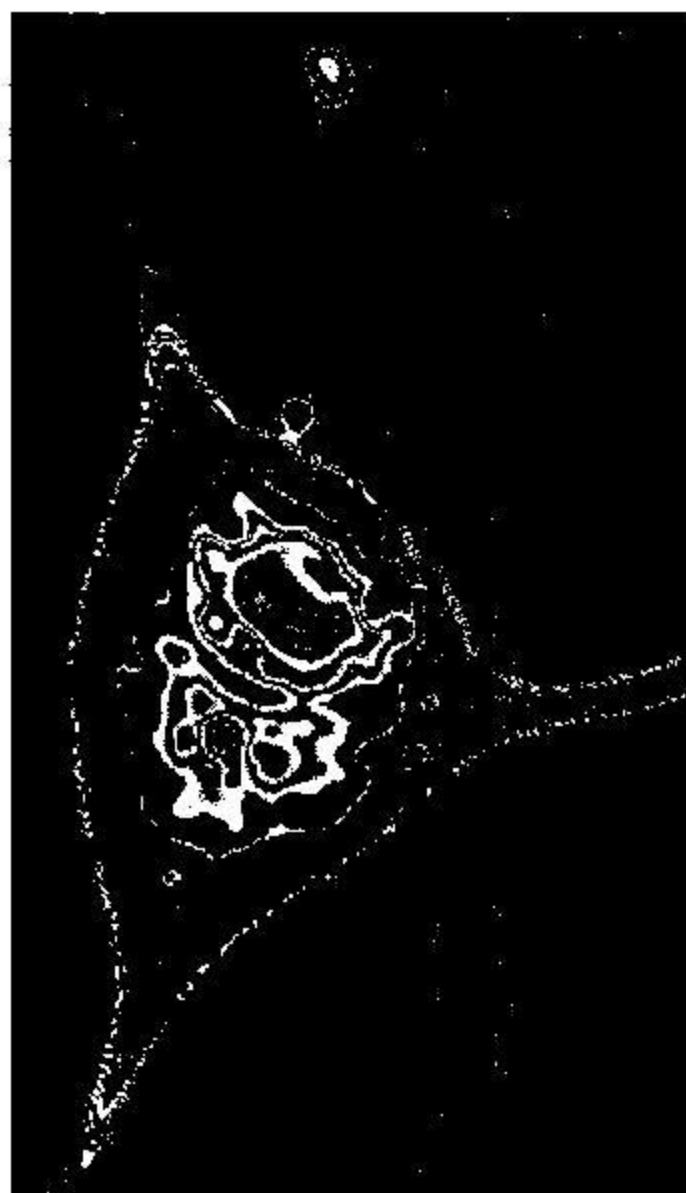


# ПРАКТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

Под редакцией Клауса Келлерманна



Совместно с Б. Рамбек, М. Хоппе,  
Т. Майер, М. Пфэффли,  
Р. А. Зельке-Келлерманн,  
М. Шендинст, У. Шнехт, П. Вольф

CZU 616.853

E 60

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ**

Под редакцией Клауса Келлерманна

Совместно с Б. Рамбек, М. Хоппе, Т. Майер, М. Пфеффлин,  
Р. А. Зельке-Келлерманн, М. Шендинст, У. Шпехт, П. Вольф

### **Список авторов**

**Матвас Хоппе, д-р мед. наук**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Р. А. Зельке-Келлерманн, д-р мед. наук**  
Швейцарская клиника эпилепсии  
Блойелер Штр. 60  
CH-8008 Цюрих

**Клаус Келлерманн, д-р мед. наук**  
Детская больница Кельн, отделение невропедиатрии  
Амстердамер Штрассе  
D-50735 Кельн

**Мартин Шендинст, д-р мед. наук**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Томас Майер, д-р мед. наук**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Ульрих Шпехт, д-р мед. наук**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Маргарет Пфеффлин**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Петер Вольф, д-р мед. наук**  
Центр эпилепсии Бетель, Клиника Мара I  
Маравег 21  
D-33617 Билефельд

**Бернхард Рамбек, д-р естествовед.**  
Общество исследований в области эпилепсии  
Биохимическая лаборатория  
Маравег 13  
D-33617 Билефельд

**Научные редакторы: д. м. н., проф.**  
Д-р.

**Станислав Гроппа**  
**Владимир Егоров**

ISBN 9975-923-85-2

## **Предисловие.**

Диагностика и терапия эпилепсий являются важной частью деятельности неврологов и педиатров. Заболеваемость различными формами эпилепсий составляет от 0,7 до 1,0%. При правильном лечении приблизительно 70% больных эпилепсией избавляются от приступов болезни на продолжительное время. Подробный анамнез приступов, применение специальных методов обследования, в частности, правильное использование методики электроэнцефалографии (ЭЭГ), соответствующей международным стандартам, применение целенаправленной терапии при использовании адекватных дозировок, а также преодоление связанных с этим заболеванием психосоциальных проблем требуют фундаментальных медицинских знаний, чуткости и понимания со стороны врачей и, не в последнюю очередь, больших затрат времени.

Задачей брошюры, предлагаемой вниманию читателя, является освещение перечисленных выше вопросов. Эта брошюра должна дать в руки врачам, ежедневно работающим с пациентами, страдающими эпилепсией, вспомогательный ориентир для решения проблем клинических будней, связанных с данным заболеванием. Авторы придерживались международных классификаций ILAE, хотя определенные детали данных классификаций со временем стали нуждаться в пересмотре и дополнениях, особенно с педиатрической точки зрения. Данные детали в виде обзора приведены в Приложении. Чтобы предоставить читателю данной брошюры возможность углубления знаний в рассматриваемой области, составлен список литературы по эпилептологии, который также можно найти в Приложении.

Идея создания данной брошюры возникла к концу поездки с докладами на Украину и в Молдову, в которой принимали участие четверо из авторов данной работы. Мы хотим выразить благодарность за

оказанное нам гостеприимство. Нашим намерением было глубокое и подробное освещение вопросов, затронутых нами в лекциях или намеченных в ходе обсуждений. Мы надеемся, что из данной работы читатель сможет извлечь пользу для своей повседневной работы, во благо пациентов с эпилепсией.

Мы выражаем сердечную признательность фирме "Деситин" и, в частности, госпоже Сибилле Граф за оказанную этому проекту моральную и материальную поддержку.

Сентябрь 1997 г.

Издатель.

# Глава 1. Введение

## Эпилептические приступы и синдромы

(П. Вольф)

Эпилептические приступы являются разновидностью реакций мозга, которые могут развиваться при определенных обстоятельствах у каждого человека. Однако вследствие генетических факторов или наличия в анамнезе повреждения мозга приблизительно у 10% всех людей имеет место повышенный риск развития эпилептических приступов (предрасположение). Приблизительно у половины из них этот риск остается нераспознанным (патентным). У большинства остальных предрасположенных развивается только один приступ или очень немногочисленные приступы, провоцируемые определенными обстоятельствами ("приступы от случая к случаю").

Приблизительно у 3% населения хотя бы один раз в жизни отмечается эпилептиморфный неспровоцированный приступ, но, поскольку он, как правило, не повторяется, распространенность активных эпилепсий в развитых странах оценивается в 1%. Таким образом, эпилепсии являются наиболее часто встречающимися заболеваниями нервной системы. Они могут развиваться в любом возрасте, однако 70% всех эпилепсий начинаются в течение первых двадцати лет жизни.

Эпилепсии, как единой нозологической единицы, не существует. Эпилепсия, скорее, представляет собой собирательное название группы заболеваний, общим для которых является только наличие повторяющихся приступов, в то время как в других отношениях они имеют значительные отличия.

### ТИПЫ ПРИСТУПОВ

Наиболее важной является классификация приступов по их началу. "**Фокальные приступы**" (в английском языке они обычно обозначаются как "partial" ("частичные")) начинаются в ограниченной области одного из полушарий мозга (эпилептогенном "очаге" или "фокусе") и оттуда могут

распространяться на другие отделы мозга. Клинической особенностью фокальных приступов является то, что они начинаются с развития локализованных, как правило, односторонних, моторных, сенсорных (например, запах, односторонние фотомы) или психических (иллюзии, галлюцинации, эмоциональные расстройства) симптомов. Эти симптомы обозначаются как "аура", если за ними следует нарушение сознания или генерализованные судороги. В противном случае они обозначаются как простые фокальные приступы или как "изолированные ауры".

Выделяют также "*генерализованные приступы*", при которых с самого начала затронуты оба полушария. Их отличительной особенностью является появление билатеральных, чаще – приблизительно симметричных тонических или клонических судорог, в большинстве случаев также сопровождающихся немедленной потерей сознания.

Если эпилептические приступы развиваются во время регистрации ЭЭГ, также следует проводить четкую дифференциацию фокального или генерализованного начала.

Наиболее известным типом приступа, описываемым неспециалистами с эпилепсией, является генерализованный тонико-клонический или "большой" приступ (grand mal), который представляет собой неспецифический симптом многих эпилепсий и может развиваться как по типу фокального приступа (aural), так и с первичной генерализацией.

У многих пациентов всегда отмечается один и тот же тип приступов, у других встречаются различные приступы, однако, в данном случае, может иметь место не случайное сочетание типов приступов, а определенные комбинации, являющиеся типичными для определенных синдромов или для определенных локализации эпилептогенных очагов.

## **ЭТИОЛОГИЯ**

Эпилепсия может быть вызвана множеством эндогенных и экзогенных факторов. Лишь немногочисленные синдромы эпилепсии детерминированы исключительно генетически или определены только экзогенными причинами.

К *идеопатическим* относят все эпилепсии, для которых характерно наличие специфического патогенеза; данные эпилепсии не являются симптомом другого заболевания. Большинство из них связано со специфическим генетическим предрасположением, которому также соответствует клинический фенотип. В настоящее время интенсивно проводится генетическое исследование эпилепсий, ориентированное на

синдромы, что приводит к непрерывному накоплению результатов. Экзогенные факторы оказывают, прежде всего, неспецифическое действие. Характерной особенностью идеопатических эпилепсий является, помимо других отличий, типичный возраст дебюта; в большинстве случаев данные состояния хорошо реагируют на противоэпилептическое лечение.

**Симптоматические эпилепсии** обычно связаны с приобретенными повреждениями мозга; эндогенное предрасположение может играть содействующую роль в качестве неспецифических факторов риска. Почти каждый фактор, оказывающий патогенное воздействие на кору больших полушарий головного мозга, может приводить к развитию приступов и эпилепсии. Частыми причинами являются травмы головного мозга, энцефалиты, опухоли головного мозга, нарушения обмена веществ и сосудистые повреждения головного мозга. Значение кортикальных дисплазий и других первичных нарушений развития головного мозга становится ясным только в последнее время, благодаря применению наиболее современных усовершенствованных методов диагностики — визуализирующих методов.

Даже с помощью наиболее совершенных современных методов диагностики выяснение причины эпилепсии во многих случаях еще не представляется возможным. Если на основании особенностей клинического синдрома и данных исследований можно сделать вывод о вероятности наличия симптоматической эпилепсии, но причина ее остается невыясненной, то в таких случаях говорят о **криптогенной эпилепсии**.

Клиническая картина симптоматических и криптогенных эпилепсий определяется, прежде всего, этиологическими факторами и анатомической локализацией очага повреждения (повреждений).

## **ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ**

Наряду с течением основного заболевания, определяющим симптоматическую эпилепсию, и типичным возрастом дебюта заболевания, характеризующим, в первую очередь, идеопатические, но также и генерализованные симптоматические эпилепсии, существуют еще и другие синдромо-специфические признаки течения болезни:

- Более частое развитие приступов в определенных фазах циркадного ритма (сон, период пробуждения, свободное время после работы).
- Повторяющаяся картина приступов (наличие в течение дня множественных приступов, склонность к развитию серийных приступов)

и статуса, наличие серий приступов в течение интервалов от 1 до 4 недель, спорадические приступы).

- Инициирование приступа специфическими (например, раздражение пульсирующим светом) или неспецифическими (например, недостаток сна) факторами.

Однако прежде всего необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что существуют значительные различия в динамике заболевания, которая может варьировать от вполне доброкачественной, при наличии отдельных, очень редких приступов (олигоэпилепсия) или спонтанных ремиссий, до весьма злокачественной, при наличии частых тяжелых приступов, устойчивых к терапии. При большинстве синдромов можно наблюдать как легкие, так и более тяжелые варианты течения. Однако существуют синдромы, при которых чаще встречается как доброкачественные, так и сомнительные варианты течения.

## ПРОГНОЗ

Для эпилепсий нет единого прогноза. Для отдельных синдромов, таких, как доброкачественные семейные судороги у новорожденных или детская идеопатическая центрально-височная эпилепсия, есть возможность зависящей от возраста спонтанной ремиссии. В других случаях, после многолетнего отсутствия приступов, становится возможным прекратить медикаментозное лечение, не наблюдая при этом рецидива приступов. Для других синдромов, таких, как ювенильная миоклоническая эпилепсия, даже после продолжительного успешного лечения характерен высокий риск рецидива. Если излечение с полным избавлением от приступов не было достигнуто, то ремиссия является крайне редкой.

## Глава 2. Синдромы эпилепсии

### 2.1 Генерализованные эпилепсии

(К. Келлерманн)

О генерализованных эпилепсиях говорят в тех случаях, когда клиническое течение приступа не сопровождается какими-либо фокальными симптомами, на ЭЭГ во время приступа выявляются исключительно первично генерализованные, билатерально синхронные группы пик-волн, а рентгенологическое исследование не выявляет признаки каких-либо повреждений. В анамнестическом плане отсутствуют сведения о наличии каких-либо этиологически существенных экзогенных детерминантных факторов. Это относится к идеопатическим эпилепсиям. Несмотря на то, что клиническая картина и даже ЭЭГ во время приступа могут приводить в заблуждение, то, при устойчивости пациента к терапии, желательно провести подробное обследование с учетом характера картины заболевания.

При идеопатических генерализованных эпилепсиях приступы чаще развиваются в ранние утренние часы. Большинство пациентов, страдающих эпилепсией такого рода, быстро избавляются от приступов при использовании монотерапии вальпроинатом (Valproinat). В семейном анамнезе пациентов с генерализованными идеопатическими синдромами эпилепсии часто обнаруживается явное генетическое предрасположение к эпилептическим заболеваниям.

#### ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ЭПИЛЕПСИИ С АБСАНСАМИ.

Абсансы (кратковременные затемнения сознания) представляют собой симптом различных эпилептических синдромов. Они наблюдаются, в первую очередь, при генетически детерминированных, первично генерализованных эпилепсиях (**типичные абсансы**), однако с такой же частотой встречаются при вторично генерализованных эпилепсиях, например, при синдроме Леннокса-Гасто (**атипичные абсансы**).

Наиболее часто встречающимися синдромами с типичными абсансами является абсанс-эпилепсия в школьном возрасте (**пикнолепсия**), эпилепсия с **миоклоническими абсансами** и абсанс-эпилепсия подростков (**ювенильная абсанс-эпилепсия**).

В процессе семейных исследований было обнаружено, что к абсанс-эпилепсиям должно существовать генетическое предрасположение. Однако единого характера наследования обнаружить не удалось.

**Атипичные абсансы** наблюдаются, прежде всего, при миоклонически-астатической эпилепсии с малыми приступами (*petit mal epilepsy*) (Doose) и при синдроме Леннокса-Гасто. В этих случаях одновременно обнаруживаются другие эпилептические феномены, прежде всего, в форме клонусов в области плечевого пояса и предплечий, а также другие формы приступов, в том числе кивательные приступы, приступы с падением, генерализованные тонические приступы и генерализованные тонико-клонические приступы. ЭЭГ-коррелят атипичных абсансов представляет собой вспышки генерализованных иррегулярных пик-волн.

**Типичные абсансы** представляют собой кратковременное нарушение сознания без судорог, которое внезапно прерывает течение мыслей и деятельность, длится секунды и точно так же внезапно заканчивается возобновлением прерванной деятельности. Типичные абсансы могут протекать мягко, без дополнительных симптомов, причем наблюдатель (во всяком случае, в течение короткого времени) замечает пустой взгляд пациента, направленный вверх ("простые абсансы"). Однако нередко одновременно или во время нескольких более продолжительных абсансов отмечается быстрое мигание, нистагмус головы или оральные автоматизмы ("сложные абсансы").

Без данных ЭЭГ во время приступа, на которой во время абсансов обнаруживаются паросизигальные генерализованные рисунки пик-волн, "выстреливающие" с ритмом 2-4 сек.; в некоторых случаях могут появляться затруднения в дифференциации со сложными фокальными приступами. У пациентов с абсанс-эпилепсией путем электроэнцефалографии также часто можно обнаружить светочувствительность.

В **терапии** при всех генерализованных эпилепсиях с абсансами средством первого выбора является **вальпроинат (VPA)**. Необходимая средняя суточная доза вальпроината, с помощью которой достигается концентрация данного препарата в сыворотке крови от 60 до 100 мкг/мл, составляет 20-30 мг/кг массы тела (МТ). Пациенты, прошедшие курс лечения вальпроинатом, почти никогда не предъявляют жалоб на нарушения когнитивной способности. Желудочно-кишечные осложнения и тромбоцитопении, которые лишь изредка могут достигать такой

степени, что прием препарата приходится прекратить, можно наблюдать почти исключительно в начале лечения. Данные осложнения зависят от дозы препарата, при уменьшении дозы они проходят. Это относится также к редко встречающемуся (на начальной стадии лечения) синдрому апатии, для которого характерна сонливость, рвота, появление на ЭЭГ дельта-ритма, а также увеличение концентрации аммиака в сыворотке крови. Наблюдаемое у многих пациентов выпадение волос при приеме вальпроината, по-видимому, не зависит от дозы. Во всяком случае, оно не является выраженным и почти всегда спонтанно проходит, так же как и желудочно-кишечные осложнения. У многих пациентов при терапии вальпроинатом родители наблюдают повышение аппетита и прибавку в весе. Этому можно противодействовать с помощью соответствующих диетических мероприятий.

Панкреатит представляет собой редкое, не зависящее от дозы осложнение, клинически характеризующееся потерей аппетита, тошнотой и рвотой; которое в подозрительных случаях может быть выявлено по увеличению концентрации амилазы и липазы в сыворотке крови, а также с помощью ультразвуковых исследований. В таких случаях врач вынужден прекратить назначение препарата. В отдельных случаях наблюдались зависящие от дозы гепатотоксические эффекты (подобные синдрому Рейе), из которых в некоторых случаях – с летальным исходом. Данные о распространенности вышеуказанного осложнения колеблются в пределах от 1,06 до 1,82 на 10 000 случаев. Оно чаще всего развивается в течение первых 20 недель лечения, преимущественно у детей грудного и младшего детского возраста, особенно при использовании VPA в качестве средства комбинированной терапии. Поэтому следует обращать особое внимание на такие ранние симптомы, как нарушение общего самочувствия, отсутствие аппетита, внезапное отвращение к медикаменту, рвота или апатия. При появлении данных симптомов терапия VPA должна быть немедленно прервана. После того, как стали учитываться известные факторы риска, вышеуказанные осложнения с летальным исходом стали намного более редкими. Существуют следующие противопоказания к терапии вальпроинатом: наличие острых и хронических заболеваний печени, наличие лабораторно-химических признаков нарушения функций печени, поджелудочной железы или системы свертывания крови, а также наличие летального случая при лечении вальпроинатом родственников пациента. Еще до

начала приема VPA необходимо очень тщательно проверить анамнез на наличие вышеуказанных моментов.

Если при первичном лечении пикнолептических абсансов вальпроинат не помогает, то его можно заменить этосуксимидом (ESM), поскольку эти средства являются равноценными, а затем, при неэффективности данной терапии, сделать третью попытку – применить комбинацию обоих медикаментов. Комбинация вальпроината с этосуксимидом может в таких случаях привести к успеху, если монотерапия оказалась неэффективной.

Этосуксимид назначают в средней суточной дозе 20 мг/кг МТ; необходимая концентрация препарата в плазме колеблется в пределах 40 – 100 мкг/мл. Побочные действия этосуксимида в виде тошноты, раздражительности, апатии или икоты зависят от дозы. Вследствие возможности развития депрессии костного мозга с лейкопенией, тромбоцитопенией или даже панцитопенией, не зависящих от дозы, встречающихся крайне редко, показан регулярный контроль картины крови. Экзантема, красная волчанка (*lupus erythematoses*) или волчанкоподобные заболевания при терапии этосуксимидом хотя и возможны, но редки. Они служат причиной прекращения терапии, точно так же, как и, в отдельных случаях, нарушения сна, приводящие к сонливости в дневное время.

Если не помогают VPA и ESM, то в качестве альтернативных препаратов в распоряжении врача в настоящее время имеется метсуксимид (MSM), клобазам (CBM) и ламотригин (LTG).

Метсуксимид (MSM) в комбинации с вальпроинатом следует дозировать иначе, чем этосуксимид, вследствие наличия более сильного побочного влияния: осторожно и очень медленно повышать дозу при регулярном контроле его концентрации в сыворотке крови. Средняя доза составляет около 20 мг/кг МТ, эффективная концентрация метсуксимида колеблется в пределах от 20 до 35 мкг/мл.

Известным недостатком клобазама (CBM) является часто встречающаяся утрата эффективности данного медикамента через несколько месяцев после начала терапии.

Ламотригин (LTG) может вызывать тяжелые экзантемные кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), которые можно предупредить путем начального применения малых доз с последующим предельно медленным их повышением. Период полураспада LTG составляет около 18 ч, а в комбинации с

противоэпилептическими препаратами, являющимися индукторами микросомальных ферментов - около 6,5 ч; в комбинации с вальпроинатом период полураспада, напротив, составляет около 50 ч. При проведении монотерапии у детей начинают с суточной дозы 0,5 мг/кг МТ, после чего дозу повышают на 0,5 мг/кг МТ с 14-дневными интервалами. Поддерживающая доза составляет 2-10 мг/кг МТ. Взрослым назначают начальную дозу 25 мг/сутки, которая повышается с 14-дневным интервалом до суточной дозы 100-200 мг. Эффективная концентрация препарата в сыворотке крови составляет 1-20 мкг/мл. При комбинировании данного препарата с вальпроинатом начальная доза и степень ее увеличения с 14-дневными интервалами составляет не более 0,2 мг/кг МТ, ввиду существенного увеличения в данной ситуации периода полураспада LTG. Эффективная концентрация данного препарата в сыворотке крови при одновременном применении вальпроината достигается уже при суточной дозе 0,5 мг/кг МТ.

Целью лечения является полное избавление от приступов, документированное наличием "санированной" ЭЭГ. Поскольку частые "субклинические" абсансы также приводят к временному нарушению когнитивной способности и понижают (шкoльнoу!) успеваемость детей, в сомнительных случаях с помощью длительного ЭЭГ-исследования следует убедиться в полном избавлении пациента от приступов.

**Прогноз абсанс-эпилепсий** зависит от соответствующего синдрома; при пикнолептической абсанс-эпилепсии в школьном возрасте прогноз является весьма благоприятным; при эпилепсии с миоклоническими абсансами прогноз, напротив, очень неблагоприятен. Предварительным условием, наряду с регулярным и в достаточной степени дозированным медикаментозным лечением, является предупреждение благоприятствующих приступам ситуаций (недостаток сна, стресс). В случае позднего начала лечения или при неадекватной или непоследовательной медикаментозной терапии появление осложнений с "большими" приступами при пробуждении может встречаться и после многолетнего отсутствия приступов, особенно при способствующих припадку обстоятельствах. Эти осложнения наиболее часто встречаются в возрасте от 9 до 14 лет.

Постепенное уменьшение дозы препарата при пикнолепсии можно начинать после трехлетнего отсутствия приступов и при наличии "санированной" ЭЭГ. При остальных формах абсанс-эпилепсий лечение производится еще в течение 5 лет; затем дозировки медикаментов

уменьшаются в течение 1-2 лет, при условии осуществления достаточно частого клинического и электроэнцефалографического контроля.

### **ПИКНОЛЕПСИЯ.**

**Частота**

8-10% всех эпилепсий, 60-76% девочки.

**Возраст заболевания**

6-й-7-й год жизни.

**Клиническая картина**

Бессудорожные приступы длительностью несколько секунд с высокой ("пикнолептической") частотой (десятки приступов в день).

**ЭЭГ**

Корреляция приступов с типичной картиной: генерализованные, пароксизмально развивающиеся и в конце приступа внезапно прерывающиеся ритмические "разряды" (3/сек. пиковолны) (см. главу 3.2).

**Терапия**

VPA (ESM, LTG).

**Прогноз**

При раннем начале лечения исключительно благоприятный, при хорошем соблюдении режима приема препарата и правильном образе жизни (предотвращение недостатка сна).

### **ЭПИЛЕПСИЯ С МИОКЛОНИЧЕСКИМИ АБСАНСАМИ.**

**Частота**

Очень редко, 69% мальчики.

**Возраст заболевания**

7-й год жизни.

**Клиническая картина**

Абсансы с миоклониями плечевого пояса в ЭЭГ-ритме.

**ЭЭГ**

Генерализованные, ритмические 3/сек. пиковолны.

**Терапия**

VPA, VPA+ESM, VPA+LTG, VPA+MSM, CBM.

**Прогноз**

Часто не поддается лечению.

### **ЮВЕНИЛЬНАЯ АБСАНС-ЭПИЛЕПСИЯ.**

**Возраст заболевания**

Препубертатный период, период полового созревания.

<b>Клиническая картина</b>	Малая ("олигоэпилептическая") частота приступов.
<b>ЭЭГ</b>	Рострально подчеркнутые, генерализованные, ритмические 3,5-4/сек. пик-волны.
<b>Терапия</b>	VPA, VPA+ESM, VPA+MSM, VPA+LTG.
<b>Прогноз</b>	Хороший. Осложнения ("большие" приступы при пробуждении) при плохом соблюдении режима приема лекарств.

### **МИОКЛОНИЧЕСКИ-АСТАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ В МЛАДШЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.**

<b>Этиология</b>	Генетическое предрасположение. У 37% этих детей семейное заболевание эпилепсией.
<b>Возраст заболевания</b>	2-5 лет. Мальчики поражаются чаще, чем девочки. Вплоть до начала заболевания правильное психо моторное развитие.
<b>Приступы</b>	Наряду с миоклоническими, астатическими и миоклонически-астатическими приступами встречаются комплексные абсансы и генерализованные тонико-клонические приступы. Бессудорожные приступы в 36% всех случаев. При присоединении тонических приступов – дифференциальный диагноз труден в отношении синдрома Леннокса-Гасто.
<b>ЭЭГ</b>	Во время приступа и в межприступном периоде – генерализованные иррегулярные внезапно появляющиеся группы пик-волн.
<b>Терапия</b>	При недостаточной эффективности комбинации VPA с ESM или LTG начинать терапию VPA. При персистировании "больших" приступов, при устойчивости к терапии, назначать бромид, особенно при неизменной частоте бессудорожных состояний; пытаться применять аденокортикотропный гормон (АКТГ).
<b>Прогноз</b>	Приблизительно в половине случаев довольно хороший. При неэффективности терапии и

когнитивном дефиците следует провести дифференциальную диагностику с идеопатическим синдромом Леннокса-Гасто.

## **ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ.**

<b>Частота</b>	3-11% всех эпилепсий.
<b>Возраст проявления</b>	С 13-го до 19-го года жизни.
<b>Этиология</b>	Выраженное генетическое предрасположение. По-видимому, ген расположен на коротком плече 6 хромосомы.
<b>Приступы</b>	Короткие, внезапно "простреливающие" симметричные клонусы в плечевом поясе и предплечьях, изолированные или в виде "залпов" различной интенсивности, преимущественным образом - в ранние утренние часы после пробуждения, провоцируются нехваткой сна. Нередко впоследствии добавляются генерализованные тонико-клонические приступы, которые развиваются с равной частотой или при пробуждении, или вечером в состоянии расслабления ("эпилепсия конца рабочего дня").
<b>ЭЭГ</b>	Пароксизмальные, генерализованные, билатерально синхронные, рострально подчеркнутые группы комплексов пик-волн с частотой 3,5-4,0/сек. Светочувствительность приблизительно в 30% случаев.
<b>Терапия</b>	Средством первого выбора является VPA. Для долговременного улучшения в равной мере важен отрегулированный образ жизни со строгим предупреждением нехватки сна. Возбуждающие средства, оказывающие отрицательное воздействие на ритм и глубину сна, такие, как кофе, чай или алкоголь,

являются провоцирующими в той же мере, как и нехватка сна или несоблюдение режима приема медикаментов.

### Прогноз

При выполнении вышеуказанных условий чрезвычайно благоприятен. Только в исключительных случаях VPA следует дополнить этосуксимидом или, при одновременном наличии персистирующего "большого" приступа, примидоном. Однако даже после многолетнего отсутствия приступов при этой форме эпилепсии запрещается прекращение назначения препаратов. Почти у всех пациентов после отмены препарата заболевание возобновляется.

### ЭПИЛЕПСИИ С "БОЛЬШИМИ" ПРИСТУПАМИ (GRAND MAL).

Эпилепсии с "большими" приступами (grand mal) представляют собой наиболее часто встречающуюся форму эпилепсии (около 50%). Они встречаются в любом возрасте.

Общим симптомом этих эпилепсий является **генерализованный тонико-клонический судорожный приступ**. Характерной чертой этой формы приступа является мономорфное течение. большей частью, без предвестительных симптомов в первой, тонической фазе гаснет сознание. Глаза открываются и поворачиваются кверху, конечности, особенно руки, изогнуты, отведены в сторону и развернуты к наружи. После генерализованного распрямления (опистотонус) с мидриазом, тахикардией и нарастающим цианозом (у взрослых в начале приступа нередко происходит закусывание языка или губ), приступ продолжается в виде мелких генерализованных клонических подергиваний, распространяющихся в направлении от дистальных отделов к проксимальным; как частота, так и амплитуда подергиваний нарастает. По истечении, в общей сложности, 1,5-2 минут наступает постконвульсивная стадия, во время которой у пациента постепенно восстанавливаются вегетативные функции и сознание, часто с последующим развитием сна.

На ЭЭГ, регистрируемой во время приступа, в начале приступа часто выявляется пароксизмальное, генерализованное или фокальное (в зависимости от эпилептического синдрома) уменьшение амплитуды разрядов, за которым следуют генерализованные высокочастотные пики разрядки, которые характеризуют тоническую стадию; вскоре они исчезают на фоне связанной с ними мышечной активности. Во время клонической стадии появляются генерализованные медленные волны, которые образуют периодический, ритмический рисунок групп пик-волн, прерывающийся периодами низкоамплитудных разрядов, длительность которых нарастает к концу клонической стадии до тех пор, пока клонусы постепенно не прекращаются (рис. 10).

В зависимости от этиологии различают первично генерализованные (идеопатические, генетически детерминированные) и вторично генерализованные (симптоматические, криптогенные) эпилепсии с "большими" приступами. Даже в случае клинически очевидного первично генерализованного начала приступа на ЭЭГ, регистрируемой во время приступа, в некоторых случаях не удается определить фокальное происхождение вторично генерализованных приступов; на основании данных ЭЭГ, регистрируемых во время межприступного периода, нельзя сделать никаких выводов.

Этиологической причиной фокальных симптоматических, вторично генерализованных эпилепсий с "большими" приступами могут быть (в зависимости от времени развития) пороки развития головного мозга, точечные пренатальные, перинатальные и постнатальные повреждения мозга, травмы, опухоли, воспалительные заболевания ЦНС, сосудистые церебральные процессы и т.п. При этом синдроме приступы развиваются главным образом во время ночного сна ("ночная эпилепсия").

Терапией первого выбора при данной форме эпилепсии является карбамазепин. При неэффективности данного препарата может применяться фенитоин или примидон. Только в тех случаях, когда применение этих препаратов в дозах, приближающихся к порогу переносимости, не привело к успеху, проводят предхирургическую диагностику (см. главу 4.4 и 4.4.1).

Прогноз зависит от основного заболевания. В целом он хуже, чем

при идеопатической, первично генерализованной, генетически детерминированной эпилепсии с "большими" приступами.

