпроатами в максимальных дозах, возможны комбинации:

- вальпроат + суксилеп (исходные дозы препаратов остаются неизменными);

- вальпроат + бензодиазепин: клоназепам (антелепсин) 2-8 мг/сут или клобазам 5-25 мг/сут; доза вальпроата остается 20-30 мг/кг/сут;

- вальпроат + ламотриджин (ламиктал) в дозе 0,2-5 мг/кг/сут; доза вальпроата остается 20-30 мг/кг/сут.

Применение производных карбамазепина неэффективно, и у 20% пациентов вызывает значительное учащение абсансов.

**Прогноз.** Терапевтическая ремиссия при адекватной терапии достигается в 65% случаев, длительность терапии – не менее 3 лет после исчезновения приступов. В 15-25 % случаев возможны рецидивы приступов после длительной ремиссии (Loiseau J. et al., 1998).

Неврологу приходится встречаться с формами абсансной эпилепсии, не включенных в Международную классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989). Многие из этих форм нозологически выделены уже после принятия данной классификации.

**Миоклония век с абсансами (синдром Живонса) (МВА)** – форма абсансной эпилепсии, характеризующаяся короткими абсансами с миоклонией век, заведением глазных яблок вверх, выраженной фотосенситивностью.

Этот синдром был впервые описан Jeavons в 1977 году.

**Частота.** Точная частота синдрома неизвестна. Он может встречаться как самостоятельная нозологическая форма и входить в структуру таких форм, как юношеская миоклоническая эпилепсия, эпилепсия с миоклоническими абсансами и некоторых других. По данным К.Ю.Мухина, А.С. Петрухина 2000, МВА составляет около 5 % всех форм идиопатической генерализованной эпилепсии. Giannakodimos & Panayiotopoulos (1996), установили, что МВА составляет 12,6 % среди всех абсансных форм эпилепсий.

**Генетика.** Семейные случаи нехарактерны.

**Клиника.** Приступы начинаются в 5-6 лет, чаще болеют мальчики. Заболевание проявляется короткими абсансами, в момент которых больной заводит глазные яблоки вверх, веки совершают частые (3-4 раза в сек) подрагивания (патогномоничный признак!). Продолжительность абсансов составляет 2-5 сек. Характерна высокая частота приступов – десятки в час, приступы учащаются в солнечные дни, при переходе из затемненного помещения на свет. У таких пациентов выра-

жена фотосенситивность: светобоязнь, резь в глазах, слезотечение на свету. Вторым типом приступов являются генерализованные тонико-клонические приступы.

В неврологическом статусе очаговые симптомы, как правило, отсутствуют. Однако практически у всех пациентов наблюдаются различной степени интеллектуально-мнестические нарушения, вплоть до уровня дебильности.

**ЭЭГ.** Основная активность в фоновой записи обычно сохранна. Типично появление генерализованной полипик-волновой активности с частотой 3-5 Гц при закрывании глаз и во время световой ритмической стимуляции на частотах 5-15 Гц (рис.4).

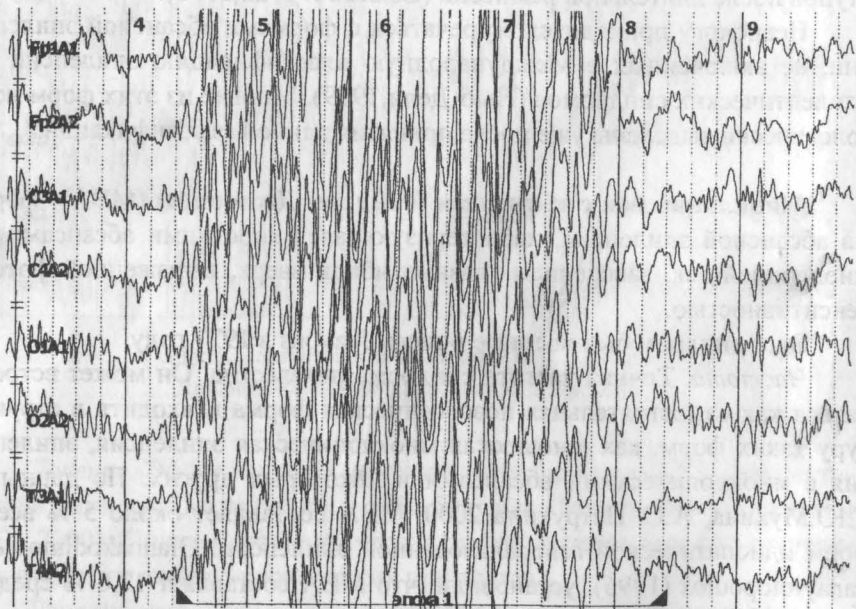


Рис. 4. Миоклония век с абсансами. Паттерн полипик-волна 3,5-4 Гц. На ЭЭГ отчетливо выявляется окулографический артефакт, обусловленный девиацией глазных яблок, который непосредственно предшествует разряду пик-волновой активности.

**Основные диагностические критерии.** Сложности диагностики данного синдрома заключаются в том, что очень короткие абсансы могут оставаться нераспознанными, и без видео-ЭЭГ-мониторинга (включая ЭМГ-исследование с электродами от *m. orbicularis oculi*) ус-

тановить наличие миоклонии век во время приступа достаточно сложно. Нередко у пациентов ошибочно диагностируются лицевые гиперкинезы.

К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин (2000) выделили следующие дифференциально-диагностические критерии МВА:

- наличие изолированных миоклоний век;
- короткие абсансы с заведением глазных яблок;
- фотосенситивный характер приступов;
- наличие на ЭЭГ разрядов полипик-волновой активности в сочетании с окулографическим артефактом;
- резистентность к монотерапии.

**Лечение.** МВА относится к числу наиболее резистентных к лечению форм абсансной эпилепсии. Терапию начинают с конвулекса или других вальпроатов, стартовая доза 15 мг/кг/сут, с постепенным увеличением до 50 мг/кг/сут, а при необходимости и до 100 мг/кг/сут. При отсутствии клинического эффекта переходят к комбинациям вальпроаты + суксилеп или вальпроаты + ламиктал. Все препараты применяют в максимально переносимых дозировках.

**Прогноз.** При применении политерапии (базовые препараты – вальпроаты) в большинстве случаев удается добиться эффекта урежения частоты приступов, однако полная ремиссия достигается менее чем у трети пациентов. Рекомендуются продолжать терапию в течение не менее 3,5-4 лет с момента последнего приступа, так как высока вероятность рецидива.

**Эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА) – синдром Тассинари** – редкая форма абсансной эпилепсии, которая характеризуется приступами абсансов, сопровождающихся массивными миоклониями мышц плечевого пояса и рук. В современной классификации эпилепсии ЭМА представлена в рубрике криптогенных генерализованных форм.

Заболевание было впервые описано Tassinari и соавт. в 1969 году. Первое описание этого синдрома в русскоязычной литературе принадлежит К.Ю. Мухину, П.А. Темину, М.Ю. Никаноровой (1996).

**Частота.** Tassinari (1992) указывает, что ЭМА составляет около 1% среди всех форм эпилепсии у детей. К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин (2000) выявили, что частота синдрома составляет 3,3% среди всех

идиопатических и криптогенных форм эпилепсии у детей и подростков.

**Генетика.** Отягощенность семейного анамнеза по ЭМА встречается редко. Установлено, что ЭМА нередко возникает у больных с различными аномалиями кариотипа, в том числе при синдроме Ангельмана. По мнению Elia, Guerrini (1998), сочетание ЭМА с умственной отсталостью и ранним дебютом приступов является показанием для проведения медико-генетического консультирования с обязательным кариотипированием пациентов.

**Клиника.** Дебют приступов ЭМА в возрасте от 1 до 7 лет. Миоклонические абсансы у большинства больных – первый тип приступов, в последующем присоединяются генерализованные тонико-клонические приступы. Отмечается значительное преобладание по полу мальчиков. Основным клиническим проявлением являются типичные сложные абсансы с миоклоническим компонентом – симметричными билатерально-синхронными подергиваниями плечевого пояса, рук. Могут отмечаться миоклонические подергивания мышц шеи (короткие серийные кивки). Характерна высокая частота абсансов, достигающая 10 приступов в час и более. Чаше длительность абсанса превышает 15 секунд (до 30 секунд, в среднем). Важно отметить влияние суточных ритмов на появление и учащение абсансов. Приступы учащаются в утренние часы, в течение 3-х часов после пробуждения. Для генерализованных тонико-клонических приступов характерен полиморфизм: у одного пациента могут наблюдаться тонические, клонические, тонико-клонические, клонико-тонико-клонические, парциальные со вторичной генерализацией и другие приступы.

В неврологическом статусе изменения диагностируются у 56% пациентов: признаки пирамидной недостаточности, координаторные расстройства, глазодвигательные нарушения. У трети больных наблюдается снижение интеллекта до стадии дебильности. Часто интеллектуальный дефицит сочетается с гиперактивным поведением.

При проведении КТ или МРТ головного мозга у значительной части больных выявляются кортикальные атрофии и дисплазии (Elia M., Guerrini R., 1998).

**ЭЭГ.** Характерным ЭЭГ-паттерном является типичная пик-или полипикволновая активность частотой 3 Гц.

При ЭМА для подтверждения диагноза важно проведение полиграфического исследования с одновременной записью ЭЭГ и электро-

миограммы (обычно с *m. deltoideus*). Для диагностики ЭМА достоверно появление ЭМГ-активности при миоклонических сокращениях мышц синхронно с пик-волновой активностью на ЭЭГ (Tassinari et al., 1992).

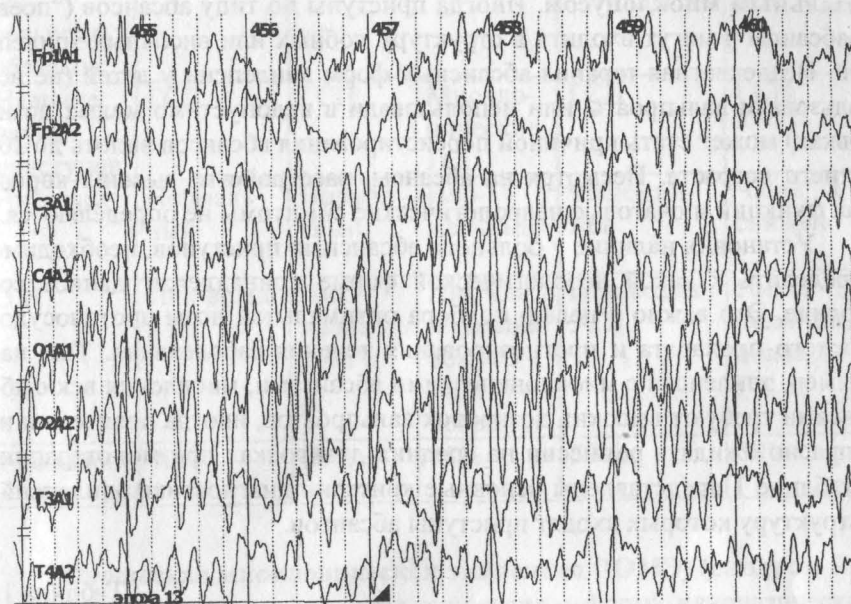


Рис.5. ЭЭГ пациента В., 5 лет. Диагноз: эпилепсия с миоклоническими абсансами. На фоне лечения вальпроатами в дозе 32 мг/кг/сут.

Лечение ЭМА является одной из наиболее резистентных к терапии форм абсансной эпилепсии. Начинают монотерапию конвулексом или другими вальпроатами, стартовая доза 15-20 мг/кг/сут, с быстрым увеличением до 50 мг/кг/сут. Средняя дозировка 50-70 мг/кг/сут, а при необходимости и до 100 мг/кг/сут. При отсутствии клинического эффекта переходят к комбинациям: вальпроаты 50-80 мг/кг/сут + суксилеп 15-25 мг/кг/сут или вальпроаты 50-80 мг/кг/сут + ламиктал 5 мг/кг/сут. При применении политерапии в адекватных высоких дозах терапевтическая ремиссия достигается у трети больных.

**Прогноз.** В исследовании Tassinari&Michelucci (1994), выделяют два фактора, неблагоприятно влияющих на прогноз заболевания: раннее присоединение генерализованных тонико-клонических судорог и позднее начало терапии. По данным К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина

(2000), основными факторами неблагоприятного прогноза являются снижение интеллекта, позднее начало и неадекватность терапии.

Помимо описанных выше форм, выделяют **раннюю абсансную эпилепсию** (дебют в 1,5 – 3 года), **абсансы с периоральным и периназальным миоклонусом**. Иногда приступы по типу абсансов (“псевдоабсансы”) могут входить в структуру лобных или височных эпилепсий. Неадекватная терапия абсансных форм эпилепсии у детей (не использовали вальпроаты или использовали в недопустимо малых дозировках) может стать причиной персистенции абсансов вплоть до 30-летнего возраста. Несмотря на абсансы, расстройства высших корковых функций и очаговые неврологические симптомы не определяются.

Установив наличие у больного абсансных приступов, необходимо определить к какой нозологической форме принадлежит данное состояние. Это важно с целью подбора оптимальной дозы противосудорожного препарата и прогнозирования течения заболевания. Так, например, эпилепсия с миоклоническими абсансами, миоклония век с абсансами требуют высоких дозировок вальпроатов, иногда политерапии, напрасно ожидать ремиссии на средних дозировках при монотерапии. В таблице 1 представлены основные критерии диагностики эпилепсий, в структуру которых входят приступы абсансов.

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика различных форм эпилепсии, протекающих с абсансами

Признак	Детская абсансная эпилепсия	Ювенильная абсансная эпилепсия	Ювенильная миоклоническая эпилепсия	Эпилепсия с миоклоническими абсансами	Миоклония век с абсансами
Возраст дебюта (годы)	4-8	9-15	8-18	4-9	4-8
Наличие абсансов	100%	100%	40%	100%	100%
Характер абсансов	Простые, иногда с ретропульсией	Простые	Простые, короткие	Сложные с миоклониями	Абсансы с миоклонией век

Частота абсансов	Высокая	Относительно редкая	Относительно редкая	Высокая	Высокая
Продолжительность абсансов	5-15 сек	3-5 сек	3-5 сек	10-20 сек	3-5 сек
Наличие других приступов	ГСП	ГСП	Миоклонические ГСП	ГСП	ГСП
Интеллект	Нормальный	Нормальный	Нормальный	Чаше снижен	Чаше снижен
ЭЭГ	Пик-волна 3 Гц	Пик-волна 3-4 Гц	Пик или поли-пик волна 3 Гц и более	Пик-волна 3 Гц	Пик и поли-пик волна 3 Гц
Ремиссия	70%	60%	75%	30%	30%

**Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) (синдром Янца).** Юношеская миоклоническая эпилепсия – форма идиопатической генерализованной эпилепсии подросткового возраста с идентифицированным генетическим дефектом, которая характеризуется массивными билатеральными миоклоническими приступами, возникающими преимущественно в руках в период после пробуждения пациентов. Это заболевание нередко сочетает в себе всю триаду первично-генерализованных приступов: миоклонические, генерализованные судорожные и абсансы.

Впервые Herpin в 1867 году описал больных с "миоклоническими импульсивными пароксизмами", у которых "тело тряслось, как при электрическом шоке". Подробное классическое описание ЮМЭ дано Janz и Christian в 1957 году.

**Частота.** ЮМЭ составляет около трети случаев эпилепсий у подростков. Частота ЮМЭ среди всех форм эпилепсий составляет 11-12% (Мухин К.Ю., 2000). Отмечается преобладание лиц женского пола 3:1.

*Генетика.* В настоящее время установлена локализация гена, детерминирующего развитие ЮМЭ, на коротком плече хромосомы 6 (21 сМ от теломеры). Остается неясным вопрос о характере наследования. Предполагается двулокусная модель: доминантно-рецессивная, причем именно доминантный ген локализован на коротком плече хромосомы 6. Согласно данным Greenberg (1995), риск возникновения эпилепсии в семье, где один из родителей болен ЮМЭ, наивысший среди всех форм эпилепсии и составляет 7%. Риск достоверно выше, если ЮМЭ страдает мать.

*Клиника.* ЮМЭ характеризует возраст-зависимый дебют. Начало заболевания варьирует от 2 до 22 лет (в среднем 11 лет). Несмотря на достаточно яркую клиническую картину, эта форма патологии мало известна практическим неврологам и редко ими диагностируется. Обычно заболевание проявляется сочетанием всех первично-генерализованных приступов: миоклонических с генерализованными судорожными и/или с абсансами. Самым характерным признаком ЮМЭ являются миоклонические приступы, именно с этого типа пароксизмов наблюдается дебют у трети больных. Во время приступа возникают неожиданные очень короткие насильственные подергивания различных групп мышц при сохранном сознании.

Выделяют два типа миоклонических приступов: как массивные с симметричными синхронными подергиваниями конечностей, так и асимметричные асинхронные единичные или множественные, меняющиеся по амплитуде. Частота и интенсивность приступов может быть различной. Миоклонические приступы всегда вовлекают мышцы рук (преимущественно разгибатели) и плечевого пояса. Поэтому пациенты предъявляют жалобы на "неловкость": они роняют или отбрасывают предметы, разливают чай и т.д. Приступы, как правило, массивные, у некоторых пациентов интенсивность приступов напоминает двигательную бурю при хорее, что значительно нарушает повседневную деятельность больного. При возникновении миоклоний в ногах пациенты ощущают как бы внезапный удар под колени, непроизвольно приседают. Возможно внезапное падение больных как подкошенных. Сознание при этом сохранено, больные сразу же поднимаются (миоклонически-астатические приступы). При миоклонических приступах возможно и молниеносное вовлечение аксиальной мускулатуры, при этом наблюдается вздрагивание, плечи поднимаются, руки выбрасываются вперед и вверх.

Частота миоклоний варьирует от многократных в течение суток до 1 раза в месяц. Миоклонические приступы длятся доли секунды, иногда могут быть серии подергиваний общей продолжительностью 3-5 секунд. Важнейшей особенностью этих приступов является четкая зависимость от суточных ритмов. Чаще всего приступы возникают в период непосредственно после пробуждения, у 75-80% больных исключительно в утренние часы, в течение 30-60 минут после пробуждения.

Генерализованные судорожные припадки регистрируются в структуре ЮМЭ в 65-95% случаев. Эти приступы характеризуются тонико-клоническими или преимущественно клоническими судорогами и имеют свои клинические особенности: сначала развиваются миоклонические пароксизмы, которые нарастают по частоте, амплитуде, становясь более ритмичными, генерализованными они трансформируются в тонико-клонические. Для обозначения этого типа приступов предложен термин "клонико-тонические пароксизмы". Обычно наблюдаются редкие генерализованные судорожные приступы от 1 в месяц до единичных за весь период заболевания. Как и при миоклониях, доминируют генерализованные судорожные приступы пробуждения.

Абсансы – третий по частоте вид приступов при ЮМЭ. Почти у трети больных ЮМЭ начинается с абсансов, что может представлять диагностические трудности для врача. При ЮМЭ абсансы относительно редкие, чаще сложные, с миоклоническим компонентом. Продолжительность абсансов обычно очень короткая, особенно у пациентов женского пола (около 3 секунд). В отличие от миоклонических приступов и генерализованных судорожных, при абсансах не отмечается четкого циркадного ритма, однако возможно некоторое нарастание частоты абсансов в течение часа после пробуждения.

Среди провоцирующих факторов наиболее значимы депривация сна и насильственное внезапное пробуждение. Миоклонические приступы иногда появляются исключительно при недосыпании или при внезапном ночном пробуждении и не возникают спонтанно.

Неврологический статус, как правило, без особенностей. Интеллектуально-мнестические нарушения не характерны и являются критерием исключения синдрома. Иногда могут наблюдаться микроочаговые неврологические симптомы: незначительная пирамидная симптоматика, вегетативная лабильность, легкие координаторные нарушения; эти симптомы не имеют существенного диагностического значения.

Нейровизуализация при ЮМЭ не выявляет патологических изменений.

**ЭЭГ.** Основная активность фоновой записи у большинства больных в норме и представлена хорошо модулированным альфа-ритмом. Наиболее характерна для ЮМЭ генерализованная быстрая и полипик-волновая активность (рис.6).

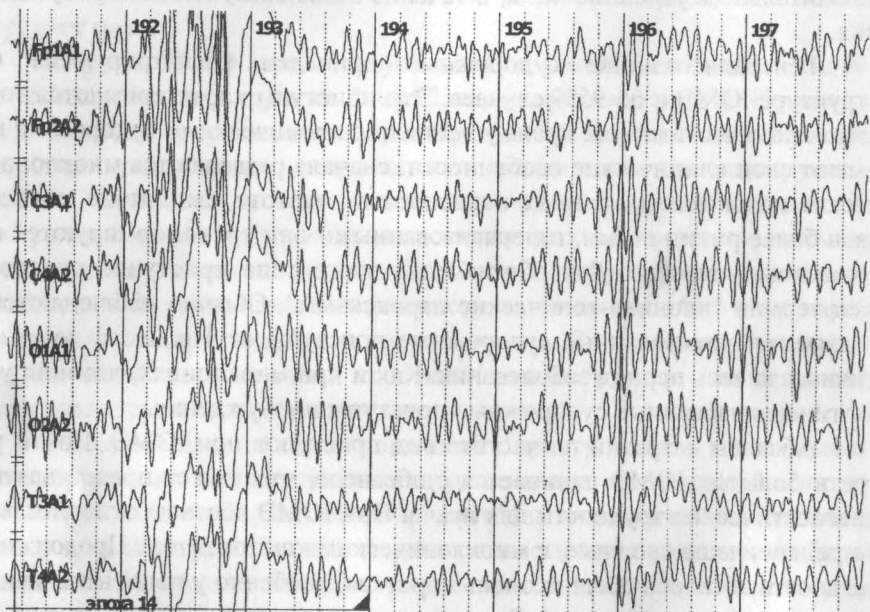


Рис.6. ЭЭГ пациента А., 20 лет, с ювенильной миоклонической эпилепсией.

Выражена экзальтация основного ритма с билатерально-синхронными вспышками. Эпизоды быстрой полипик-волновой активности.

При записи ЭЭГ во время миоклонических приступов констатируются вспышки генерализованных высокоамплитудных полипиков и пик-волновых комплексов с высокой частотой – до 10Гц. Этим комплексам обычно предшествуют нерегулярные медленные волны 2-4 Гц. Иногда на ЭЭГ удается зарегистрировать паттерн абсанса (рис.7).



Рис.7. Паттерн абсанса (2 секунды) у пациентки 27 лет с ювенильной миоклонической эпилепсией.

Основным методом провокации эпилептической активности при ЮМЭ являются депривация сна и ритмическая фотостимуляция, но не гипервентиляция. Интересен феномен, наблюдаемый при ЮМЭ: появление пик-волновой активности в момент закрывания глаз (рис.8).

Многие авторы обращают внимание на высокую частоту фотопароксизмального ответа при ЮМЭ – до 70% (Gigliet et al., 1991)(рис.9).

**Лечение.** Наряду с медикаментозным лечением пациентам, страдающим ЮМЭ, необходимо строгое соблюдение режима сна и бодрствования: избегать недосыпания, позднего отхода ко сну, раннего, особенно внезапного пробуждения.

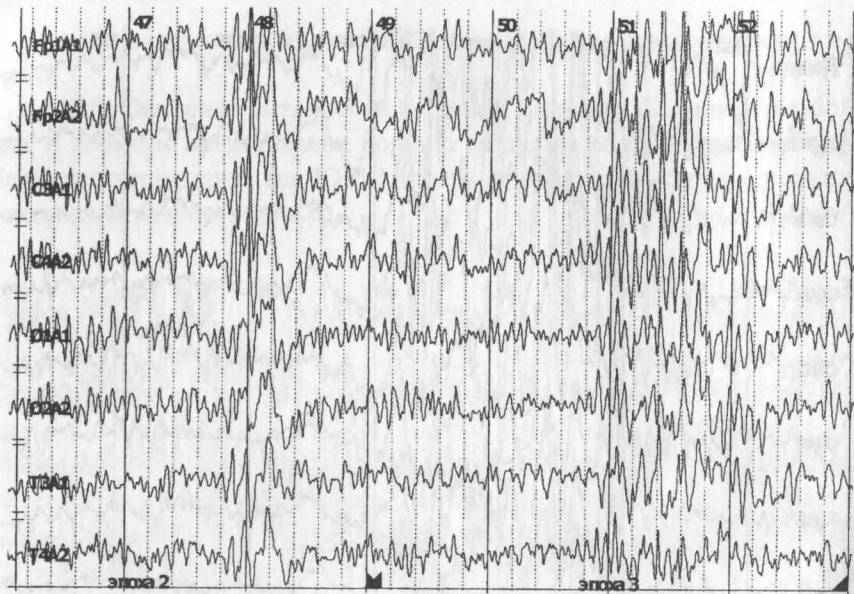


Рис.8. Пик-волновая активность при закрывании глаз у пациента с ЮМЭ.

Из антиконвульсантов наиболее эффективными препаратами в лечении ЮМЭ являются конвулекс и другие вальпроаты, так как они высоко эффективны в купировании всех трех видов приступов при ЮМЭ и признаны препаратами выбора. Частота достижения медикаментозной ремиссии при монотерапии вальпроатами составляет от 50 до 85%. Необходимо отметить, что максимально возможное раннее назначение вальпроатов в режиме монотерапии является залогом успешного лечения. Следует знать, что при ЮМЭ доза вальпроевой кислоты несколько выше обычной и составляет 30-50 мг/кг/сут в 3 приема.

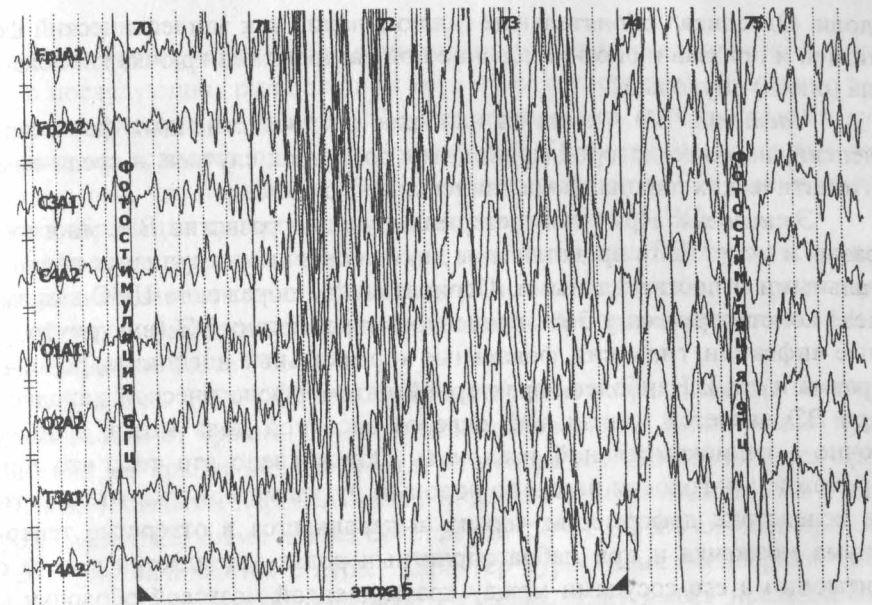


Рис.9. Фотопароксизмальный эффект у пациентки с ЮМЭ на частоте стимуляции 6 Гц.

При резистентных случаях ЮМЭ возможны следующие комбинации:

вальпроаты + сукцинимиды (500-1000 мг/сут); вальпроаты + клоназепам (1-4 мг/сут) при наличии выраженной фотосенситивности; вальпроаты + ламиктал (1-3 мг/сут).

**Прогноз.** При соблюдении режима и при рациональной терапии ремиссия может быть достигнута в 70-90% случаев. Основная проблема заключается в высокой частоте рецидивов приступов после отмены антиконвульсантов. Даже при 3-5-летней ремиссии может произойти рецидив заболевания. Поэтому противосудорожную терапию продолжают не менее 4-х лет после купирования приступов.

### Височные эпилепсии (ВЭ)

ВЭ – локализационно обусловленная, чаще симптоматическая форма эпилепсии, при которой эпилептогенный очаг локализуется в височной доле.

Hughlings Jackson, по-видимому, был первым, кто в 1889 году связал возникновение определенных приступов с поражением височной

доли. Он описал обонятельные галлюцинации как эпилептический феномен и показал их возникновение при раздражении крючка гиппокампа (uncus) опухолью.

*Частота.* ВЭ – одна из наиболее распространенных форм эпилепсии, на долю которой приходится до 1/4 всех случаев, а среди симптоматических парциальных эпилепсий – до 60%.

*Этиология.* Причины, детерминирующие развитие ВЭ, многообразны и могут быть представлены двумя основными группами: перинатальными и постнатальными. Перинатальное поражение ЦНС в анамнезе констатируется у 36% пациентов, страдающих ВЭ (внутриутробные инфекции, гипоксия, фокальные кортикальные дисплазии, родовая травма и т.д.). Наиболее характерной патоморфологической находкой при ВЭ является мезиальный склероз височной доли мозга, а более точно – гиппокампальной извилины. Обусловлено это тем, что при прохождении головки плода по родовым путям матери этот отдел мозга вследствие деформации черепа выдавливается в отверстие тенториума мозжечка и при неблагоприятных родах ущемляется вместе с питающими его сосудами между краем твердой мозговой оболочки и средним мозгом с возникновением здесь очагов деструкции, ишемии, кровоизлияний, отека. Все это приводит к формированию фокусов гиперторможенных нейронов. Kunz, Kudin с соавт. (2000) обнаружили дефицит комплекса I в дыхательной цепи митохондрий в гиппокампальной области САЗ у пациентов, страдающих ВЭ с эпилептическим фокусом в гиппокампе. Среди постнатальных факторов следует отметить нейроинфекцию (энцефалит, поствакцинальный энцефаломиелит), черепно-мозговую травму, опухоли височных долей головного мозга, инфаркт мозга, сосудистые мальформации, туберозный склероз и другие.

До внедрения в клинику методов нейровизуализации установить этиологию ВЭ удавалось лишь в 28% случаев. С помощью МРТ структурные нарушения в височной доле верифицируются в среднем у 62% больных, а при проведении ПЭТ и прижизненной биопсии мозга этот показатель приближается к 100%. МРТ является более предпочтительным методом объективизации, чем КТ: фокальные кортикальные дисплазии височной доли визуализируются при КТ лишь в 5% случаев.

Крайне актуальным и до конца не решенным вопросом современной эпилептологии является взаимосвязь появления ВЭ с длительным эпизодом фебрильных судорог и развитием медиобазального височного склероза (МВС). Гистологически при МВС обнаруживается сниже-

ние плотности нейронов на единицу поверхности вследствие их некроза с последующим разрастанием астроглии (склерозом). Причины, детерминирующие развитие МВС и его взаимосвязь с фебрильными судорогами, остаются предметом дискуссий. Принципиально важен вопрос о том, что первично: МВС, вызывающий позже ВЭ, или атипичные фебрильные судороги, приводящие к развитию МВС.

Роль *генетических факторов* в возникновении ВЭ дискуссионна. Отдельных закономерностей наследования, по-видимому, не существует. В целом наследственная отягощенность при симптоматической ВЭ составляет не более 5%.