### **ЭПИЛЕПСИЯ ПРОБУЖДЕНИЯ С "БОЛЬШИМИ" ПРИСТУПАМИ.**

*Частота:* приблизительно от 1/5 до 1/3 всех эпилепсий с "большими" приступами следует отнести к данному синдрому. Данное заболевание обычно развивается во время второго десятилетия жизни, преимущественно – во время периода полового созревания.

В качестве *этиологического фактора* в таких случаях должно предполагаться генетическое предрасположение. При этом от 4 до 12% членов семьи страдают эпилептическими приступами. Мальчики поражаются чаще, чем девочки.

Первично генерализованные тонико-клонические приступы у этих пациентов развиваются чаще в течение первых двух часов после пробуждения (утреннего или дневного), особенно на начальной стадии заболевания, и, приблизительно в 15% случаев, вечером, во время расслабления. Как дополнительные симптомы при данном синдроме также нередко встречаются абсансы или миоклонические приступы. Приступы провоцируются нехваткой сна и злоупотреблением алкоголем.

На ЭЭГ выявляются пароксизмальные генерализованные иррегулярные пик-волны и комплексы пик-волн, часто только во сне или после лишения сна. От 13 до 29% пациентов чувствительны к свету.

Для *терапии эпилепсии* пробуждения с "большими" приступами регулярный образ жизни с достаточным и регулярным сном имеет такое же большое значение, как и при ювенильной миоклонической эпилепсии. При данном синдроме среди медикаментов на первом месте также находится вальпроинат. При неэффективности данного препарата необходимо применять примидон. Поскольку при данной форме эпилепсии часто наблюдаются абсансы и миоклонические приступы, применение карбамазепина противопоказано. Попытки уменьшения дозировки медикаментов, которые в большинстве случаев хорошо действуют, могут с определенным риском предприниматься не ранее, чем спустя пять лет после исчезновения приступов, при наличии хороших результатов ЭЭГ (во сне!), а также после достижения 20-летнего возраста.

## **2.2 Локализованные (“фокальные”) эпилепсии в детском возрасте**

**(Р.А. Зельке-Келлерманн)**

### **СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ЭПИЛЕПСИИ.**

Причиной симптоматических локализованных (“фокальных”) эпилепсий являются моно- или мультифокальные повреждения ткани головного мозга. Анамнестические данные, данные неврологических исследований, данные рентгенологических исследований и ЭЭГ однозначно указывают на фокальное происхождение приступов. Анализ семиологии приступов и результаты ЭЭГ во время приступа и в межприступном периоде позволяет локализовать источник приступа. Более подробно о показаниях к выполнению визуализирующей диагностики (СТ, МРТ, ПЕТ) см. в главе 3.3.

При фокальных приступах имеют место моторные, вегетативные и психические симптомы или комбинации этих феноменов. Моторные симптомы заключаются в локализованных или билатеральных клонусах, автоматизмах (глотание, жевание, жмоканье, теревление или кивательный тремор), тонических феноменах, версивных движениях и вегетативных симптомах (покраснение лица, бледность, тахикардия или брадикардия). Другими симптомами являются оцепенение, ригидность, затруднение речи, потерея (патологическая болтливость) и непроизвольное мочеиспускание. Психические симптомы (принудительное мышление, бегство мыслей) встречаются редко, в то время как страх является совершенно обычным симптомом, особенно при определенных приступах, исходящих из височной доли головного мозга. В зависимости от локализации очага пациенты могут также испытывать зрительные или слуховые галлюцинации. Независимо от феноменологии симптомов, но в зависимости от распространения эпилептических разрядов, сознание может быть ясным или в различной степени затемненным.

Различают следующие эпилептические синдромы:

- Хроническая прогрессирующая *Epilepsia partialis continua* с двумя подтипами (энцефалит Расмуссена, *Epilepsia partialis continua* Кожевникова).
- Рефлекторные эпилепсии.
- Височные эпилепсии.

- Фронтальные эпилепсии.
- Pariетальные эпилепсии.
- Затылочные эпилепсии.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA**

Различают две формы. Одна из них затрагивает моторную кору головного мозга и, независимо от возраста, приводит к развитию типичных простых фокальных приступов.

Вторая форма, которая известна как энцефалит Расмуссена, начинается в детском возрасте (3-10 лет), отличается прогрессирующим течением, не поддается медикаментозному лечению, приводит к развитию тяжелых неврологических и интеллектуальных дефектов. При этом заболевании обычно требуется оперативное лечение.

## **РЕФЛЕКТОРНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ**

При рефлекторных эпилепсиях приступы инициируются соматосенсорными, зрительными или слуховыми раздражителями, испугом или комплексом раздражителей, например, музыкой. Наиболее часто встречающимися формами являются фотогенная эпилепсия и эпилепсия с приступами, инициированными страхом ("startle epilepsy").

Фотогенная эпилепсия является генетически детерминированной. Прерывистые световые раздражители провоцируют миоклонусы и генерализованные, нерегулярные комплексы пик-волн на ЭЭГ. Пациенты могут сами провоцировать развитие таких приступов.

Инициированные страхом (испугом) приступы проявляются большей частью в виде кратких тонических атак, за которыми часто следует падение. На ЭЭГ во время приступа выявляются нерегулярные пики или комплексы пиков. Приступы данного синдрома отличаются чрезвычайной устойчивостью к терапии.

## **ВИСОЧНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ.**

При височных эпилепсиях следует различать простые фокальные, сложные фокальные приступы, вторично генерализованные приступы или же их комбинации. Некоторые авторы говорят о "психомоторных приступах". Приступы, исходящие из височной доли головного мозга, часто сопровождаются эпигастральной аурой. У многих пациентов

клинические симптомы появляются в строгой последовательности: оцепенение, оральные автоматизмы, автоматизмы движений рук (теребление), оглядывание по сторонам, движения всего тела. Височные эпилепсии часто начинаются в детстве или на втором десятилетии жизни. Типичными причинами данного состояния являются мезиотемпоральный склероз, нарушения миграции нейронов или дизэмбриогенетические опухоли. Данные нарушения можно обнаружить с помощью ЯМР-исследования, тогда как опухоли или дефекты ткани мозга могут быть обнаружены и с помощью КТ.

Возможные изменения ЭЭГ, регистрируемые при данной форме эпилепсии, смотрите в таблице 1.

Таблица 1. Возможные изменения ЭЭГ при височной эпилепсии.

<p><b>В МЕЖПРИСТУПНОМ ПЕРИОДЕ:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– никаких изменений</li> <li>– асимметрия фоновой активности</li> <li>– локализованная височной области острота волн, пики или медленные волны, унилатерально или билатерально</li> </ul>
<p><b>ВО ВРЕМЯ ПРИСТУПА:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– серия пиков, ритмические пики или медленные волны</li> <li>– часто никакой временной корреляции с клинической симптоматикой</li> <li>– тенденция распространения специфической активности</li> </ul>

Различают два типа приступов: мезиотемпоральные приступы и приступы, исходящие из боковых отделов височного неокортекса.

Мезиотемпоральные приступы представляют собой наиболее часто встречающуюся форму приступов височной доли. Источником является амигдало-гиппокампальный комплекс. Приступы часто начинаются с неопределенного, воспринимаемого субъективно, нарастающего ощущения в эпигастральной области, за которым следуют различные вегетативные симптомы, панический страх или вкусовые и обонятельные галлюцинации. Некоторые пациенты воспринимают только начало приступа; в последующем происходит затемнение сознания.

Приступы, исходящие из боковой части височной доли коры головного мозга, сопровождаются нарушениями сознания, выраженными в различной степени. В зависимости от распространения разрядов в мезиотемпоральной области, они могут проявляться в виде "dreamy states" (сноподобные

нарушения сознания). Другими симптомами являются слуховые и зрительные галлюцинации, нарушения речи, особенно в тех случаях, когда затронуто доминирующее полушарие головного мозга.

### **ФРОНТАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ.**

Фронтальные эпилепсии также относятся к фокальным эпилепсиям, трудным для терапии. Причиной данных эпилепсий часто является обнаруживаемое с помощью ЯМР-метода нарушение миграции нейронов или дисгенезия. Приступы провоцируются сном и являются многочисленными. Приступы, исходящие из лобной доли мозга, обнаруживают типичную феноменологию:

1. Тоническая или постуральная ригидность.
2. Повышенная двигательная активность, генерализованные движения тела в разные стороны, шагающие движения ног.
3. Комплексные жестикуляционные автоматизмы.
4. Частые и опасные падения (при билатеральных разрядах).
5. Вокализации, крики.
6. Автоматизмы движений по типу сексуальных.
7. Сохраненное или лишь слегка затененное сознание.
8. Краткая продолжительность приступа.
9. Минимальная или отсутствующая послеприступная фаза реориентации.
10. Возможна быстрая вторичная генерализация.

В диагностике фронтальной эпилепсии ЭЭГ часто может оказать лишь незначительную помощь. Во время приступа удается обнаружить лишь редкие, локализованные, унилатеральные или билатеральные пик-волны или пики в лобной области. Во время приступа на ЭЭГ обнаруживаются преимущественным образом только артефакты.

В зависимости от локализации эпилептогенных разрядов различают, прежде всего, следующие комплексы симптомов:

а) приступы, исходящие из добавочной сенсорно-моторной области коры головного мозга: постуральная ригидность тела и конечностей (фокально-тоническая), поза фехтовальщика, вокализация или угнетение речи. Явно выраженная моторная симптоматика, часто наблюдаемая при этих приступах, легко может быть неправильно интерпретирована как псевдоэпилептическая ("истерическая").

б) приступы, исходящие из Gyrus opercularis (извилины покрышки коры больших полушарий мозга): жевание, глотание, слюнотечение, угнетение

речи, эпигастральная аура, страх и вегетативные симптомы, клонусы в области лица, вкусовые галлюцинации, вторичные сенсорные феномены, например, ощущение онемения в ладонях. В дифференциально-диагностическом отношении эти приступы можно принять за приступы, исходящие из височной доли головного мозга.

### **ТЕМЕННЫЕ И ЗАТЫЛОЧНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ.**

Дифференциация данных форм эпилепсий как по клиническим симптомам, так и по специфическим изменениям ЭЭГ значительно труднее, чем при других описанных выше синдромах. Приступы при париетальной и затылочной эпилепсиях являются фокальными или вторично генерализованными. При париетальных эпилепсиях выявление специфических результатов ЭЭГ сомнительно, в то время как при затылочных эпилепсиях регистрация локализованных пиков или пик-волн является вполне возможной. Медикаментозное противосудорожное лечение этих синдромов в большинстве случаев является проблематичным.

Приступы, исходящие из теменной доли головного мозга, могут начинаться с нарушения речи. Дальнейшие симптомы зависят от распространения эпилептогенных разрядов. Возможными симптомами являются, например, соматосенсорные нарушения, амавроз (полная слепота), клонусы, тоническое напряжение или автоматизмы. Поскольку такие симптомы могут встречаться и при других локализованных эпилепсиях, возможны трудности при осуществлении дифференциальной диагностики.

Клиническими симптомами приступов, исходящих из затылочной доли головного мозга, являются негативные (скотома, амавроз, гемианопсия) или позитивные визуальные феномены (яркие или цветные светящиеся точки, фосфемы) или галлюцинации (макропсия, микропсия, метаморфопсия). Возможным является также тонический или клонический поворот головы или глаз. Эпилептическая активность может, например, распространяться на височную долю и вызывать появление соответствующих клинических симптомов.

### **ТЕРАПИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ (ФОКАЛЬНЫХ) ЭПИЛЕПСИЙ.**

Медикаментозное лечение симптоматических фокальных эпилепсий во многих случаях является трудным. Средством первого выбора является *карбамазепин (CBZ)*, с помощью которого приблизительно у 30-40%

пациентов удается добиться прекращения приступов, если этот препарат применяется в дозировках, близких к субъективному порогу переносимости. О дозировке и эффективных диапазонах концентраций препарата в сыворотке крови см. в главах 4.1 и 4.2.

Независимо от дозы нежелательные побочные воздействия CBZ проявляются в форме аллергических кожных реакций вплоть до синдрома Лайелла или синдрома Стивенса-Джонсона, преимущественным образом в первые три недели лечения. Передозировка CBZ приводит (с учетом индивидуальности порогов переносимости) к головокружениям, двоению в глазах, атаксии, тошноте, рвоте, сонливости или состояниям возбуждения. CBZ вызывает ухудшение течения первично генерализованных эпилепсий, в связи с чем в данных ситуациях применение вышеуказанного препарата противопоказано.

Фенитоин (PHT) оказывает намного более серьезные, по сравнению с CBZ, побочные эффекты. Наблюдаются независимые от дозы аллергические кожные реакции, лейкопении, гранулоцитопении и мегалобластические анемии. Индуцируемые PHT рахитоподобные изменения костей в том виде, в каком они могут возникать и при использовании фенобарбитала и примидона, поддаются лечению витамином D. Гиперплазия десен, часто развивающаяся под влиянием PHT, в случаях выраженного проявления приводит к необходимости проведения операции. Гипертрихоз и опухание черт лица представляют собой другие специфические для PHT клинические побочные действия, которые могут наносить существенный вред пациентам. Симптомами передозировки является головокружение, атаксия, нистагм, неясная речь, рвота, оцепенение и/или состояние возбуждения; кроме того, прежде всего, в детском возрасте, могут развиваться хореатические явления. Длительные интоксикации PHT приводят к необратимым повреждениям мозжечка.

Другими противосудорожными препаратами, привлекающими внимание при неуспехе лечения карбамазепином или фенитоином, являются вальпроинат, вигабатрин и примидон или фенобарбитал. Сведения о дозировке и эффективной концентрации этих медикаментов в сыворотке крови представлены в главе 4.2.

В случае лечения пациентов с резистентными к медикаментозной терапии симптоматическими локализованными эпилепсиями следует своевременно рассмотреть возможность хирургического вмешательства и, в определенных случаях, применить соответствующую диагностику. Подробнее об этом в главе 4.4.

## **“ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ” ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА.**

Идиопатические доброкачественные локализованные эпилепсии детского возраста относятся к наиболее часто встречающимся эпилептическим синдромам (около 15-20%). Термин “benign” (“доброкачественный”) при этих синдромах относится исключительно к прогнозу в отношении приступов. Течение некоторых из этих заболеваний в плане дальнейшего интеллектуального развития, напротив, может быть злокачественным. Речь идет об эпилепсиях с характерным возрастом дебюта, с частым наличием семейного предрасположения и с типичными характеристиками ЭЭГ, а именно с характерно конфигурированными острыми волнами, активирующимися во сне (рис. 3 и 4). В соответствии с современными представлениями, предполагается, что в патогенезе данных состояний играет роль нарушение созревания головного мозга, что приводит к эпилептогенным изменениям. В пользу этого предположения говоря следующие факты:

1. В ходе развития эпилепсии изменяется локализация пик-волн. Они мигрируют из затылочной области в центрально-височную область, изредка – в лобную область.

2. Данная форма эпилепсии обычно развивается в возрасте между 4 и 8 годами.

3. ЭЭГ-симптомы исчезают в период полового созревания. Одновременно с этим прекращаются и приступы.

Среди доброкачественных локализованных эпилепсий были выделены несколько синдромов. Они отличаются следующими общими клиническими характеристиками:

1. Генетическое предрасположение.
2. Характерный возраст проявления.
3. Нормальное развитие.
4. Нормальные данные неврологического обследования.
5. Относительно малая частота приступов.
6. Спонтанное излечение эпилепсии в период полового созревания.

Наиболее часто встречающимися синдромами доброкачественных локализованных эпилепсий являются следующие:

1. Доброкачественная фокальная эпилепсия с центрально-височными пиками (так называемая эпилепсия Роландо).

2. Доброкачественная фокальная эпилепсия с затылочными пароксизмами.

3. Биоэлектрический эпилептический статус во время фазы медленного сна (bioelectrical status epilepticus in slow sleep – ESES).

4. Синдром Ландау-Клеффнера.

Существуют также другие синдромы, относящиеся к данной группе. Однако они являются редкими или до настоящего времени недостаточно хорошо определены.

### **ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ФОКАЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРАЛЬНО-ВИСОЧНЫМИ ОСТРЫМИ ВОЛНАМИ.**

Этот синдром, известный как „эпилепсия Роландо“, является наиболее часто встречающейся формой доброкачественных фокальных эпилепсий в детском возрасте. Он характеризуется следующими особенностями:

**Этиология** Генетическая; у членов семьи в 9-30% встречаются приступы. На ЭЭГ часто обнаруживаются острые волны.

**Частота** Одна из наиболее часто встречающихся форм эпилепсии в детском возрасте (15-30%).

**Начало** Возраст проявления 4-8 (2-12) лет.

**Приступы** Только менее 10% детей с типичными изменениями ЭЭГ испытывают приступы, в 50-67% – исключительно ночью:

1. Фокальные приступы, захватывающие лицо, язык и гортань. Возможна соматосенсорная аура. Выражены латеральные клонусы (лицо, зев, гортань), угнетение речи, слюнотечение. Сознание сохраняется.

2. Вторично генерализированные тонико-клонические приступы.

**Частота приступов** Малая.

**ЭЭГ** Типичные острые волны или пики в центрально-височной области, часто билатеральные с чередующейся латеральной подчеркнутостью и локализацией. Очень отчетливая активизация фокуса острых волн во сне (рис. 3 и 4) (см. главу 3.2, стр. 40)

**Неврологические симптомы** Не бросаются в глаза; возможны частичные нарушения функций.

**Прогноз**

Очень хороший, излечение в период полового созревания.

**Лечение**

Факультативное; необходимо только в тех случаях, когда приступы у ребенка происходят часто или родители очень обеспокоены.

1. Султиам. 2. Карбамазепин. 3. Клобазам.

**Султиам** назначается в малых дозах 5 (-10) мг/кг МТ. Достаточной является концентрация препарата в сыворотке 6 (-10) мкг/мл. Возможность субъективной передозировки может быть определена по наличию тахипноэ. Необходимость замены терапии распознается быстро, если приступы не прекращаются в течение 1-2 недель. Даже при постоянном отсутствии приступов нормальное состояние ЭЭГ, которое наблюдается уже после непродолжительного лечения, часто сохраняется лишь временно.

## **ЭПИЛЕПСИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЗАТЫЛОЧНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ**

Этот синдром встречается намного реже, чем доброкачественная фокальная эпилепсия с центрально-височным очагом острых волн. Синдром является в достаточной степени определенным, но называется по-разному:

1. Доброкачественная парциальная эпилепсия с затылочными фокусами (Doose).
2. Доброкачественная эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами (Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms – BCEOP).
3. Идеопатическая затылочная эпилепсия (Idiopathic occipital epilepsy).

4. Доброкачественная эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами (Benign epilepsy of childhood with occipital paroxysms) (Гасто).

Синдром отличается следующими характерными особенностями:

<b>Этиология</b>	Идеопатическая; генетические аспекты и семейное происхождение являются неясными.
<b>Возраст проявления</b>	3-9 лет.
<b>Приступы</b>	1. Простые фокальные приступы со зрительными симптомами, головной болью, рвотой, медиальными клонусами, дизартрией. 2. Сложные фокальные приступы. 3. Фокальные приступы с отклонением глаз и вторичной генерализацией. 4. Частота приступов низкая; часто – приступы во сне.
<b>ЭЭГ</b>	Изменчивая, обычно высоковольтная, непрерывная активность в виде пик-волн в затылочных отделах, которая блокируется открыванием глаз и активизируется во сне.
<b>Неврологическая симптоматика</b>	Незаметна.
<b>Дифференциальный диагноз</b>	Симптоматические фокальные эпилепсии затылочного происхождения.
<b>Прогноз</b>	Как правило, излечение в период полового созревания.
<b>Терапия</b>	1. Султам. 2. Клобазам. 3. Комбинация обоих препаратов (факультативно VPA).

### **БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС ВО СНЕ (ESES).**

Речь идет об очень редкой идеопатической эпилепсии из группы так называемых доброкачественных эпилепсий. Термин "доброкачественность" относится к созреванию мозга, исчезновению

изменений ЭЭГ и приступов в период полового созревания. Интеллектуальное и психосоциальное развитие, напротив, нарушены в значительной степени. Эта эпилепсия очень трудно поддается лечению. Характерными для нее являются следующие признаки:

**Этиология** Идеопатическая; генетические аспекты являются неясными.

**Начало** В возрасте 2-10 лет.

**Приступы** Различная симптоматика, но никаких тонических приступов.

**Неврологическая симптоматика** Незаметная.

**Интеллектуальное развитие** Психическая и интеллектуальная регрессия, особенно выражена регрессия речевой сферы, нарушения поведения.

**ЭЭГ**  
1. В момент пробуждения: мультифокальные острые волны.  
2. Во сне: статус непрерывных острых медленных волн.

**Прогноз** Ремиссия эпилепсии и изменения ЭЭГ в период полового созревания, однако, как правило, сохраняется существенный интеллектуальный и речевой дефицит.

**Лечение**  
1. Султиам.  
2. Клобазам.  
3. VPA.  
4. АСТН, или комбинация этих медикаментов. Однако прекращение биоэлектрического эпилептического статуса под действием противосудорожных медикаментов является возможным только в редких случаях.

## **СИНДРОМ ЛАНДАУ-КЛЕФФНЕРА.**

Речь идет о редкой идеопатической фокальной эпилепсии, которая сопровождается выраженной речевой регрессией. У детей развивается слуховая агнозия и афазия, а также значительные нарушения поведения. Характерными для этого заболевания являются следующие признаки:

<b>Этиология</b>	Идеопатическая; генетические аспекты неизвестны.
<b>Начало</b>	В возрасте 4-10 лет.
<b>Приступы</b>	Фокальные и вторично генерализованные приступы.
<b>Неврологическая симптоматика</b>	Незаметная.
<b>Интеллектуальное развитие</b>	Речевая агнозия и афазия, нарушения поведения, регрессия интеллектуального развития.
<b>ЭЭГ</b>	Фокальные и мультифокальные острые волны, подчеркнутые в височной области, активизация во сне.
<b>Прогноз</b>	Ремиссия эпилепсии в период полового созревания, однако часто сохраняется речевой дефицит.
<b>Лечение</b>	1. Султам. 2. Клобазам. 3. АСТН.

## **ЭПИЛЕПСИЯ ЧТЕНИЯ.**

Эпилепсия чтения относится к идеопатическим фокальным эпилепсиям с семейным накоплением. Этот синдром, впервые описанный в 1956 году, является хорошо исследованным. До настоящего времени накоплены документальные материалы более чем о сотне пациентов.

**Этиология** Идеопатическая; в 40% случаев

<b>Локализация</b>	наличие эпилепсий в семье; мужчины поражаются чаще, чем женщины.
<b>Начало</b>	Височно-теменная область полушария, доминантного в речевом отношении.
<b>Приступы</b>	В возрасте 17-18 лет, изредка раньше. Редко – зрительная аура, моторные или сенсорные симптомы со стороны речевой мускулатуры, вторичная генерализация вплоть до развития “больших” приступов.
<b>Провокация</b>	Почти всегда под действием чтения (или речи, письма), неспровоцированные приступы только в исключительных случаях.
<b>ЭЭГ</b>	В межприступном периоде – в 80% случаев нормальная, изредка наблюдается светочувствительность; Во время приступа – острые волны, пики или пик-волны билатерально, с латеральной подчеркнутостью.
<b>Неврологические симптомы</b>	Норма.
<b>Лечение</b>	1. Вальпроат. 2. Бензодиазепины.
<b>Прогноз</b>	Хороший; даже в отсутствие лечения не наблюдается учащения неспровоцированных приступов. Прекращение приступов достигается не всегда.

### **2.3.1 Этиологически мультифакторные эпилепсии**

**(К. Келлерманн).**

При некоторых эпилептических синдромах являются возможными идеопатические и симптоматические формы.

Возникает подозрение на наличие у некоторых пациентов симптоматической этиологии, не подкрепленное результатами морфологических исследований. Этиология в этих случаях остается криптогенной; данная ситуация не изменится до тех пор, пока в будущем не появятся методы исследования, с помощью которых удастся выяснять этиологию в данных ситуациях.

Важнейшими синдромами в этой группе являются синдром Веста и синдром Леннокса-Гасто.

### **2.3.2 Синдром Веста.**

Симптомами, обязательно присутствующими при синдроме Веста (английское название которого "infantile spasms" – "младенческие спазмы"), являются типичные приступы "молниеносные кивательные судороги"; возраст развития данного состояния – 3-й – 7-й месяц жизни, на ЭЭГ характерно наличие "ипсаритмии"; прогноз обычно плохой.

Характеризующие синдром Веста *приступы* в большинстве случаев заключаются во внезапно начинающемся, напоминающем испуг, генерализованном миоклонусе с рывками конечностей вверх, и с поднятием головы, внешне сходном с реакцией Моро ("молниеносные судороги"). Характерным также является появление серий приступов – десятки приступов в день, которые учащаются при усталости. В некоторых случаях приступы у детей заключаются в коротком, также серийном, кивательном движении головы ("кивательные" приступы). Совсем редко эти приступы протекают как при замедленной киносъемке, напоминая при этом восточное приветствие "салам" ("салам" – кивательные судороги).

Синдром Веста представляет собой типичное эпилептическое заболевание грудного возраста. Большей частью оно проявляется между 3-м и 7-м месяцами жизни; чем раньше начало, тем тяжелее, как правило, его течение.

В *этиологическом плане* доминируют перинатально приобретенные повреждения головного мозга, врожденные аномалии развития мозга, туберозный склероз головного мозга и, изредка, врожденные нарушения обмена веществ. В связи с вышеуказанным, у определенной части грудных детей с данным заболеванием еще до

проявления данного синдрома выявляется неврологическая симптоматика и отставание развития. С улучшением диагностических возможностей (визуализирующие методы, биохимические исследования) доля пациентов с невыясненной этиологией уменьшается (криптогенная форма).

ЭЭГ является патогномоничной для данного состояния; в межприступном периоде выявляется диффузная смешанная судорожная активность, активизирующаяся во сне, представляющая собой мультилокулярные пики или острые волны, окруженные полиморфными, высоковольтными, асинхронными, сплошными или прерывистыми дельта-волнами ("типсаритмия") (см. главу 3.2) (см. рис. 13). Во время приступов на ЭЭГ в некоторых случаях можно видеть одновременно генерализованные, синхронные, изолированно расположенные суб-дельта-волны, за которыми следует кратковременное генерализованное уменьшение напряжения.

В *терапевтическом плане* на первом этапе пробуют применить витамин В<sub>6</sub> в высокой дозировке (200 мг/день). Действие этой терапии проявляется уже спустя короткое время, так что при неэффективности этого медикаментозного лечения уже через три дня можно перейти к терапии вигабатрином, который также должен быть назначен в высоких дозах (50-100 мг/кг МТ в сутки). Если и это лечение не приводит к успеху на протяжении 5-10 дней, то применяют вальпроинат (точно так же в высокой дозировке: 50-100 мг/кг МТ в сутки) или АКТГ в начальной дозе 10-15 МЕ (международных единиц) депо-препарата; данная доза в случае необходимости может быть удвоена. Побочные эффекты данного лечения весьма значительны; помимо типичного синдрома Кушинга с артериальной гипертензией и гипертрофией межжелудочковой перегородки, приходится также принимать в расчет возможность ятрогенного нефролитиаза. В случае успешного лечения доза АКТГ постепенно уменьшается с 4-недельными интервалами вплоть до прекращения приема препарата.

*Прогноз* данной формы эпилепсии является чрезвычайно неблагоприятным. Лишь около 40% пациентов при форсированном медикаментозном лечении на длительное время избавляются от приступов. Смертность составляет около 15%. Только около 10% детей в дальнейшем развиваются нормально.

### 2.3.3 Синдром Леннокса-Гасто

(Р.А. Зельке-Келлерманн).

Синдром Леннокса-Гасто, после первых описаний Ленноксом и некоторыми другими авторами в 60-е годы, был определен марсельской группой (Гасто, Драве и др.) со следующими основными симптомами:

1. Генерализованные тонические приступы, атипичные абсансы.
2. Изменения ЭЭГ: комплексы медленных пик-волн, замедление основной активности, серии пиков во сне.
3. Заторможенность мышления.

Несмотря на повсеместное принятие этого определения, в более поздних работах можно обнаружить описания синдрома, вообще отличающиеся от указанных выше, что должно было приводить к определенной путанице. Из-за трудностей с определением и наличия весьма этиологических факторов данный синдром в последнее время обсуждался с различных позиций. Характерными для данного синдрома являются следующие признаки:

#### *Этиология*

Симптоматическая (предшествующее повреждение головного мозга, туберозный склероз головного мозга и т. д.) или криптогенная. Генетические аспекты неясны; возможно наличие эпилепсий или фебрильных судорог в семье.

#### *Начало*

В возрасте от 3 до 8 лет, поздние формы – в возрасте от 10 до 20 лет.

#### *Приступы*

Развитие атипичных абсансов со статусами приступов, генерализованные тонические приступы, особенно во сне, миоклонусы, изредка "большие" приступы.

#### *ЭЭГ*

Основная активность замедлена, мультифокальные комплексы медленных пик-волн, ночью серии пиков (возможно более 100 за ночь).

**Неврологическая симптоматика** Моторика и координация, как правило, нарушены, при симптоматических формах клиническая картина зависит от предшествующего повреждения.

**Интеллектуальная сфера**

Заметная интеллектуальная и психосоциальная заторможенность.

**Лечение**

Сложное; монотерапия в большинстве случаев оказывается недостаточной; комбинация двух препаратов – вальпроата и карбамазепина или метсуксимида и ламотригина; бензодиазепины для длительной терапии не подходят вследствие их побочных эффектов и потери эффективности со временем.

**Прогноз**

Как правило, плохой, с невозможностью влияния на приступы и с развитием интеллектуальной заторможенностью.

## Глава 3. Диагностика.

### 3.1 Анамнез

*(М. Шендинст).*

На фоне впечатляющих успехов инструментальных методов диагностики классические навыки врачебного обнаружения болезни, особенно относящиеся к созданию истории болезни, угрожают сузиться до оценки результатов измерений и, вследствие этого, до различных ежедневных процедур. Это справедливо и для эпилептологии, хотя именно здесь возникает ситуация (называемая диалектической), при которой чем больше мы учимся с помощью ЭЭГ и визуализирующих методов дифференцировать различные симптомы эпилепсии, тем больше приходим к ошеломляющему выводу, что эти симптомы часто соответствуют совершенно специфическим анамнестическим данным. Так, например, данным исследования скелета аммониева рога (Cornu Ammonis), полученным с помощью метода магнитно-резонансной томографии, нередко соответствуют типичные анамнестические данные – замедленные фебрильные судороги; затем изолированные ауры, позднее появляются сложные фокальные приступы; при обнаружении на электроэнцефалограмме комплексов пик-волн с частотой 3-4/сек. в анамнезе обнаруживаются сведения о том, что в возрасте полового созревания, преимущественно в ранние утренние часы, постоянно происходили подергивания, как при ударе электрическим током, наиболее часто – в мышцах верхних конечностей, которые, при наличии серии подергиваний в течение нескольких минут иногда трансформировались в большие приступы, что соответствует картине ювенильной миоклонической эпилепсии.

Для выявления этих и других заметных анамнестических деталей, существует, наверняка, почти столько же анамнестических технологий, как и врачей. Для сбора полного анамнеза необходимо, с одной стороны, не мешать пациенту излагать историю заболевания, но, с другой стороны, с помощью коротких реплик побуждать его к сообщению специфических деталей и одновременно мысленно упорядочивать полученную многообразную информацию в виде различных групп, что является

существенным для диагностики и терапии. Важнейшими из данных групп являются следующие:

- I. СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ.
- II. РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РАННЕМ ДЕТСТВЕ.
- III. АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ С СОБСТВЕННЫХ СЛОВ ПАЦИЕНТА.
- IV. АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ СО СЛОВ ПОСТОРОННИХ.
- V. ИСКЛЮЧЕНИЕ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.
- VI. АНАМНЕЗ ПРИНИМАВШИХСЯ МЕДИКАМЕНТОВ.
- VII. ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ.

### **СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ.**

Напрашивается вопрос в отношении возможных семейных факторов, располагающих к эпилепсии. Однако вопросы насчет возможной наследственности, поставленные пациентам и членам их семьи, часто воспринимаются ими как обременительные и поэтому, должны обсуждаться только в процессе дальнейшего разговора и, скорее, мимоходом.