*Клиника.* Дебют ВЭ варьирует в широком возрастном диапазоне в зависимости от причин, обусловивших заболевание. Клинические проявления ВЭ крайне полиморфны и разнообразны. ВЭ проявляется простыми, сложными парциальными, вторично-генерализованными судорожными приступами или их сочетанием (50%). В 75% случаев при ВЭ приступы начинаются с ауры. Характер ауры (соматосенсорная, зрительная, обонятельная, вкусовая, слуховая, т.д.) имеет чрезвычайно важное топическое значение, так как указывает на область коры, где локализуется эпилептогенный очаг и откуда начинается эпилептический разряд.

Современная классификация выделяет в зависимости от локализации эпилептогенного очага и соответственно клинических проявлений 4 типа височной эпилепсии: гиппокампальную, амигдалярную, латеральную задневисочную, оперкулярную. Традиционно для удобства клиницистов ВЭ подразделяют на две большие группы: амигдалогиппокампальную и латеральную.

Амигдалогиппокампальная ВЭ (медиобазальная, палеокортикальная) считается отдельной нозологической формой.

Простые парциальные приступы часто предшествуют сложным парциальным, а также приступам с вторичной генерализацией. Основным критерием простых парциальных приступов является сохранность сознания во время пароксизмов, которые проявляются моторными, сенсорными, вегетативно-висцеральными, а также психическими нарушениями.

Простые парциальные моторные приступы включают локальные тонические или тонико-клонические судороги контралатерально очагу, постуральные дистонические пароксизмы; адверсивные и фонаторные приступы. Наиболее характерны для ВЭ постуральные дистонические

пароксизмы (“латерализованная постуральная дистония”). Дистонические приступы при ВЭ вовлекают дистальные отделы конечностей (кисть чаще, чем стопу) на противоположной очагу стороне и заключаются в специфической фиксированной атетоидной установке. Они могут сочетаться с поворотом головы также контралатерально очагу и ручными автоматизмами ипсилатерально.

Простые парциальные сенсорные приступы возникают при ВЭ с различной частотой. Для амигдалогиппокампальной типичными считаются обонятельные и вкусовые пароксизмы. Обонятельные приступы (“ункусные атаки Джексона”) возникают при раздражении крючка гиппокампа и проявляются обонятельными галлюцинациями. Характерны приступообразные ощущения не существующих в данный момент запахов. Обычно больные чувствуют один, строго определенный, чаще резко неприятный запах (бензина, краски, гниения и пр.). Запах может быть недифференцирован, с трудом поддается описанию. Обонятельные галлюцинации нередко сочетаются с вкусовыми. Последние проявляются ощущением неприятного привкуса во рту, например, металла, горечи, горелой резины. Обонятельные и вкусовые приступы редко бывают единственным проявлением ВЭ, обычно они сочетаются с другими типами припадков.

Вегетативно-висцеральные приступы являются типичным проявлением амигдалогиппокампальной ВЭ. Выделяют эпигастральные, кардиальные, респираторные и сексуальные пароксизмы. Вегетативно-висцеральные приступы редко встречаются изолированно, обычно они входят в структуру сложных парциальных приступов.

Приступы с нарушением психических функций лежат в основе амигдалогиппокампальной ВЭ. Характерны сноподобные состояния, описанные Джексоном в 1880 году, а также явления дереализации и деперсонализации. Сноподобные состояния проявляются своеобразными ощущениями “снов наяву”, грез, фантазий, чувством нереальности, призрачности окружающего. Предметы кажутся больному наделенными каким-то особым смыслом, “душой”, они вспыхивают лучом света и яркими красками. Иногда же, наоборот, окружающий мир становится тусклым, блеклым, бессмысленным, безрадостным, застывшим. Эти состояния могут сочетаться с явлениями дереализации, в форме “ранее виденного (слышанного, пережитого)”. При сноподобных состояниях могут отмечаться метаморфозии: искажение величи-

ны и формы предметов и пространства, а также ощущения изменения течения времени – замедление или убыстрение.

Наряду с явлениями дереализации сноподобные состояния сочетаются с пароксизмами деперсонализации. Они характеризуются нарушением восприятия и отчуждением собственной личности (аутопсихическая деперсонализация). Больному кажется, что его мысли, чувства, представления принадлежат не ему, а другому человеку. Иногда он ощущает себя сказочным героем, великим полководцем и т.д.

При вовлечении в процесс миндалевидного комплекса возникают аффективные приступы: немотивированный (“животный страх”), паника или припадки ярости (дисфорические пароксизмы). Следует отметить также особую форму пароксизмов, проявляющуюся аффектом радости, ощущением приподнятости, легкости, экстаза. В зарубежной литературе такие приступы получили название “эпилепсия Достоевского”. Великий писатель устами князя Мышкина описал свои ощущения во время “экстатической ауры”, предшествующей генерализованному судорожному приступу.

Вот как описывает свои приступы одна из пациенток с криптогенной височной эпилепсией: “1-2 раза в месяц в течение последних двух лет я переживаю состояния сна наяву: перед засыпанием слышу скрип открываемой двери, в этот момент я уже знаю, что произойдет, так как это повторялось уже не один раз. Вижу, что входит Он – это страшный карлик, лица которого я не могу рассмотреть, я пытаюсь кричать, пошевелиться, но я абсолютно беспомощна перед ним, бессильна что-либо сделать. Карлик хохочет, говорит мне циничные вещи, прикасается ко мне, я испытываю такой ужас, что “волосы шевелятся на голове”. Когда карлик уходит, я испытываю настоящее блаженство и сразу засыпаю. Однажды я попыталась расслабиться, не бояться этой встречи, и тогда я испытала ощущение настоящего полета, экстаза. Когда я просыпаюсь утром, я прекрасно помню, что Он опять приходил”.

Сложные парциальные (психомоторные) приступы составляют “ядро” амигдалогиппокампальной эпилепсии. Они имеют три критерия: выключение сознания с амнезией, отсутствие реакции на внешние раздражители, наличие автоматизмов. Необходимо подчеркнуть, что расстройство сознания является обязательным признаком сложных парциальных приступов. При ВЭ могут наблюдаться самые разные типы автоматизмов: ороалиментарные, миметические, жестовые (наиболее

частые и типичные), речевые, амбулаторные, сексуальные, стереотипные гипермоторные.

Ороалиментарные и миметические автоматизмы не представляют особых диагностических трудностей: первые проявляются жеванием, глотанием, причмокиванием, облизыванием, сосанием; вторые – гримасами, мимикой смеха, удивления, растерянности, нахмуриванием. Жестовые автоматизмы (ручные и туловищные) проявляются быстрыми стереотипными движениями по типу катания пилуль, похлопывания в ладоши, поглаживания своего тела, трения руки о руку, перебирания одежды или постельного белья и т.п. Если жестовые автоматизмы носят односторонний характер, то это имеет большое значение для определения локализации эпилептического очага. Так, на гомолатеральной очагу стороне возникают автоматизмы в руке, а на контралатеральной стороне развивается дистоническая установка кисти (Holthausen, 1994). Наиболее драматичным проявлением сложных парциальных приступов являются амбулаторные автоматизмы. Они протекают как длительные, внешне как будто целенаправленные, целесообразные и координированные движения, обычно с взаимодействием. Больные могут раскладывать предметы на столе, оглядываться вокруг, включать приемник, наливать воду в стакан и т.д. Длительные амбулаторные автоматизмы переходят в эпилептические трансы (фуги). Трансы могут проявляться в виде дромомании – больные бесцельно блуждают по улицам, садятся в транспорт, уезжают в другие города. Автоматизмы со стереотипными гипермоторными движениями характеризуются возникающими во время сна двигательными реакциями в проксимальных отделах нижних (педальирование) или верхних (боксирование) конечностей.

Латеральная ВЭ (неокортикальная) встречается реже, чем амигдалогиппокампальная. Наиболее характерными приступами при латеральной эпилепсии являются слуховые галлюцинации, зрительные галлюцинации, эпизоды головокружения, нарушения речи ("височные синкопы").

Возникновение сложных слуховых галлюцинаций наиболее типично для латеральной ВЭ. Возможно появление слуховых иллюзий и галлюцинаций – как элементарных (шум), так и сложных (голоса, музыка). Нередко приступ, начавшись со слуховых галлюцинаций, переходит затем в сложный парциальный с остановкой зрения и различными автоматизмами.

Зрительные галлюцинации, как правило, сложные, с панорамным видением людей, животных, их перемещением. Галлюцинации исключительно натуральны, обычно тесно связаны с самим пациентом, его чувствами, переживаниями, ощущениями. Больные наблюдают смену картин, "как в кино", настолько реальны и ярки бывают образы. Характерны экмнестические галлюцинации (галлюцинации воспоминания), проявляющиеся в возникновении образов и сцен, имевших реальное место в жизни пациентов много лет назад. Важно критическое отношение пациентов к обманам восприятия, что отличает их от пациентов, страдающих душевными расстройствами.

Вестибулярные приступы проявляются внезапно возникающим коротким (10 секунд – 3 минуты) стереотипным головокружением, носящим системный характер. Часто во время приступа возникают иллюзии изменения пространства ("стены падают", "потолок опускается"), а также вегетативные симптомы (гипергидроз, бледность кожи, тахикардия). Такие пароксизмы обычно переходят в сложный парциальный припадок.

При локализации очага в верхней височной извилине доминантного полушария (речевой центр Вернике) наблюдаются приступы сенсорной афазии. Пароксизмальная сенсорная афазия проявляется в виде невозможности восприятия больным устной речи. Возможно сочетание с амузией.

При латеральной ВЭ могут встречаться своеобразные приступы, описанные в англоязычной литературе – как "височные синкопы", а в русскоязычной – как "обморокоподобная форма эпилепсии". Приступы начинаются с ауры (чаще головокружение) или возникают изолированно. Характерно относительно медленное выключение сознания с последующим "обмяканием" и падением (падение нерезкое!). Возможно легкое тоническое напряжение мышц конечностей, лицевой мускулатуры, появление ороалиментарных или жестовых автоматизмов. Данные приступы следует дифференцировать с обычными синкопами, при которых выявляются провоцирующие факторы (длительное неподвижное вертикальное положение, духота и пр.) и предшествующая приступам липотимия ("дурнота").

*Неврологический статус.* Результаты клинического обследования зависят от этиологии ВЭ. При обширном органическом поражении височных долей (порэнцефалические кисты, опухоли) возможно появление контралатеральных симптомов выпадения (гемипарез). Нередко

обнаруживаются микроочаговые симптомы: недостаточность функции VII и XII пар черепных нервов по центральному типу, оживление сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, координаторные расстройства. Однако возможно и отсутствие каких-либо изменений.

С возрастом при персистировании приступов у большинства (до 80%) пациентов выявляются стойкие нарушения психики, обусловленные вовлечением обеих височных долей, прежде всего лимбической системы. Отмечаются интеллектуально-мнестические или эмоционально-личностные расстройства. Типичны постоянная забывчивость, трудности запоминания нового материала. Мышление замедлено, отличается чрезмерной вязкостью, фиксацией на одной и той же мысли, обстоятельностью. Снижается уровень обобщения, абстрактного мышления, при этом интеллект может оставаться сохранным. Преобладают тугоподвижность, медлительность, ригидность психических процессов, застойность эмоциональных переживаний, со злобной раздражительностью или депрессивной слезливостью и истощаемостью. Сохранность интеллекта при ВЭ зависит от характера структурных изменений в мозге.

Для больных ВЭ типичны разнообразные нейроэндокринные расстройства, прежде всего в сексуальной сфере (гипосексуальность, гиперсексуальность, нарушение эякуляции у мужчин).

ЭЭГ. Межприступная ЭЭГ при ВЭ у многих (до 40%) пациентов в пределах нормы (рис.10).



Рис.10. ЭЭГ пациента С., 24 лет, с височной эпилепсией. Единичные полифазные волны в затылочно-височных отведениях.

В остальных случаях могут быть следующие изменения: пики, острые волны, пик-волновая активность, чаще в передневисочных отведениях; регионарное височное замедление; замедление основной активности фоновой записи.

У большинства пациентов с течением времени эпилептическая активность проявляется битемпорально у 25-30% больных в виде комплексов острая-медленная волна (формируется "зеркальный очаг").

Во время приступа на ЭЭГ патологические изменения выявляются в 95% случаев: за 5-7 секунд до начала приступа диффузно регистрируется низкоамплитудная быстрая  $\beta$ -активность, затем она сменяется регионарным замедлением в височных отведениях.

При нейрорадиологическом исследовании макроструктурные изменения в головном мозге регистрируются в 40-60% случаев: уменьшение размеров гиппокампа и височной доли в целом, расширение височного рога бокового желудочка (Engel, 1994). Наиболее частая находка при МРТ – медиальный височный склероз. Нередко отмечаются также снижение дифференцировки серого и белого вещества коры головного мозга, расширение борозд, вентрикуломегалия, фокальные

кортикальные дисплазии. При позитронно-эмиссионной томографии констатируется гипометаболизм в височной доле, обычно с вовлечением таламуса и базальных ганглиев ипсилатерально.

**Лечение.** Препаратом первого выбора при лечении ВЭ является карбамазепин. Первым шагом является монотерапия. Стартовая суточная доза карбамазепина составляет 10 мг/кг/сут, постепенно ее увеличивают до 20 мг/кг/сут, а в случае недостаточной эффективности – до 30 мг/кг/сут. При удовлетворительной переносимости возможно дальнейшее повышение дозы до появления положительного эффекта или первых признаков интоксикации. Если эффекта нет, то следует отказаться от применения карбамазепина, назначив вальпроаты. Суточные дозы должны быть достаточно высокими – 50-100 мг/кг/сут.

Следует помнить, что ВЭ часто резистентна к лечению, терапевтический эффект достигается лишь при применении антиэпилептических препаратов в высоких дозах.

Фенитоин и барбитураты не являются препаратами первого выбора ввиду токсичности, однако в редких случаях допустимо их применение. Резервными препаратами являются ламотриджин и бензодиазепины.

При неэффективности двух последовательных попыток монотерапии следует перейти к политерапии с использованием комбинаций базовых и резервных препаратов. Наиболее эффективными комбинациями являются:

- финлепсин + вальпроат (конвулекс);
- финлепсин + ламиктал.

При абсолютной резистентности приступов к антиэпилептическим препаратам в максимально переносимых дозах и наличии частых тяжелых приступов, а также четко локализованного эпилептогенного очага проводится нейрохирургическое вмешательство. Оперативное лечение не рекомендуется при тяжелом соматическом статусе больного и выраженных психических, интеллектуально-мнестических расстройствах. Целью операции является удаление эпилептогенного очага и предотвращение дальнейшей эпилептизации мозга. Проводятся височная лобэктомия, селективная амигдало- и гиппокампотомия, стереотаксическая билатеральная амигдалотомия. Существенное урежение приступов после оперативного лечения достигается у 60-70% больных, включая полное их исчезновение в 30-50% случаев.

**Прогноз** ВЭ всегда серьезен с учетом резистентности височных приступов к лечению, высокой доле пациентов, нуждающихся в нейрохирургическом лечении.

### Лобные эпилепсии (ЛЭ)

ЛЭ занимают второе место по частоте встречаемости среди парциальных эпилепсий – 20-30% (Manford, 1995).

**Этиология.** Этиологические факторы, детерминирующие развитие ЛЭ, включают черепно-мозговую травму, опухоли, родовую травму, дисгенезии мозга, нейроинфекции и др. (Rasmussen, 1963).

**Клиника.** Лобные эпилепсии могут манифестировать в любом возрасте и в зависимости от локализации эпилептогенной зоны характеризуются простыми, сложными (психомоторными) парциальными или вторично-генерализованными пароксизмами. Наиболее часто наблюдаются психомоторные лобные приступы. В сравнении с височными, лобные психомоторные приступы имеют ряд принципиальных различий. Они, в отличие от височных, имеют меньшую продолжительность, более высокую частоту, характеризуются частичным нарушением сознания и отсутствием или минимальной постприступной спутанностью. В клинической картине приступа ЛЭ наиболее часто наблюдаются односторонние или билатеральные тонические позы, педалирующие движения, тоническая девиация головы и глаз, сложные жестовые автоматизмы, вокализация. Лобные пароксизмы часто наблюдаются во сне. У 42,5% больных с лобными эпилепсиями приступы возникают внезапно, без предшествующей ауры. (So, 1993).

Диагностика лобных пароксизмов и локализация эпилептогенной зоны в пределах лобной доли нередко представляют большие трудности. Многим больным с лобными эпилепсиями устанавливается ошибочный диагноз «психогенные пароксизмы» или «пароксизмальные нарушения сна». Причинами подобных диагностических ошибок являются преимущественно ночной характер лобных пароксизмов, необычные двигательные проявления, отсутствие в ряде случаев нарушения сознания в момент приступа, низкая информативная значимость межприступной ЭЭГ.

С практической точки зрения, наиболее адекватным является подразделение лобных эпилепсий на три клинико-электрофизиологических синдрома:

- 1) приступы, исходящие из дополнительной моторной зоны;

- 2) фокальные моторные пароксизмы;
- 3) психомоторные лобные приступы (Luders et al, 1993; Salanova et al, 1995).

Для приступов, исходящих из *дополнительной моторной зоны*, характерны сохранность сознания либо частичное его нарушение, нередко соматосенсорная аура, постуральные тонические позы («поза фехтовальщика») с преимущественным вовлечением проксимальных отделов конечностей, тонический поворот головы и глаз, остановка речи или вокализация (вскрикивания, завывающие звуки), педалирующие движения ногами, мидриаз.

При *фокальных моторных пароксизмах* сознание сохранено, преимущественно в дистальных отделах конечностей регистрируются парциальные миоклонии (односторонние или билатеральные), простые парциальные моторные приступы (с преимущественным вовлечением верхних конечностей и лица), тонические парциальные пароксизмы, моргание, клонические подергивания глаз, тонический поворот головы и глаз.

*Психомоторные лобные приступы* сопровождаются нарушением сознания, остановкой взора, билатеральным тоническим напряжением рук, жестовыми автоматизмами, педалированием, вокализацией, тоническим поворотом глаз и головы. Возможна вторичная генерализация.

Вышеописанные типы лобных эпилептических приступов схематичны. В клинической картине ЛЭ полиморфизм приступов выражен как ни при каких других видах эпилепсий. Это обусловлено сложностью строения и функциональной организации лобных долей человека. Так, при вовлечении орбитофронтальных отделов у пациентов могут быть обонятельные галлюцинации и иллюзии, висцеральные сенсорные симптомы (абдоминальные, кардиальные, торакальные и др.), алиментарные нарушения (голод, жажда), вегетативные симптомы (бледность, покраснение лица, учащение пульса). Если эпилептический процесс локализуется в срединных отделах лобной доли с вовлечением цингулярных структур, во время приступа у больного наблюдаются выражение страха на лице, нарушение сознания, вокализация (вскрикивания, бранные слова), сложные жестовые автоматизмы, эмоциональные нарушения в виде возбуждения, агрессии, непроизвольное мочеиспускание.

Итак, наиболее *характерными признаками* лобных эпилепсий (Luders, 1993; Chauvel, Bancaud, 1994) являются:

- выраженная стереотипность приступов;

- внезапное начало приступов (чаще без ауры);
- высокая частота приступов с тенденцией к серийности;
- короткая продолжительность приступов – 30-60 секунд;
- выраженные, нередко необычные двигательные феномены (педалирование ногами, хаотичные движения, сложные жестовые автоматизмы);
- отсутствие или минимальная постприступная спутанность;
- нередкое возникновение приступов во сне;
- быстрая вторичная локализация.

*ЭЭГ.* В межприступном периоде эпилептические паттерны на ЭЭГ могут отсутствовать. Иногда могут регистрироваться пики и острые волны лобной локализации, односторонние или билатеральные комплексы острая-медленная волна (рис.11).



Рис. 11. ЭЭГ пациентки С. с лобной эпилепсией. Фокус эпилептиформной активности в левой лобной области, справа – зеркальный очаг.

Диагностическая значимость МРТ-исследования при симптоматических лобных эпилепсиях значительно ниже, чем при височных. Аномалии обнаруживаются лишь в 30-40% случаев.

*Лечение и прогноз.* Симптоматические лобные эпилепсии нередко являются резистентными к антиконвульсантной терапии, часто требу-

ется политерапия (вальпроаты + карбамазепин). Эффективность хирургического лечения лобных эпилепсий ниже, чем височной эпилепсии. (Luders, 1993).

### Роландическая эпилепсия (РЭ) - доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста с центрo-темпоральными спайками

РЭ – нозологически самостоятельная форма идиопатической парциальной эпилепсии. Она характеризуется:

дебютом в 3-13 лет;

простыми парциальными моторными пароксизмами с соматосенсорной аурой;

вторично-генерализованными ночными приступами;

наличием на ЭЭГ специфических «роландических» спайков (Gastaut, 1952);

благоприятным прогнозом.

*Частота* - 15-20% среди детей с эпилепсией 1-15 лет.

*Клиника.* Пик манифестации – 7-8 лет. Чаще болеют мальчики (60%). От 70 до 80 % приступов носят парциальный характер, чаще они моторные.

При типичных приступах ребенок 5-10 лет приходит к родителям в полном сознании, показывает свой рот, перекошенный на одну сторону, из угла которого сочится слюна. Вслед за перекосом лица обычно следуют гемифациальные подергивания. Весь эпизод продолжается не более 1-2 минут. Ребенок рассказывает, что приступ начался с онемения, «булавочных» уколов или «электричества» в языке, деснах и щеке с одной стороны. Данное описание является важным для установления диагноза, даже без ЭЭГ.

Наиболее типичными клиническими проявлениями роландической эпилепсии являются:

- соматосенсорная аура;
- односторонние клонические, тонико-клонические судороги;
- затруднения речи (дизартрия);
- гиперсаливация.

*Соматосенсорная аура* как правило, имеет одностороннюю локализацию и характеризуется парестезией щеки, мышц гортани, глотки, ощущением булавочных уколов, онемения в щеке, деснах, реже – в языке. Таким образом, основная локализация процесса – орофациаль-

ная область. Наиболее типична локализация ауры на стороне, противоположной фокусу.

*Односторонние эпилептические пароксизмы* проявляются гемифациальными, преимущественно клоническими или тонико-клоническими судорогами. Вовлечение губ, языка, фарингеальных мышц вызывает комплекс «ротоглоточных» симптомов. Ребенок описывает свои ощущения как «мои челюсти сдвинуты в сторону», «мои зубы стучат», «мой язык дрожит».

*Затруднения речи и гиперсаливация* приводят к возникновению хлюпающих, хрюкающих звуков.

Сознание обычно не нарушено. Амнезии не бывает. Наиболее характерное время приступов – ночь. Ночные приступы могут быть вторично-генерализованными.

Одной из благоприятных особенностей роландической эпилепсии является низкая частота приступов (один приступ в 2-12 месяцев). У 13% больных, по данным Lerman, бывает всего один единственный приступ.

В неврологическом статусе отсутствуют признаки очагового поражения нервной системы.

В сравнительном исследовании по оценке интеллекта, поведения, школьной успеваемости детей с роландической эпилепсией и контрольной группой существенных различий не обнаружено.

На ЭЭГ в средней темпоральных (Т3, Т4) и центральных (С3, С4) отведениях регистрируются высокоамплитудные дифазные пики, за которыми следует медленная волна. Фоновая активность нормальная.

*Лечение.* При работе с пациентами и их родителями с момента установления диагноза необходима адекватная ориентация на доброкачественный характер болезни и перспективу полного выздоровления.

Поскольку роландическая эпилепсия прекращается после 16-ти лет и имеет невысокий риск возврата, Panayiotopoulos пишет: «Я предлагаю снять ярлык «эпилепсия» с пациентов с роландической эпилепсией.»

**NB!** Пациентам с роландической эпилепсией противопоказаны карбамазепины. Доказано, что у пациентов с РЭ эти препараты могут стимулировать негативный миоклонус, абсансы, синдром ESES (электрический эпилептический статус в фазу-медленного сна).

Препаратами выбора являются конвулекс, депакин в терапевтических дозах, сультам в дозе 5 мг/кг/сут.

*Прогноз.* Особенностью РЭ, отличающей эту форму от других эпилепсий, - это хороший прогноз заболевания со спонтанной ремиссией практически во всех случаях. Считается, что у всех пациентов, страдающих РЭ, после 16-летнего возраста наступает клиническая ремиссия.

### Доброкачественная затылочная эпилепсия (ДЗЭ) - Доброкачественная парциальная эпилепсия с затылочными пароксизмами

ДЗЭ - форма идиопатической локализационно-обусловленной эпилепсии детского возраста, характеризующаяся простыми парциальными приступами со зрительными расстройствами, мигреноподобными симптомами, наличием на ЭЭГ специфической пик-волновой активности в затылочных отведениях. Была описана Н. Gastaut в 1950 году, детализирована им в 1982 г.

*Частота.* ДЗЭ - вторая по частоте форма идиопатической парциальной эпилепсии (ИПЭ) (после роландической эпилепсии). По данным К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина (2000), частота ДЗЭ среди ИПЭ составляет до 13%.

*Генетические данные.* Отягощенный семейный анамнез по эпилепсии констатируется у больных, страдающих ДЗЭ в 36,6% случаев. В семьях также идет накопление случаев мигрени - до 18%.

*Клиника.* Выделяют два варианта заболевания: вариант Gastaut и вариант Panayiotopoulos. Первый тип характеризуется началом в среднем в 8-летнем возрасте. Для данной формы наиболее типичны простые парциальные сенсорные пароксизмы, сопровождающиеся зрительными расстройствами: преходящие нарушения зрения - 65%, амавроз - 52%, элементарные зрительные галлюцинации (мелькание светящихся предметов, вспышки света) - 50%, сложные, сценподобные галлюцинации - 14% (Gastaut, 1992). Эти проявления могут носить гемиптопический характер, возникая в соименных половинах полей зрения на обоих глазах.

Моторные приступы чаще сложные, с наличием автоматизмов, могут быть вторично-генерализованными. Вегетативные нарушения включают эпигастральные ощущения, тошноту, рвоту, головную боль, головокружение. Продолжительность приступа при ДЗЭ различна: от нескольких минут до нескольких часов. У трети больных в постприступном периоде возникают мигреноподобные симптомы: головная

боль по типу гемикрании, тошнота, рвота, головокружение. Именно этот вариант ДЗЭ представляет наибольшие диагностические трудности при дифференциации с мигренью. Для варианта Panayiotopoulos характерно раннее начало - в среднем в 4,9 лет. Приступы начинаются со рвоты, головной боли, с последующим тоническим отведением глаз и головы. Далее следуют тонико-клонические судороги. Драматична крайне высокая продолжительность утраты сознания до нескольких часов. Типично возникновение приступов в период сна.

Интеллект у детей с ДЗЭ нормальный, очаговые неврологические симптомы отсутствуют.

ЭЭГ таких пациентов характеризуется нормальной основной активностью и наличием высокоамплитудных, ритмично повторяющихся пиков или острых волн в затылочной или задне-височной области (рис.12). Большинство авторов отмечают достоверное преобладание вовлечения правого полушария при ДЗЭ.

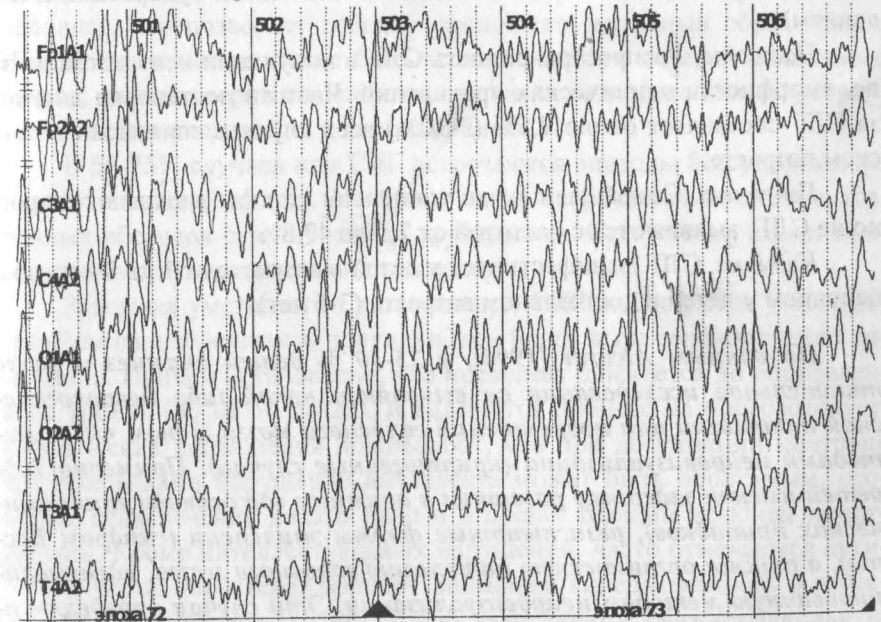


Рис.12. ЭЭГ пациентки с ДЗЭ, 11 лет.

*Прогноз.* Полная ремиссия отмечается в 95% случаев, даже при отсутствии лечения.

## Синдром Леннокса-Гасто (СЛГ)

СЛГ относится к генерализованным симптоматическим эпилептическим синдромам и характеризуется сочетанием нескольких типов генерализованных припадков, особым типом высокоамплитудной ЭЭГ (гипсаритмия) и задержкой психического и моторного развития.

*По словам S.Shinnar (1994), «изучить клиническую картину десяти больных с СЛГ, значит узнать всю детскую неврологию».*

Первое описание клинических проявлений СЛГ было сделано Tissot в 1770 г. в книге «Трактат об эпилепсии». В 1945 году Lennox и в 1950 Lennox&Davis описали триаду симптомов:

- медленная пик-волновая активность на ЭЭГ;
- дефект интеллекта;
- три типа приступов (атипичные абсансы, миоклонические и кивательные приступы, заканчивающиеся тоническими судорогами и падением).

**Частота.** Распространенность СЛГ в популяции неизвестна из-за полиморфности клинических проявлений. Частота постановки диагноза СЛГ составляет около 7,5% (3-10%) всех случаев эпилепсии в детском возрасте.

**Генетика.** Семейные случаи эпилепсии или фебрильных судорог, но не СЛГ, выявляются с частотой от 2,5 до 47,8%.

**Клиника.** СЛГ манифестирует у детей в возрасте от 1 до 8 лет, но в основном у детей в дошкольном возрасте (3-5 лет).

*По данным Aicardi (1996), у 25-30 % детей анамнез и даже тщательное исследование не выявляют какой-либо неврологической патологии или повреждений головного мозга, в том числе методами нейровизуализации (криптогенные случаи). Примерно 70% детей имеют задержку развития в анамнезе (до дебюта эпилептических припадков), резистентные формы эпилепсии (синдром Веста), а также органическую патологию головного мозга, идентифицированную методом нейровизуализации. Эти случаи определяются как симптоматические.*

Клиническая картина полиморфна, а проявления драматичны и характеризуются многократными ежедневными приступами, снижением когнитивных функций.

Наиболее распространенные типы припадков при СЛГ – это тонико-аксиальные, атипичные абсансы, но могут быть и миоклонические, генерализованные тонико-клонические или парциальные приступы (последние встречаются редко и характеризуют неблагоприятное течение болезни). Частота приступов высокая, часто встречается эпилептический статус (ступорозный статус с миоклониями, тоническими и атоническими припадками).