### **РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА И ЗАБОЛЕВАНИЕ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.**

Перинатальный анамнез и данные развития в раннем детстве (так называемые "опорные пункты") имеют также же большое значение для общей оценки заболевания эпилепсией, как и перенесенные в этой фазе жизни травмы нервной системы, черепноинфекции, "случайные" приступы и школьная успеваемость.

Во всяком случае, обычно пациенты знают мало о течении их внутриутробного периода и о возможных осложнениях при их рождении. Однако эти сведения часто могут содержать решающие диагностические и прогностические указания и поэтому должны, по возможности, быть получены из других источников информации (родители, лечащие врачи). То же самое относится к сведениям о перенесенных заболеваниях, например, фебрильных судорогах или менингитах. Если возникает подозрение, что пациент перенес менингоэнцефалит, то для дифференциального диагноза вполне оправданными являются попытки запроса результатов исследования ликвора во время данного заболевания, осуществленного в стационаре, где в то время лечился пациент. Старые оригинальные документы нередко содержат в себе множество ценных наблюдений, так что затраты на их затребование часто вполне компенсируются экономией на новых исследованиях.

## **АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ С СОБСТВЕННЫХ СЛОВ ПАЦИЕНТА.**

Получить достаточно ясные сведения о приступах, например, описания аур или последовательности симптомов, часто можно и от пациентов детского возраста, и даже от дошкольников, если только подумать о том, что нужно расспрашивать и самого ребенка, а не только сопровождающих его родителей.

Если при опросе пациентов их самостоятельные сообщения не дают возможности получить необходимую информацию, то в большинстве случаев представляется целесообразным позволить пациенту начать с описания своего восприятия приступа. Весьма нередко встречающимся заявлением, будто пациент "ничего не заметил", удовлетворяться не следует. Если подробное изучение анамнеза не дало необходимого результата, что может быть связано с сочетанием абстрактных желаний врача и пациента, то это приводит к тому, что вместо описаний пережитого появляются бесцветные, подобные набору ключевых слов, описания. Этого не следует допускать за счет применения особенно популярной у неврологов "техники интервью", которая заключается в том, чтобы целенаправленно вызывать в воспоминаниях определенные ситуации, например, с помощью вопросов типа "расскажите, пожалуйста, о том, как протекал особенно запомнившийся или особенно тяжелый приступ". В процессе "повествовательной реконструкции" конкретной ситуации с пациентом, которая, как правило, наступает после этого, выявляются специфические детали, "раскрывающие образ", которые дают внимательному врачу намного больше информации, чем это могут сделать обобщенные отчеты.

В дополнение к этому, часто весьма полезным может оказаться стимулирование памяти пациента с помощью перечисления различных, нередко встречающихся симптомов, например, ауры, следующим образом: "...у многих пациентов бывают своеобразные ощущения, исходящие от желудка, или изменения обоняния, вкуса, зрения, слуха или восприятия, которые могут быть пугающими, паническими". Нельзя также упускать возможность расспросить пациента и свидетелей приступов о "простых перебоях" деятельности пациента, а также о подергиваниях и времени суток, когда они наблюдаются чаще всего. Можно также предварительно изобразить такие симптомы перед "интервьюируемым", благодаря чему дополнительно уменьшается вербально напряженное давление беседы.

Именно множество проявлений приступа, которые врач таким способом назвал в качестве возможных, препятствует тому, что пациент, члены его семьи или прочие свидетели приступа подтвердят наличие определенного симптома под действием внушающей подсказки. В то же время опрашиваемых побуждают обрисовать и точно описать специфическую для пациента симптоматику. Поскольку, в частности, симптомы приступа часто оцениваются как пугающие или даже постыдные, то наивно предполагать, что будет просто получены необходимые сведения.

При наличии различных типов приступов у одного пациента разумным представляется расспросить пациента о том, как он сам классифицирует их ("какие виды приступов различаете Вы сами?"), не только потому, что очень часто пациенты распознают их "иерархию" в зависимости от степени наносимого вреда, но и по той причине, что только таким образом можно обратиться к важному вопросу о частоте развития отдельных типов приступов.

Часто решающие диагностические указания дает календарная фиксация приступов (календарь приступов): так, например, концентрированное накопление приступов в значительной мере само по себе говорит о наличии фокальной эпилепсии, в то время как преимущественное появление приступов после подъема с постели или в ситуациях, связанных с усталостью, делает вероятным наличие идеопатической генерализованной эпилепсии.

Часто большое значение имеет вопрос о том, есть ли у пациента опыт стимулирования или сокращения приступов, их провоцирования или, соответственно, предотвращения. Подробнее об этом см. в разделе 4.5.

### **АНАМНЕЗ ПРИСТУПОВ СО СЛОВ ПОСТОРОННИХ.**

Для эпилепсии, как ни для какого иного заболевания, действует правило, что пренебрежение сбором сведений о приступах со слов посторонних представляет собой врачебную ошибку. Наличие нарушений сознания, ожидаемых при любой эпилепсии, по крайней мере, для некоторых этапов приступа, требует того, чтобы наблюдения пациента были дополнены посторонними лицами (как свидетелями). В детском возрасте такими свидетелями являются, как правило, родители. Однако всегда приходится затрачивать много усилий для того, чтобы подробно расспросить и других свидетелей (учителей, воспитателей в детском саду и др.) об их наблюдениях. Наряду с наблюдаемой симптоматикой приступа, значительную диагностическую ценность имеют сведения о

продроме приступа, а также о фазе реориентации пациента, которую он сам обычно не помнит. Затем врач должен с помощью дополняющих друг друга сведений пациента и посторонних лиц определенным образом реконструировать картину приступа. Задача эта далеко не всегда является простой, зато оправданной, если только это поможет уменьшить заблуждения, связанные с природой многих приступов. Так, например, часто получается, что пациент до или даже во время фазы реориентации после приступов действует, по мнению свидетелей, в ясном сознании, однако сам он не сохраняет никаких воспоминаний об этих фазах. Договоренности, заключенные во время этих периодов приступов, не запоминаются, из-за чего могут возникать трудные ситуации между пациентом и его окружением. Членов семьи в таких случаях успокаивает то, что здесь нет никакой злой воли, а только воздействие временного нарушения мнестических функций, связанное с эпилепсией. И, наоборот, случается, что пациенты, особенно при так называемых гипермоторных, а также при многих генерализованных тонико-клонических приступах, вполне сохраняют сознание во время приступа, хотя наблюдатели считают это мало вероятным, ввиду тяжести таких приступов. В данной ситуации также представляется важным, чтобы врач знал о возможности таких недоразумений и прояснил их.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ.**

Если осуществлен сбор анамнеза приступов со слов пациента и свидетелей, то возможна попытка дифференциальную диагностику, чтобы избежать неудачи при назначении терапии противосудорожными препаратами при неэпилептических приступах.

В таблице 2 приведены важнейшие состояния, с которыми необходимо дифференцировать эпилепсию.

**Таблица 2: Специфические для возраста дифференциальные диагнозы эпилептических приступов.**

### **НОВОРОЖДЕННЫЕ:**

- (Нейро-) Метаболические нарушения,
- Перинатальные повреждения головного мозга,
- Доброкачественные идеопатические судороги новорожденных – "судороги пятого дня", "fifth day fits".
- Аномалии развития головного мозга.

## **ГРУДНЫЕ ДЕТИ:**

- Инфекции (менингит),
- Недостаток холекальциферола (витамина D).

## **ДЕТИ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА:**

- Фебрильные судороги,
- Респираторные аффективные судороги.

## **ДЕТИ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

- Энцефалит (например, герпетический).

## **ПОДРОСТКИ**

- Ортостатические синкопы,
- Психогенные приступы.

## **ВЗРОСЛЫЕ:**

- Мигрень,
- Амнестические эпизоды,
- Нарколепсии,
- Панические расстройства,
- Кардиальные синкопы,
- Психогенные приступы.

## **АНАМНЕЗ ИСПОЛЬЗОВАВШИХСЯ МЕДИКАМЕНТОВ.**

Необходимо выяснить вопрос о том, какое медикаментозное лечение осуществлялось до сих пор, когда, в каких дозировках, как долго и с каким эффектом. Это трудный и отнимающий много времени процесс, но если удается выяснить историю прежнего медикаментозного лечения, это часто экономит пациенту годы ненужных терапевтических попыток. Часто только в процессе сбора анамнеза выясняется, что определенные, потенциально подходящие вещества в достаточной дозировке уже применялись, но оказались недостаточно эффективными, так что не нужно снова думать об их назначении. Чем дольше осуществлялось предварительное лечение, тем труднее дифференцировать его подробности. Поэтому вполне оправданным является составление таблиц медикаментозного анамнеза.

## **ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ.**

Развитие мнестических, когнитивных, аффективных и личностных функций и их временная связь с эпилепсией является важной составной частью анамнеза эпилепсии, которая должна также всегда учитываться в должной мере. Подробности о данном вопросе см. в главе 4.6.

## 3.2 Электроэнцефалография (ЭЭГ)

(М. Хоппе).

### ВВЕДЕНИЕ.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) по-прежнему является единственным практическим клиническим методом, который в процессе диагностики у пациентов с эпилепсиями и эпилептическими приступами позволяет обнаружить специфические для эпилепсии патофизиологические процессы. В связи с этим данный метод вносит решающий вклад в диагностику эпилепсии и оказывает помощь в дифференциальной диагностике с другими состояниями, подобными приступам. Он оказывает помощь при классификации эпилептических синдромов, при выборе противосудорожных препаратов, а в некоторых случаях - и при контроле терапии. Кроме того, он может использоваться при диагностике других нарушений функций головного мозга при различных заболеваниях (например, при явлениях вытеснения, связанных с потребностью в пространстве, при энцефалопатиях и др.).

Другими преимуществами данного метода является незначительная нагрузка и малая опасность для пациента (при применении поверхностных электродов), широкая доступность и незначительная стоимость.

### ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ.

Пространственное и временное суммирование постсинаптических потенциалов, преимущественным образом кортикальных пирамидных клеток, которые ориентированы параллельно друг другу, перпендикулярно поверхности коры головного мозга, создает неоднородное электромагнитное поле, напряженность которого неравномерна в различных областях поверхности головы. Отвод и усиление разностей потенциалов отдельными поверхностными электродами и их графическое построение вдоль оси времени дают электроэнцефалограмму (ЭЭГ). Ритмические рисунки (например, основной затылочный ритм,  $\mu$ -ритм (мю-ритм) или веретенообразный рисунок ритма сна) создаются за счет механизма обратной связи между соответствующими областями коры мозга и неспецифическими ядрами таламуса (зрительного бугра).

Типичный для эпилепсии потенциал - пик (spike) - соответствует "сдвигу пароксизмальной деполяризации" ("paroxysmal depolarization shift", "pds") при внутриклеточном отведении от "эпилептического" нейрона.

Последующая медленная волна (заключительное колебание) соответствуют удлинённой заключительной гиперполяризации.

## ТЕХНИКА И ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ. СИСТЕМА "10-20".

Обычная международная система "10-20" для размещения поверхностных электродов (позиции электродов определяются индивидуально для каждого пациента в соответствии с едиными правилами) имеет то существенное преимущество, что электроды у всех пациентов могут находиться над одинаковыми областями головного мозга. Краткое обозначение электродов сориентировано при этом по областям головного мозга:

Fp1/2	F3/4	F7/8	C3/4	T3/4 – T7/8	P3/4	T5/6 – P7/8	O1/2	A1/2
Лобно-лобный полярный	Лобный базальный	Лобный	Лобный центральный	Височный	Темпальный	Затылочный задний	Затылочный	Мочка уха

Четные числа обозначают правые (прониз) электроды, нечетные числа – левосторонние. T7/8 и P7/8 соответствуют номенклатуре, принятой в США.

На поверхности головы образуется система координат, в соответствии с которой размещаются электроды. Для нее используются легко идентифицируемые костные структуры черепа: *nasion*, *inion* и преаурикулярные (расположенные впереди ушной раковины) точки справа и слева. Вертикальный отрезок от *nasion* до *inion* измеряется и делится на 10%-е или 20%-е отрезки, точно так же как и отрезок между обеими преаурикулярными точками в коронарной плоскости и окружность на уровне обеих преаурикулярных точек. В точках пересечения полученных таким образом линий и размещаются электроды.

В интересах возможно более точной регистрации потенциалов следует применять неполяризующиеся электроды из серебра/хлорида серебра. Применяются электроды из платины, золота и нержавеющей стали. По той же причине значения переходного сопротивления контакта (импеданс) для всех электродов должны быть, по возможности, одинаковыми и как можно более низкими. Необходимо стремиться к достижению диапазона 5-10 кΩ (килоом).

## **ФИЛЬТРЫ.**

Фильтры служат для того, чтобы удалять нежелательные (мешающие) или не имеющие значения частоты. Эти частоты отфильтровываются до усиления сигнала, высокие частоты (например, мышечные артефакты) – фильтрами высокой частоты (фильтр верхних частот), а низкие частоты (например, артефакты за счет выделяющегося пота) – фильтрами низкой частоты (фильтр нижних частот). Рекомендуемые предельные значения частот составляют 1 Гц для нижнего и 70 Гц для верхнего предела частотного диапазона. Амплитуда при этих предельных частотах составляет приблизительно 70% истинной амплитуды. Нижняя предельная частота ( $f$ ) определяется константой времени (КВ) и находится с ней в следующей математической связи:  $КВ = 1/2\pi f$ , в приближенном выражении  $КВ = 0,16/f$ . Существует также избирательный фильтр для узкого частотного диапазона, например, 50 Гц для частоты электрической сети переменного тока. Важно учесть, что вследствие применения фильтров могут ослабляться также и желательные, важные частоты, и это может приводить к искажению истинной ЭЭГ.

## **УСИЛИТЕЛИ.**

Задача усилителей заключается в усилении весьма незначительных напряжений на поверхности головы до такой степени, чтобы их можно было представить в графическом виде, например, с помощью самописца прибора ЭЭГ. Необходимый для этого коэффициент усиления составляет приблизительно 10000.

Для того чтобы усиливались только желательные, весьма низкие и разнофазные напряжения на поверхности головы, а нежелательные, синфазные напряжения помех не усиливались, используются дифференциальные усилители с двумя входами (вход 2 инвертирует свой сигнал). Этот принцип подавления синфазного сигнала ("common mode rejection ratio") требует приблизительно одинаковых значений импеданса электродов. Кроме того, входы усилителей должны характеризоваться высокими значениями импеданса (несколько сотен МОм).

Единая технология дифференциального усилителя обуславливает следующее поведение регистрирующей системы приборов ЭЭГ (условие полярности):

– Движение вверх, если вход 1 является более отрицательным, по сравнению с входом 2, или вход 2 является более положительным, по сравнению с входом 1.

– Движение вниз, если вход 1 является более положительным, по сравнению с входом 2, или вход 2 является более отрицательным, по сравнению с входом 1.

## **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ.**

Чувствительность определяется в виде соотношения мкВ/см и характеризуется обратно пропорционально усилению, т. е. низкая чувствительность означает высокий коэффициент усиления и наоборот. Обычно чувствительность составляет 70 мкВ/см, что соответствует значению 50 мкВ/7 мм. Чувствительность всегда должна устанавливаться и, в соответствующих случаях, многократно изменяться во время регистрации ЭЭГ таким образом, чтобы, с одной стороны, были хорошо различимы все формы кривых, а, с другой стороны, при этом не происходило ни пересечения кривых соседних каналов, ни блокировки усилителя. Поскольку в детском возрасте, особенно у детей младшего возраста, значения амплитуд потенциалов заметны сильнее, чем у взрослых, для этой возрастной группы чувствительность определения лучше предварительно снизить до 50 мкВ/см.

## **МОНТАЖ.**

Существуют две принципиальные возможности соединения электродов, т. е. выполнения монтажа: биполярная и сравнительная схема.

*Биполярная монтажная схема:* электрод соединяется с входом 2 одного дифференциального усилителя и входом 1 другого дифференциального усилителя. Следствие: измеряются разности напряжений между соседними электродами.

*Сравнительная монтажная схема:* Только один (или два) электрода используются в качестве сравнительных и соединяются с входом 2 всех дифференциальных усилителей. Следствие: измеряются разности напряжений между соответствующими электродами и общим электродом сравнения. Электрод сравнения должен располагаться как можно дальше за пределами потенциальных полей интересующих проявлений активности, т. е. не включаться в эти поля.

Из условия полярности следуют приведенные ниже правила полярности для обеих монтажных схем:

- *Биполярная схема.*

– С инверсией фазы: Максимум потенциального поля находится на электроде с инверсией фазы.

– Без инверсии фазы: Максимум потенциального поля находится на одном или другом конце цепи электродов.

• **Сравнительная схема.**

– С инверсией фазы: Электрод сравнения не является ни максимумом, ни минимумом, т. е. он инвертирован и находится в потенциальном поле.

– Без инверсии фазы: Электрод сравнения не является ни максимумом, ни минимумом. В этом случае максимум потенциального поля находится на электроде с наивысшей амплитудой.

Монтажные схемы должны иметь простое и наглядное соединение электродов, которое позволяет осуществлять быстрый и точный анализ потенциального поля и хорошее воспроизведение другими исследователями. Поэтому при проведении исследований должны воплощаться следующие основные принципы:

1. "Прямые" ряды электродов:

– Продольно в переднезаднем направлении,

– В поперечном направлении.

2. Соответствующие биполярные и сравнительные схемы.

3. Электроды сравнения должны, по возможности, не быть инвертированными, т. е. находиться вне потенциальных полей событий, представляющих интерес.

4. Продолжительность регистрации не должна быть менее 30 минут на одну электроэнцефалограмму (ЭЭГ).

Таблица 3: Пример минимальной программы ЭЭГ.

<u>Биполярный продольный ряд</u>		<u>Сравнительный продольный ряд</u> (Сравнение Cz или A1)	
(левая сторона)		(левая сторона)	
Fp1-F3	Fp1-F7	Fp1-Cz(A1)	F7-Cz(A1)
F3-C3	F7-T3(T7)	F3-Cz(A1)	T3(T7)-Cz(A1)
C3-P3	T3(T7)-T5(P7)	C3-Cz(A1)	T5(P7)-Cz(A1)
P3-O1	T5(P7)-O1	P3-Cz(A1)	O1-Cz(A1)
(правая сторона соответственно)		(правая сторона соответственно)	

Биполярные поперечные ряды.

F7-F3	T3(T7)-C3	T5(P7)-P3
F3-Fz	C3-Cz	P3-Pz
Fz-F4	Cz-C4	Pz-P4
F4-F8	C4-T4(T8)	P4-T6(P8)

# ТИПИЧНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Эпилептические потенциалы (или "эпилептиморфные потенциалы") представляют собой специфические ЭЭГ-потенциалы в том смысле, что они могут наблюдаться у пациентов с эпилептическими приступами или с эпилепсией значительно чаще, чем у пациентов с другими приступами или у пациентов из контрольной группы, либо во время межприступного периода, либо во время приступа. Во всяком случае, отсутствие на ЭЭГ типичных для эпилепсии потенциалов не исключает диагноза эпилепсии, равно как и их присутствие не является патогномичным доказательством эпилепсии.

К типичным для эпилепсии потенциалам относятся пики, острые волны, комплексы пик-волн, множественные пики, комплексы множественных пик-волн и "рисунок" приступа, которые могут быть либо фокальными, либо генерализованными.

## ПОТЕНЦИАЛЫ, ТИПИЧНЫЕ ДЛЯ ЭПИЛЕПСИИ В МЕЖПРИСТУПНОМ ПЕРИОДЕ.

### Пик:

Пик представляет собой переменное явление, которое четко отграничивается и выделяется на фоне (основной) активности на основании следующих критериев.

- Острая форма,
- Длительность 20-70 мс,
- Обычно - асимметричность с круто поднимающимся и полого опускающимся плечом главной фазы,
- Большей частью двух- или трехфазность, главная фаза обычно отрицательная,
- Переменная амплитуда,
- Ассоциированность с последующей медленной волной одинаковой полярности, вследствие чего прерывается основная активность, которая преобладает по времени непосредственно до и после пика.

### Острая волна:

Существенным отличием от пика является длительность: 70-200 мс. Это различие между пиком и острой волной является произвольным и не обосновано ни с патофизиологической, ни с клинической точки зрения.

### Комплекс "пик-волна":

Комплекс "пик-волна" состоит из регулярной комбинации пика и медленной волны (частота повторяемости  $\geq 3$  Гц).

Комплекс медленных пик-волн:

Регулярная комбинация острой волны и медленной волны называется комплексом медленных пик-волн (или комплексом медленных острых волн) (частота повторяемости  $< 3$  Гц).

Множественные пики:

Пики более чем с 3 фазами.

Комплекс множественных пик-волн:

Регулярная комбинация множественных пиков и медленных волн.

### Провокационные мероприятия.

Относительно высокая специфичность, заключающаяся в типичных потенциалах на ЭЭГ, имеет место при идеопатических генерализованных эпилепсиях, эпилепсии Роландо (особенно во сне) и височных эпилепсиях. Чтобы повысить диагностическую эффективность обнаружения типичных для эпилепсии потенциалов, существует несколько возможностей:

- Неоднократная регистрация и увеличенная продолжительность регистраций ЭЭГ. Частота выявления при эпилепсии типичных для данной патологии потенциалов возрастает при увеличении числа регистраций ЭЭГ; при регистрации ЭЭГ в 1-й раз изменения выявляются в 56% случаев, в то время как при регистрации ЭЭГ после 3-го раза – в 92% случаев. Однако далее имеет место обратный эффект: после третьей безрезультатной ЭЭГ от последующих электроэнцефалограмм уже не следует ожидать ничего нового.

- Регистрация непосредственно после приступа.

- Запись во сне (после лишения сна).

- Гипервентиляция: Хорошо реагируют 3Гц-комплексы пик-волн, не так хорошо – множественные комплексы пик-волн, в меньшей степени реагируют комплексы медленных пик-волн и быстрая пароксизмальная активность. Следует обратить внимание: при гипервентиляции следует оценивать как патологию только появление типичных для эпилепсии потенциалов и фокальные или латерализованные замедления. Генерализованные замедления, даже если они отличаются высокой амплитудой, ритмичностью и присутствуют в большом количестве, являются физиологическими. Такие реакции в детском возрасте являются более частыми, чем у взрослых, и в особой степени проявляются при низком уровне сахара в крови.

• **Фотостимуляция:** Если типичные для эпилепсии потенциалы появляются во время фотостимуляции, то это явление обозначается как фотопароксизмальная реакция. Эта реакция проявляется особенно часто у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией, детской абсанс-эпилепсией и при некоторых других формах прогрессирующей миоклонической эпилепсии. Данная реакция проявляется реже при других генерализованных эпилепсиях. У 1-2% нормального населения, а также членов семей, состоящих в родстве 1-й степени с больными эпилепсией, также обнаруживается фотопароксизмальная реакция (рисунок 8).

**Внимание:** Распространенность типичных для эпилепсии потенциалов у пациентов без эпилепсии составляет от 1 до 3%, наиболее часто – в возрасте от 7 до 10 лет.

### **Фокальные потенциалы, типичные для эпилепсии**

#### **Височная доля.**

Появление типичных для эпилепсии височных потенциалов в высокой степени (около 90%) коррелирует с фокальной височной эпилепсией. Максимум этих типичных для эпилепсии потенциалов находится в передней височной области (F7/8, FT9/10, клиновидные электроды).

Они появляются с одной стороны у 2/3 пациентов и часто комбинируются с нерегулярным тета- или дельта-замедлением. При гипервентиляции и во сне они активизируются (рис. 1).

#### **Лобная доля.**

Односторонние (унилатеральные) фокусы вследствие вторичной двусторонней синхронизации часто проявляют бифронтальный максимум потенциального поля, так что разграничение с первично генерализованными типичными для эпилепсии потенциалами может оказаться очень трудным. Заметное одностороннее увеличение амплитуды и фокальное замедление говорят о наличии одностороннего лобного фокуса. **Внимание:** ЭЭГ с трудом выявляет очаги в лобных отделах, особенно если они располагаются фронтально-медиально или фронтально-базально (рис. 2).

#### **Центральная медиана.**

Эти типичные для эпилепсии потенциалы часто появляются только во сне и в таком случае их очень трудно разграничить с теменными (Vertex) волнами. Они появляются у пациентов с медиальными фронтальными фокусами и супплементарно-моторными приступами.

#### **Центрально-теменная и затылочная доля.**

Типичные для эпилепсии потенциалы в этих областях указывают на

возможные соответствующие эпилептогенные области при симптоматических фокальных эпилепсиях.

#### Центрально-височная доля (доброкачественные).

Эти типичные для эпилепсии потенциалы встречаются при так называемой доброкачественной эпилепсии Роландо и имеют следующие характеристики:

- Двух- или трехфазная острая волна с отрицательным компонентом в С3/4 или Т3/4 (при точном анализе, часто бифронтально, может быть открыта и дополнительный положительный компонент, отличающаяся более низкой амплитудой, так что необходимо исходить из тангенциального диполя, который располагается в области соединения борозд Сильвия и Роландо.
- Появление по отдельности или с короткими интервалами (дублеты, триплеты).
- Появление с одной стороны в 70% случаев, с двух сторон, независимо друг от друга, в 30% случаев.
- Заметно более частое появление при нарастании глубины сна.
- Генерализованные во сне комплексы пик-волн у 10% пациентов.
- Основная активность ЭЭГ нормальная, т. е. не обнаруживается никакой иной патологии (рис. 3, рис. 4).

#### Затылочная доля (доброкачественные).

Эти типичные для эпилепсии потенциалы встречаются также при доброкачественных фокальных эпилепсиях в детском возрасте и имеют следующие характеристики:

- Затылочная локализация.
- Появление в виде более продолжительных периодов.
- Появление с одной стороны или с двух сторон (билатерально), независимо друг от друга.
- Открывание глаз блокирует их появление.
- Возможна комбинация с центрально-височными острыми волнами или с генерализованными комплексами пик-волн.
- Основная активность ЭЭГ является нормальной, т. е. на ней не обнаруживается никаких других признаков патологии.

#### Генерализованные типичные для эпилепсии потенциалы.

##### 3-Гц-комплексы пик-волн.

Это генерализованные (двусторонне синхронные), очень регулярные комплексы пик-волн с частотой повторения 2,5-4 Гц, которые при более продолжительных пароксизмах регистрируются с частотой 3,5 Гц и к концу приступа замедляются до 2,5 Гц. Амплитуды имеют максимум в лобных

отделах, часто попеременно слева и справа в лобной области (F3/F4). У маленьких детей часто наблюдается максимум в затылочных отделах. Возможны также неполные, односторонние формы, которые могут производить впечатление фокальных комплексов пик-волн, расположенных справа или слева в лобной области (псевдофокализация). С нарастанием глубины сна комплексы становятся более нерегулярными и короткими и характеризуются более медленной частотой повторяемости, однако появляются чаще. Они обнаруживаются при идеопатических генерализованных эпилепсиях с абсансами, тонико-клонических и миоклонических приступах.

#### Slow-spike-wave-комплексы.

Нерегулярные комплексы пик-волн имеют частоту от 1 до менее 2,5 Гц, во время более продолжительных серий частота может колебаться в пределах 1-4 Гц. Амплитуды характеризуются максимумом в лобных или височных отделах, часто в левой или правой лобной области (F3/F4). Во время пробуждения они появляются чаще, чем патологические 3-Гц-spike-wave-комплексы; более продолжительные серии не имеют, как правило, клинической симптоматики. Во сне они активизируются и могут проявлять псевдофокализацию. Комплексы медленных пик-волн должны обнаруживаться при симптоматических генерализованных эпилепсиях. Кроме того, при них выявляется типичный ЭЭГ-рисунок синдрома Леннокса-Гасто (см. глав. 2, 3, 4). Поэтому они сочетаются с дополнительными изменениями ЭЭГ, такими, например, как замедление основного ритма и прерывистые или непрерывные фокальные или диффузные замедления (рис.5).

#### Комплексы множественных пик-волн.

Эти комплексы состоят, скорее, из нерегулярных множественных пиков и медленных волн. Они характеризуются частотой повторения 3,5-5 Гц и ассоциированы с эпилептическим миоклонусом, либо отмечаются как элемент идеопатической генерализованной эпилепсии (как при ювенильной миоклонической эпилепсии), либо симптоматической генерализованной эпилепсии (например, прогрессирующей миоклонической эпилепсии) (рис.6).

#### Пароксизмальная быстрая активность – множественные пики.

Эта генерализованная активность с лобным максимумом обозначается также как "быстрые пароксизмальные ритмы" или "rhythmic spikes". Она состоит из следующих друг за другом пиков с частотой 10-25 Гц и продолжительностью 1-10 секунд и появляется преимущественным

образом во сне у пациентов с симптоматической генерализованной эпилепсией (рис.7).

## **ИЗМЕНЕНИЯ ЭЭГ ВО ВРЕМЯ ПРИСТУПА.**

Изменение ЭЭГ во время приступа представляет собой фокальный или генерализованный типичный для эпилепсии рисунок, который клинически, обычно ассоциируется с приступами, сохраняется от нескольких секунд до минут, состоит из ритмического повторения составных компонентов, которые могут (но не обязательно!) иметь эпилептиморфную структуру. Этот рисунок в течение двух или более фаз приступа может обнаруживать дальнейшее развитие в послеприступное состояние. Различные фазы приступа (если только они присутствуют) дифференцируются на основании морфологии, частоты, амплитуды и топографии характерных составных частей. Если электроэнцефалографический рисунок приступа не сопровождается никакими клиническими симптомами, то его называют субклиническим. Различают два основных типа электроэнцефалографических рисунков приступа:

• **Изоморфный рисунок приступа.**

Изоморфный рисунок приступа заканчивается точно так же, как и начинается, и не обнаруживает дальнейшего развития через множественные фазы в послеприступное состояние. Кроме того, морфология проявлений приступа обычно также является подобной межприступным эпилептиморфным рисункам, из которых ее можно выделить только на основании большей ритмичности, продолжительности и амплитуды.

Изоморфный рисунок приступа можно наблюдать почти исключительно при генерализованных приступах.

- В случае наличия 3-Гц-комплексов пик волн, сохраняющихся дольше 3-4 секунд, при условии соответствующего наблюдения и тестирования пациента, удается обнаружить клиническую симптоматику абсанса (рис.9).

- Комплексы медленных пик-волн, комплексы множественных пик-волн или нерегулярных комплексов пик-волн большой продолжительности могут сопровождаться не только атипичными абсансами, но и другими типами приступов (как тоническими, так и клоническими приступами).

- Генерализованная быстрая пароксизмальная активность при тонических приступах у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто представляет собой типичный рисунок приступа.

**Метаморфный рисунок приступа.**

Метаморфный рисунок приступа обнаруживает эволюцию во времени

и в пространстве. Обычно он заканчивается иначе, чем начинается, и часто проходит две или несколько различающихся между собой фаз приступа, трансформируясь в послеприступное состояние. Морфология сегмента приступа может не только отличаться от морфологии других сегментов приступов, но может также сильно отличаться и от морфологии острых волн или пиков в межприступном периоде. Морфология во время приступа часто состоит из округленных, синусоидальных ритмов, которые морфологически не только не содержат никаких типичных для эпилепсии потенциалов, таких как пики или острые волны, но скорее могут походить на нормальную, ритмическую фоновую активность. Такие рисунки приступов должны отличаться не только своей морфологией или частотой, но и (только в контексте пароксизмального появления) своей эволюцией и пространственным распространением нормальной основной активности.

Метаморфные рисунки приступов могут наблюдаться как при генерализованных, так и при фокальных приступах.

- Генерализованные тонико-клонические приступы обнаруживают в типичных случаях двухфазное течение: начальной более быстрой (>10 Гц) генерализованной активностью во время тонической фазы и с комплексами пик-волн или мно- (если нет) пик-волн с частотой 1-4 Гц во время клонической фазы (рис. 10).

- Фокальные приступы могут начинаться с:

- Обрыва типичного для эпилепсии потенциалов периода приступа (редко);

- Уплощения (редко);

- Быстрой, низкоамплитудной активности (особенно при неокортикальном начале);

- Ритмической активности альфа-, тета- или дельта-типа.