**Тонические припадки.** Представлены в 90% случаев. Аксиальный тип приступа характеризуется сгибательными движениями головы и туловища как результат короткого, но выраженного билатерального симметричного противодействия аксиальных мышц, обычно ассоциированными с помутнением сознания и с автоматичной манифестацией. Могут быть припадки с абдукцией, поднятием рук и падением как результат тонической атаки, если ребенок стоит. Припадки в виде *атипичных абсансов* могут быть умеренно выражены и трудно определяемы клинически. Их начало и окончание внезапное. Потеря сознания неполная, что позволяет ребенку продолжать активный образ жизни. Нарушение сознания может быть ассоциировано с потерей мышечного тонуса, неравномерными миоклоническими подергиваниями, умеренным гипертонусом мышц шеи или спины.

В 50-75% случаев при СЛГ встречаются эпизоды бессудорожного эпилептического статуса. Наиболее часто встречается сочетание атипичных абсансов с тоническими припадками. Статус тонических припадков может быть опасным для жизни.

Задержка умственного развития при СЛГ наблюдается у 90% детей. Чем ранее начались припадки, тем более выражено снижение интеллекта. Причем установлено, что интеллект снижается до определенного уровня (IQ от 50 до 25), и далее этот процесс не прогрессирует. Клинические наблюдения показывают, что при достижении контроля над припадками нарушение интеллекта может быть обратимым, особенно, если лечение начато рано и в состав терапии включен ламотриджин. Кроме интеллектуальных нарушений, часто отмечаются аутические черты характера, дефицит внимания, гиперактивность и агрессивность, что нарушает социальную адаптацию и снижает школьную успеваемость, даже при умеренном интеллектуальном дефиците.

**ЭЭГ.** На ЭЭГ при СЛГ отмечается выраженное замедление основной активности фоновой записи. Медленные комплексы пик-волна, чаще генерализованные с регионарным или бифронтальным амплитуд-

ным преобладанием, реже – фокальные или мультифокальные. Частота комплексов 1,5-2,5 Гц. Феномен гипсаритмии – следствие отсутствия билатеральной синхронности основной активности (рис.13).

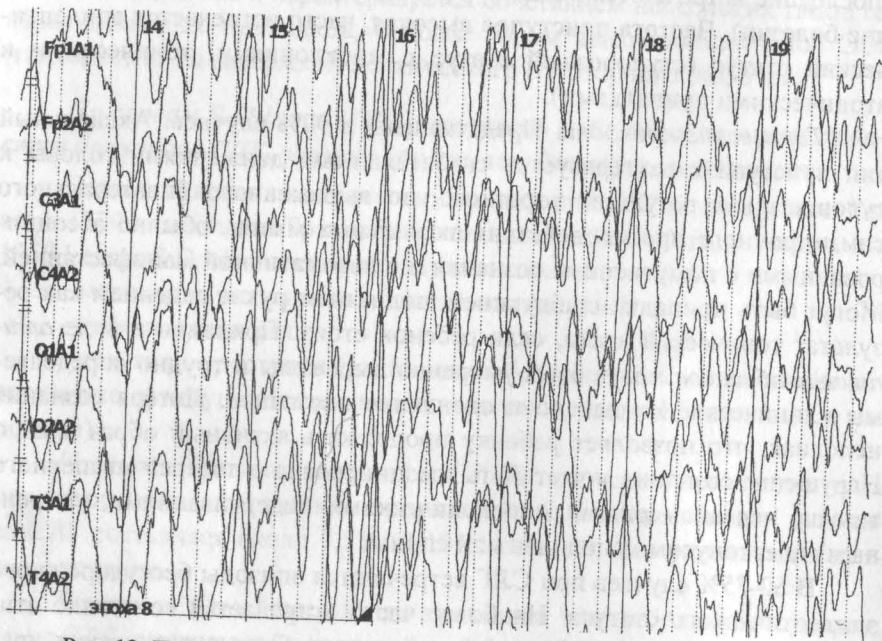


Рис. 13. Пациентка Т., 7 лет. Синдром Леннокса-Гасто. Гипсаритмия.

#### Критерии диагноза. (Ohtahara и соавт., 1995)

##### I. Обязательные критерии

1. Характеристика припадков: тонические спазмы, тонические припадки, атипичные абсансы, частые малые генерализованные припадки, атонические припадки, миоклонические припадки, астатические и комбинированные припадки.

2. ЭЭГ. Межприступная диффузная медленная пик-волновая активность.

##### II. Дополнительные критерии

1. Начало в 3-5 лет.

2. Умственная отсталость.

3. Быстрый ритм на ЭЭГ во время сна.

4. Аномалии, выявляемые методами нейровизуализации; атрофия головного мозга.

5. Неврологические нарушения.

6. Плохой прогноз, трудности при купировании приступов.

##### III. Условные критерии

1. Полиэтиологичность заболевания.

2. Начало заболевания в 1-6 лет.

3. Припадки в клинике: многократные малые генерализованные, в основном – тонические спазмы, иногда – в комбинации с другими типами припадков (генерализованными или парциальными).

4. Частое развитие бессудорожного эпилептического статуса.

5. На межприступной ЭЭГ: фокальные или мультифокальные спайки на фоне медленной диффузной пик-волновой активности.

6. Во время приступа: при тонических припадках или тонических спазмах возникает генерализованный или билатерально-синхронный ритм или «recruiting ритм» (короткие эпизоды быстрой пик-волновой активности с частотой 10-20 Гц).

7. Переход из синдрома Веста.

**Лечение.** Учитывая полиморфизм приступов, базовыми являются препараты широкого спектра действия – конвулекс и производные вальпроевой кислоты или ламотриджин. Средние терапевтические дозы вальпроатов составляют 30-100 мг/кг/сут.

Чаще применяется комбинация вальпроатов и ламиктала (при этом доза ламотриджина должна быть меньше терапевтической ввиду возможного взаимодействия). Приблизительные дозы ламотриджина (детям до 12 лет при комбинации с вальпроатами): первые две недели – 0,2 мг/кг/сут; вторые две недели – 0,5 мг/кг/сут. Поддерживающая доза 1-5 мг/кг/сут в 1-2 приема.

При достижении предварительного эффекта можно добавить другие препараты, направленные на конкретный тип приступов. Так, прием бензодиазепинов на ночь снижает частоту тонических приступов при пробуждении и/или компенсирует трудности засыпания. Сукцинимиды могут быть использованы в качестве дополнения к вальпроатам или ламотриджину при лечении атипичных абсансов. АКТГ (синактен-депо) также применим при СЛГ.

Нельзя использовать при лечении больше трех препаратов одновременно.

Эффективными комбинациями в зависимости от преобладания тех или иных приступов являются:

- вальпроаты + ламотриджин (0,2-5 мг/кг/сут);
- вальпроаты + сукцинимиды (15-30 мг/кг/сут);
- вальпроаты + карбамазепин (15-30 мг/кг/сут);
- вальпроаты + клоназепам (0,15-0,25 мг/кг/сут).

*Прогноз* в большинстве случаев неблагоприятный. Примерно в половине криптогенных и в подавляющем большинстве симптоматических вариантов СЛГ ремиссии достичь не удается, даже при применении широкого арсенала современных АЭП. До 10% детей умирают в первые 10 лет жизни.

### **Синдром Кожевникова (epilesia partialis continua) (СК)**

Заболевание впервые описано А.Я. Кожевниковым в 1895 году. В оригинальном описании отмечено, что *epilesia partialis continua* характеризуется сочетанием частых, практически постоянных, моторных джексоновских пароксизмов с локальными миоклоническими подергиваниями.

*Частота* встречаемости неизвестна.

Этиологические факторы разнообразны: наиболее частой причиной СК является клещевой энцефалит, что отмечено еще Кожевниковым; кроме того, травмы, опухоли, нарушения мозгового кровообращения также могут стать причиной СК.

Возраст манифестации - от детского до пожилого.

Ведущий *клинический* синдром - односторонние парциальные моторные пароксизмы, протекающие при сохранном сознании и проявляющиеся клоническими подергиваниями лица, одной конечности или половины тела. Нередко приступы сопровождаются «джексоновским маршем». Продолжительность пароксизма составляет 1-2 минуты, частота - 1-2 раза/сут.

Миоклонии стереотипные, постоянные, наблюдаются чаще в мышцах лица и тех участков конечностей, откуда начинается «джексоновский марш».

В неврологическом статусе - чаще гемипарезы, обусловленные основным заболеванием, двигательные нарушения с течением заболевания не прогрессируют. Изменения психики отсутствуют.

*Критериями* диагноза синдрома Кожевникова являются:

- 1) простые парциальные моторные приступы;
- 2) фокальные миоклонии;
- 3) очаговые неврологические нарушения (гемипарез);
- 4) непрогрессирующее течение.

*Лечение.* Препаратами выбора являются конвулекс и другие вальпроаты и карбамазепины в терапевтических дозах. Нередко наблюдается резистентность к антиконвульсантам. Согласно Rasmussen (1991) и Bancaud (1992), хирургическая коррекция позволяет полностью купировать эпилептические пароксизмы.

*Прогноз* относительно благоприятный с учетом непрогрессирующего течения и отсутствия изменений психических функций.

## 6. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Одно из первых определений эпилептического статуса было дано в 1904 г. Clark и Prout: «ЭС – состояние, при котором припадки повторяются с такой частотой, что кома и истощение постоянны между ними.»

В 1984 г. Международная Противозепилептическая Лига дала следующее определение эпилептического статуса: «Эпилептическим статусом определяется припадок, длящийся более 30 минут, или повторные припадки, между которыми больной не возвращается в сознание».

Однако это определение не удовлетворяло клиницистов: во-первых, не всегда имеется инвариантный пункт отсчёта времени (больной доставлен с улицы или статус возник из серийных припадков); во-вторых, время 30 мин выбрано произвольно и не обосновано убедительными аргументами.

В настоящее время принято считать, что эпилептический статус – это фиксированное эпилептическое состояние. ЭС по сравнению с единичным приступом или даже серией припадков – иное качественное состояние больного, при котором каждый следующий припадок наступает ещё до выхода больного из предыдущего приступа. По-видимому, имеется столько же форм эпилептического статуса, сколько существует типов эпилептических припадков. На практике, однако, различают судорожный эпилептический статус, статус абсансов, статус сложных парциальных припадков. Жизненно угрожающим состоянием является только статус судорожных припадков, в особенности генерализованных тонико-клонических.

Следует различать симптоматический ЭС, возникающий при острых поражениях мозга (ЧМТ, ОНМК), и собственно ЭС – у больных эпилепсией. В последнем случае он является крайним проявлением обострения эпилепсии. ЭС – самоподдерживающееся состояние, при котором вследствие часто повторяющихся припадков возникают расстройства всех систем жизнеобеспечения организма. Нарушения дыхания связаны с ритмом судорог: апноэ во время приступов – компенсаторное гиперпноэ после них. Соответственно этому происходят колебания газового состава крови – гипоксия и гиперкапния-гипокапния. Как гипоксия, так и гипокапния повышают судорожную готовность мозга. Возникает порочный круг. В дальнейшем в связи с бессознательным состоянием больного, утратой глоточного рефлекса в соче-

тании с гиперсаливацией и регургитацией развивается расстройство дыхания обструктивного типа. Каждый судорожный припадок сопровождается высокой тахикардией, повышением АД; возникает дефицит пульса. В дальнейшем может наступить истощение гемодинамических резервов и развиться коллапс. Из-за непомерной мышечной нагрузки появляются рабдомиолиз, миоглобинурия, тампонада почечных канальцев. Развивается метаболический ацидоз, который при затяжной ЭС может угрожать жизни больного.

Высокий лейкоцитоз в крови с нейтрофилёзом и сдвигом формулы белой крови влево – обычное следствие ЭС, которое затрудняет распознавание соматических осложнений. У детей ЭС быстро ведет к эксикозу, гиповолемии, гипернатриемической гидратации с последующим каскадом неблагоприятных реакций, в том числе к отёку головного мозга.

Эпилептический статус абсансов проявляется оглушенностью больного, минимальными моторными феноменами – миоклониями, элементарными автоматизмами. Он носит ещё название «пик-волновой ступор», так как клинически часто возникает сонливость, а на ЭЭГ отмечаются генерализованные синхронные пик-волновые разряды. Существует два варианта такого вида статуса – типичных абсансов с ритмом пик-волновых разрядов 3 в секунду и атипичных с более медленным ритмом.

В редких случаях ЭС абсансов может возникать у пожилых людей как реакция на отмену бензодиазепинов и некоторых других психотропных препаратов, а также как одно из проявлений абстинентного синдрома. Абсансная пик-волновая активность, не отличимая от статуса малых припадков, в сочетании со спутанностью сознания может возникать при фронтальной эпилепсии.

Статус сложных парциальных припадков возникает главным образом при префронтальной и реже при височной эпилепсии. Характеризуется спутанностью сознания разной степени – от лёгкой до тяжёлой и поведенческими расстройствами. Нарушения сознания – от почти незаметных с умеренным возбуждением до тяжёлых психомоторных проявлений или ступора. Часты нарушения восприятия – иллюзии, галлюцинации, а также параноид, возможны аутизм, шизофреноподобные состояния. При преобладании последних нередко диагностические ошибки, тем более что скальповая ЭЭГ может не иметь типичных проявлений, которые характеризуются фокальными или распространён-

ными пиками и пик- волнами, перемежающимися с периодами десинхронизации.

### Лечение эпилептического статуса

Эффективность терапии в значительной степени зависит от сроков её начала и реальна в нейрореанимационных (реанимационных) отделениях и блоках интенсивной терапии. Препараты вводят внутривенно либо в прямую кишку, при необходимости (отсутствие форм для парентерального введения) препарат можно вводить через назогастральный зонд в желудок.

Диазепам- средство первой очереди выбора, вводится внутривенно со скоростью 2,5 мг/мин у взрослых в дозе 10-20 мг, у детей в дозе 0,2-0,3 мг/кг. При необходимости через 10-20 мин его можно ввести повторно. Возможно также капельное введение 100 мл диазепама (500 мг) на 500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 40 мл/ч. Эффективно применение 5-10 мл специального раствора для ректального введения.

Определённым преимуществом является то, что диазепам эффективен при всех формах ЭС. К недостаткам препарата относятся малая длительность действия, риск развития угнетения дыхания, сердечной деятельности, гипотензии, особенно при быстром введении у детей.

В настоящее время широкое применение нашёл другой бензодиазепин – лоразепам. Лоразем, в отличие от диазепама обладающий медленным метаболизмом, вводится внутривенно из расчёта 0,07 мг на 1 кг массы тела, при необходимости его можно ввести повторно (взрослым больным через 10 мин). Эффект длится около 12 ч. Дальнейшее введение противопоказано из-за острого нарастания толерантности.

Фенитоин является средством следующей очереди выбора и применяется в том случае, если ЭС не купирован в течение 30 мин. Препарат вводится внутривенно из расчёта 15 – 18 мг на 1 кг массы тела, детям в дозе 20 мг/кг со скоростью не более 2,5 мг/мин.

В России ампульная форма фенитоина не зарегистрирована, поэтому применяется метод введения этого препарата через назогастральный зонд (таблетки измельчаются) в дозе 20-25мг/кг. Повторное введение может быть осуществлено не ранее, чем через 1 сут. только при мониторинговании уровня препарата в крови (не более 20 мкг/мл). Фенитоин эффективен при всех ЭС, оказывает пролонгированное действие, не угнетает ЦНС, может применяться длительно. К недостаткам

препарата относятся отсроченное начало действия, нелинейная фармакокинетика, возможность замедления и нарушения ритма сердца, вследствие чего обязательно мониторирование ЭКГ. Фенитоин противопоказан больным с атриовентрикулярной блокадой 1-2 степени, синдромом слабости синусового узла, а также в первые 3 мес. после инфаркта миокарда. Препарат абсолютно противопоказан при порфирии, заболеваниях костного мозга, а также при аллергии к нему.

Тиопентал натрия (тиопентон) - средство третьей очереди выбора. Препарат вводят в дозе 100-250 мг внутривенно в течение 20 сек, затем по 50 мг каждые 2-3 мин до прекращения припадков, обычно 3-5 мг/кг/ч. Его преимущества: высокая эффективность, потенциально церебропротективное действие, уменьшает внутричерепное давление; недостатки: сильная тенденция к аккумуляции, редукция церебрального кровотока, возможно развитие толерантности. Противопоказан при порфирии.

Одновременно с противосудорожной терапией проводятся диагностические исследования по установлению этиологии статуса и ведётся контроль кардио-респираторной функции, антигипоксическая терапия (кислород 10 л/мин), вводится 5% глюкоза с тиамином. При ацидозе вводится 3-8% раствор натрия гидрокарбоната под контролем рН крови. При артериальной гипотонии применяют в/в дофамин 2-5 мкг/кг/мин, в тяжелых случаях – до 20 мкг/кг/мин.

Если через 60-90 мин от начала статуса эпилептические припадки не прекращаются, больной переводится на управляемый наркоз тиопенталом натрия или гексеналом под миорелаксантами и искусственной вентиляцией, поддерживаемой в течение 12-24 часов после последнего припадка.

При внутричерепной гипертензии вводится маннитол, дексаметазон (4 мг каждые 6 часов), проводится вентиляция под положительным давлением.

Следует отметить, что передозировка кислорода, высокая концентрация раствора глюкозы (40%), препараты группы теofilлина противопоказаны при лечении статуса, как обладающие проконвульсантным эффектом.

По мере купирования статуса немедленно восстанавливается поддерживающая пероральная противоэпилептическая терапия, которая может быть начата введением через назогастральный зонд взвеси из-

мельченных таблетированных препаратов, с учетом предыдущего лечения.

Статус тонико-клонических припадков дает процент смертности от 3 до 60%. Смерть возникает от нарушений общего гомеостаза, вследствие необратимых расстройств мозговых регуляторных функций.

Такая же тактика применяется для купирования ЭС сложных парциальных припадков. ЭС абсансов успешно купируется диазепамом. При ЭС миоклонических припадков у больных миоклонус-эпилепсией диазепам часто не вызывает стойкого эффекта. В этих случаях следует применять вальпроаты; при отсутствии растворимой формы – через назогастральный зонд (до 80-100 мг/кг) в сочетании с большими дозами ноотропила (до 100 мг/кг/сут внутривенно). Может быть эффективным и сочетание клоназепама с вальпроатом. Доза клоназепама составляет от 0,2 до 0,3 мг/кг/сут при введении через назогастральный зонд.

## 7. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА С БОЛЬНЫМ И ЕГО РОДСТВЕННИКАМИ

При лечении детских форм эпилепсии врач и родители пациента должны выступать своеобразным «единым фронтом», работа должна строиться в обстановке взаимного доверия, понимания родственниками больного основных аспектов заболевания и лечения.

Врач должен разъяснить родственникам, что диагноз эпилепсии может быть поставлен только специалистом. Необходимо помнить, что единичный судорожный приступ, хотя и являетсястораживающим относительно возможности развития заболевания, вовсе не означает наличия у больного эпилепсии. Однократные судорожные пароксизмы нередко могут возникать под влиянием различных факторов – лихорадки, метаболических нарушений (гипогликемии, гипокальциемии, гипомagneзиемии), уремии, острой инфекции, отравления, черепно-мозговой травмы и т.д., устранение которых приводит к купированию приступов. Далеко не каждые судороги являются эпилепсией. Любoй ребенок может хотя бы однократно перенести судороги в определенных ситуациях. Но всегда при судорогах следует обращаться к врачу.

Родители должны подробно описать врачу: характер приступа (положение головы, глаз, движения в конечностях, напряжение или расслабление всего тела, изменение цвета лица, величины зрачков); продолжительность приступа; особенности поведения перед началом и после окончания приступа; возможные провоцирующие факторы; время суток, в которое возникает приступ.

Врач также должен доходчиво объяснить родственникам пациента необходимость дополнительных методов исследования. Из них для исключения или подтверждения диагноза «эпилепсия» в первую очередь необходимо проведение электроэнцефалографии, которая является безопасным и доступным методом регистрации биоэлектрической активности коры головного мозга. В силу своей безопасности и безболезненности, ЭЭГ можно записывать повторно и так часто, как это рекомендует врач. Нейровизуализационные исследования (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга) проводятся для поиска структурных изменений в мозге (порок развития, опухоль, травма), которые могут быть причиной развития эпилептических приступов. Если диагноз «эпилепсия» установлен, у родст-

венников пациента, особенно, если болен ребенок, возникает большое число вопросов, ответить на которые должен лечащий врач.

### **Нужно ли лечить эпилепсию?**

- Эпилепсию нужно обязательно лечить. В большинстве случаев, чем раньше начинается лечение, тем лучше бывает его результат и тем быстрее наступает выздоровление. Ребенок, который не лечится, и, соответственно, имеет более высокий риск судорожного приступа, чаще травмируется, у него выше опасность внезапного падения с потерей сознания на улице, в детском учреждении, школе. Возможны серьезные автотранспортные происшествия, падения с лестниц, опасно самостоятельное купание в водоеме или ванне.

### **Каковы цели лечения эпилепсии?**

- Цели терапии:

- 1) полное прекращение приступов (не всегда может быть достигнуто!);
- 2) сокращение частоты приступов с минимумом побочных эффектов лечения;
- 3) улучшение качества жизни больного ребенка.

Основными принципами терапии эпилепсии являются:

- 1) лечение одним противосудорожным препаратом - монотерапия;
- 2) регулярность приема лекарства;
- 3) длительность терапии (не менее 3 лет);
- 4) индивидуальность подбора препаратов.

Важно отметить, что не существует универсального противосудорожного препарата; то средство, которое помогло одному пациенту, не всегда оказывается эффективным у другого. Иногда проходит значительное время до того, как будет выставлен правильный диагноз и назначен подходящий препарат, что требует от родственников пациента определенного терпения.

Наиболее распространенной ошибкой в лечении является прием низкой, не оказывающей должного действия дозы противосудорожного препарата. При этом создается ложное впечатление о неэффективности лекарства, и процесс лечения эпилепсии затягивается. Доза препарата рассчитывается врачом индивидуально для каждого пациента с учетом массы тела (мг/кг/сут) и кратности приема. Обычные формы препарата принимаются трижды в день, пролонгированные – 1-2 раза. Два и более препарата назначаются только при неэффективности монотерапии.

Лечение должно быть регулярным, так как внезапная отмена может усугубить течение эпилепсии, проводиться достаточно продолжительное время (не менее 3-х лет).

**Что делать, если Вы стали свидетелем эпилептического приступа?**

- В большинстве случаев развернутый приступ (генерализованный тонико-клонический) продолжается от одной до трех мин и, несмотря на «угрожающий» характер, не оказывает повреждающего влияния на мозг. Поэтому, как правило, медикаментозная терапия такого кратковременного приступа не проводится. *Введение диазепамов после однократного приступа не оправдано!*

Существуют определенные правила поведения родителей и окружающих для оказания помощи при судорожном приступе.

1. При наличии ауры (предвестников приступа) необходимо положить пациента на спину (кровать или пол), расстегнуть воротник и освободить от тесной одежды.
2. Изолировать пациента от любых повреждающих предметов (острые углы и края, вода).
3. Не паниковать, вести себя спокойно. Соблюдать тишину, внимательно наблюдать за течением приступа. Зафиксировать продолжительность приступа по часам.
4. Повернуть голову пациента набок во избежание аспирации слюны и западения языка.
5. При возникновении рвоты удерживать больного (без применения грубой силы) в положении на боку.
6. Ни в коем случае нельзя применять никаких предметов (шпатель, ложка) для разжатия челюстей.
7. Не давать никаких лекарств или жидкостей перорально (через рот).
8. Необходимо находиться возле пациента до полного прекращения приступа.
9. Не тревожить больного после приступа и, в случае наступления сна, дать ему выспаться.
10. При подозрении на фебрильный приступ измерить температуру тела.

### **Можно ли вылечить эпилепсию?**

- Клиническими исследованиями показано, что лечение эпилепсии адекватными противосудорожными препаратами позволяет до-

биться полного купирования приступов в 80% случаев. Эффективность лечения зависит от правильности подбора средств, их дозировки, общей схемы терапии и от формы эпилепсии. При доброкачественных формах (например, при роландической эпилепсии, при детской абсансной эпилепсии) все дети на 100 % излечимы, то есть считаются здоровыми по окончании терапии. При труднокурабельных симптоматических и криптогенных формах (лобные эпилепсии) иногда сохраняются парциальные или вторично генерализованные припадки при значительном уменьшении числа психомоторных или генерализованных приступов.

Для наглядности можно сказать, что из каждых десяти детей, страдающих эпилепсией, шестеро при правильном лечении никогда не будут страдать приступами, у двух будет отмечаться значительное улучшение в виде уменьшения числа пароксизмов и улучшения общего состояния. И только у двух детей из десяти не удастся добиться отчетливого улучшения на антиконвульсантах.

**Может ли ребенок с эпилепсией посещать обычный детский сад и школу?**

- Для ребенка, больного эпилепсией, важно, чтобы его не считали инвалидом. Эпилептические приступы для него – временные эпизоды, которые не должны заслонять от него нормальную жизнь. Если эпилептические приступы находятся под контролем и редки, а ребенок не страдает умственной отсталостью, он может посещать детский сад и школу. Воспитатель в детском саду и учитель в школе должны быть информированы о болезни ребенка и о правилах оказания первой помощи при судорожных состояниях. Если же у ребенка имеются нарушения психических функций, частые ежедневные приступы, плохо поддающиеся терапии, то большую пользу ребенок получит в специализированном детском саду или школе.

**Какого режима следует придерживаться при эпилепсии, возможны ли занятия спортом?**

- Важным условием лечения эпилепсии является устранение провоцирующих факторов: недосыпания, приема алкоголя, избыточного просмотра телевизионных передач, злоупотребления компьютерными играми и т.д. Пациенты с эпилепсией должны иметь полноценный 8-часовой сон, следует ограничить время, проведенное перед телевизором и компьютером, исключить алкоголь.

Те пациенты, у которых приступы находятся под медикаментозным контролем, могут заниматься спортом. С целью самоутверждения, преодоления чувства физической неполноценности, повышения социальной интеграции врач должен поощрять больных эпилепсией в занятиях спортом. Необходимо освободить пациента от занятий, сопровождающихся выраженной гипервентиляцией, а также на спортивных снарядах, где существует опасность падения, верховой езды, прыжков с трамплина, ныряния с аквалангом, т.е. ограничиться теми видами физических нагрузок, которые не принесут вреда здоровью и жизни пациента в случае внезапно развившегося приступа.

**Какую профессию в дальнейшем может получить ребенок, страдающий эпилепсией?**

- Больные эпилепсией имеют равные с остальными членами общества права на поиск работы, выбор профессии и трудоустройство. Многие молодые люди, у которых судороги находятся под контролем, успешно оканчивают школу, учатся в средних и высших учебных заведениях. Существуют ограничения для водителей транспорта, летчиков, военных, милиционеров, ныряльщиков, пожарных.

## 8. ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Целью лечения эпилепсии является полное прекращение припадков без нервно-психических, соматических побочных эффектов, а также обеспечение педагогической, профессиональной и социальной адаптации пациента.

Поскольку все противоэпилептические препараты являются потенциально токсичными, а лечение почти во всех случаях должно быть продолжительным и интенсивным, принятие решения о лечении основывается на прогнозировании положительных результатов в соотношении с возможными побочными эффектами.

Вопрос о необходимости терапии решается строго индивидуально, учитывая возраст пациента, форму эпилепсии, неврологический и психический статус, сопутствующие заболевания, социальные факторы. Можно воздержаться от противосудорожной терапии в случаях однократного эпилептического припадков, при установленных доброкачественных формах идиопатической эпилепсии (роландической), нежелании пациента принимать антиконвульсанты.

Если принято решение о начале антиэпилептической терапии, то следует придерживаться определенных *принципов медикаментозной терапии эпилепсии*.

### Общие принципы подбора противоэпилептических препаратов

1. Монотерапия (!) препаратом 1-го ряда.
2. Препараты 1-го ряда при парциальных припадках – вальпроаты и карбамазепины. При генерализованных приступах – тонико-клонических, абсансах (в сочетании с генерализованными тонико-клоническими припадками), миоклонических и т.д. препаратами 1-го ряда являются вальпроаты. При простых абсансах – вальпроаты и этосуксимид. При недостаточной эффективности применяют ламотриджин.
3. После последовательных попыток применения нескольких препаратов в режиме монотерапии при ее неэффективности возможна политерапия. В этих случаях при продолжении припадков на фоне монотерапии целесообразно присоединение 2-го препарата.
4. Необходимо принимать во внимание возможное неблагоприятное взаимодействие препаратов.

5. Отмена препарата – постепенная, с обязательным учетом формы эпилепсии и ее прогноза.
6. Учет интересов больного (баланс эффективности, побочных эффектов, стоимости препаратов).

При подборе препаратов, в первую очередь, учитывают тип приступов. Так, при парциальных припадках с или без вторичной генерализации препаратами выбора являются вальпроаты и карбамазепины. Фенобарбитал и фенитоин эффективны, но не являются препаратами выбора из-за высокой токсичности. Новые препараты (ламотриджин, топамакс) применяются при резистентной к лечению препаратами выбора эпилепсии, как правило, в качестве дополнительной терапии (в ряде случаев возможна монотерапия).

При генерализованных тонико-клонических приступах препаратами выбора являются вальпроаты и карбамазепины. При абсансах в сочетании с тонико-клоническими приступами – вальпроаты, при простых абсансах – вальпроаты и этосуксимид. Также при генерализованных приступах эффективен ламотриджин (в случаях плохой переносимости, недостаточной эффективности препаратов выбора). При миоклонических приступах препаратом выбора является вальпроат. Применяют также клоназепам, ламотриджин. При недифференцированных припадках следует назначать вальпроаты.

Так как эпилепсия – заболевание, требующее длительной, многолетней (не менее 2-х лет после прекращения припадков) терапии, то противосудорожный препарат должен отвечать целому ряду требований:

1. Быть эффективным для разных типов припадков.
2. Не иметь побочных эффектов, тератогенного и мутагенного действия. Это особенно важно при лечении больных эпилепсией, так как среди пациентов – значительное количество детей и пожилых людей, а также потенциально трудоспособных молодых людей. Современный АЭП не должен оказывать отрицательного воздействия на когнитивные функции (память, внимание, скорость мышления), а также на физическую, психическую и сексуальную активность.
3. Не взаимодействовать с другими препаратами.
4. Иметь линейную фармакокинетику, что не требует постоянного определения концентрации в сыворотке.

5. Иметь удобную форму и удобный режим приема, что снижает психологическую зависимость пациента от лекарства.

В стандартах Международной лиги указываются следующие противосудорожные препараты:

Традиционные: вальпроаты, карбамазепины, фенитоин, фенобарбитал, примидон, этосуксимид, клоназепам, клобазам, ацетазоламид, АКТГ, пиридоксин, диазепам.

Новые: ламотриджин, тиагабин, вигабатрин, габапентин, топирамат, окскарбазепин, фелбамат.

Экспериментальные препараты: зонизамид, леветирацетам, ремачемид, стирипетол.