Ритмическая тета-активность представляет собой наиболее часто встречающийся во время приступа поверхностный рисунок ЭЭГ при медио-темпоральном источнике приступа.

Характерным образом при дальнейшем течении происходит уменьшение частоты и возрастание амплитуды активности периода приступа (рис. 11 а, б; рис. 12 а, б).

**Внимание:** Фокальные приступы с дискретной клинической симптоматикой (ауры, клонусы или миоклонусы) и небольшой

эпилептогенной областью коры головного мозга часто не могут быть обнаружены поверхностной ЭЭГ.

Гипсаритмия (рис. 13).

Гипсаритмия представляет собой типичный ЭЭГ-рисунок при синдроме Веста. Гипсаритмией называется непрерывная, нерегулярная, высокоамплитудная активность медленных волн с включенными мультифокальными, типичными для эпилепсии потенциалами ("диффузная смешанная судорожная активность"). Она отличается от других рисунков с мультифокальными типичными для эпилепсии потенциалами тем, что фокальные пики и острые волны не встречаются постоянно на одном и том же месте, а постоянно смещаются. Рисунок является более выраженным в стадиях сна 2 и 3 (SWS, NREM) и становится нечетким в REM-стадии сна.

Таблица 4: *Варианты гипсаритмии.*

- Выраженное высокоамплитудное, генерализованное, асинхронное, нерегулярное замедление.
- Односторонний или асимметричный рисунок гипсаритмии.
- Прерывистый рисунок с частыми участками генерализованного или регионального уплощения.
- Гипсаритмия с большей синхронностью между полушариями мозга.
- Гипсаритмия с постеричным фокусом пиков или острых волн.

Таблица 5: *Иктальный рисунок при синдроме Веста.*

- Внезапное уплощение амплитуды (electrodecremental event), часто после предыдущей медленной высокой генерализованной волны или spike-wave-комплекса.
- Генерализованные комплексы медленных пик-волн или одни только генерализованные пароксизмальные медленные волны.
- Генерализованная низкоамплитудная быстрая активность с уплощением амплитуды.

**РИСУНОК ЭЭГ, ПОДОБНЫЙ ТИПИЧНЫМ ДЛЯ ЭПИЛЕПСИИ ИЗМЕНЕНИЯМ, НО БЕЗ ДОСТОВЕРНОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ.**

Описанные ниже рисунки ЭЭГ могут напоминать изменения ЭЭГ во время приступа или во время межприступного периода, однако не имеют никакого отношения к эпилептическим приступам или эпилепсиям и, естественно, соответствуют физиологической активности.

#### **ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫЕ ПЕРЕМЕННЫЕ СНА (SMALL SHARP SPIKES) (РИС.14).**

- Низкая амплитуда и малая длительность: < 50 мс.
- Последующие медленные волны отсутствуют или являются низкоамплитудными.
- Отсутствие прерывания основной активности.
- Широкое, плоское потенциальное поле: генерализованное или одностороннее.
- Встречаются изолированно.
- Предрасполагающий возраст: взрослые и подростки.
- Появление при усталости и во сне (стадия 1-2).

#### **14&6 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ПИКИ (14&6 POSITIVE SPIKES/BURSTS) (РИС.15).**

- Положительная полярность пикообразной составляющей.
- Появление в коротких последовательностях длительностью 1-2 секунды, изредка изолированно.
- Частота 13-16 Гц и/или 6-7 Гц.
- Локализация в задневисочной доле (posterior temporal) и в пограничных областях.
- Предрасполагающий возраст: дети и подростки (чаще всего), а также взрослые.
- Появление при усталости и во сне.

#### **5/6 ГЦ ФАНТОМНЫЕ SPIKE WAVES (РИС.16).**

- Низкая амплитуда и малая длительность как пик-составляющей, так и медленной волны.
- Частота последовательности 5-7 Гц.
- Появление последовательностями 1-2 секунды.
- Локализация: генерализованный, максимум в задних или передних отделах.
- Предрасполагающий возраст: взрослые и подростки.
- Появление в расслабленном состоянии бодрствования и при усталости.

**Внимание:** чем меньше частота, тем больше вероятность, что речь идет именно о типичном для эпилепсии потенциале.

#### **ПИКИ WICKET (РИС.17).**

- Аркадообразные волны с отрицательной пиковой и положительной закругленной составляющей.

- Появление чаще происходит в коротких последовательностях, изредка изолированно.

- Расположение в височной доле, одностороннее или двустороннее, независимо друг от друга.

- Отсутствие медленного заключительного колебания, отсутствие нарушений основной активности.

- Предрасполагающий возраст: взрослые старше 30 лет.

- Появление при усталости и во время неглубокого сна.

#### **РИТМИЧЕСКИЙ ВИСОЧНЫЙ ТЕТА-РИСУНОК УСТАЛОСТИ (RHYTHMIC TEMPORAL THETA BURSTS OF DROWSINESS – ПСИХОМОТОРНЫЙ ВАРИАНТ) (РИС.18)**

- Ритмический рисунок 5-7 Гц, у детей младшего возраста 4-6 Гц.

- Четкое контурирование, волны часто имеют зазубрины в верхней части.

- Постепенный рост амплитуды в начале и падение к концу последовательности длительностью вплоть до нескольких секунд.

- Локализация височная, двусторонне синхронная или независимая.

- Мономорфность, без эволюции.

- Предрасполагающий возраст: взрослые, подростки и дети.

- Появление в расслабленном состоянии бодрствования и при усталости.

#### **SREDA (SUBCLINICAL RHYTHMIC ELECTROGRAPHIC DISCHARGES OF ADULTS - СУБКЛИНИЧЕСКИЕ РИТМИЧЕСКИЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ РАЗРЯДЫ У ВЗРОСЛЫХ).**

- Ритмическая, четко контурированная 5-7 Гц-активность.

- Продолжительность от 20 секунд до нескольких минут.

- Локализация: генерализованная, латерально или фокально подчеркнутая.

- Отсутствие эволюции.

- Во время регистрации рисунка у пациентов не проявляется какой-либо клинической симптоматики.

- Предрасполагающий возраст: взрослые старше 50 лет.

- Появление в состоянии бодрствования.

#### **РИТМ ПРИ НАРУШЕНИИ ЦЕЛОСТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ (BREACH-RHYTHM) (РИС.19).**

- Появление при краниотомиях и отверстиях в черепе, даже после заживления костной ткани.

- При лобной локализации акцентуированная бета-активность.

- При центрально-теменной локализации акцентуированная, подобная  $\mu$ -ритму активность.

При височно-затылочной локализации акцентуированная активность, подобная альфа-ритму.

#### **μ-РИТМ (МЮ-РИТМ).**

- Аркадообразный, с пикообразной отрицательной и закругленной положительной фазой.

- Частота: 8-11 Гц.

- Локализация: центральная, двусторонне синхронная или независимая.

- Блокировка движением (или только стремлением к нему) контралатеральных или ипсилатеральных конечностей.

#### **ЛАМБДА-ВОЛНЫ (РИС.20).**

- Крутые, треугольные волны с положительной полярностью.

- Локализация: затылочная, двусторонние, синхронные или асинхронные.

- Вызываются "ощупывающими" движениями глаз (чтение, рассматривание картины).

- Присутствие на 50% нормальных ЭЭГ.

#### **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КРУТЫЕ ЗАТЫЛОЧНЫЕ ПЕРЕМЕННЫЕ СНА (POSTS).**

- Морфология, полярность и локализация – как у ламбда-волн.

- Появление изолированно или в виде более продолжительных периодов.

- Начинаются со стадии сна 1 и до стадии сна 3.

- Присутствие на большинстве нормальных ЭЭГ.

#### **ТЕМЕННЫЕ ВОЛНЫ (V-(VERTEX)-WAVES).**

- Резко контурированная волна, основная составляющая обычно отрицательная, может быть положительной.

- Максимум амплитуды на темени (Cz), потенциальное поле охватывает также точки C3/4, Fz, Pz.

- Возможны серии.

- Чередующиеся асимметрии амплитуды.

- Наивысшая амплитуда и наиболее крутая конфигурация в детском и юношеском возрасте. С увеличением возраста конфигурация становится более притупленной.

- Появление, начиная со стадии сна 1.

### 3.3 Визуализирующие методы

(П. Вольф).

Если имеется типичная картина идеопатической эпилепсии с соответствующими данными ЭЭГ-исследований, то нет никакой необходимости в применении визуализирующей диагностики. Данная диагностика используется, прежде всего, для обнаружения острых или прогрессирующих причин приступов, в частности, опухолей головного мозга. Для этого, как правило, оказывается достаточным применение *компьютерной томографии (СТ)*. С ее помощью можно обнаруживать также и другие типичные причины эпилепсий, например, травматические и сосудистые инсульты, процессы обызвествления, туберозный склероз, более "объемные" пороки развития головного мозга, цистицеркоз и другие редкие причины приступов. Компьютерная томография (денситометрия) не подходит для диагноза важных причин симптоматических фокальных эпилепсий, таких, как склероз аммонова рога (Cornu Ammonis) и большинство кортикальных дисплазий. Для этого требуется применение *ядерного магнитно-резонансного исследования (NMR)* с высоким разрешением. Однако эта диагностика обеспечивает терапевтическое преимущество только в том случае, если имеет место устойчивость к медикаментозной терапии и при лечении эпилепсии, когда рассматривается возможность хирургического вмешательства. В этом случае использование метода NMR является обязательным.

Такие методы, как *однофотонная эмиссионная компьютерная томография (Single Photon Emission Computerized Tomography, SPECT)* и *позитронная эмиссионная томография (PET)* имеют значение исключительно в тех случаях, когда в терапевтических целях становится необходимым точное определение локализации очага эпилепсии. Данные методики применяются в тех случаях, когда точное определение локализации нельзя надежно гарантировать с помощью клинических исследований, ЭЭГ и NMR. При использовании метода SPECT необходимо стремиться к проведению исследования во время приступа, чтобы обнаружить происходящую во время приступа локальную активизацию обмена веществ. Для этого необходимо, по возможности, еще во время приступа или непосредственно после его окончания ввести (путем инъекции) радиоактивную метку "Нейролит". Она накапливается в области, где обмен веществ активирован и, в

течение еще нескольких часов, остается там в доступных для обнаружения концентрациях, так что имеется достаточно времени, чтобы пациента можно было доставить для проведения исследования. Однако радиоактивная метка должна находиться недалеко, чтобы быть доступной незамедлительно.

PET в качестве диагностического метода осуществляется обычно с использованием дезоксиглюкозы, содержащей радиоактивную метку. Данный метод также позволяет изучить локальный обмен веществ. Исследование проводится во время межприступного периода, когда обмен веществ в эпилептическом фокусе и его окружении замедляется.



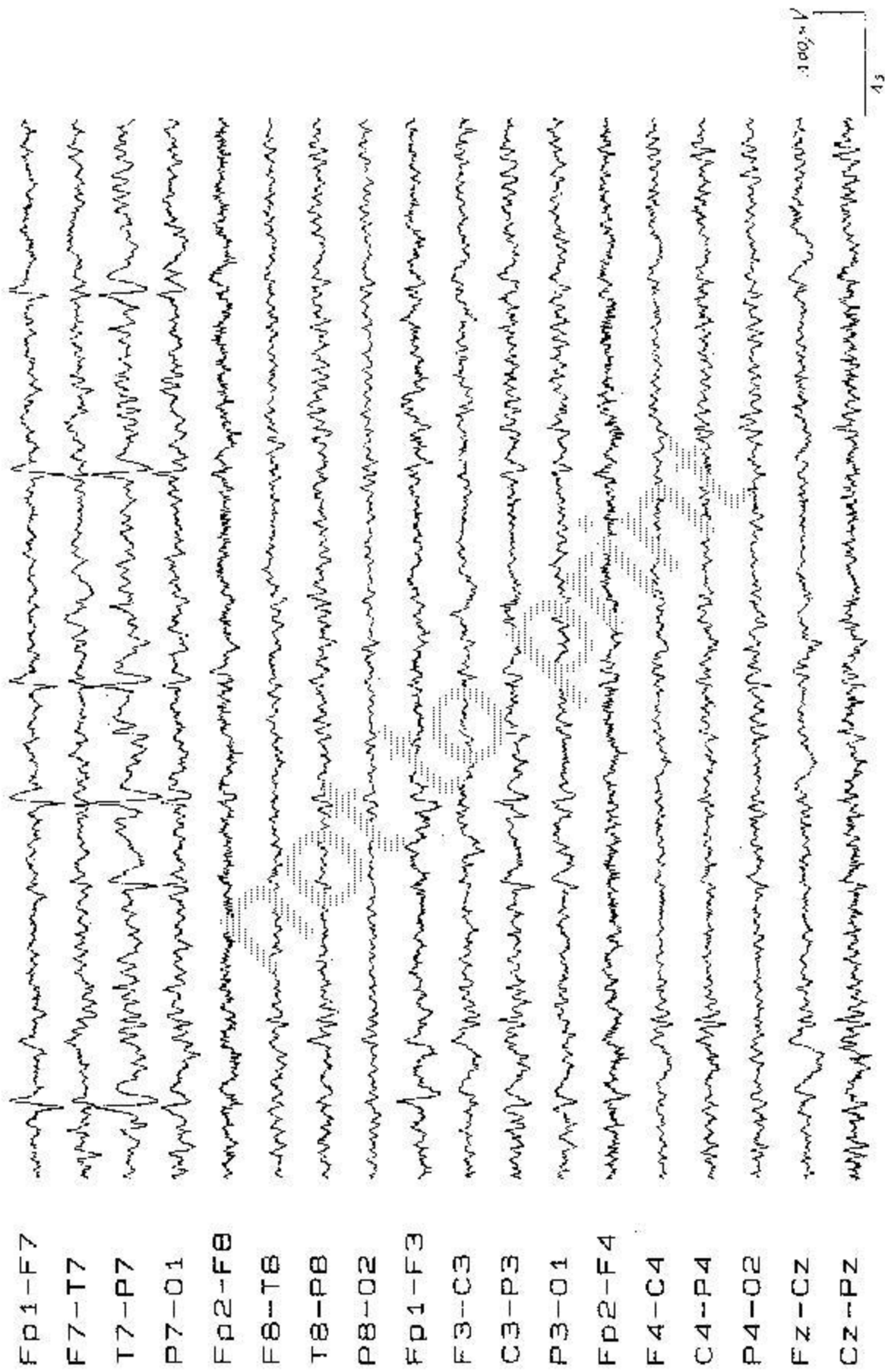


Рис. 1. Пики и крутые волны в левой височной области

Spitzke (spike) links frontal

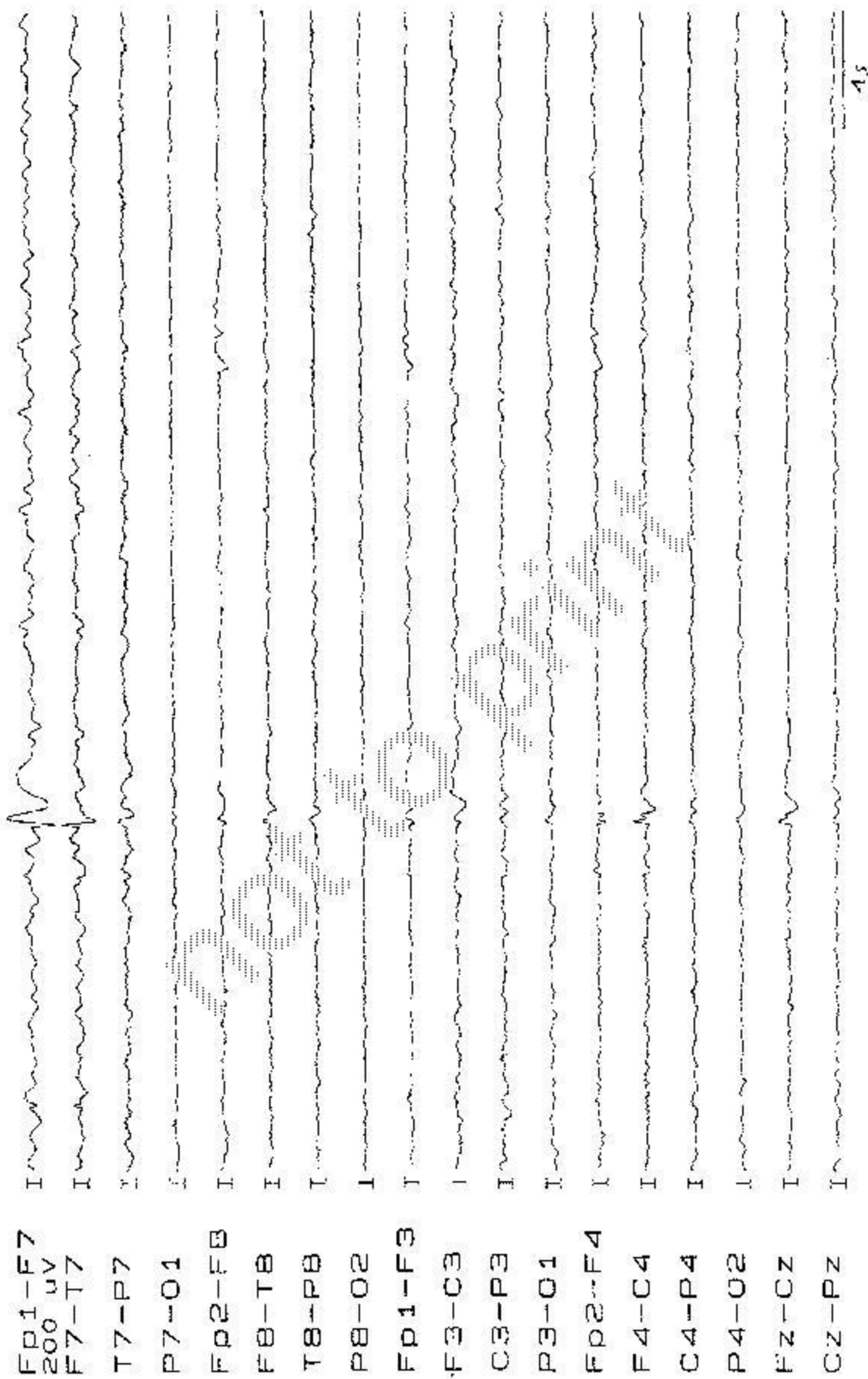
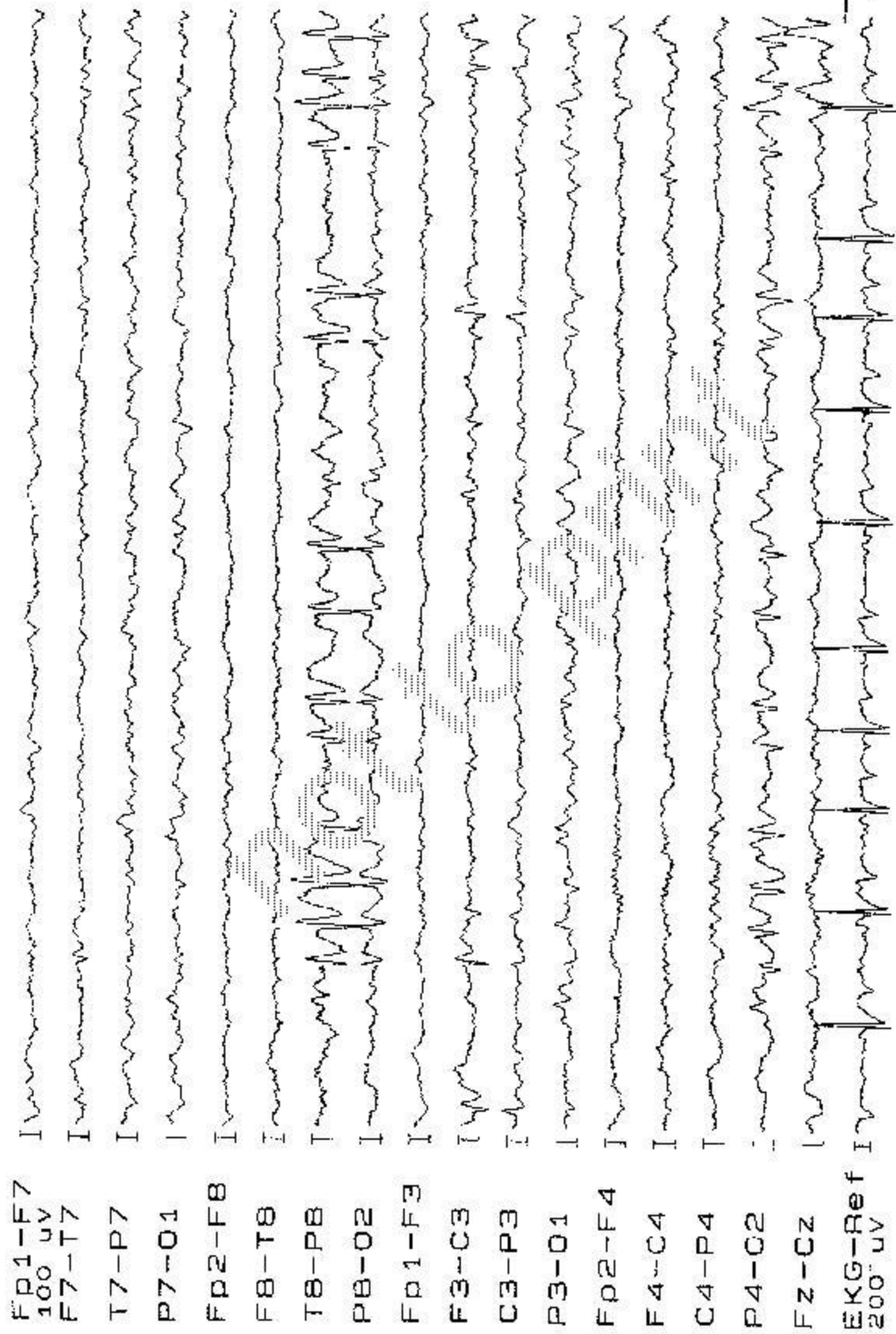


Рис. 2. Пики в левой лобной области (и непрерывное замедление в левой лобной области).

EEKG rechts temporal-posterior und links zentral



3. Доброкачественные типичные для эпилепсии потенциалы в детском возрасте в правой височной и в левой центральной области.

BEPK rechts zentral und links zentral

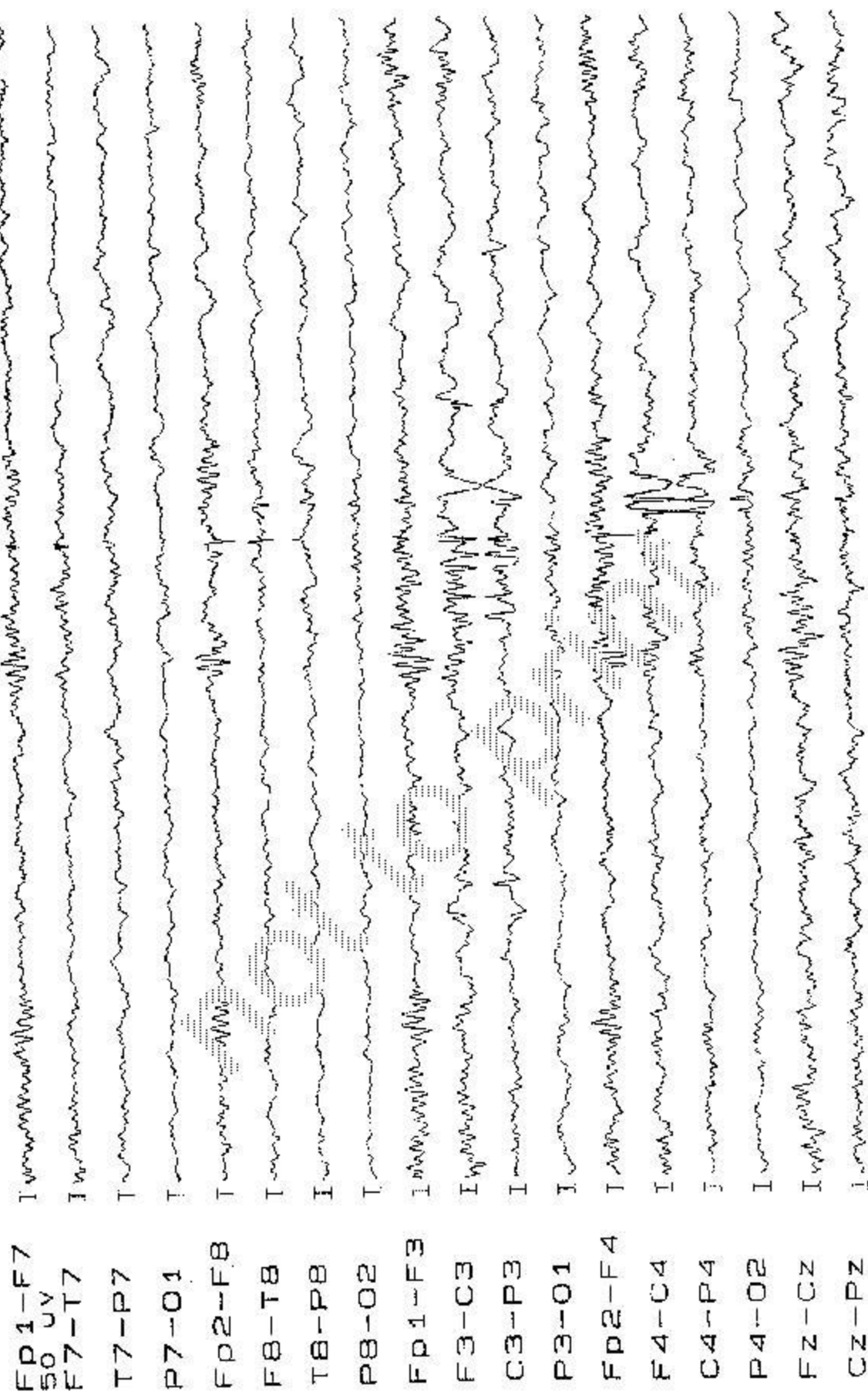


Рис. 4. Добракачественные типичные для эпилепсии потенциалы в детском возрасте в правой центральной и в левой центральной области (стадия сна II).

slow-spike-wave-Komplexe generalisiert

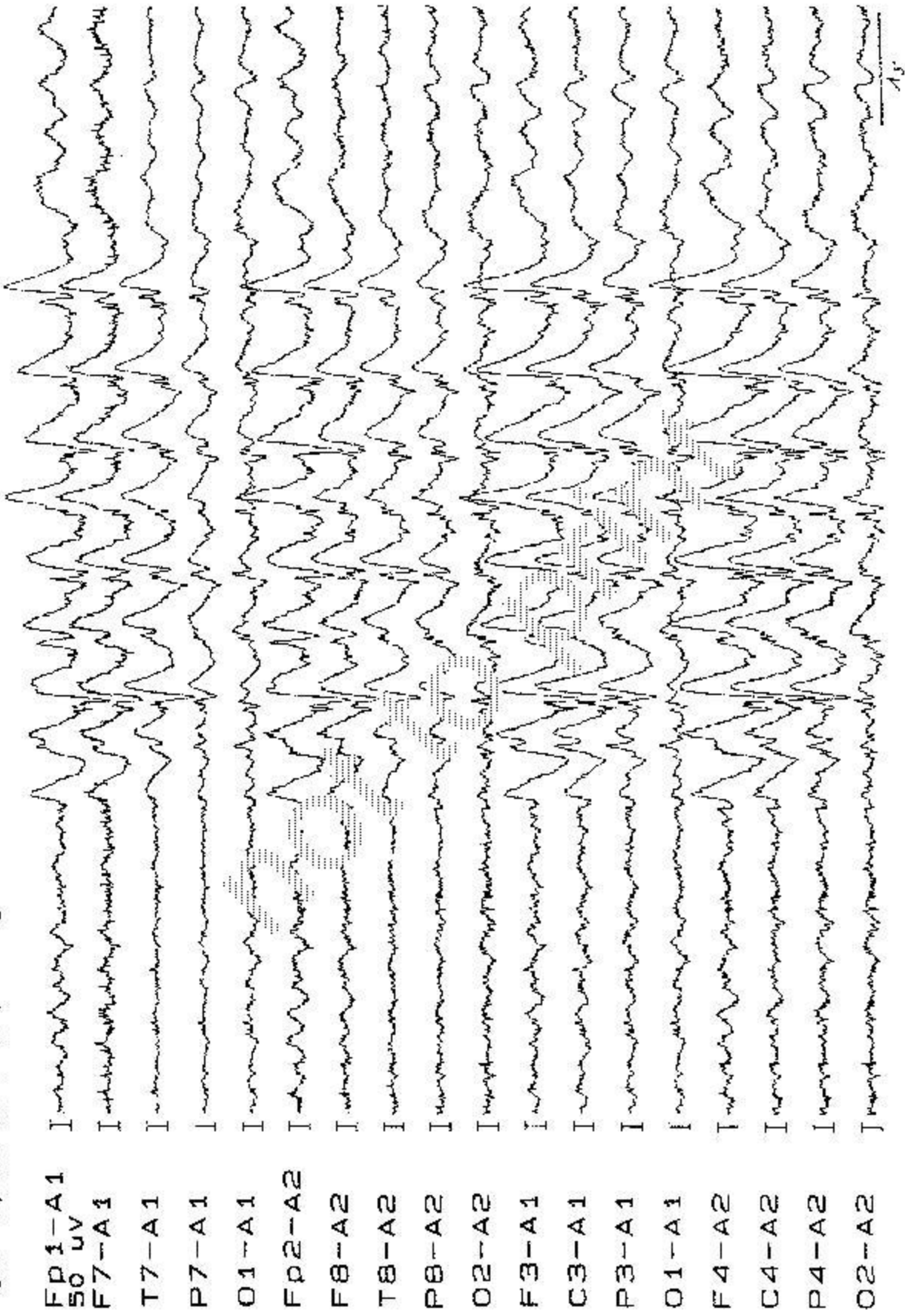


Рис. 5. Генерализованные комплексы медленных пик-волн.

polyspike-wave-Komplexe

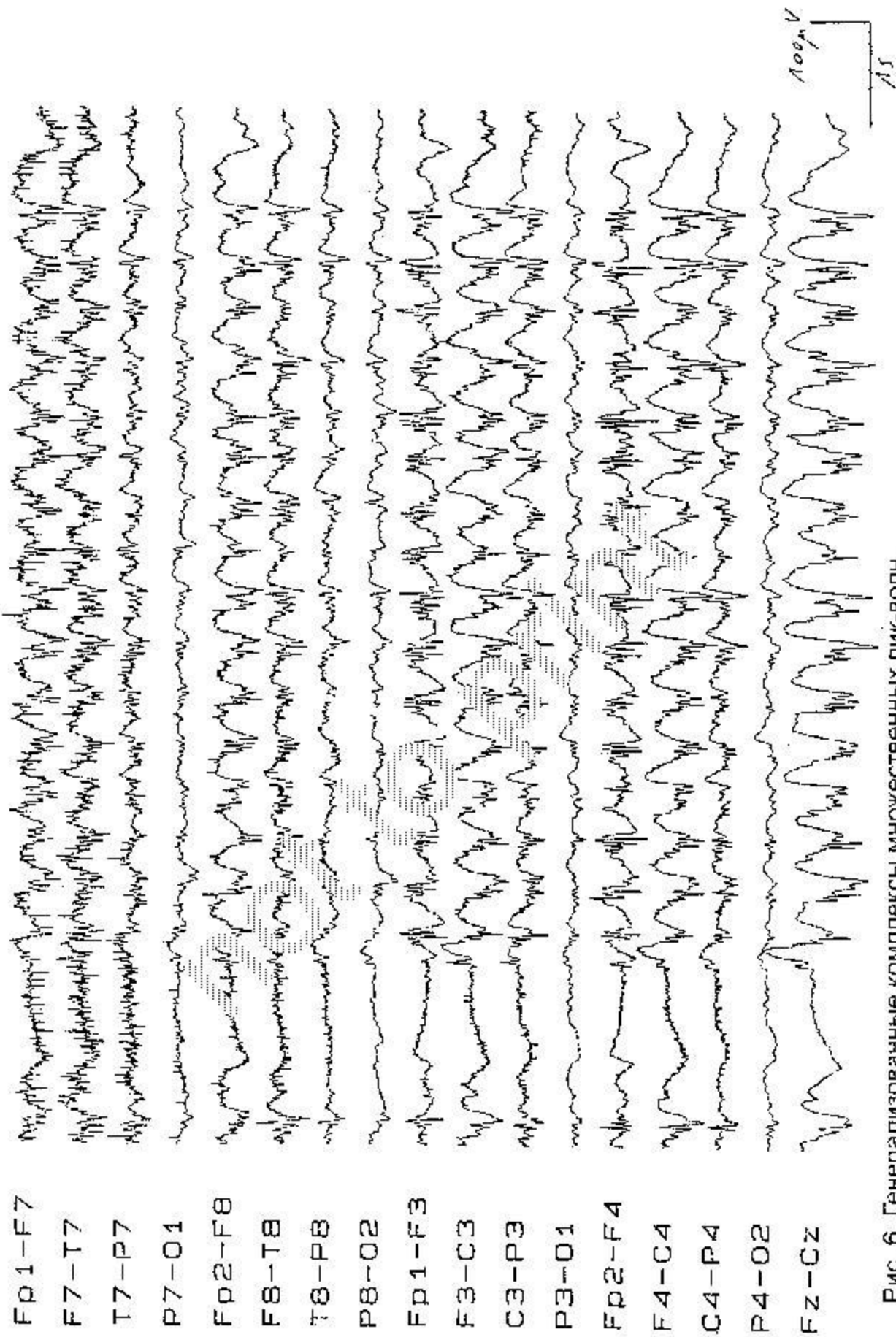


Рис. 6. Генерализованные комплексы множественных пик-волн.

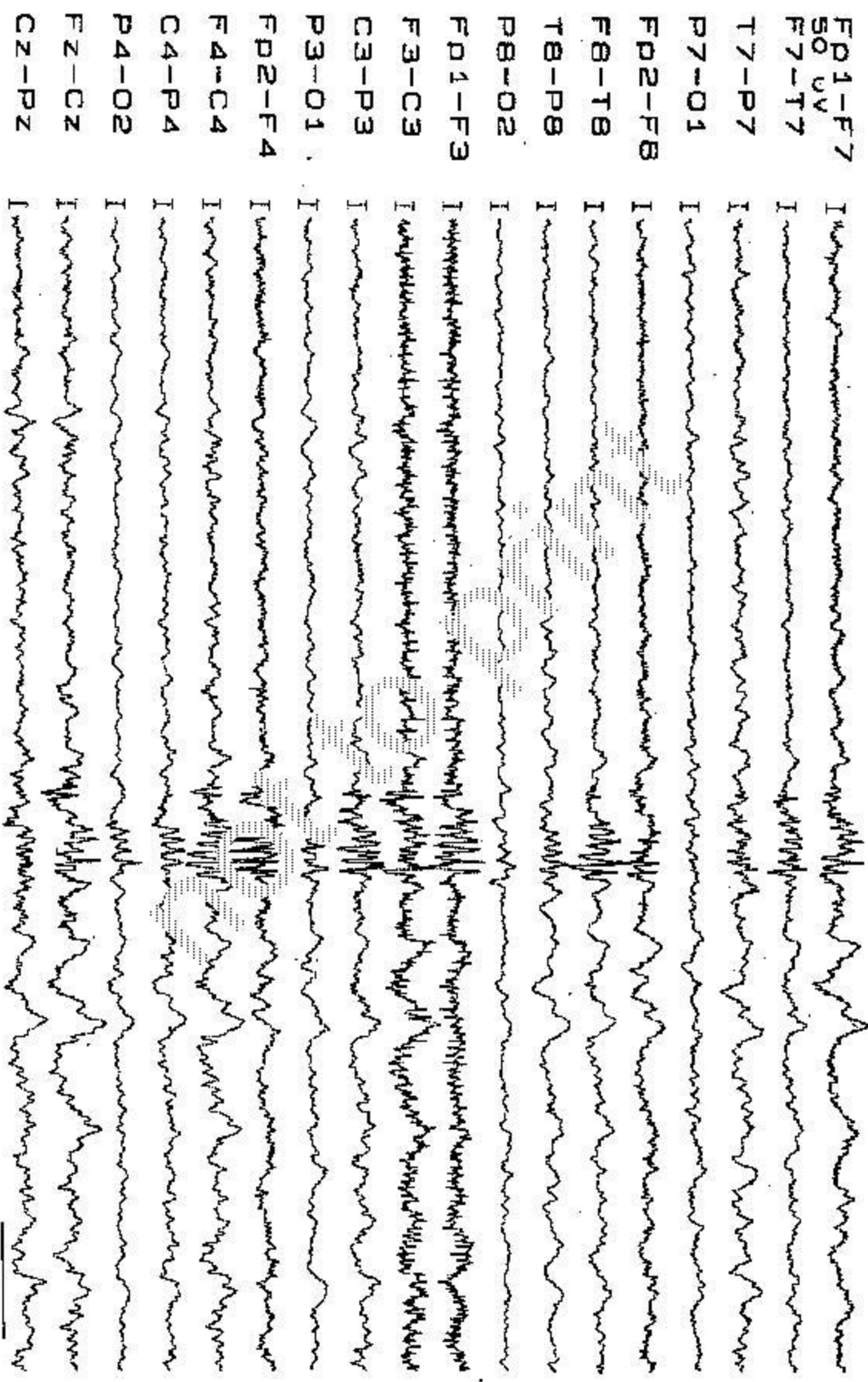


Рис. 7. Генерализованные множественные пики.

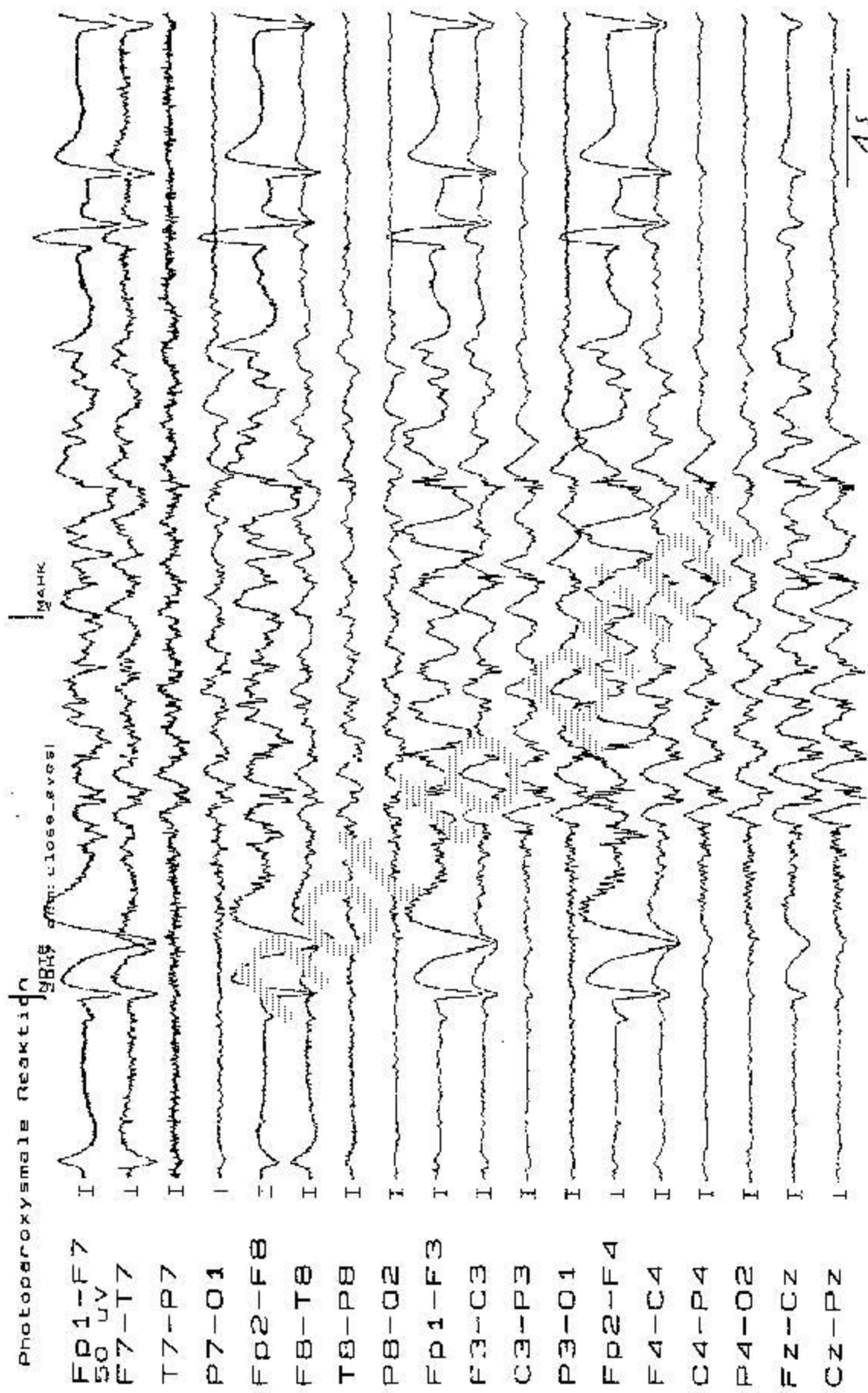


Рис. 8. Фотопароксизмальная реакция: генерализованные комплексы пик-волн, превосходящие по длительности время стимулирования. Начало и конец стимуляции обозначаются меткой. Частота стимуляции – 20 Гц. Стимуляция осуществляется непосредственно после закрытия глаз.

Anfallsmuster generalisiert (3-Hz-SMK)

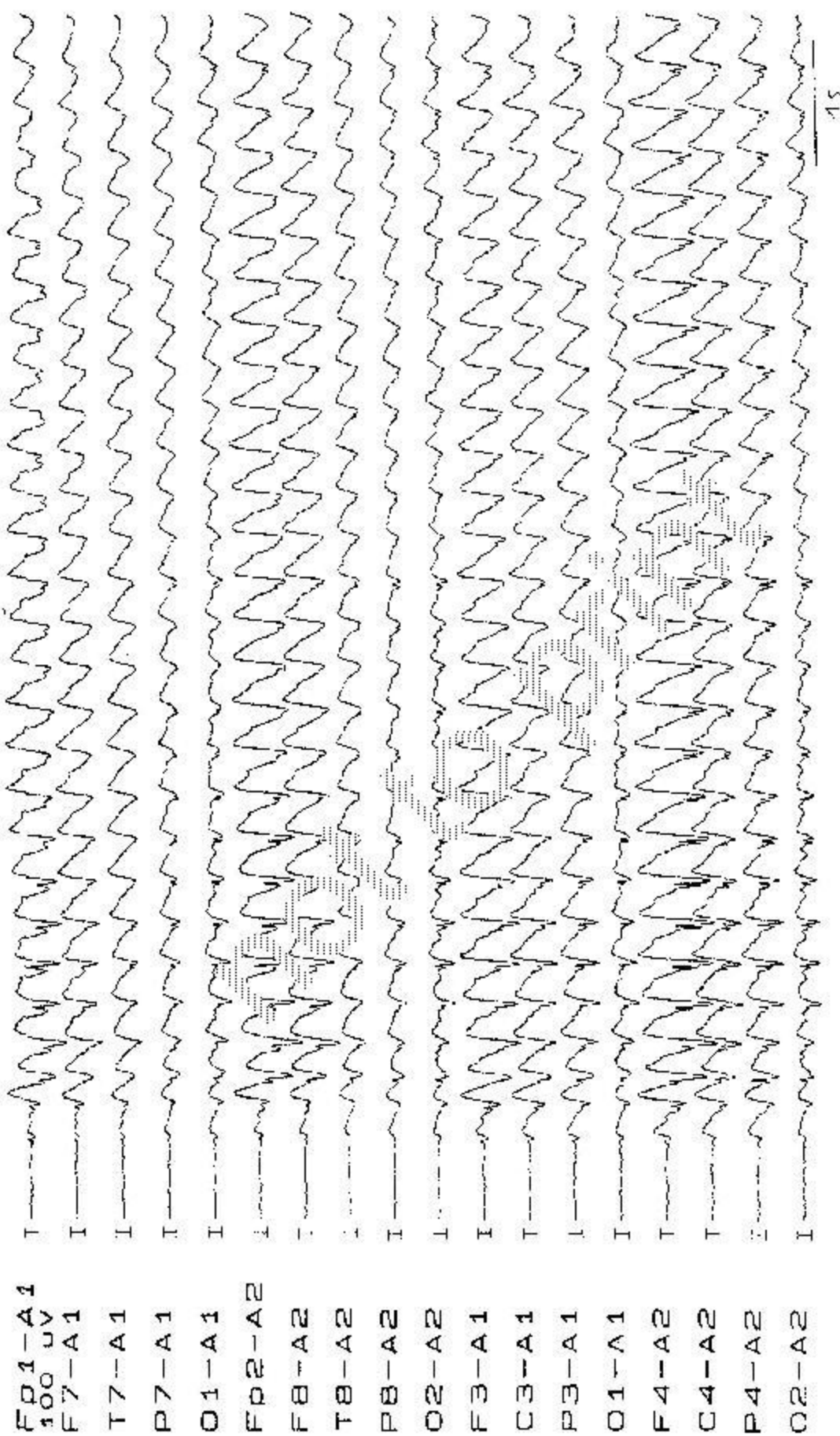


Рис. 9. Генерализованный рисунок припадка: изоморфный рисунок припадка, состоящий из 3 Гц-комплексов пик-волн. Во время регистрации данных проявлений у пациента был абсанс (пациент не реагировал при соответствующем клиническом тестировании).

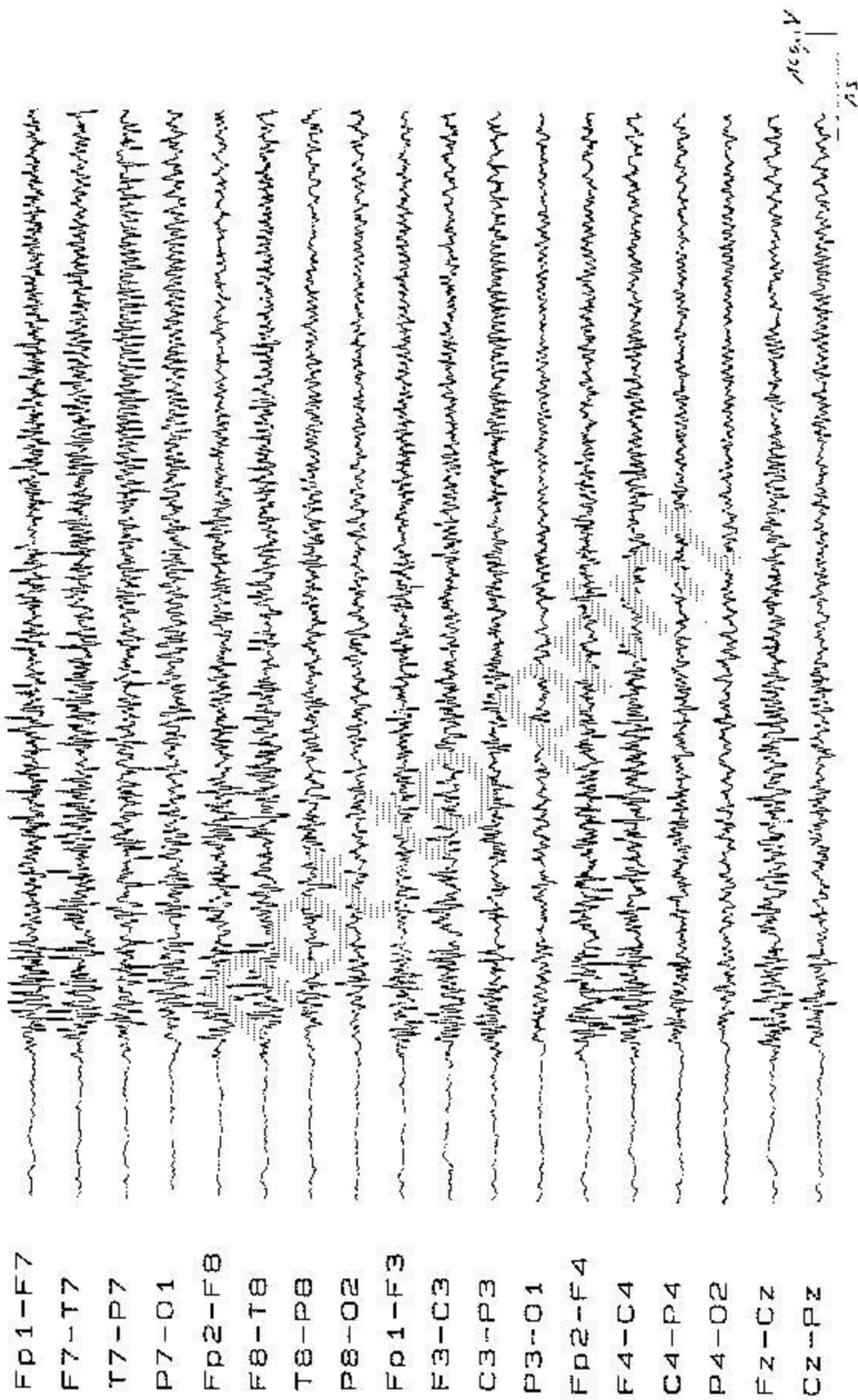


Рис. 10. Генерализованный рисунок приступа: метаморфный рисунок приступа. Появляется, в частности, при тонических приступах и во время тонической фазы генерализованных тонико-клонических приступов.

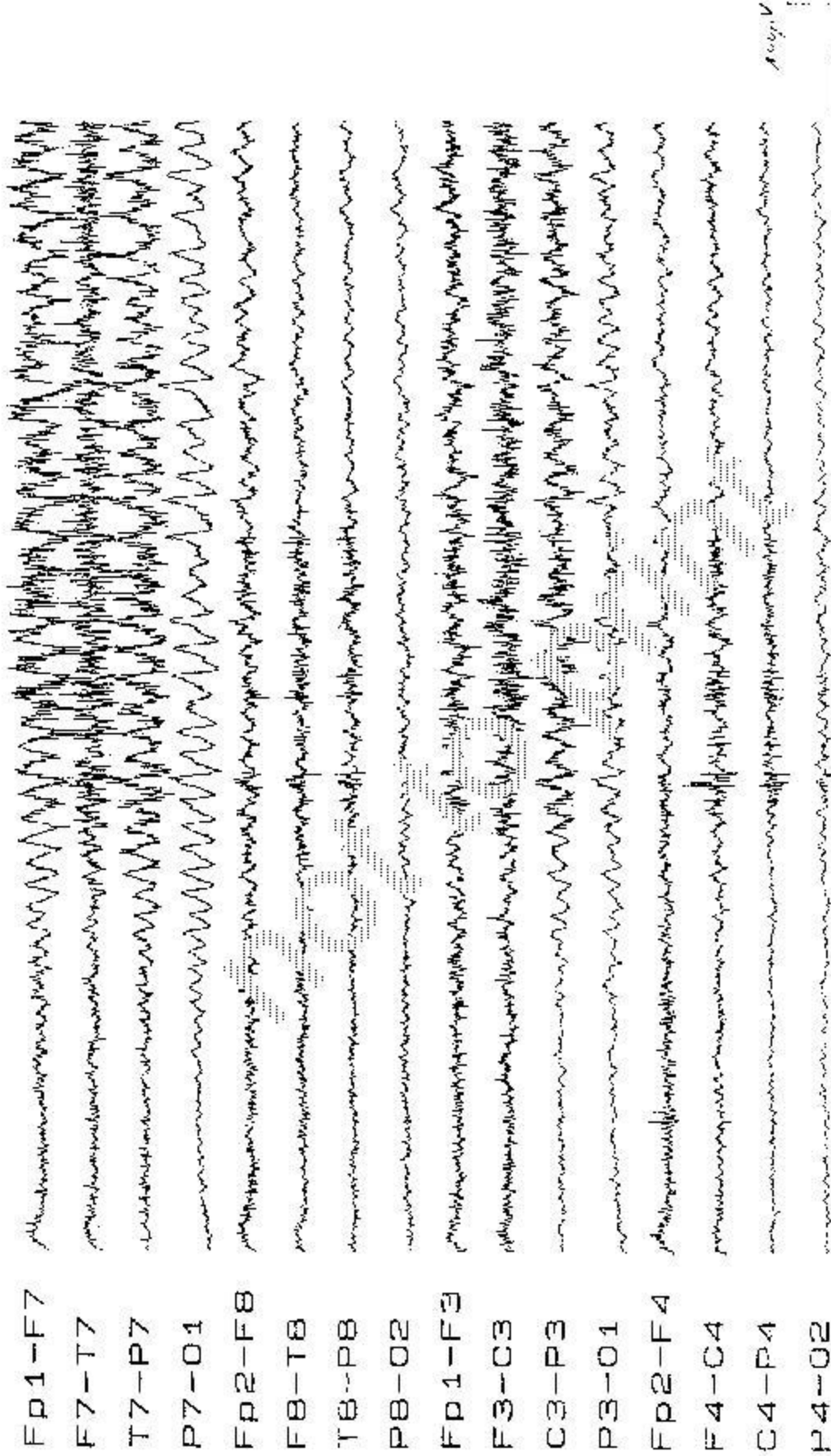


Рис. 11а. Фокальный (метаморфный) рисунок приступа в левой височной области. Ритмическая 4-5 Гц-активность в левой височной области (показано только начало рисунка приступа).

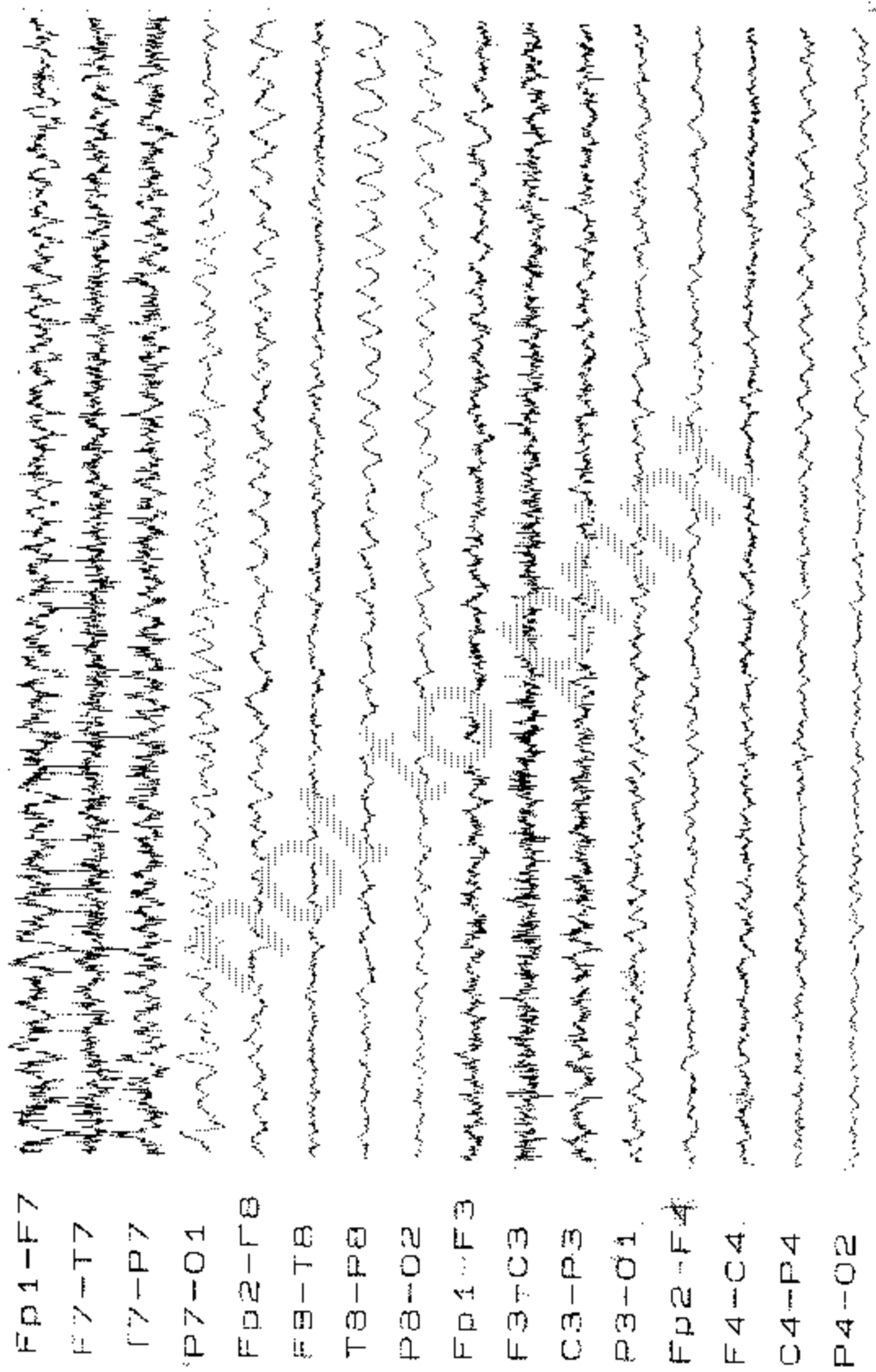


Fig. 11b. Focal activity (metamorphic) pattern of attack in the left temporal area. Rhythmic 4-5 Hz activity in the left temporal area (shown only at the beginning of the attack).

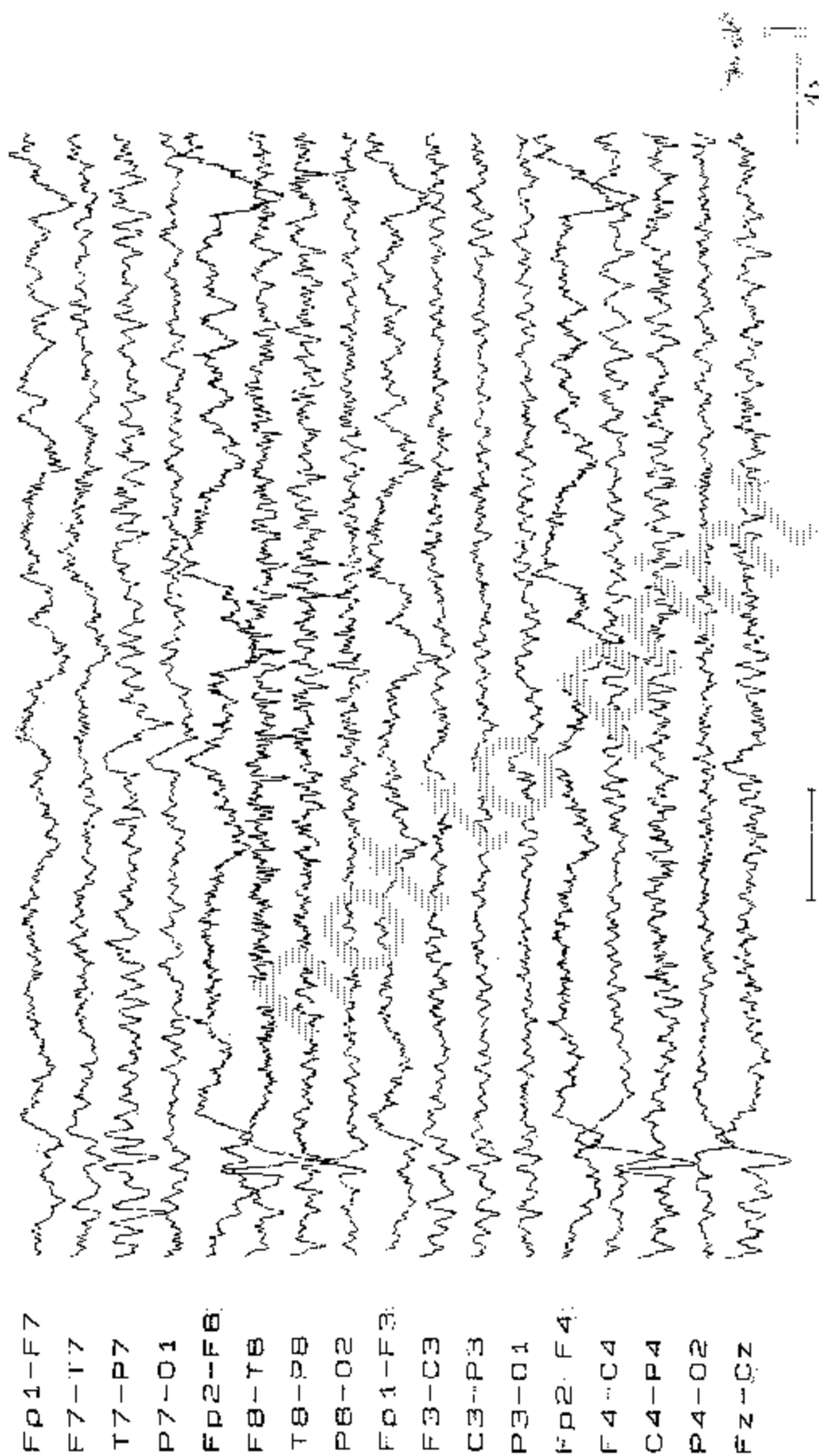


Рис. 12а. Фокальный (метаморфный) рисунок приступа в правой височно-теменной области (между обонимными сегментами проходит 10 секунд). Начало с быстрой низкоамплитудной активностью в правой височно-теменной области, которая переходит в ритмическую дельта-активность всего правого полушария в целом (показано только начало рисунка приступа).