### **Конвулекс и вальпроаты как стандарт терапии эпилепсии:**

**Конвулекс** (вальпроевая кислота, Gerot Pharmazeutika):

- капсулы 150 мг, 300 мг, 500 мг;
- таблетки ретард 300 мг, 500 мг
- раствор для приема внутрь (капли) 300 мг/мл;
- сироп для детей 50 мг/мл.

**Депакин** (вальпроат натрия, Sanofi Synthelabo):

- депакин энтерик 300 мг;
- депакин хроно 300 мг, 500 мг;
- сироп 150 мл во флаконе;
- сухое вещество для внутривенного введения 400 мг с растворителем.

**Конвульсофин** (вальпроат кальция, Asta Medica):

- таблетки 300 мг.

**Апилепсин, ацедипрол, орфирил, энкорат.**

При доказанной высокой клинической эффективности механизм действия ВК до конца неясен. Главными направлениями влияния ВК на эпилептическую активность являются следующие:

1. Один из основных механизмов эпилептогенеза – деполяризация, связанная с активацией Na-каналов, которая сопровождается устойчивыми залпами потенциалов действия. Доказано, что вальпроаты тормозят возбуждающие синапсы, снижая активность натриевых каналов.

2. Вальпроаты активируют пресинаптическое разрушение возбуждающего трансмиттера глутамата.

3. Вальпроаты потенцируют постсинаптическое ГАМК-ергическое торможение, блокируя ГАМК-трансаминазу.

4. Препараты вальпроевой кислоты тормозят постсинаптические мембранные низкороговые кальциевые токи таламических нейронов, лежащие в основе абсансов.

### Фармакокинетика

При употреблении внутрь препараты ВК быстро и практически полностью всасываются. Пик концентрации в плазме достигается через 1-2 часа при приеме их натощак и через 4-5 часов при приеме во время или после еды.

Связывание вальпроатов с белками плазмы более 90%. Препараты ВК метаболизируются в основном в печени и очень небольшое количество (1-3 %) выделяется в неизменном виде. ВК является ингибитором микросомальных ферментов печени, поэтому вызывает увеличение в крови других ПЭП (фенобарбитала, ламотриджина, активного метаболита карбамазепина).

Фармакокинетическая кривая после однократного приема ВК приближается к линейной с учетом абсорбции. При постоянном приеме стабильная концентрация достигается через 2-4 дня после начала терапии. Терапевтическая концентрация вальпроатов в сыворотке составляет 50-100 мг/мл.

### Показания к применению вальпроатов

ВК и ее производные обладают широким спектром антиконвульсантной активности. Поэтому, если врач уверен, что у пациента эпилепсия, но не уверен в точности нозологической формы, лечение следует начинать с вальпроата.

Препараты ВК являются средствами первой очереди выбора при:

- первично-генерализованных припадках (генерализованных тонико-клонических, абсансах, миоклонических);
- парциальных припадках со вторичной генерализацией;
- в последние годы подтверждена высокая эффективность вальпроатов в лечении парциальной эпилепсии (роландическая, височная и др., Brodie M. et al., 1999);
- в тех случаях, когда у больного имеются трудно классифицируемые приступы, вальпроаты также являются препаратами выбора;
- положительное влияние ВК в отличие от других ПЭП на когнитивную сферу способствует тому, что эти препараты применяются

при эпилепсиях с нарушением высших психических функций. Например, при синдроме Ландау - Клеффнера или эпилептической афазии.

Вальпроаты эффективно подавляют нейрональную активность, которая является главным фактором психических и поведенческих расстройств при эпилепсии. Лечение сопровождается улучшением памяти и настроения, способности к оперативной деятельности, уменьшением или полным устранением психотических проявлений. Отмечается улучшение психосоциальной адаптации. Поэтому при эпилепсии с психокоммуникативными нарушениями вальпроаты являются препаратами выбора.

- Наличие парietального тета-ритма на ЭЭГ пациента, больного эпилепсией, является показанием к применению вальпроатов, так как доказана неэффективность препаратов группы карбамазепина при подобном ЭЭГ-паттерне.

Наряду с антиконвульсантным эффектом вальпроаты имеют анксиолитическое, тимолептическое, антимигренозное и антиноцицептивное действие, которое связывают с влиянием на ГАМК-ергическую систему, а также на норадреналиновую и серотониновую трансмиссию.

В связи с этим некоторые литературные данные указывают на использование ВК в клинической практике для:

1) профилактики тяжелых приступов мигрени, протекающих с неврологической симптоматикой;

2) коррекции поведения при органических поражениях головного мозга, вторичной профилактики развития маниакальных или депрессивных стадий; смешанных аффективных или аффективно-бредовых состояний в рамках циклотимии; МДП (Гузева, 2002).

*Противопоказаниями к применению вальпроатов* являются нарушение функции печени, в том числе наличие в семейном анамнезе случаев заболевания печени, порфирия, геморрагический диатез.

#### *Тактика лечения*

Началу лечения, как при любой фармакотерапии, предшествует общее обследование пациента, включая лабораторные анализы.

В случае вальпроатов особое внимание следует уделить показателям свертываемости крови и печеночным пробам.

При отсутствии противопоказаний лечение начинают (за исключением случаев тяжелых и частых – ежедневных припадков) с постепенного наращивания доз, исходя из минимальной в расчете на вес те-

ла. Темп наращивания оптимально составляет  $\frac{1}{2}$  разовой дозы каждые 3 дня.

Первый прием следует делать на ночь, затем присоединяется утренняя доза. Наращивать дозы также следует, начиная с вечерней.

*Рекомендуемые суточные дозы* 20-30 мг/кг/сут для взрослых и 30-40 мг/кг/сут для детей. Кратность приема обычных форм 3 раза в сутки, пролонгированных - 1-2 раза в сутки.

*Побочные действия.* Дозозависимые: увеличение массы тела, выпадение волос, диспепсия, тошнота, рвота. По механизму идиосинкразии: гепатотоксичность, тромбоцитопения, энцефалопатия.

#### **Другие противоэпилептические препараты**

**Карбамазепины. Финлепсин, финлепсин ретард (Asta Medica):**

- таблетки 200 мг, 400 мг.

**Тегретол (Novartis):**

- таблетки, покрытые оболочкой 200 мг, 400 мг;

- таблетки-ретард (Тегретол ЦР) 200 мг, 400 мг;

- сироп 2% 100 и 250 мл.

**Карбасан (Sanofi Synthelabo):**

- таблетки 200 мг, 400 мг;

- таблетки-ретард 200 мг, 400 мг.

**Тимонил (Desinin):**

- таблетки 200 мг;

- таблетки-ретард 150 мг, 300 мг, 600 мг;

- сироп 100 мг/5 мл.

**Ген-карбаз, загретол, зептол, карбапин, мазепин, ново-карбаз, стазепин, сторилат.**

*Механизм противоэпилептического действия* связан со стабилизацией пре- и постсинаптических мембран посредством блокады вольтаж-зависимых натриевых каналов. Кроме этого, карбамазепины блокируют активируемые аспаратом трансмембранные токи натрия и кальция.

*Фармакокинетика.* При пероральном приеме медленно всасывается около 75-85% препарата. Связывание с белками плазмы 70-80%. Метаболизируется в печени с формированием более 32 метаболитов, некоторые из которых (эпоксикарбамазепин) обладают противоэпилептической активностью. Период полувыведения – 10-12 часов. Время

выравнивания концентрации в плазме – 4-7 дней. Терапевтическая концентрация в плазме – 3-12 мг/л.

*Показаниями к применению* карбамазепинов являются парциальные припадки с или без вторичной генерализации, генерализованные тонико-клонические припадки. Эти препараты применяются также при невралгии тройничного нерва, профилактике маниакально-депрессивных нарушений, резистентных к препаратам лития.

*Противопоказаниями к назначению* карбамазепинов являются абсансы и миоклонические формы эпилепсии, нарушения атриовентрикулярной проводимости, нарушения костномозгового кровотока, порфирия.

*Применение и дозы.* Препараты этой группы рекомендуют вводить очень постепенно, начиная у взрослых со 100 мг на ночь, с наращиванием дозы по 200 мг в течение 1-2 недель до эффективной дозы. Терапевтическая доза у взрослых 20 мг/кг/сут. Для детей 30 мг/кг/сут. Для лучшей переносимости обычные формы принимают 3-4 раза в сутки, пролонгированные формы 1-2 раза в сутки.

*Побочные эффекты* карбамазепинов. Дозозависимые: диплопия, головокружение, головные боли, тошнота, сонливость, нейтропения, гипонатриемия, гипокальциемия, нарушения ритма сердца. По механизму идиосинкразии: сыпь, агранулоцитоз, апластическая анемия, гепатотоксичность, синдром Стивенса-Джонсона, тромбоцитопения, тератогенность.

*Замечания.* Как индукторы микросомальных ферментов печени, карбамазепины снижают концентрацию в плазме вальпроатов, клоназепама, ламотриджина, фенитоина. Фенобарбитал снижает концентрацию самого карбамазепина. Карбамазепины также снижают концентрацию оральных контрацептивов.

#### ***Вигабатрин (сабрил):***

-таблетки Sabril 500 мг.

*Механизм действия* препарата связан с селективным и необратимым ингибированием ГАМК-трансаминазы, вследствие чего концентрация ГАМК в мозге нарастает в 1,5 раза с преобладанием тормозных процессов.

Период полувыведения 23-37 часов, время выравнивания концентрации 1-3 дня, терапевтическая концентрация в плазме 10-60 мг/л.

Показана высокая эффективность вигабатрина при лечении резистентных к другим препаратам форм парциальных и вторично-

генерализованных эпилепсий, инфантильных спазмах, синдроме Уэста, Леннокса-Гасто. Неэффективен при абсансах и миоклонических припадках.

Из *побочных эффектов* наиболее серьезным является обратимое изменение полей зрения в форме выпадения периферических полей у больных, принимающих вигабатрин. Из-за этого к настоящему времени препарат ограниченно применяется лишь при симптоматических формах синдрома Уэста и инфантильных спазмах. У взрослых и старших детей в настоящее время не применяется. У детей обычная доза 40-80 мг/кг/сут. Кратность приема 1-2 раза в день.

#### ***Габапентин (нейронтин):***

- капсулы Neurontin 300 мг.

Является структурным аналогом ГАМК, изменяет метаболизм L-аминокислот, опосредованно действует на ГАМК- и глутаматэргическую трансмиссию.

Габапентин практически не связывается с белками плазмы, не взаимодействует с другими противосудорожными препаратами. Период полувыведения – 5-7 часов.

Эффективен при резистентных к другим препаратам форм парциальных и вторично-генерализованных эпилепсий, синдроме Леннокса-Гасто.

Терапевтическая доза – 10-30 мг/кг/сут. Кратность приема 1-3 раза в сутки. Начальная доза 200-300 мг, в течение 3 дней достигается поддерживающая доза (600-900 мг/сут).

Из *побочных эффектов* возможны головокружение, нистагм, атаксия, утомляемость, сонливость, прибавка массы тела.

#### ***Диазепам:***

- таблетки Diazepam, Seduxen, Relanium 2,5 мг, 5 мг, 10 мг;

- ампулы Seduxen, Relanium, Sibazon 2 мл 0,5 %;

- ректальные тубы Diazepam, Stesolid 5 мг, 10 мг.

#### ***Апаурин, валиум, диазепекс, дианам, дикам, калмпоуз, сибазон.***

*Механизм действия:* связывает  $\alpha$ - субъединицы ГАМК- рецепторного комплекса, потенцируя тормозные эффекты на постсинаптической мембране.

*Показания:* все формы эпилептического статуса – внутривенно и ректально. Перорально – только как краткосрочное (1-3 недели) лечение при фебрильных судорогах, учащении припадков со склонностью к серийности.

**Тактика терапии.** При лечении статуса при в/в или ректальном введении: грудные дети – 0,4 мг/кг/сут, дети старшего возраста – 0,3 мг/кг/сут, взрослые – 0,2 мг/кг/сут. Как второй препарат при интермиттирующей (2-4 недели) политерапии, в связи с учащением припадков или при фебрильных судорогах детям от года до 3 лет – 2-3 мг/сут; 3-7 лет – 5-7 мг/сут; 7 и старше – 8-16 мг/сут, взрослые – 10-30 мг/сут. Кратность приема 1-2 раза в день.

**Побочные эффекты:** сонливость, дискоординация, мышечная гипотония, особенно при быстром наращивании дозы. У маленьких детей – слюнная и бронхиальная гиперсекреция. У детей и пожилых – негативные психотропные эффекты.

**Замечания.** Как у всех бензодиазепинов, - высокая вероятность развития толерантности припадков к препарату. Используется при лечении статуса в начальной стадии и острого предотвращения припадков. В начальной стадии статуса (до 60 мин от начала) взрослому больному вводят внутривенно или ректально 10 мг диазепама (2-4 мл 0,5% раствора в 20 мл 5% глюкозы), детям препарат вводят в дозе 0,2-0,3 мг/кг. Скорость введения не должна превышать 2-5 мг/мин. При продолжении припадков, спустя 15 мин от первого введения, дозу следует повторить. Как и все бензодиазепины, при повторных введениях может давать кумулятивные эффекты угнетения кардио-респираторных и церебральных функций.

При пероральном лечении в качестве второго препарата в случае учащения припадков дозозависимости эффект отсутствует: если нет результата от обычной дозы для больного данной массы тела и возраста, то его не будет и при больших дозировках.

**Клоназепам:**

- таблетки Clonazepam 0,25 мг; 0,5 мг; 1 мг;
- ампулы Clonazepam 1 мл (1 мг).

**Антелепсин, кломотрил, ривотрил.**

**Механизм действия:** связывает  $\alpha$ - субъединицы ГАМК- рецепторного комплекса, потенцируя тормозные эффекты на постсинаптической мембране.

**Фармакокинетика.** При пероральном приеме хорошо всасывается. Связывается с белками 47%. Метаболизируется в печени с формированием 5 метаболитов. Период полувыведения у детей 13-33 часа, у взрослых – 19-42 часа.

**Показания:** все формы эпилептического статуса – внутривенно. Перорально – как дополнительный препарат при генерализованной эпилепсии с миоклоническими, миоклонически-астатическими припадками, учащении припадков со склонностью к серийности.

**Дозы.** При лечении статуса – 1-2 мг в течение 30 сек взрослым и 0,25-0,5 мг – детям. При пероральном лечении эпилепсии – 0,15 мг/кг/сут. Кратность при пероральном приеме 1-2 раза в день.

**Побочные эффекты:** сонливость, дискоординация, мышечная гипотония, особенно при быстром наращивании дозы. У маленьких детей – слюнная и бронхиальная гиперсекреция. У детей и пожилых – негативные психотропные эффекты.

**Замечания.** Как у всех бензодиазепинов, высока вероятность развития толерантности припадков к препарату. При лечении статуса – 1-2 мг в течение 30 сек взрослым и 0,25-0,5 мг детям, с повторениями до 4 раз. Применяется также медленное введение 1-2 мл (1-2 мг) клоназепама в 250 мл 5% глюкозы (или 0,9% натрия хлорида) в дозе 10 мг/сут. Как и все бензодиазепины, при повторных введениях может давать кумулятивные эффекты угнетения кардио-респираторных и церебральных функций.

При лечении взрослых начинать с дозы 0,5 мг перорально на ночь с увеличением на 0,5 мг в течение 3-10 дней. Обычно эффект достигается при дозе 2-8 мг для взрослого. Дозозависимости эффекта нет: если нет результата от обычной дозы для больного данной массы тела и возраста, то его не будет и при больших дозировках. Отмена производится такими же темпами во избежание учащения припадков.

**Ламотриджин (ламиктал):**

- таблетки Lamictal 25 мг, 50 мг, 100 мг.