Anfallsmuster rechts temporo-parietal

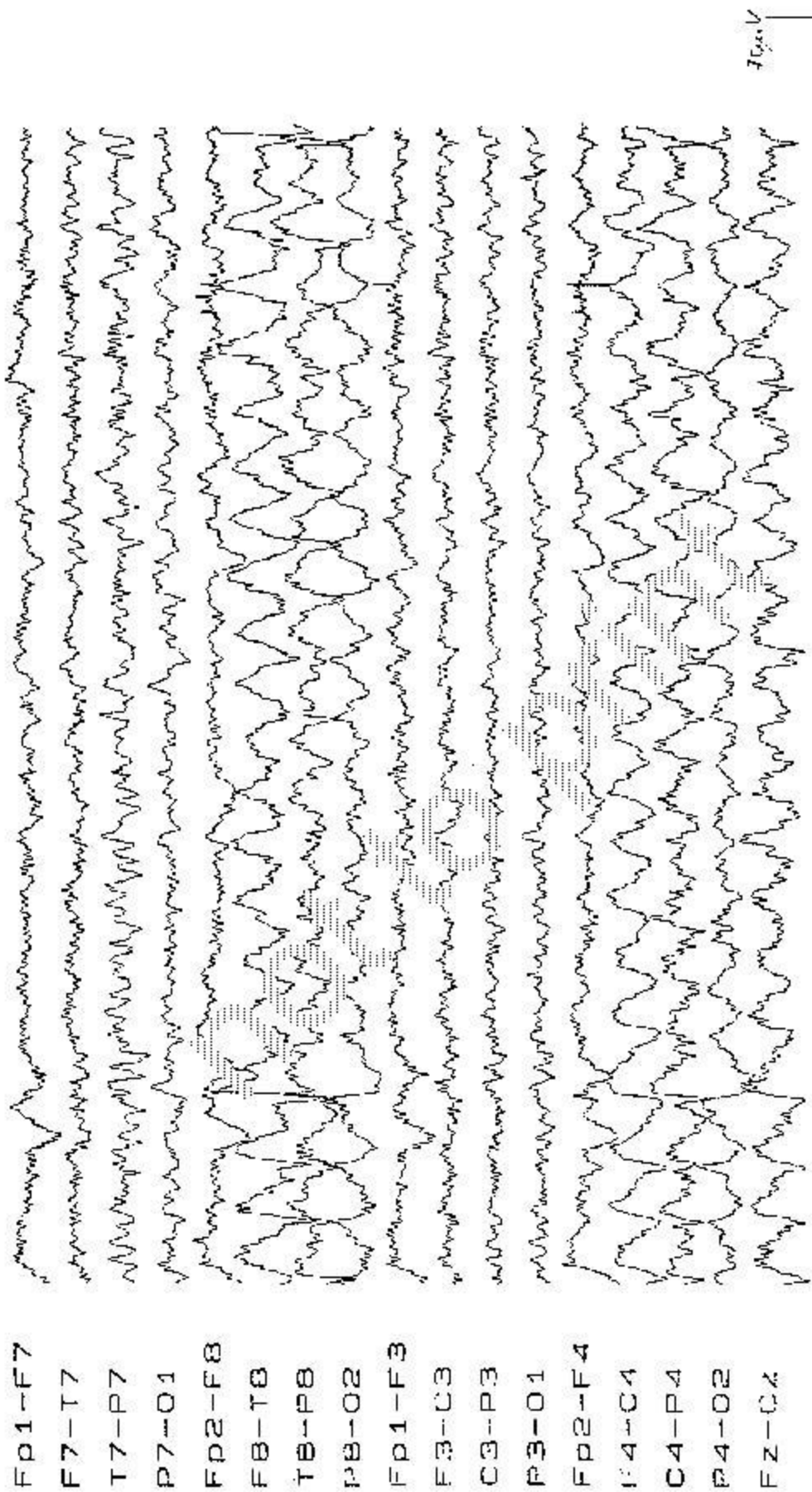
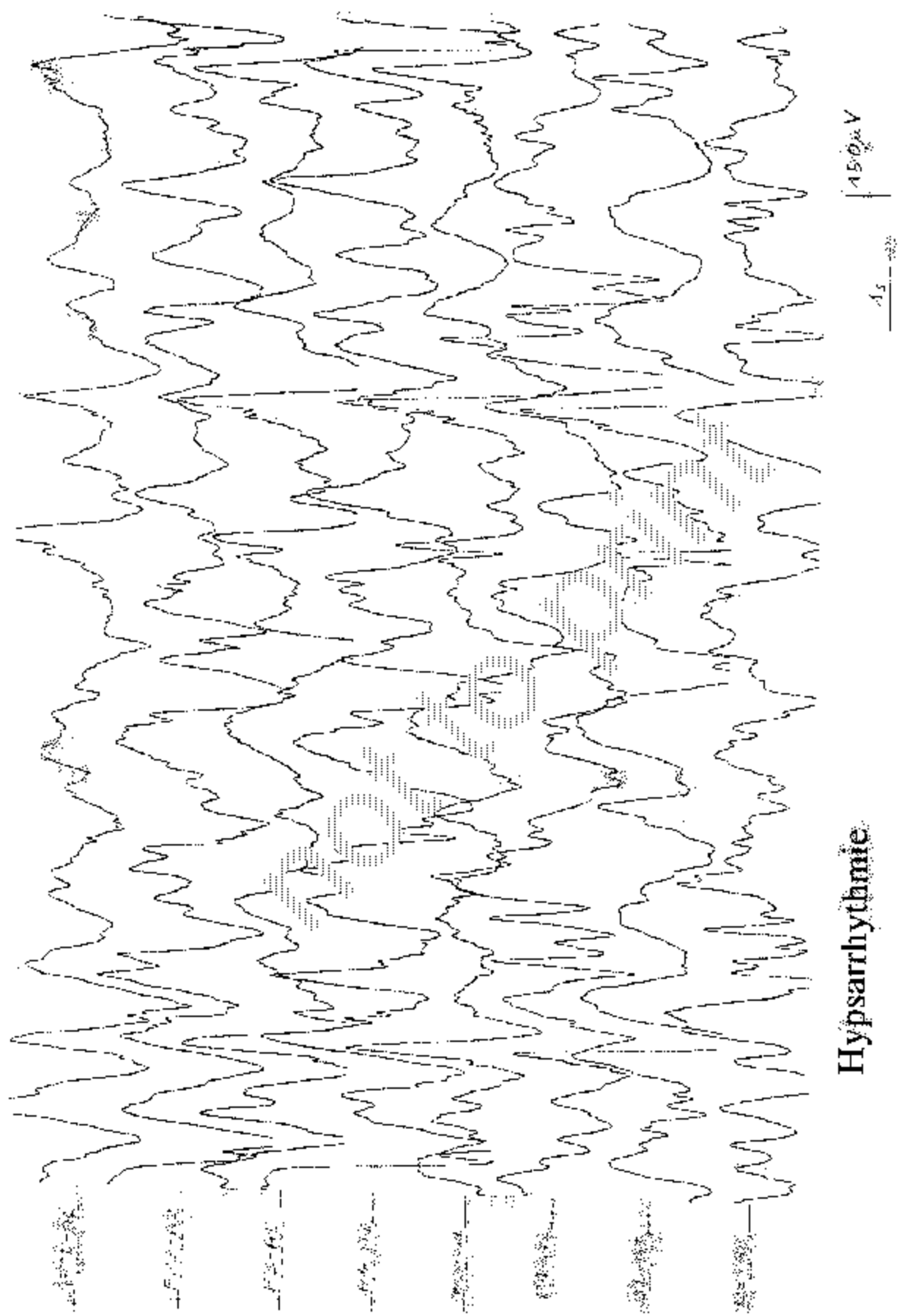
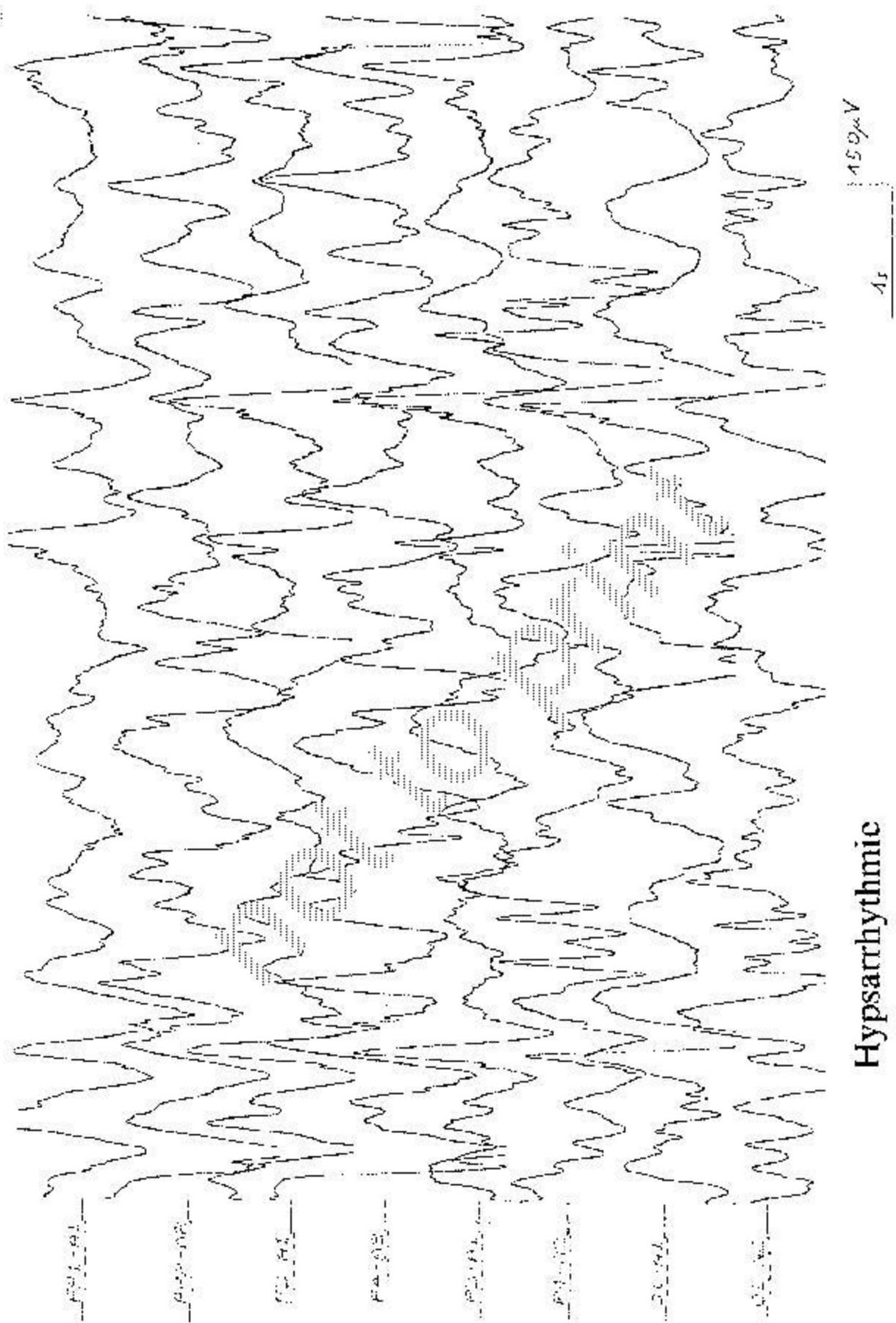


Рис. 12b. Фокальный (метаморфный) рисунок приступа в правой височно-теменной области (между обоими сегментами проходит 10 секунд). Начало с быстрой низкоамплитудной активностью в правой височно-теменной области, которая переходит в ритмическую дельта-активность всего правого полушария в целом (показано только начало рисунка приступа).



**Hyperarrhythmic**

Рис. 13а. Гиперритмия.



**Нурсарритмия**

Рис. 13b. Гипсаритмия. Вариант.

# Hypsarrhythmie

15 µV  
1s

benigne epileptiforme Transienten des Schlafs

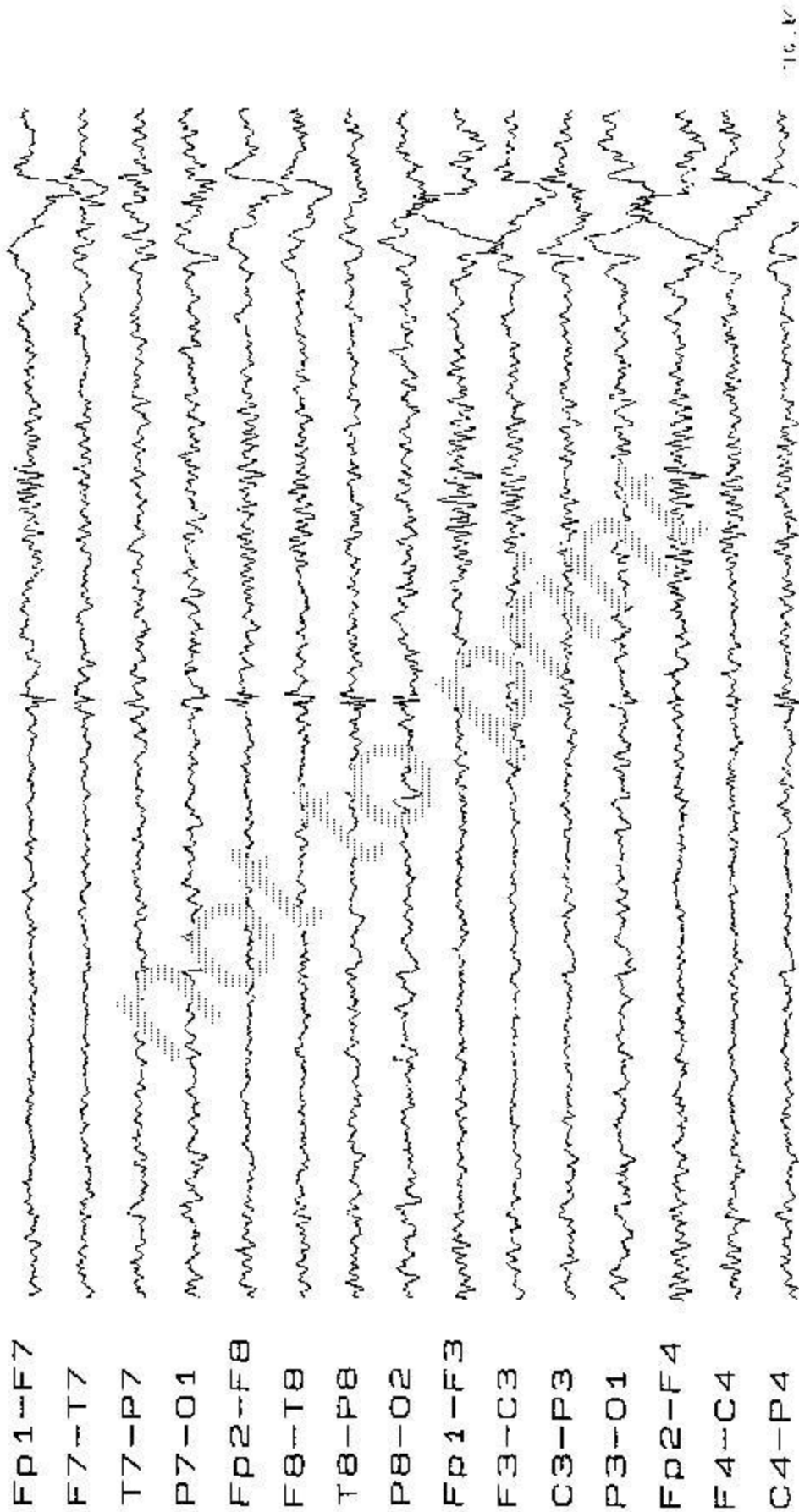


Рис. 13с. Гипсаритмия. Вариант.

benigne epileptiforme Transienten des Schläfers

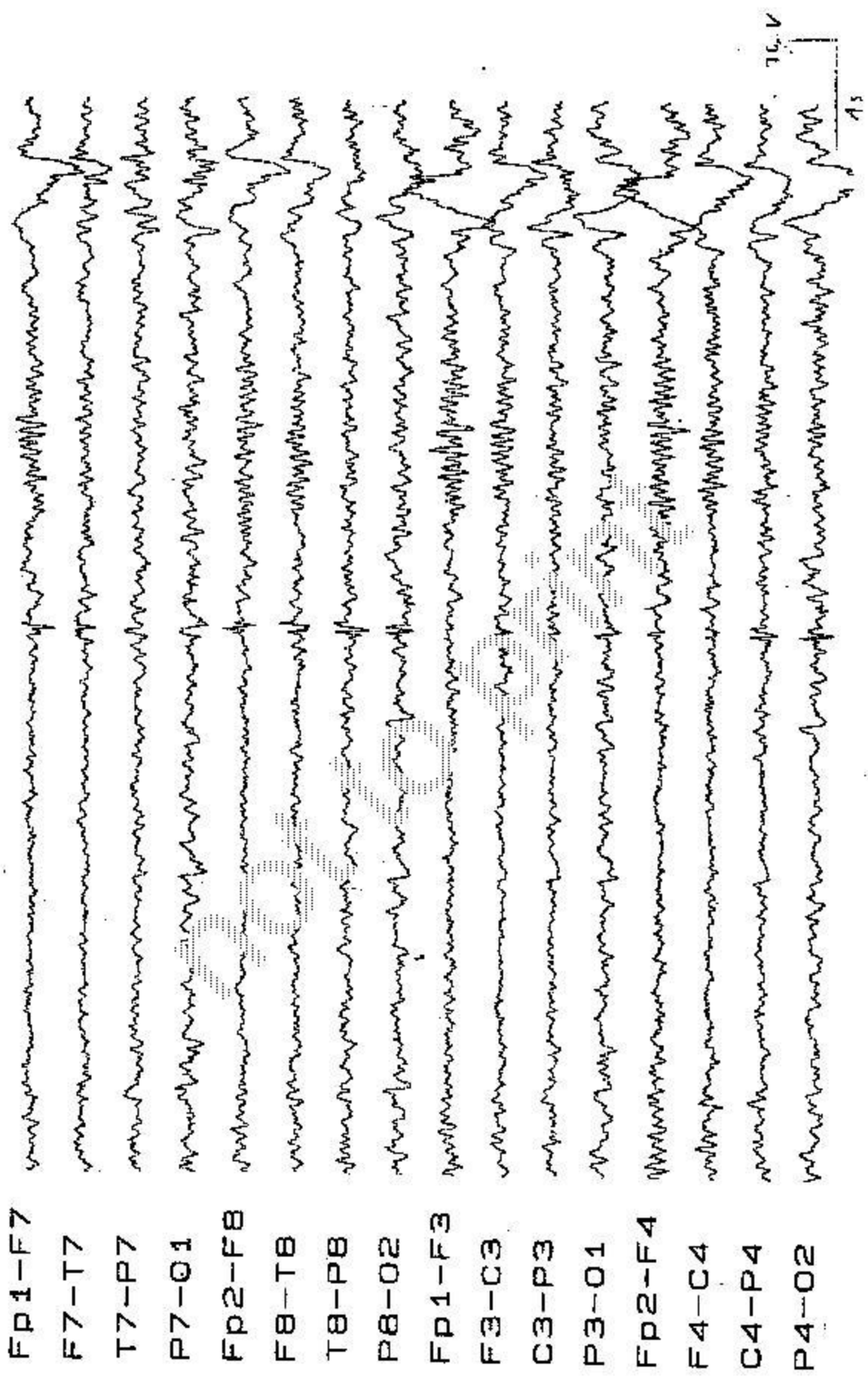


Рис. 14. Доброкачественные эпилептиформные переменные сна (small sharp spikes, "узкие острые пики").

14/6 positive Spitzen

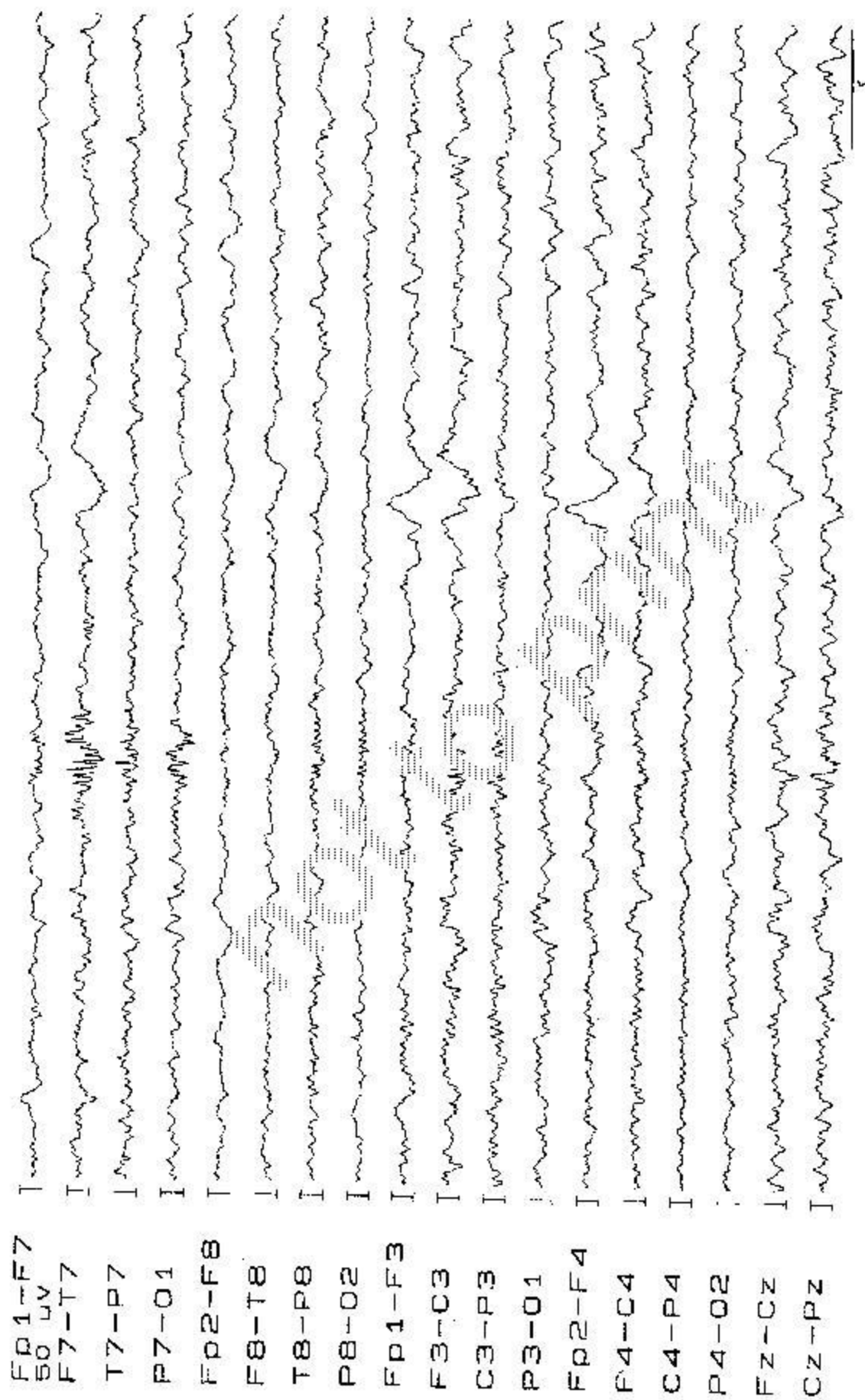
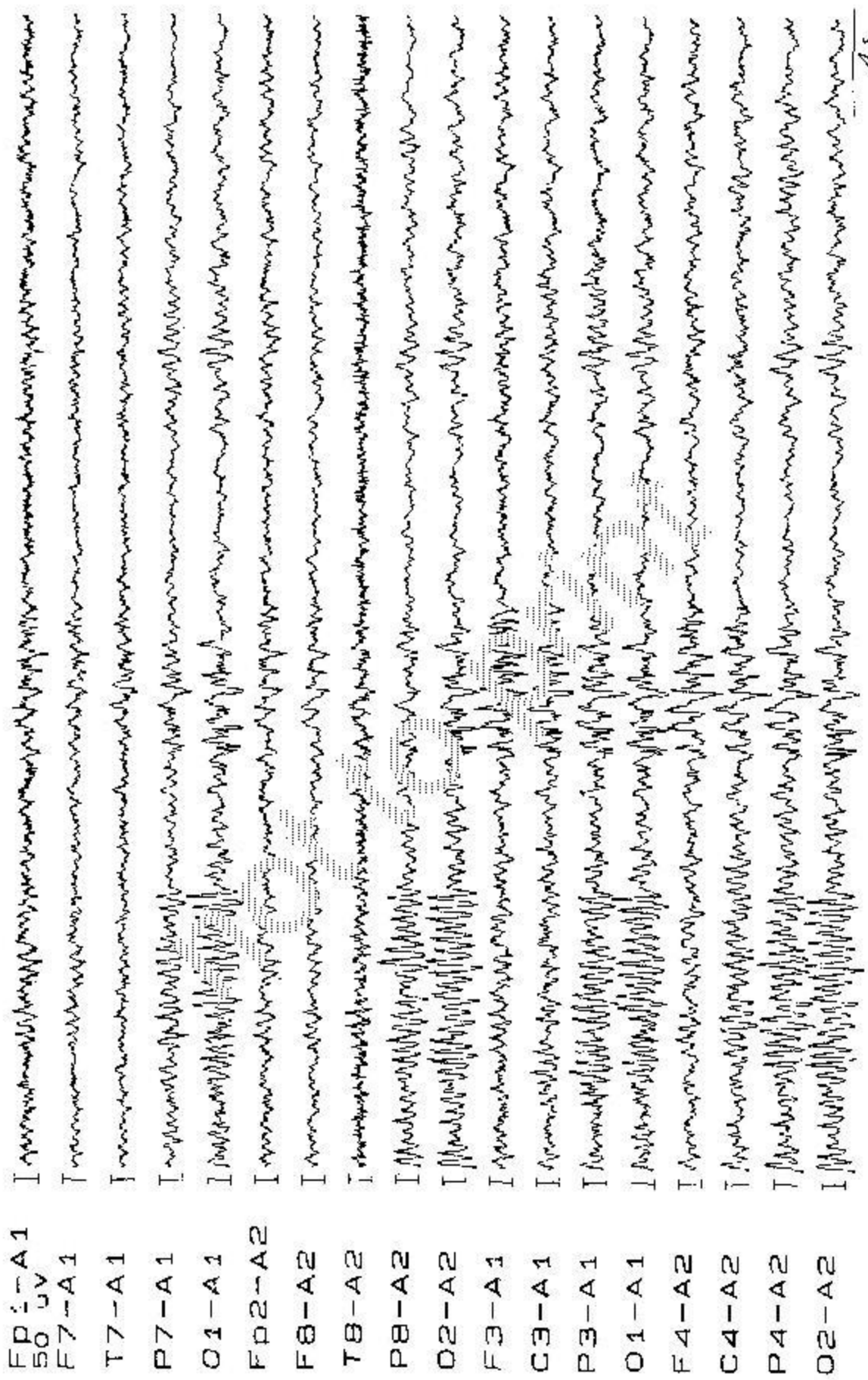


Рис. 15. 14&6 положительные пики / "вспышки" (14&6 positive spikes/bursts).

phantom spike-wave



∞  
0

Рис. 16. 5/6 Гц - фантомные пик-волны.

wicket spikes

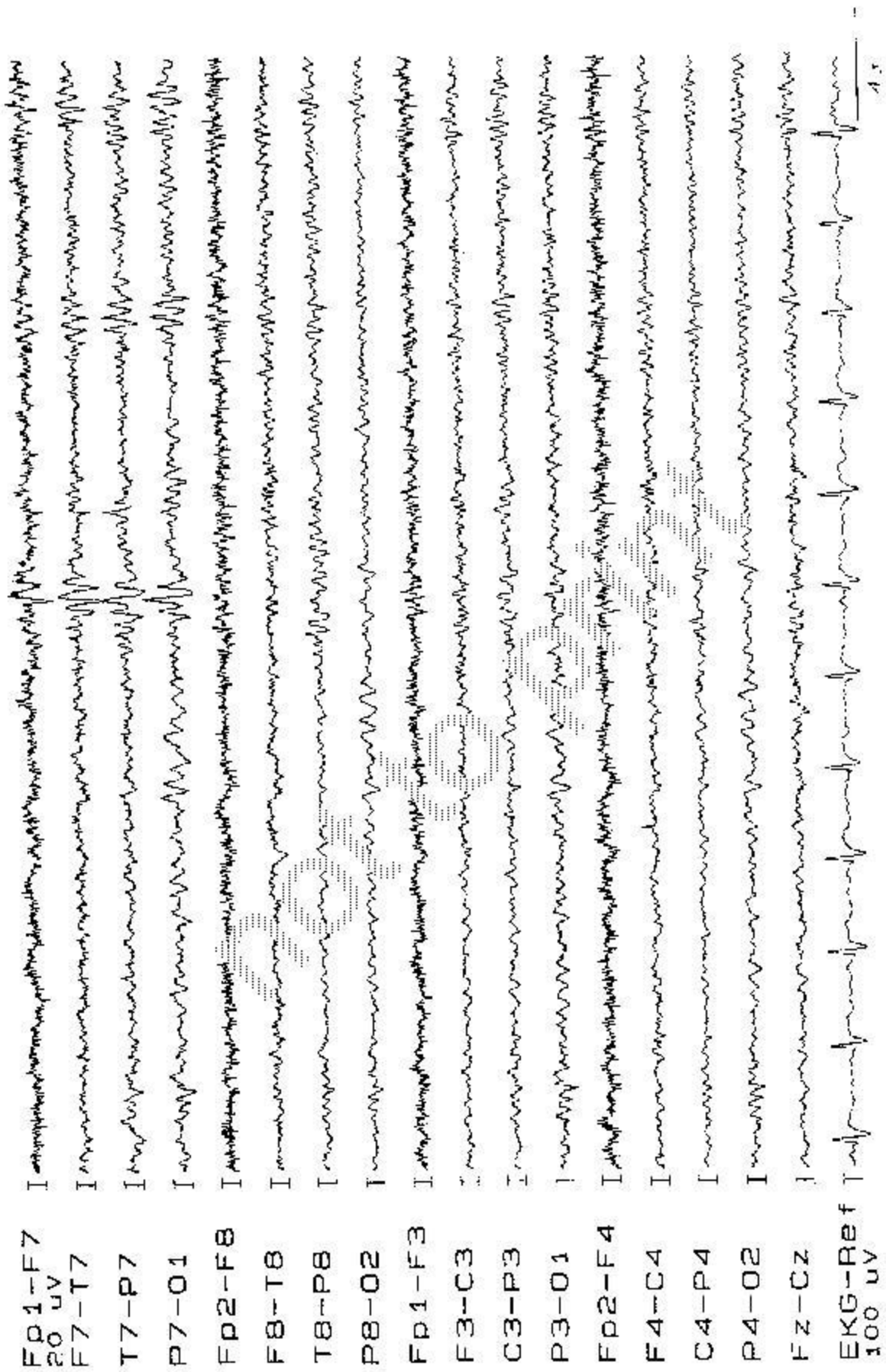


Рис. 17. Пики Wicket.

rhythmischen temporales Theta der Ermüdung

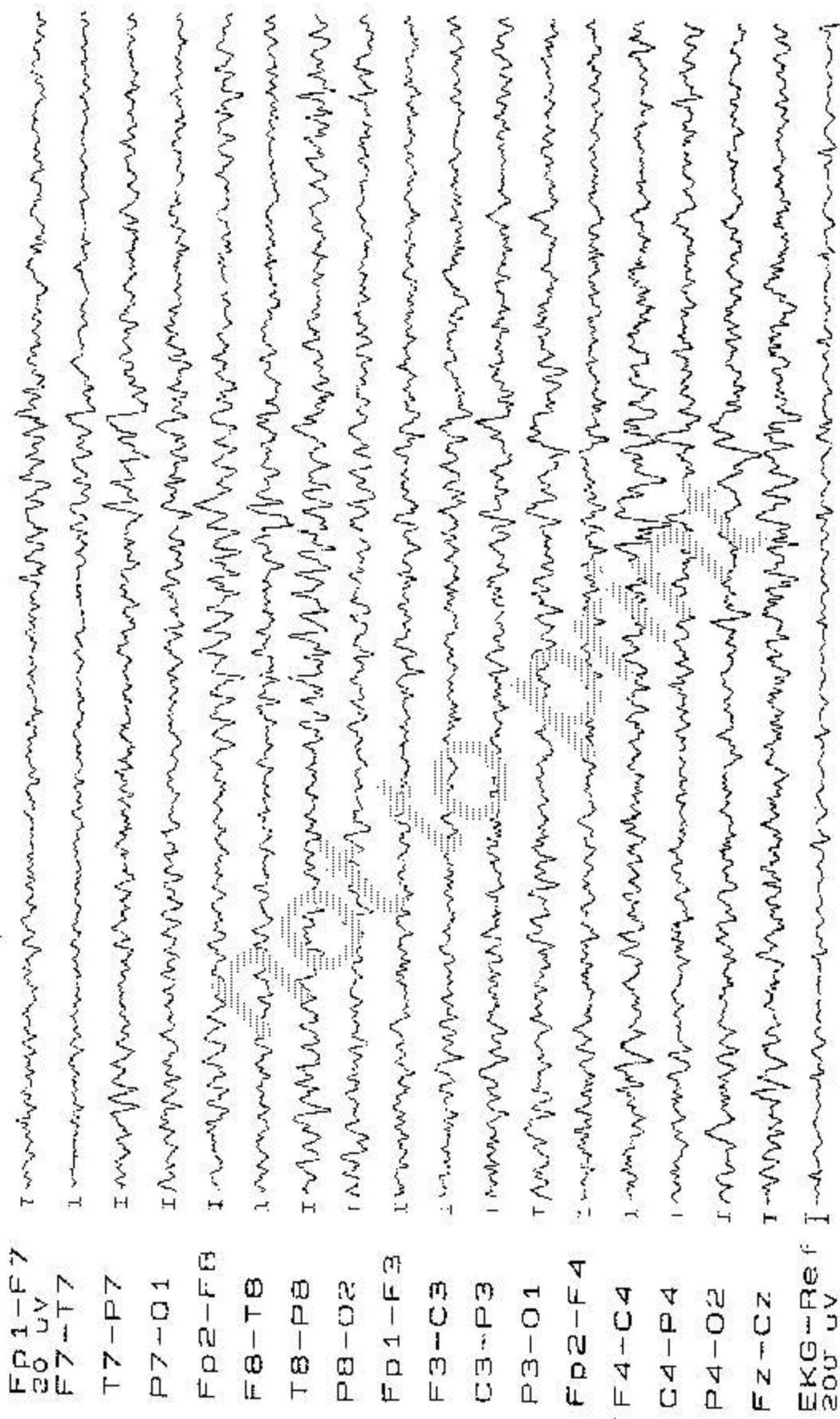


Рис. 18. Ритмический височный тета-рисунок усталости (rhythmic temporal theta bursts of drowsiness, психоomotorный вариант). Ритмическая 4-5 Гц-активность в правой височной области с 4-й по 6-ю секунду.

Knochenlueckenrhythmus (breach)

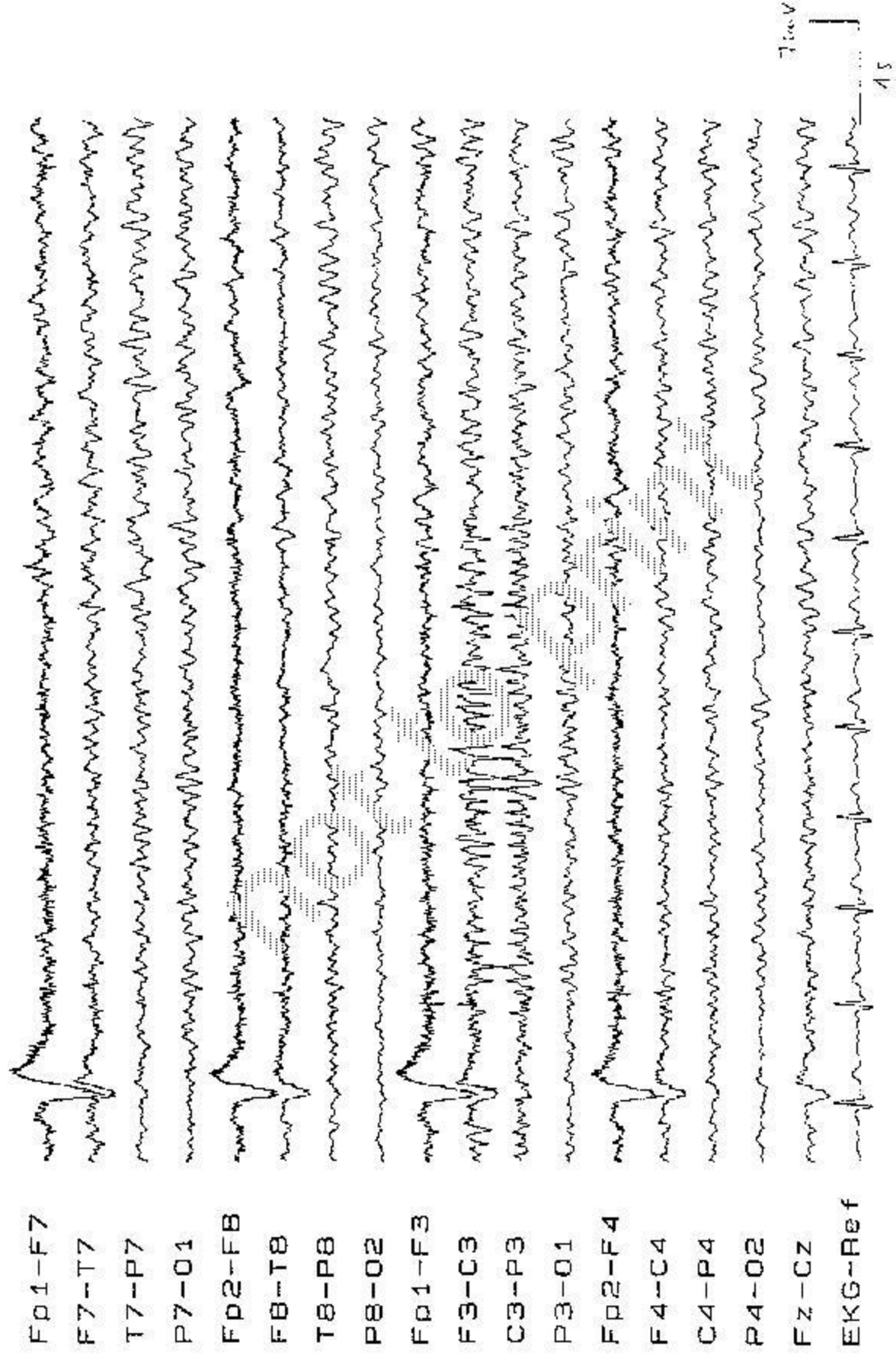


Рис. 19. Костно-лакунарный ритм (breach rhythm). Центральный левый, в районе краинотомии.

Lambda-wellen

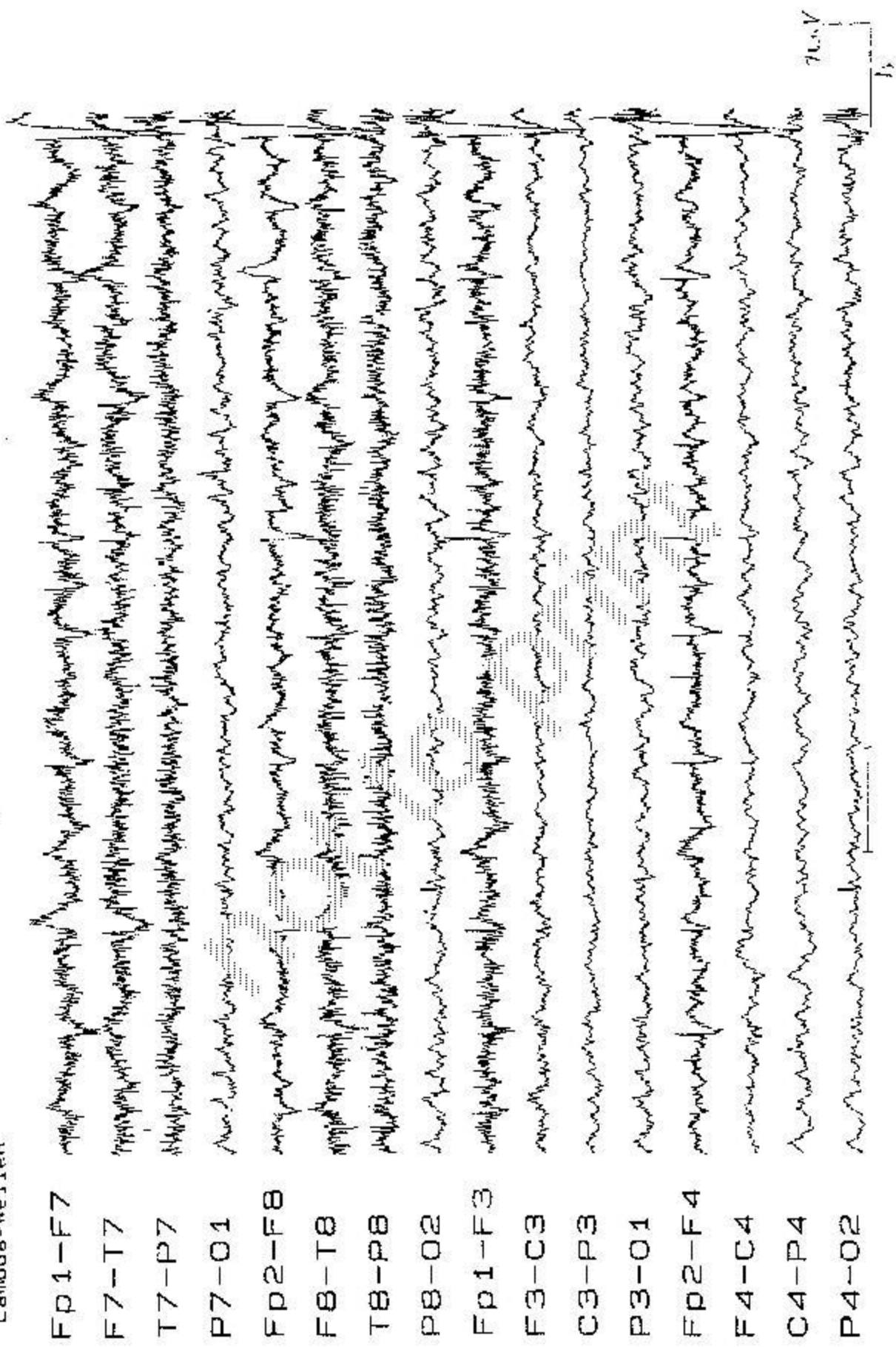


Рис. 20. Ламбда-волны.

## **Глава 4. Терапия.**

### **4.1 Принципы лечения**

*(К. Келлерманн и Т. Майер).*

#### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.**

##### **ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.**

Решение о применении противозепилептической медикаментозной терапии всегда предполагает многолетнее лечение с использованием различных, сильнодействующих, имеющих побочные эффекты веществ. В зависимости от самочувствия и состояния здоровья, психосоциальных условий и индивидуального предрасположения, такие медикаменты могут различным образом оказывать отрицательное воздействие на функциональные способности пациентов.

В детском возрасте диагноз эпилепсии и решение о применении продолжительного медикаментозного лечения являются особенно ответственным. Действие эпилептигенных разрядов и длительное применение противозепилептических препаратов происходит на тех этапах созревания головного мозга, когда он является особенно ранимым. Чем моложе пациенты, тем "стремительнее" их развитие; при этом, вполне вероятно, чувствительность мозга к эндогенным или экзогенным вредным воздействиям является более высокой. Таким образом, необходимо начинать и заканчивать противозепилептическое лечение в оптимальные периоды. Кроме того, и эпилепсия, и ее медикаментозная терапия у детей приходится именно на тот период жизни, который характеризуется, в первую очередь, школьным обучением. Способность к приобретению многочисленных культурных и жизненно-практических качеств убывает с увеличением возраста, рано возникшие пробелы впоследствии удается заполнить только с все более возрастающими трудностями; нарушения процесса школьного обучения во многих случаях не могут быть компенсированы.

В связи с вышеуказанным, прежде всего, требуется, чтобы была гарантирована точность поставленного диагноза. В случае приступов, напоминающих по проявлениям эпилептические, у грудных детей

прежде всего следует провести дифференциальную диагностику с состояниями дефицита витамина D ("рахитогенная тетания") или с возможным присутствием бактериального менингита, в младшем детском возрасте – с часто встречающимися респираторными аффективными судорогами, а в период полового созревания – с ортостатическими нарушениями кровообращения.

### **СИТУАЦИОННЫЕ ПРИСТУПЫ.**

Ситуационные приступы представляют собой эпилептические приступы, которые встречаются только в совершенно определенных ситуациях; при предотвращении таких ситуаций они не повторяются. В таком случае речь идет не об эпилепсии. Наиболее частыми причинами таких приступов в детском возрасте является подъем температуры; возможны приступы при лишении алкоголя (после многолетнего злоупотребления алкоголем или умеренного привычного потребления) или других наркотических средств. Ситуационные приступы, как правило, не нуждаются в применении противосудорожной терапии.

### **ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ.**

Особые проблемы возникают при связанных с высокой температурой генерализованных тонико-клонических приступах в младшем детском возрасте, так называемых "фебрильных судорогах". Они строго связаны с возрастом, спонтанно излечиваются в возрасте 4-5 лет и развиваются только при высокой температуре, всегда с первичной генерализацией. Продолжительность тонико-клонической фазы никогда не превышает две минуты. Фебрильные судороги наблюдаются у ребенка чаще 4 раз только в исключительных случаях. Частота рецидивов составляет, в общей сложности, около 33%, она быстро уменьшается с увеличением возраста. При первых проявлениях в возрасте 3 лет рецидивов вряд ли стоит опасаться. Нередко в семьях с такими детьми обнаруживают других родственников с данным доброкачественным заболеванием.

При наличии таких доброкачественных фебрильных судорог нет необходимости в применении особой терапии. Продолжительная терапия могла бы заключать в себе только определенный риск, например, риск нарушения интеллектуального развития, связанный с применением фенобарбитала, не приводя к улучшению прогноза, который более или менее благоприятен.

О возможности развития эпилептической болезни следует подумать при дифференциальной диагностике, если у данного ребенка имеют место в анамнезе сведения о неврологических повреждениях, при фокальном течении приступа и/или при подтверждении фокальности приступа с помощью ЭЭГ, при наличии более 3-4 рецидивов приступов, при появлении приступов уже при температуре тела не более 38,5° С и при семейной предрасположенности к эпилепсии. *Затяжные фебрильные судороги* могут становиться причиной склероза аммонова рога, с риском последующего развития соответствующей фокальной эпилепсии. Эти дети нуждаются в особенно тщательном дальнейшем контроле. При наличии вышеуказанных данных, если удостоверяется эпилептическая природа связанных с температурой судорожных приступов, то требуется целенаправленное применение противоэпилептической терапии, соответствующее медикаментозное лечение и изменение образа жизни.

### **ПЕРВЫЙ ПРИСТУП.**

Любая эпилепсия начинается с первого приступа, который часто может оказаться ситуационным. Поскольку после первого приступа неизвестно, разовьется ли эпилепсия, обстоятельства этого первого приступа должны быть выявлены очень точно. Если не удастся установить провоцирующий фактор, представляется целесообразным уже после первого приступа начинать медикаментозное лечение. После первого приступа необходимо проинформировать пациента о различных (имеющихся или выраженных индивидуальные отличия) мероприятиях, к которым относится, в частности, ограниченное запрещение управления автомобилем. Риск развития следующего приступа после первого неспровоцированного приступа является относительно высоким, особенно в течение первого года после него. Однако это справедливо как для группы пациентов, прошедших лечение, так и для группы пациентов, не проходивших лечение.

### **ОБЩАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ.**

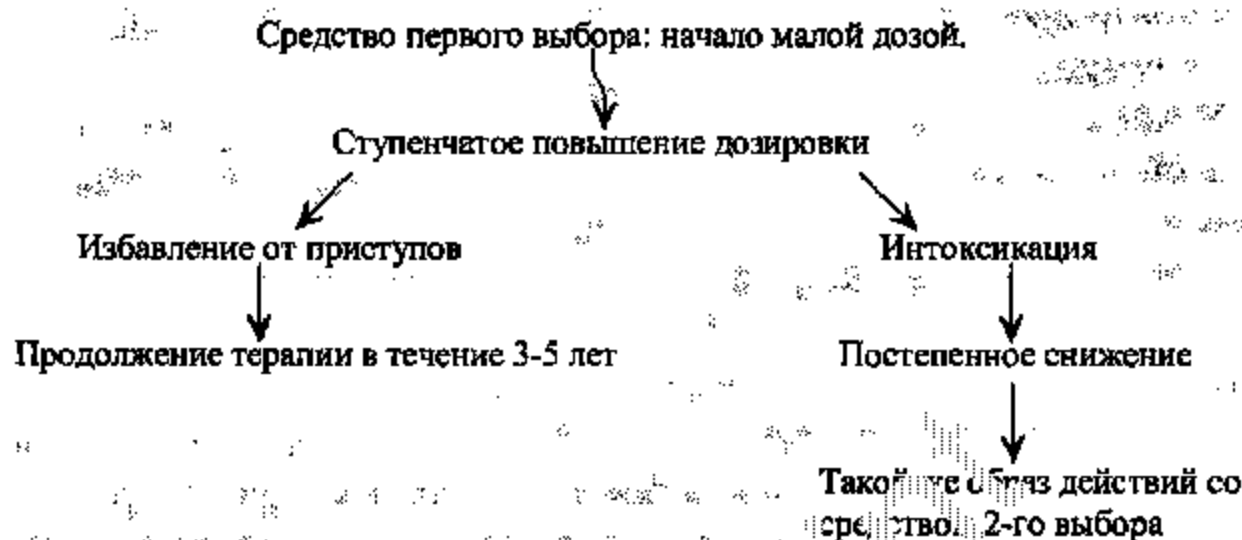
Только надежный диагноз активной эпилепсии должен являться основанием для противоэпилептического лечения. Целью лечения эпилепсии во всех случаях является длительное избавление от приступов. Этого удается достичь приблизительно у 70% всех страдающих приступами больных. В рамках этого лечения регулярное и,

большой частью, долговременное (т. е. на протяжении многих лет) применение медикаментов является таким же важным, как и соблюдение правил поведения, которые должны быть индивидуально приспособлены к соответствующему диагнозу эпилепсии. Ни в коем случае нельзя применять одинаковые запреты ко всем больным эпилепсией, например, избегание работы с монитором компьютера. Нерегулярный прием медикаментов является наиболее часто встречающейся причиной рецидивов приступов. В таких случаях дополнительную помощь может оказать контроль концентрации противоэпилептических препаратов, назначенных врачом, в сыворотке крови. При предотвращении ошибок приема препаратов может оказать помощь недельный дозатор, который позволяет в любой момент провести самоконтроль приема препаратов, применение простой схемы времени приема препарата (только 1 раз в день, что возможно при назначении фенитоина и фенобарбитала или препаратов замедленного действия) и строгое соблюдение привычек приема (например, при чистке зубов).

Обычно применяется принцип *монотерапии*. По сравнению с комбинированной терапией или поли-терапией она обладает следующими преимуществами: лучшая переносимость, экономия средств и лучшее соблюдение пациентом режима приема лекарства. Монотерапию следует оптимизировать (повышение дозы) до тех пор, пока не исчезнут приступы или не появятся побочные эффекты. При появлении зависящих от дозы побочных эффектов применяемая дозировка должна быть уменьшена до той дозы, которая еще нормально переносится пациентом. Если после этого, по истечении достаточного интервала времени (для вальпроината, например, минимум 6 недель), приступы еще развиваются, можно сделать вывод о фармакоустойчивости к испытанным препаратам. Если не приводит к успеху одна схема монотерапии, следует испробовать другую схему монотерапии, при неудаче второй схемы монотерапии (при известных обстоятельствах) – третью. Только после этого следует пробовать применить комбинированную терапию, сначала на основе средства первого, а затем – второго выбора. При наличии фармакоустойчивости к нескольким противоэпилептическим препаратам следует, в отдельных случаях, по взаимной договоренности с пациентом, удовлетвориться частичным успехом. Избавление от приступов с нарушением сознания, при наличии приступов без нарушения сознания, может в таком случае

являться точно такой же целью лечения, как избавление от приступов в период бодрствования.

Таблица 6: Стратегия лечения.



*Комбинированное лечение*, (или политерапия), является неудобным не только по причинам переносимости или стоимости. Применяемые для лечения различные противосудорожные препараты взаимодействуют друг с другом, например, вследствие индукции микросомальных ферментов одним из препаратов, конкуренции за протеины плазмы или фармакодинамического взаимодействия отдельных веществ. "Пол-терапию намного труднее упростить, чем избежать ее применения с самого начала" (Рейнольдс, 1993).

Лишь немногие комбинации препаратов являются подходящими для полноценного, хорошо переносимого комбинированного лечения, такие, например, как используемые для лечения генерализованных эпилепсий комбинации "вальпроат + ламотригин" или "вальпроат + этосуксимид". В случае неудачи монотерапии при фокальных, быстро генерализующихся эпилепсиях можно еще вполне рассчитывать на успех с помощью комбинированного лечения карбамазепином и вальпроатом. Правда, в таких случаях отдадут предпочтение комбинации VPA с окскарбазепином, который не распадается с образованием СВЗ-эпоксида, являющегося ответственным за побочные эффекты и усиленно образующегося при проведении комбинированной терапии. Иногда при генерализованных эпилепсиях приходится комбинировать средства против так называемых "малых" приступов (вальпроат или этосуксимид) со средствами против "больших" приступов (фенобарбитал или фенитоин).

Пациенты с фокальной эпилепсией, у которых приступы начинаются с достаточно продолжительной ауры, часто могут извлекать дополнительную пользу из применения так называемого "тренинга по прерыванию приступов". Благодаря определенным приемам (например, концентрационные методы) можно научиться прерывать приступы заблаговременно, еще в фазе ауры (см. главу 4.5).

У некоторой, вероятно, незначительной части пациентов с фокальными приступами (около 2-4%) с целью успешного лечения можно также применять оперативное удаление пораженного участка головного мозга (см. главу 4.4).

Приблизительно 70% всех больных эпилепсией под действием медикаментозного лечения избавляются от приступов; данное утверждение сохраняет свою силу при условии, что они не прекращают необдуманно прием медикаментов. Перед этими пациентами (если только они в течение длительного времени не имеют приступов) снова открываются почти все возможности, которые до этого у них отсутствовали вообще или же были значительно ограниченными, например, вождение автомобиля или даже работа на строительных лесах.

### **СПЕЦИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.**

Для правильного выбора противосудорожного препарата чрезвычайно важен точный диагноз эпилепсии. В основном, проводят дифференциацию между фокальными и генерализованными эпилепсиями. При этом существуют переходные виды эпилепсий, при которых встречаются эти фокальные и генерализованные симптомы. Таким образом, лечат не отдельные типы приступов, а эпилепсии, которые соответствуют синдромам, включающим различные типы приступов и другие симптомы. Для наиболее часто встречающихся фокальных и генерализованных эпилепсий действуют следующие практические терапевтические рекомендации:

#### **Фокальные эпилепсии (см. также главы 2.2 и 4.2).**

При диагностически доказанных фокальных эпилепсиях средством первого выбора монотерапии является *карбамазепин* (CBZ, Тимонил® ретард). Чтобы избежать нежелательных эффектов, лечение взрослых пациентов начинают с суточной дозы 150-300 мг, причем каждые 3-5 дней доза повышается приблизительно на 10 мг/кг МТ. В детском

возрасте начальная доза CBZ составляет 5 мг/кг МТ, с повышением ее до конечной дозы 20-25 мг/кг МТ. В случае непереносимости препарата, например, при развитии аллергической экзантемы, переносимость можно повысить путем уменьшения скорости увеличения дозы, и аллергии часто удается даже избежать. После 3(-6) недель наступает так называемая самоиндукция, т.е. концентрация CBZ в крови понижается вследствие ускоренного метаболизма в печени, и ее впоследствии следует согласовывать с конкретной ситуацией (появление приступов). Типичными нежелательными эффектами могут быть лейкопения, повышенная утомляемость, атаксия и нистагм.

В случае фармакоустойчивости (см. выше) к CBZ необходимо перейти на *фенитоин* (РНТ, Фенгидан®) в дозе 5 мг/кг МТ (для детей 5-7 мг/кг МТ). Вследствие длительности периода полураспада РНТ возможным является однократный суточный прием. Для РНТ характерна сложная фармакокинетика, которая сначала носит линейный характер, однако в верхних диапазонах концентраций препарата в сыворотке крови обнаруживается экспоненциальная зависимость, что может приводить к развитию типичных побочных действий, таких, как головокружение, атаксия, диплопия, если при повышении дозы в верхних диапазонах эффективных концентраций не соблюдается достаточная осторожность (например, повышение дозы с шагом 25 мг). Отдаленными побочными действиями являются гиперплазия десен и факультативное (при очень длительной интоксикации) развитие атрофии мозжечка.

Если у пациента сохраняется фармакоустойчивость и к РНТ, можно использовать фенобарбитал или примидон. При точном подтверждении (с помощью MRT) наличия благоприятно локализованного структурного повреждения в сочетании с благоприятными результатами ЭЭГ-исследований, выполненных во время приступа и в межприступном периоде, и наличии типичного анамнеза приступов, необходимо выяснить вопрос о хирургическом вмешательстве. Для выполнения необходимой для этого чрезвычайно дорогостоящей предхирургической диагностики требуется достаточная мотивация и психическая стабильность. Если хирургическое вмешательство при эпилепсии не представляется целесообразным, исключается вследствие данных диагностики или отвергается самим пациентом, следует подумать о применении монотерапии фенобарбиталом, которая на взрослых оказывает нежелательное действие заметно реже, чем на детей. Ввиду

того, что при применении фенобарбитала (PB) часто (особенно в младшем детском возрасте) развивается гиперактивность, усталость и нарушения учебных способностей, средствами дальнейшего выбора может стать вигабатрин (VGB) или вальпроинат (VPA); последний, в частности, может быть использован при фокальных эпилепсиях с вторичной генерализацией. На данном этапе лечения необходимо понять, что для каждого последующего этапа лечения шансы на успех составляют, в целом, около 10%.

*Вигабатрин (VGB)* отличается хорошей переносимостью на начальном этапе и не обнаруживает каких-либо заметных взаимодействий с другими противосудорожными препаратами. Проблему представляет развитие побочных влияний на психику, вплоть до психоза, развивающегося у незначительной части пациентов, и развитие толерантности после 6-12 месяцев лечения у большей части страдающих приступами пациентов. Необходимо стремиться к суточной дозе 2000 мг для взрослых, а для детей – 50-100 мг/кг МТ. При частичной эффективности может быть рациональным повышение дозы.

При всех типах комбинированного лечения необходимо проверить (если только добавляемый новый препарат является эффективным), нельзя ли уменьшить дозировку или вообще упразднить применение основного медикамента.

Генерализованные эпилепсии (см. также главу 2.1).

Генерализованные эпилепсии, по всем правилам, следует лечить сначала *вальпроиновой кислотой (VPA, Орфирил®)* по методу монотерапии. При планировании беременности или при преобладании тремора в качестве побочного действия может оказать помощь новая имеющаяся в продаже форма препарата, характеризующаяся замедленным действием. Смертельный гепатотоксический эффект, вызывающий особые опасения при лечении детей, у взрослых не проявляется. Во всяком случае, VPA, как и почти все противосудорожные препараты, может оказывать влияние на кроветворную функцию, в частности, на тромбоцитопоз.

*Ламотригин (LTG)*, который также может с успехом применяться при фокальных эпилепсиях, является хорошо переносимым противосудорожным препаратом, который можно применять при недостаточном эффекте лечения с помощью VPA. Поскольку данное

средство при обычной скорости увеличения дозы во многих случаях может вызывать сильные аллергические кожные реакции, данная фаза должна растягиваться на несколько недель. Ввиду наличия многочисленных взаимодействий с другими противосудорожными препаратами, при комбинированном лечении с использованием данного препарата представляется рациональным проведение регулярного контроля концентрации данного препарата в сыворотке крови. Возможным является также весьма эффективное и рациональное, с точки зрения фармакокинетики, комбинированное лечение вместе с вальпроиновой кислотой. Оно обладает тем преимуществом, что малые дозы LTG являются достаточными, поскольку VPA существенно продлевает период полураспада LTG.

Этосуксимид (ESM, петнидан®) может с успехом применяться при так называемых малых генерализованных приступах. Если при этом присоединяются "большие" (grand mal) приступы, то в таких случаях может с успехом использоваться фенобарбитал (PB). Он эффективен и против импульсивных "малых" (petit mal) приступов при ювенильной миоклонической эпилепсии.

Специфическими для ESM побочными действиями являются зависящая от дозы икота у детей, а у взрослых – ригидность плечевой области, которая часто проявляется только спустя годы и хорошо поддается лечебной гимнастике.

Именно при идеопатических генерализованных эпилепсиях стоит подробно остановиться на особенностях поведения, которые провоцируют наступление приступов (см. главу 4.5). Так, например, люди с этими видами эпилепсии должны обращать особое внимание на регулярный ритм сна и бодрствования, избегать лишения сна и категорически ограничить потребление алкоголя. Светочувствительным пациентам (в основном, чувствительным к мелькающему свету с частотой 12-18 Гц, у детей - 8-12 Гц) существенную помощь часто может оказать применение специальных очков, которые должны пройти ЭЭГ-тестирование. Полезными могут оказаться и другие простые мероприятия (например, закрывание одного глаза при опасных частотах мелькания света, расстояние не менее 2 м от телевизора, достаточная фоновая освещенность).

Обзор возможных побочных эффектов при применении

противоэпилептического медикаментозного лечения приведен в таблицах 7-10.

**Таблица 7: Проблемы повышения дозировки.**

РВ, СВЗ, ЕСМ, ВРА, VGB.	Усталость, оцепенение, головная боль, желудочно-кишечные симптомы
-------------------------	---

**Таблица 8: Побочные эффекты противоэпилептических средств (в зависимости от дозы).**

Усталость, оцепенение, нарушения концентрации, головная боль, атаксия, диплопия, тошнота, рвота.
--

**Таблица 9: Побочные действия противоэпилептических средств (независимо от дозы).**

Кожа.	Экзантема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.
Внутренние органы.	Лихорадка, псевд лимфома, гепатоспленомегалия.
Костный мозг.	Лейкопения, гранулоцитоз, тромбоцитопения, аплазия эритроцитов.

**Таблица 10: Побочные действия, специфические для отдельных медикаментов.**

Гипонатриемия, диплопия, атаксия, синдром Лайелла.	СВЗ
Икота, болезненная ригидность плечевой области.	ЕСМ
Гиперактивность, усталость, отставание в учебе (школьный возраст).	РВ/РМД
Гипертрофия десен, гирсутизм, нистагм, необратимые мозжечковые повреждения.	РНТ
Выпадение волос, панкреатит, прибавка в весе, летальная токсическая гепатопатия (дети младшего возраста, комбинированное лечение).	ВРА
Синдром Стивенса-Джонсона.	ЛТГ
Гиперпноэ.	СТМ

Применение некоторых противоэпилептических препаратов является противопоказанным при определенных заболеваниях. Эти противопоказания (см. таблицу 11) следует обязательно учитывать, если

стремиться к предотвращению опасных для жизни ятрогенных терапевтических осложнений.

Таблица 11: Противопоказания.

Не применять:	При:
Бензодиазепины.	Глаукоме, Myasthenia gravis.
CBZ.	Атриовентрикулярной блокаде, повышенной чувствительности к трициклическим антидепрессантам.
PHT.	Синоаурикулярной или атриовентрикулярной блокаде.
PB/PRM, CBZ, PHT.	Острой перемежающейся порфирии.

Измерение концентрации медикаментов в сыворотке крови, как и регистрация ЭЭГ, вовсе не является рутинным методом. Определение концентрации препаратов в сыворотке крови представляет собой трудоемкую и дорогостоящую процедуру. Данная процедура может применяться только целенаправленно и при условии хорошо налаженной методики (см. главу 4.2). С помощью одного только определения концентрации препарата в сыворотке крови эпилепсии лечить так же трудно, как и на основании одних только исследований ЭЭГ.

Таблица 12: Показания для осуществления определения концентрации медикаментов в сыворотке крови.

- Выяснение индивидуально оптимальной дозы.
- Изменения вследствие самоиндукции, беременности и т. п.
- Проверка соблюдения пациентом режима приема лекарства.
- Отсутствие контроля приступа, несмотря на достаточную дозировку.
- Подозрение на медикаментозную интоксикацию.
- Неясные клинические симптомы.
- Политерапия.
- Неясные взаимодействия.

### **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ.**

Такие факторы, как риск постоянного персистирования или, по меньшей мере, длительного наличия последствий долговременной терапии противосудорожными препаратами, непосредственное вредное воздействие на процесс созревания мозга, а также препятствия на пути социальной карьеры больного ребенка, тесно связанные друг с другом и могущие оказывать взаимное воздействие, заставляют стремиться к возможно более скорому завершению

медикаментозной терапии эпилепсии именно в детском возрасте. Лечение должно длиться так долго, насколько это необходимо, и настолько кратковременно, насколько это является возможным.

Общие критерии оценки преимуществ и опасностей окончания лечения эпилепсии в детском возрасте следуют не только из вида эпилептического синдрома, специфического прогноза при нем и числа факторов риска, но и из конкретной (в соответствующем случае) биографической и психосоциальной ситуации. Поэтому решение за или против окончания долговременного противозепилептического лечения после многолетнего отсутствия приступов всегда должно носить индивидуальный характер.

Медицинские факторы риска, препятствующие слишком раннему окончанию противозепилептической терапии, перечислены ниже:

- Симптоматический фокальный эпилептический синдром.
- Неврологический дефицит.
- Отставание интеллектуального развития.
- Продолжительность терапии > 6 лет вплоть до медикаментозного контроля приступов.
- > 30 больших приступов вплоть до медикаментозного контроля приступов.

Во многих случаях знание принадлежности конкретного синдрома эпилепсии оказывает дополнительную помощь в решениях. Так, например, прогноз при эпилепсии Роланда чрезвычайно благоприятен, при ювенильной же миоклонической эпилепсии, напротив, полного прекращения противозепилептического медикаментозного лечения удастся добиться лишь в редких случаях. Данная эпилепсия, как и ювенильная абсанс-эпилепсия, отличается плохим прогнозом, прежде всего, при плохом соблюдении режима приема лекарства и неправильном образе жизни пациента с хроническим недостатком сна или с контрастными изменениями ритма сна и бодрствования.