**Механизм действия** связан с торможением вольтаж-зависимых натриевых каналов пресинаптической мембраны и уменьшением выброса в синаптическую щель возбуждающих нейротрансмиттеров аспартата и глутамата.

**Фармакокинетика.** При пероральном приеме быстро и полностью всасывается. Связывание с белками 55%. Период полувыведения около 30 часов, в то же время при назначении с карбамазепином, фенобарбиталом период полувыведения уменьшается до 15 часов, а при совместном назначении с вальпроатами увеличивается до 60 часов.

**Показания.** Монотерапия и дополнительная терапия парциальных и генерализованных припадков, в том числе абсансов и атонических приступов.

**Противопоказания.** Печеночная недостаточность.

**Тактика и дозы** при лечении ламикталом взрослых и детей старше 12 лет представлены в таблице.

Терапия	Недели 1-я и 2-я	Недели 3-я и 4-я	Поддерживающая доза
Монотерапия Lamictal	25 мг/сут однократно	50 мг/сут однократно	100-200 мг/сут в 1-2 приема
Lamictal + вальпроат	12,5 мг/сут по 25 мг через день	25 мг/сут однократно	100-200 мг/сут в 1-2 приема
Lamictal + карбамазепин или фенобарбитал	50 мг/сут однократно	100 мг/сут в 2 приема	200-400 мг/сут в 2 приема

У детей до 12 лет начинают с 2 мг/кг/сут в 2 приема до достижения поддерживающей дозы 5-15 мг/кг/сут в 2 приема. В сочетании с вальпроатом начинают с 0,2 мг/кг и медленно повышают до 1-5 мг/кг.

**Побочные эффекты.** Основным побочным эффектом (у 4-10% больных) являются кожные высыпания. В редких случаях вплоть до развития тяжелых токсико-аллергических проявлений: большой мультиформной экссудативной эритемы – синдрома Стивенса-Джонсона и эксфолиативного дерматита с эпидермальным некролизом – синдрома Лайэлла. Вероятность и тяжесть побочных явлений зависят от скорости нарастания концентрации препарата в плазме. Наиболее эффективный способ избежать или свести до минимума побочные эффекты – наращивать дозы препарата очень постепенно.

**Топирамат (топамакс):**

- таблетки Торатам 25 мг, 100 мг, 200 мг.

В основе механизма действия лежат три момента: модуляция активности вольтаж-зависимых натриевых каналов, потенцирование вызванного ГАМК потока ионов хлора и блокада каинатных рецепторов глутамата.

**Фармакокинетика.** Период полувыведения около 20 часов. Имеет линейную фармакокинетiku. Взаимодействие с другими противоэпилептическими препаратами незначительно.

Эффективен при простых и комплексных припадках как дополнительный препарат при резистентных к другим средствам эпилепсиях.

**Тактика.** Начало терапии: 50 мг/сут на ночь в течение недели, повышение дозы на 50-100 мг/нед. Суточная доза 200-400 мг. Кратность приема 2 раза/сут.

**Нежелательные реакции:** атаксия, спутанность сознания, сонливость, парестезии, нарушение мышления.

**Фенитоин (дифенин):**

- таблетки Diphenin 117 мг фенитоина

**Механизм действия** связан со стабилизацией нейрональной мембраны посредством блокады натриевых каналов, торможения кальциевых каналов, секвестрации кальция в синаптических бляшках.

**Фармакокинетика** нелинейная. Медленно всасывается около 85% препарата. Период полувыведения у детей 20 часов, у взрослых 40 часов.

Эффективен при генерализованных тонико-клонических, простых и сложных парциальных припадках.

**Противопоказан** при абсансах, миоклонически-астатических приступах, нарушениях функции печени и почек, сердечной недостаточности.

**Применение и дозы:** у взрослых со 150-300 мг в сутки в 3 приема, с постепенным медленным увеличением на 100 мг в месяц до достижения поддерживающей дозы 300-500 мг. У детей – начинать с 5 мг/кг/сут в 2 приема, поддерживающая доза 4-8 мг/кг/сут. Максимальная – 300 мг.

В ряде стран при лечении эпилептического статуса широко применяются лекарственные формы фенитоина для в/в введения (например, фенгидан).

В РФ при отсутствии форм для внутривенного введения дифенин при эпилептическом статусе может быть введен через назогастральный зонд (таблетки измельчаются) в дозе 20-25 мг/кг. Повторное введение может быть осуществлено не раньше, чем через сутки.

**Замечания.** Применение фенитоина требует мониторинга уровня препарата в плазме крови. К побочным эффектам относятся го-

ловокружение, атаксия, нистагм, тремор, диплопия, дизартрия, ступор, снижение внимания, памяти, интеллекта. При длительном лечении: необратимые поражения мозжечка, пароксизмальные орофациальные дискинезии, гиперкинезы. Осложнения, зависящие от дозы: гематотоксические нарушения, гипрегликемия, гиперплазия десен, тканей лица, гипертрихоз, пятнистая пигментация лица, полифиброматоз, у детей – остеопатия.

#### **Фенобарбитал:**

- таблетки Phenobarbital 5 мг, 50 мг, 100 мг.

Противоэпилептическое действие фенобарбитала и других барбитуратов связано с влиянием на вольтаж-зависимые натриевые каналы и на рецепторы ГАМК.

**Фармакокинетика.** При пероральном приеме медленно всасывается около 75-85 % препарата. Связывание с белками – 50% у взрослых, 30-40% - у детей. Период полувыведения 63-141 час у взрослых, 37-73 часа у детей.

Эффективен при генерализованных тонико-клонических приступах, простых парциальных, сложных парциальных приступах.

Неэффективен при абсансах, миоклониях. *Противопоказан* при нарушении функции печени, почек, миастении, наркотической зависимости.

**Тактика.** Начинают с 30-60 мг/сут с наращиванием такой же дозы в 2-3 недели до поддерживающей. Терапевтическая доза – 2-3 мг/кг/сут. Кратность приема 1-2 раза в день. Отмена препарата производится очень медленно во избежание рецидивов, в течение 6-12 месяцев.

К побочным действиям относятся седативный эффект, снижение влечений, замедленность реакций, атаксия, нистагм, сонливость, депрессия. У детей – раздражительность, дисфория, гиперкинетическое поведение, снижение интеллекта, памяти. При длительном применении – полифиброматоз.

**Замечания.** Вальпроаты увеличивают концентрацию фенобарбитала при совместном назначении, при этом возможно развитие тяжелого седативного эффекта. Фенобарбитал снижает концентрацию вальпроата.

#### **Этосуксимид (суксилеп):**

- капсулы Suxilep 250 мг.

**Механизм действия** связан с торможением кальциевых каналов, играющих важную роль в регуляции таламокортикальных взаимодействий.

**Фармакокинетика.** Препарат хорошо всасывается, не влияет на ферменты печени. Период полувыведения – 35 часов у детей, 55 часов – у взрослых.

**Показан** при простых абсансах.

Противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, не рекомендуется при беременности.

**Тактика:** Начальная доза у детей 10-15 мг/кг/сут в течение недели, наращивание такими же шагами до поддерживающей дозы 15-30 мг/кг/сут.

У взрослых начальная доза – 250 мг на ночь, с повышением на 250 мг/нед. Поддерживающая доза – 20 мг/кг/сут. Кратность приема 1-2 раза в день.

Побочные эффекты: сонливость, возбуждение, дисфория, утомляемость, тошнота, рвота, головные боли, нарушение функции печени и почек, красная волчанка.

При симптоматических формах эпилепсии (посттравматической, сосудистой и др.) в схемы терапии могут быть включены препараты следующих групп:

#### 1. Активаторы метаболизма мозга:

- актовегин;
- пантогам;
- пирацетам (ноотропил);
- семакс;
- глицин;
- энцефабол;
- пикамилон.

#### 2. Церебральные вазодилататоры:

- кавинтон (винпоцетин);
- оксбрал;
- ницерголин.

#### 3. Антиоксиданты:

- мексидол;
- альфа-токоферол и меклофеноксат;
- альфа-липоевая кислота.

4. Витаминные препараты:

- нейромультивит;
- мильгамма.

5. Антиагреганты:

- тромбо асс.

При развитии психических расстройств, в частности, при депрессии, возможно назначение антидепрессантов – блокаторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпилепсия является проблемой, которая включает не только клинический, но и социальный и психологический аспекты. Эта большая группа самостоятельных нозологий, среди которых есть как доброкачественные, так и прогностически неблагоприятные формы. Тем не менее адекватная противосудорожная терапия с применением всего спектра современных антиконвульсантов в значительном проценте случаев позволяет, если не полностью купировать приступы, то значительно снизить их частоту и выраженность, тем самым обеспечить нормальное качество жизни этой категории пациентов, адаптировать их к жизни в нашем обществе. Отсюда следует, что врачам, курирующим таких больных, постоянно необходимо повышать свой уровень знаний по данной проблеме, работать в тесном сотрудничестве для создания преемственности между специалистами разных профилей. Несмотря на то, что полностью адекватно решить проблему эпилепсии на современном уровне развития науки и практической медицины не представляется возможным, реально повысить качество медицинской помощи и социально-психологической поддержки этим пациентам

## Литература

1. Базилевич С.Н. Эпилепсия и склероз гиппокампа: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2001.
2. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Наследственные болезни нервной системы. – М.: Медицина, 1998. – С. 495.
3. Владимирова Т., Крековски Ив., Лесев М. Сравнение информативности электроэнцефалографии и краниальной компьютерной томографии при эпилептических припадках в детском возрасте // Журн. неврол. и психиат. Им. С.С. Корсакова. – 1983. – Т. 83, №6. – С.815-819.
4. Воробьева О.В., Кудрявцева Е.П. Паритетальный тета-ритм при терапии карбамазепином эпилепсии у детей // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2001. – №12, том 101. – С.43-47.
5. Воронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств // Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. – Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство, 1994. – С.325, с.3-31.
6. Гузева В.И., Ковеленова М.В. Вальпроевая кислота и ее производные в клинической психоневрологии. – Санкт-Петербург, 2002. – С.48.
7. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – С. 395.
8. Зенков Л. Р. Лечение эпилепсии. – М.: ИИА Ремедиум, 2001. – С. 228.
9. Зенков Л.Р. Лечение фармакорезистентных эпилепсий // Рус. мед. журнал. – 2001. Т 9. – №7-8. — С. 301-305.
10. Зенков Л.Р. Карбамазепин в лечении эпилепсии // Рус. мед. журнал. – 2000. Т 8. – №13-14, – С.593-596.
11. Зенков Л.Р., Притыко А.Г., Айвазян С.А., Харламов Д.А. Синдром инфантильных спазмов: критерии диагностики, классификация, принципы терапии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2000. – №3. – С.28-33.
12. Зенков Л.Р., Усачева Е.Л., Яхно Н.Н. Депакин хроно в лечении эпилепсии, резистентной к другим препаратам // Неврологический журнал. – 2001. – №4. – С.12.
13. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина 1990.
14. Карлов В.А., Жидкова И.А., Карахан В.Б., Селицкий Г.В. Префронтальная эпилепсия // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1997. – №7. – С.8-12.

15. Карлов В.А., Андреева О.В. Редкие формы фотозависимой рефлекторной эпилепсии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2002. – №1. – С.20-25.

16. Карлов В.А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2003. – №3. – С.4-8.

17. Кудрявцева Е.П., Воробьева О.В., Вейн А.М. Наследственные ЭЭГ-паттерны, имеющие связь с эпилепсией // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101, №12. – С.61-65.

18. Кроуфорд П., Холл У., Чеппелл Б., Коллингс Дж., Стюарт А. Аналоги оригинальных препаратов для лечения эпилепсии: безопасно ли их применение? // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101, №10. – С.29-31.

19. Максимова Э.Л. Противозэпилептические аспекты применения современных антиконвульсантов. С.31-50. // Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. – Санкт-Петербург: Медицинское информационное агентство, 1994. – С.325.

20. Мухин К.Ю. Височная эпилепсия // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2000. – №9. – С.48-57.

21. Мухин К. Ю., Темин П. А., Никанорова М. Ю., Милованова О.А. эпилепсия с миоклоническими абсансами // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1996. – №2. – С.79-82.

22. Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – С.318.

23. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Рогова Е.Ю., Пилюя С.В., Волкова Э.Ю., Глухова Л.Ю. Дифференциальный диагноз двух синдромов прогрессирующей миоклонус-эпилепсии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2002. – №2. – С.16-22.

24. Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Парциальные эпилепсии раннего детского возраста: клинические проявления, особенности течения, прогноз // Невролог. журнал. – 2001. – Т. 6, №6. – С.38-41.

25. Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Перминов В.С. Фармакорезистентные эпилепсии у детей // Рос. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.43-45.

26. Никанорова М.Ю., Ермаков А.Ю. Сравнительная эффективность депакина и финлепсина в лечении симптоматических парциальных эпилепсий у детей // Невролог. журнал. – 2001. – №4. – С.

27. Петрухин А. С., Мухин К. Ю., Колпакчи Л.М., Шпрехер Б.Л. Миоклония век с абсансами // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова.- 1997. - №12. - С.58-61.
28. Старых Е.В. Вальпроаты в лечении эпилепсии // Атмосфера. Нервные болезни.- 2002. - №1. - С.25-28.
29. Темин П. А., Никанорова М. Ю. Диагностика и лечение эпилепсии у детей.- М.: Медицина, 1998. - С. 695.
30. Темин П. А., Дорофеева М. Ю. Туберозный склероз. -М. 2000. - С. 36.
31. Andermann F. Migraine-epilepsy relationship. - Epilepsy Res. - 1987 - Vol.1 - P.213-226.
32. Scheffer I., Bhatia K., Lopes-Cendes I. Autosomal dominant frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. // Lancet. - 1994 - Vol. 343. P. 515-516.
33. Porter R., Morselli P. The epilepsies. // Butterworth Internation Medical Reviews, 1986.- P. 377.

## Содержание

Введение .....	3
1. Определение понятия эпилепсии .....	4
2. Классификация эпилепсии .....	5
3. Семиология приступов .....	8
4. Патогенез эпилептической активности .....	18
5. Отдельные нозологические формы.....	25
Абсансные эпилепсии:	
Детская абсансная эпилепсия .....	27
Ювенильная абсансная эпилепсия .....	33
Миоклония век с абсансами .....	35
Эпилепсия с миоклоническими абсансами .....	37
Юношеская миоклоническая эпилепсия.....	41
Височные эпилепсии .....	47
Лобные эпилепсии .....	57
Роландическая эпилепсия (доброкачественная парциальная эпилепсия с центротемпоральными спайками).....	60
Доброкачественная парциальная эпилепсия с затылочными пароксизмами.....	62
Синдром Леннокса-Гасто.....	64
Синдром Кожевникова.....	68
6. Эпилептический статус.....	70
Лечение эпилептического статуса .....	72
7. Взаимодействие врача с больным и его родственниками .....	75
8. Принципы медикаментозного лечения эпилепсии .....	80
Общие принципы подбора противоэпилептических препаратов.....	80
Конвулекс и другие вальпроаты как стандарт терапии эпилепсии .....	82
Другие противоэпилептические препараты .....	85
Заключение .....	95
Литература.....	96

**Яков Борисович Юдельсон,**  
профессор, зав. кафедрой неврологии и психиатрии ФПК и ППС  
Смоленской государственной медицинской академии

**Юлия Вячеславовна Юрьева,**  
врач-невролог Смоленской областной клинической больницы

## ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Редактор **Иванова В.Г.**

Лицензия ЛР №020430 от 8.01.98г.

Подписано в печать 18.02.2004 г. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная № 1. Печать офсетная.

Объем 6,25 п.л. Заказ 263. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в редакционно-издательском отделе Смоленского ЦНТИ  
214013, г. Смоленск, ул. Кирова, 22-Б. Тел. (08122) 3-95-75