При фокальных эпилепсиях прогноз тем хуже, чем больше типов приступов имеет место у одного и того же пациента, особенно в тех случаях, когда отмечалось наличие и "больших" приступов. Итак, при этих эпилепсиях к решению о прекращении использования медикаментов легче прийти в тех случаях, когда был отмечен только один единственный тип приступов.

В то время как многие генерализованные эпилепсии, например, пикнолептические абсансы в школьном возрасте, имеют благоприятный

прогноз, так что в этих случаях медикаментозная терапия редко должна проводиться дольше 3 лет, то миоклонически-астатические эпилепсии раннего детского возраста часто отличаются неблагоприятным прогнозом, особенно если болезнь начинается на первом году жизни, манифестируя генерализованными тонико-клоническими приступами, при наличии эпилептических статусов и ночных тонических приступов. Если у таких пациентов вообще можно добиться полного избавления от приступов, то нельзя рисковать успехом путем попытки преждевременного прекращения приема медикаментов. В таких случаях минимальным предварительным условием является 5-летнее отсутствие приступов.

В общей сложности, свободный от приступов интервал времени до прекращения противозепилептического лечения должен составлять 2-3 года только при относительно доброкачественных синдромах эпилепсии и после исключения любых иных факторов риска, но во всех остальных случаях он должен растягиваться до 5 лет. При многих синдромах эпилепсии и сочетании определенных обстоятельств попытки прекращения медикаментозного лечения категорически запрещены с самого начала (например, у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией).

Однако частота рецидивов после окончания противозепилептической терапии зависит и от стратегии прекращения приема препаратов (продолжительность периода отсутствия приступов до уменьшения дозировок медикаментов и скорость уменьшения дозировок медикаментов). Если окончание терапии осуществляется ранее истечения 3-летнего периода отсутствия приступов и до истечения 6-месячного периода времени, необходимо принимать во внимание увеличение вероятности рецидивов.

Проблемы возникают у подростков в период полового созревания и выбора профессии. Возможные рецидивы приступов в этот чрезвычайно ранимый период жизни могут стать крайне обременительными осложнениями для личностной и психосоциальной сферы этих пациентов. Отмена противозепилептического лечения является в данной ситуации особенно ответственным шагом, который должен быть тщательно продуман вместе с пациентами и их родителями. В большинстве случаев уменьшение доз медикаментов во время этого периода жизни категорически запрещено.

## 4.2 Клиническая фармакология противоэпилептических препаратов

(Б. Рамбек).

### Введение.

Знание основополагающих фармакологических и фармакокинетических свойств противоэпилептических препаратов (АЭ) является очень важным для оптимальной терапии эпилепсии. Концентрацию каких АЭ в сыворотке крови должен знать лечащий врач; когда является достаточным ориентироваться на общепринятые рекомендации по дозировке? Насколько повысится концентрация определенного АЭ в сыворотке крови, если его дозу удвоить? Имеют ли клиническое значение взаимодействия определенного АЭ с другими АЭ или прочими медикаментами? Ответы на все эти вопросы и основные знания фармакокинетических свойств могут существенно облегчить медикаментозное лечение эпилепсий, прежде всего, если проведение исследований концентрации препаратов в сыворотке крови является затруднительным или невозможным.

### Общие принципы фармакокинетики.

После орального приема АЭ реабсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Скорость и степень реабсорбции (биодоступность) вещества зависят от его растворимости и от биофармацевтических характеристик, которые могут изменяться, прежде всего, для рецептурных форм фенитоина и карбамазепина. Некоторые (но не все) АЭ частично связываются с белками сыворотки крови. Только свободная или несвязанная доля медикамента может попадать через гематоэнцефалический барьер в спинномозговую жидкость и затем производить терапевтическое действие на головной мозг. В норме связывание АЭ с протеинами является в значительной мере постоянным, но для некоторых веществ (например, для вальпроиновой кислоты) оно зависит от значения общей концентрации препарата в сыворотке крови. Свободная доля препарата может быть повышенной, например, при уремии и других патологических состояниях, а также в комбинации с определенными медикаментами, которые вытесняют данное вещество из его связи с белком (например, вальпроиновая кислота). При определенных обстоятельствах это имеет клиническое значение.

Некоторые АЭ полностью или частично трансформируются в печени в процессе обмена веществ, в то время как другие АЭ выделяются в

неизмененном виде. Метаболизм АЭ в норме представляет собой гидроксилирование и/или глюкуронидирование. Под периодом полураспада ( $t_{1/2}$ ) подразумевают то время, в течение которого концентрация препарата в сыворотке крови уменьшается до половины своего исходного значения, если прием медикамента прекращается. Значение  $t_{1/2}$  представляет собой меру превращения или скорости выделения принятого вещества. Дети часто нуждаются в более высоких дозах (в мг/кг МТ) по сравнению с взрослыми, чтобы можно было достичь сравнимой концентрации препарата в сыворотке крови. Причина этого явления заключается, между прочим, в том, что значение  $t_{1/2}$  у детей часто меньше, чем у взрослых. Заболевания печени и почек также могут оказывать влияние на обмен веществ и, следовательно, на значение  $t_{1/2}$  для АЭ.

Время, которое является необходимым для достижения стабильной концентрации в сыворотке крови (steady state) при терапии с увеличением дозы АЭ зависит от биологического значения  $t_{1/2}$  для данного вещества. Теоретически 97% конечной концентрации достигается приблизительно спустя 5 периодов полураспада после начала терапии. Такое же правило действует в тех случаях, когда доза препарата изменяется. Колебания концентрации препарата в сыворотке крови на протяжении суток также зависят от значения  $t_{1/2}$ . Вещества с меньшими значениями  $t_{1/2}$  характеризуются более сильными колебаниями концентрации, по сравнению с веществами, большими значениями  $t_{1/2}$ .

### **Методы определения.**

Важнейшие методы определения АЭ в сыворотке крови используют хроматографические системы (жидкостная хроматография высокого давления (ЖХВД) и газовая хроматография (ГХ)) и иммунные испытательные системы с антителами (например, ЕМІТ или ТDх). Для применения жидкостной хроматографии высокого давления основной предпосылкой является техническое мастерство и значительный опыт лабораторных исследований. Кроме того, этот метод в большинстве случаев требует относительно больших затрат времени. С другой стороны, иммунологические исследования являются несколько менее точными. Значительная часть расходов при использовании хроматографии приходится на аналитические приборы, а при выполнении иммунных исследований — на тестовые химические вещества. Для определения карбамазепина, фенитоина и фенобарбитала, а также примидона, этосуксимида и вальпроиновой кислоты в распоряжении имеются

различные коммерческие наборы для иммунологических исследований. Хроматографические системы могут быть адаптированы почти ко всем проблемам, особенно к определению важных метаболитов и новых АЭ.

Существует также возможность определения АЭ в слюне, однако для рутинных исследований пробы слюны являются неподходящими, в первую очередь, из-за относительно низких концентраций препаратов. В особых ситуациях АЭ и их метаболиты можно количественно определять в моче, однако результаты данных исследований следует интерпретировать с большой осторожностью, поскольку концентрация препаратов в моче зависит от метаболизма вещества и от объема диуреза.

Для чего необходимо измерять концентрации АЭ в сыворотке крови?

Контроль АЭ-терапии с помощью измерения концентрации препаратов в сыворотке крови основывается на предположении, что существует прямое соотношение между концентрацией препарата в сыворотке крови и концентрацией препарата в коре головного мозга, а также между концентрацией препарата в мозге и развитием терапевтических или токсических эффектов. Фактически такие соотношения могут быть обнаружены при использовании многих, однако не всех АЭ.

Для некоторых АЭ диапазон безопасности между терапевтическими и токсическими концентрациями в сыворотке крови является достаточно узким. Вследствие наличия индивидуальных различий метаболизма медикаментов оптимальная доза для разных пациентов может быть совершенно различной. Аналитическое определение концентраций препаратов в сыворотке крови является важным для того, чтобы определить подходящую дозировку, с помощью которой достигается оптимальная концентрация используемого АЭ в сыворотке крови.

Важнейшими показателями для определения концентрации препарата в сыворотке крови является определение регулярности приема медикаментов пациентом (соблюдение режима приема препарата), далее, определение возможности устойчивости к терапии вследствие низкой концентрации препарата в сыворотке крови, несмотря на адекватную дозировку, и, наконец, оценка возможных причин развития побочных эффектов. Первый вопрос, который встает, если у пациента обнаруживается устойчивость к терапии и по-прежнему развиваются приступы, звучит следующим образом: принимает ли пациент медикаменты вообще и принимает ли он их регулярно? Если соответствующие вещества вообще не удается обнаружить в сыворотке крови, то совершенно ясно, что пациент не принимал прописанные ему медикаменты. Если обнаруживаются низкие концентрации

препарата или же если в концентрации медикаментов обнаруживают значительные колебания в пробах сыворотки крови, отобранных в разное время, можно предположить, что медикамент принимался нерегулярно. Однако устойчивость к терапии, не исчезающая, несмотря на назначение соразмерной дозы, может быть связана также с быстрым метаболизмом медикамента. Одинаковая доза определенного АЭ может, в зависимости от индивидуальных характеристик метаболизма, приводить к низким или к высоким концентрациям препарата в сыворотке крови. Это имеет место, прежде всего, при использовании тех медикаментов, которые перед выделением из организма полностью или в значительной степени метаболизируются в печени (например, фенитоин). Наконец, определение концентрации препарата в сыворотке крови может быть полезным в тех случаях, когда развиваются побочные эффекты. Является ли концентрация препарата в сыворотке крови слишком высокой и поэтому приводит к развитию побочных эффектов? Какой из одновременно используемых АЭ является ответственным за развитие интоксикации?

Результаты исследования концентраций препаратов в сыворотке крови всегда должны оцениваться в сочетании с данными клинических наблюдений. Правда, так называемые эффективные или терапевтические диапазоны концентраций определяются на статистической основе. Это означает, что в пределах определенного диапазона концентраций медикамент является эффективным для большинства пациентов, и что при этом еще не наблюдаются какие-либо побочные эффекты. Однако всегда находятся пациенты, для которых и низкие концентрации оказываются достаточными в терапевтическом отношении, и, точно так же, всегда есть пациенты, у которых не наблюдается никаких побочных эффектов, несмотря на относительно высокие концентрации препаратов в сыворотке крови.

#### **ВАЖНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНКРЕТНЫХ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.**

##### **Фенитоин.**

Фенитоин почти полностью выделяется из организма в виде гидроксилированных и глюкуронидированных метаболитов, которые не проявляют никакой антиконвульсивной активности, и не вносят вклад в возможные побочные действия. Стадия гидроксилирования отличается нелинейной кинетикой (кинетика Михаэлиса-Ментена). Это

означает, что метаболизм фенитоина в гидроксифенитоин в печени может быть насыщенным, так что уже незначительное повышение дозы приводит к существенному и нелинейному повышению концентрации фенитоина. Далее, обмен веществ с участием фенитоина является весьма различным у разных пациентов. Доза 250 или 300 мг/сутки может приводить к низкой, неэффективной концентрации препарата в сыворотке крови (например, менее 5 мкг/мл) у одного пациента и к высокой концентрации препарата в сыворотке крови (например, выше 25 мкг/мл), с серьезными побочными действиями, у другого пациента. Нелинейная кинетика фенитоина приводит и к другим последствиям. Изменения массы тела оказывают нелинейное влияние на концентрации препарата в сыворотке крови. Это означает, что уменьшение массы тела на несколько килограммов может привести к удвоению значения концентрации препарата в сыворотке крови и, следовательно, к развитию побочных эффектов. Далее, весьма различными являются промежутки времени, которые необходимы для достижения стабильных концентраций (steady state) препарата в сыворотке крови после начала терапии фенитоином. У некоторых пациентов стабильные концентрации в сыворотке крови достигаются в течение нескольких дней, а у других – только спустя четыре-шесть недель после начала терапии.

Фенитоин в значительной степени (до 92%) связывается с белками сыворотки крови. Однако при наличии заболеваний почек или печени степень связывания препарата с белками может уменьшаться, поскольку накапливающиеся эндогенные вещества могут вытеснять фенитоин из связи с белками. Наличие повышенной концентрации свободного препарата обозначает возможность побочных эффектов, даже если общая концентрация находится в “терапевтических” пределах. Некоторые медикаменты также повышают концентрацию свободной фракции препарата, вытесняя фенитоин из связи с белками сыворотки крови. Например, вальпроиновая кислота может повышать концентрацию свободной фракции фенитоина от обычного значения – 8% более чем до 20%. Далее, метаболизм фенитоина может оказываться под влиянием различных ингибирующих и индуцирующих эффектов других медикаментов (таблица 13). Прежде всего, это вещества типа фенобарбитала, которые гидроксилируются теми же

ферментами печени, что и фенитоин, а также другие медикаменты, типа султиама, изониацита и т. п., которые могут существенно повышать концентрацию фенитоина.

**Таблица 13: Важные взаимодействия противосудорожных препаратов.**

	Влияет на концентрацию:	Его концентрация испытывает влияние:
Бромид.	—	—
Фенобарбитал.	—	Повышается вальпроиновой кислотой и фенитоином.
Фенитоин.	—	Понижается низкими и повышается высокими концентрациями фенобарбитала.
Примидон.	—	Понижается фенитоином или карбамазепином, концентрация фенобарбитала повышается фенитоином или карбамазепином.
Карбамазепин.	—	Понижается фенобарбиталом или фенитоином, концентрация метаболита карбамазепин-эпоксида повышается вальпроиновой кислотой.
Этосуксимид.	—	—
Вальпроиновая кислота.	Повышает концентрацию фенобарбитала.	Понижается фенобарбиталом, фенитоином или карбамазепином.
Фельбапат.	Понижает концентрацию карбамазепина, повышает концентрацию фенитоина, фенобарбитала и вальпроиновой кислоты.	Понижается фенитоином и карбамазепином.
Ламотригин.	—	Понижается фенобарбиталом, фенитоином или карбамазепином, повышается вальпроиновой кислотой.
Оскарбазепин.	—	—
Вигабатрин.	Понижает концентрацию фенитоина.	—
Габалентин.	—	—

## **Фенобарбитал.**

В результате обмена веществ фенобарбитал приблизительно наполовину трансформируется в физиологически неактивные гидроксилированные и глюкуронидированные вещества. Для него характерна линейная кинетика. Это означает, что повышение дозы влечет за собой линейное повышение концентрации препарата в сыворотке крови. Фенобарбитал имеет относительно большое значение  $t_{1/2}$ . После начала терапии проходит несколько недель, прежде чем будет достигнута стабильная концентрация (steady state) в сыворотке. Флуктуации концентрации препарата в сыворотке крови в течение суток являются сравнительно незначительными. После прекращения приема фенобарбитала медикамент может быть обнаружен в крови еще в течение нескольких недель.

Другие АЭ, которые, как и фенобарбитал, претерпевают превращения в печени путем гидроксилирования и/или глюкуронидирования (например, фенитоин), а также вальпроиновая кислота, могут повышать концентрацию фенобарбитала в сыворотке крови. Результатом такого взаимодействия могут быть серьезные побочные эффекты. Фенобарбитал характеризуется важным ферментиндуцирующим свойством. Принятые одновременно АЭ, такие как карбамазепин или вальпроиновая кислота, а также другие медикаменты (например, кумарин, стероидные гормоны в противозачаточных средствах) метаболизируются быстрее, чем в отсутствие фенобарбитала.

## **Примидон.**

Примидон в результате обмена веществ трансформируется в фенобарбитал, а также в один из неактивных метаболитов (фенилэтилмалонамид). В соответствии с этим, в сыворотке пациентов, проходящих лечение примидоном, можно обнаружить примидон и фенобарбитал. Хотя примидон и обладает совершенно определенным собственным противосудорожным действием, часто бывает неясным, вызван ли терапевтический эффект самим примидоном или его метаболитом фенобарбиталом. Необходимо отметить, что в комбинации с ферментиндуцирующими медикаментами в сыворотке крови обнаруживаются лишь низкие

концентрации примидона, однако сравнительно высокие концентрации фенobarбитала.

### **Карбамазепин.**

Карбамазепин при обмене веществ частично превращается в карбамазепин-эпоксид, карбамазепин-диол и в соответствующие глюкурониды. Метаболизм карбамазепина характеризуется самоиндукцией. Это означает, что спустя некоторое время после начала терапии карбамазепином концентрация карбамазепина снова снижается (возможно, до половинного значения исходной концентрации). Корреляция между дозой и концентрацией карбамазепина является нелинейной, т. е. концентрации оказываются более низкими, чем ожидалось, если доза препарата повышается.

Диол является физиологически неактивным, в то время как эпоксид несет частичную ответственность за побочные действия, прежде всего, в сочетании с другими препаратами. В обычной ситуации при терапии карбамазепином концентрация эпоксида в сыворотке крови относится к концентрации карбамазепина приблизительно как 1:6. Поскольку концентрация карбамазепина может снижаться под влиянием других (ферментоиндуцирующих) АЭ, а концентрация эпоксида повышается под влиянием вальпроиновой кислоты (ингибирование ферментов), при осуществлении политерапии могут достигаться соотношения эпоксид : карбамазепин от 1:3 до 1:1. Это могло бы объяснить, почему сравнимые концентрации карбамазепина при комбинированном применении вместе с другими АЭ переносятся хуже, чем при применении монотерапии.

Карбамазепин отличается относительно небольшим значением  $t_{1/2}$ . Как следствие этого обстоятельства, концентрации препарата в сыворотке крови могут значительно колебаться в течение суток. Чтобы избежать побочных эффектов вследствие пиковых концентраций препарата, имеющих место в разное время суток, а также развития приступов при низких концентрациях препарата, суточную дозу карбамазепина делят на три-пять приемов. Однако флуктуации в течение суток могут в значительной степени предотвращаться и при двухразовом приеме препарата, если применять имеющиеся в продаже рецептурные формы с замедленным выделением (retard).

## **Вальпроиновая кислота.**

Вальпроиновая кислота в результате обмена веществ почти полностью трансформируется в насыщенные и ненасыщенные карбоновые кислоты, которые в дальнейшем претерпевают глюкуронидирование. Большинство из этих производных, по-видимому, не обладает какой-либо собственной физиологической активностью; тем не менее, обсуждается возможность наличия у некоторых из этих метаболитов тератогенного или вредного для печени действия.

Отношение между дозой и концентрацией препарата в сыворотке крови является нелинейным, возможно, из-за уменьшения связывания с белками при увеличивающихся концентрациях препарата. Это означает, что с повышением дозы концентрация повышается в меньшей степени, чем этого следовало бы ожидать. Индивидуальная изменчивость отношения между дозой и концентрацией является высокой. Далее, метаболизм вальпроиновой кислоты подвергается действию индуцированных ферментов под влиянием одновременного применения других медикаментов. В связи с этим даже при высоких дозах вальпроиновой кислоты (до 3 г в сутки) в присутствии ферментоиндуцирующих АЭ вряд ли могут достигаться концентрации данного препарата в сыворотке крови выше 120 мкг/мл.

Из-за непродолжительности периода полураспада вальпроиновой кислоты концентрации в сыворотке крови могут значительно изменяться в течение суток. Однако остается неясным, следует ли избегать этого явления или же оно является не таким уж опасным, поскольку фармакологическое значение концентрации вальпроиновой кислоты до настоящего времени остается неясным.

## **Этосуксимид и другие сукцинимиды.**

Этосуксимид в значительной степени метаболизируется в печени и обнаруживает при этом линейную кинетику. Единственным другим терапевтически важным сукцинимидом является месуксимид, который в результате обмена веществ быстро превращается в клинически важный метаболит – N-десметил-месуксимид. Это вещество вступает в сильное взаимодействие с фенитоином и фенобарбиталом (метаболическое ингибирование).

## **Новые противосудорожные препараты.**

Применение **фельбамата** в настоящее время ограничено

синдромом Леннокса-Гасто, поскольку при использовании этого вещества наблюдаются апластические анемии и случаи гепатотоксичности. Фельбамат гидроксилируется в печени и выделяется через почки. Вещество повышает концентрацию в сыворотке крови фенитоина, фенобарбитала и вальпроиновой кислоты. С другой стороны, фельбамат снижает концентрацию карбамазепина и повышает концентрацию метаболита карбамазепина - карбамазепин-эпоксида. Концентрация самого фельбамата в сыворотке крови снижается под воздействием фенитоина и карбамазепина.

**Габапентин** не связывается с белками плазмы. Он не трансформируется в процессе обмена веществ, а выделяется из организма в неизмененном виде. Вследствие малого значения периода полураспада стабильные концентрации препарата в сыворотке достигаются в течение всего лишь нескольких дней. Габапентин отличается тем преимуществом, что он практически не вступает во взаимодействие с другими АЭ.

**Ламотригин** приблизительно на 55% связывается с белками плазмы и интенсивно метаболизируется путем глюкуронидирования. Концентрация ламотригина снижается приблизительно на треть под воздействием одновременно принимаемых фенитоина, фенобарбитала или карбамазепина, а под действием вальпроиновой кислоты повышается приблизительно в 3-4 раза.

**Вигабатрин** не связывается с белками. Он не распадается в результате обмена веществ, а выводится из организма в неизмененном виде с мочой. Вигабатрин может понижать концентрацию фенитоина приблизительно на 20%.

**Оскарбазепин** в процессе обмена веществ быстро распадается с образованием терапевтически активного метаболита - 10-гидрокси-карбазепина. Это вещество примерно наполовину связывается с белками и выделяется из организма в виде глюкуронида. В отличие от карбазепина, окскарбазепин не трансформируется в процессе обмена веществ в эпоксидный метаболит, обладающий потенциальными побочными действиями. Далее, при метаболизме окскарбазепина не наблюдается ни самоиндукции, ни "внешней" индукции. Равным образом окскарбазепин не обнаруживает никаких значительных побочных действий.

В отношении дозировки, полезных концентраций препаратов в сыворотке

крови, периодов полураспада, связывания с белками и взаимодействий с противозипилептическими препаратами см. таблицы 14 и 15.

**Таблица 14: Важные противозипилептические препараты, коэффициенты пересчета (мкг/мл в мкмоль/л), периоды полураспада и связывание с белками.**

	Введение в терапевтическую практику (год).	Пересчет (мкг/мл в моль/л)	Период полураспада (час.)	Связывание с белками (%)
Бромид.	1857	12,52	300-400	0
Фенобарбитал.	1912	4,31	75-120	40-60
Фенитоин.	1938	3,96	10-50*	92
Примидон.	1952	4,58	7-10**	0
Карбамазепин.	1962	4,23	15-20**	70-80
Этосуксимид.	1951	7,08	15-72	0
Вальпроиновая кислота.	1963	6,93	6-12**	80-95
Фельбамат.	> 1990	4,20	14-24**	30
Ламотригин.	> 1990	3,90	22-38**	35
Окскарбазепин.	> 1990	3,96	1-3 (10 ОН: 8-12)	60 (10 ОН: 40)
Вигабатрин.	> 1990	7,74	6-11	0
Габалентин.	> 1990	5,84	5-9	0

\* В зависимости от концентрации препарата в сыворотке!

\*\* При монотерапии; при наличии ферментиндуцирующего эффекта, связанного с комбинированным медикаментозным лечением – ниже. См. текст.

**Таблица 15: Типичные дозировки (для взрослых и детей), значение определения концентрации препаратов в сыворотке крови и эффективный диапазон концентраций (низкий, средний, высокий) противозипилептических препаратов.**

	Типичная дозировка (взрослые) мг/сутки	Типичная дозировка (дети) мг/кг/сутки.	Значение определения концентрации **	Эффективный диапазон (мкг/мл):		
				Низкий	Средний	Высокий
Бромид.	500-1000	60	X	<500	500-1500	>1500
Фенобарбитал	100-300	4	XXX	<20	20-40	>40
Фенитоин.	200-900	5-7	XXX	<10	10-20	>20
Примидон.	750-1000*	25-30	X	<5	5-15	>15
Карбамазепин.	400-1200*	20-25	XXX	<4	4-10	>10
Этосуксимид.	750-1500	30	XX	<40	40-80	>80
Вальпроиновая кислота.	1200-3000	20-30	X	<40	40-100	>100
Фельбамат	1200-3600	45	XX	<20	20-80	>80
Ламотригин	300-400*	2-10 (#)	X	<2	1-20	>20
Окскарбазепин	600-3000	30-40	XX	10-ОН: <10	10-35	>35
Вигабатрин	2000-3000	50-100	/		[2-6] ?	
Габалентин	2400-3600	1200мг/день(##)	/		[2-8] ?	

\* При комбинированном медикаментозном лечении с использованием ферментиндуцирующих АЭ в большинстве случаев необходимы более высокие дозировки.

# Поддерживающая доза при монотерапии; ## – начиная с 12-го года жизни.

\*\* xxx: очень важно; xx: важно; x: менее важно; /: не важно.

## 4.3 Эпилептический статус (Status epilepticus)

(У. Шпехт).

Эпилептический статус (Status epilepticus, SE) определен как "стойкое эпилептическое состояние" с повторяющимися или непрерывными приступами, которые продолжаются более 30 минут или между которыми пациент не может полностью достичь своего нормального психического и неврологического состояния. Существуют различные разновидности SE, которые обычно обозначаются в соответствии со встречающимися при этом формами приступов. Наиболее известными являются статус "большого" приступа (grand mal), статус с абсансами, статус сложных фокальных приступов, Эпилепсия partialis continua (Кожевников) и статус миоклонических приступов. Другое различие проводится между судорожным и бессудорожным SE, с целью точного выяснения наличия исключительно психических или чисто субъективных (аура) симптомов. Часто в таких случаях диагноз может быть выяснен только с помощью регистрации ЭЭГ во время приступа.

### этиология.

SE представляет собой ситуацию, требующую неотложной помощи. Наряду с неотложным назначением терапии всегда следует выяснять причины SE: У пациентов с выявленной ранее эпилепсией наиболее частой причиной является уменьшение концентрации противосудорожного препарата в сыворотке крови, например, вследствие снижения дозы или ошибок применения. Поэтому до начала терапии необходимо взять пробу крови для проведения анализа. Если SE встречается впервые (*de novo*), причиной может быть целый ряд основных заболеваний (опухоль головного мозга, энцефалит, цереброваскулярное заболевание, черепно-мозговая травма, абсцесс головного мозга, алкоголизм, метаболические нарушения (проверить уровень сахара в крови!), различные интоксикации и т. п.), которые должны быть диагностированы и, по возможности, подвергнуты лечению параллельно с терапией статуса.

Причины, чаще встречающиеся у взрослых, такие как цереброваскулярные процессы, гипоксические состояния или лишение алкоголя, в детском возрасте не играют почти никакой роли. У детей в качестве инициаторов эпилептического статуса этиологически доминируют, прежде всего, церебральные и менинго-энцефалитические инфекции, а также врожденные аномалии развития. Важными причинами, наряду со специфическими формами, связанными исключительно с детским

возрастом (статус фебрильных судорог, ННЕ-синдром, энцефалит Расмуссена, ESES), являются, прежде всего, остаточные последствия церебральных повреждений и аномалии развития, острые воспалительные заболевания ЦНС и электролитные нарушения, а также прогрессирующие нейродегенеративные заболевания. У новорожденных "идеопатические" статусы представляют собой исключение; в подавляющем большинстве случаев они этиологически обусловлены метаболическими (нейрометаболическими) нарушениями, инфекциями, кровоизлияниями в мозг и гипоксико-ишемическими энцефалопатиями, в раннем грудном возрасте – острыми воспалениями и электролитными нарушениями. Поэтому в данном возрасте обязательными являются соответствующие предварительные исследования (исследования спинномозговой жидкости, электролиты). В школьном возрасте статусы чаще являются следствием остаточных явлений церебральных повреждений и аномалий развития, а также идеопатическими.

Статус "большого" приступа (*grand mal*, GMSE, статус генерализированных тонико-клонических приступов) является наиболее тяжелой формой SE. Связанная с ним смертность даже в настоящее время является еще достаточно заметной, она решающим образом зависит от этиологии статуса: при острых симптоматических GMSE летальность составляет около 30-50%, а в случае ранее диагностированной эпилепсии – около 5%. Вторым по важности прогностическим фактором является продолжительность статуса. Так, если он продолжается 30-60 минут, следует серьезно считаться с возможностью развития церебральных, сердечно-сосудистых, респираторных, вегетативных и метаболических осложнений (например, гипоксии, отека мозга, гипертермии, гиперпирексии, лактатацидоза, изменений электролитного баланса), которые могут приводить к развитию необратимых неврологических или нейропсихологических нарушений.

#### **ТЕРАПИЯ.**

Для неотложной терапии GMSE рекомендуется использовать схему с этапами, имеющими строго определенные временные рамки (см. таблицу 16). В международной практике на первом этапе применяется комбинированная терапия с использованием диазепама и фенитоина, при которой преимущества обоих веществ оптимально уравнивают их недостатки (диазепам: немедленное действие, ограниченная продолжительность действия - около 30 минут; фенитоин: замедленное действие, значительная продолжительность действия). В течение всего процесса лечения статуса необходимо периодически, с небольшими интервалами, контролировать артериальное давление, функции дыхания и кровообращения. Если GMSE не прекращается в течение 45-60 минут, следует применить общую анестезию (этап 3).

Таблица 16: Пример этапной терапии статуса "большого" приступа.

Этап (временные рамки):	1. Мероприятия:	1.1 Следует учитывать:
<p>Ступень 0 (0-10 мин.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Обеспечить функцию дыхания и кровообращения, при необходимости - кислородной зонды.</li> <li>• Определить концентрацию противосудорожного препарата в сыворотке крови.</li> <li>• При необходимости - проводить дальнейший отбор проб крови.</li> <li>• Измерить температуру.</li> </ul>	<p>Ступень 1 (30-40 мин.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Диазепам 20 мг (детям 0,2-0,4 мг/кг МТ) ректально, медленно внутривенно, или:</li> <li>• Клаоназем 2 мг (детям 0,01-0,04 мг/кг МТ) медленно внутривенно.</li> </ul> <p>Сразу после этого:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фенитон 18 (детям 10-20 мг/кг МТ внутривенно, скорость инъекции: <math>\leq 50</math> мг/мин).</li> </ul>	<p>Быстрое наступление действия, угнетение дыхания, седативный эффект. Быстрое наступление действия на угнетение дыхания, угнетение дыхания, седативный эффект.</p> <p>20-30 мин.; при падении артериального давления или критич. скорости введения уменьшить; часто перед признаком интоксикации является явным.</p>
<p>Ступень 2* (15-20 мин.)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фенобарбитал 10 (детям 4-6 [10] мг/кг МТ внутривенно, скорость инъекции: <math>\leq 100</math> мг/мин), или:</li> <li>• Лидартин: инъекция ударной дозой 1,0-2,00 мг внутривенно, затем инфузия 3-4 мг/кг, или: Лоразепам 4 мг (+ 4 мг через 10 мин.) внутривенно.</li> </ul> <p>Депрессия дыхания, седативный эффект; длительность действия около 12 ч.</p>	<p>Ступень 3</p> <p>Общая анестезия с помощью трополента или пропофол (отделение интенсивной терапии).</p>	<p>Депрессия дыхания, седативный эффект; седативный эффект; длительность действия около 12 ч.</p> <p>Наркоз поддерживать более 12-24 ч. после последнего приступа или реанимации неврологических изменений ЭЭГ; цель: получение на ЭЭГ "подавленных всплесков" (bursts).</p>
<p>Внимание: Комбинированная терапия. Фенитон купирует статус большого приступа в 85-90% случаев. Если приступ продолжается по статусу, наличие персистирующей активности по статусу.</p>		

Для дальнейшего лечения невосприимчивого к терапии статуса "большого" приступа не существует никаких надежных рекомендаций.

## СТАТУС С АБСАНСАМИ.

Данное состояние представляет собой разновидность генерализованного бессудорожного статуса. Имеет место нарушение сознания, которое может быть выражено в любой степени от легкого нарушения концентрации до дезориентации и состояния ступора. Эта форма статуса может быть первым проявлением эпилепсии, при котором у пожилых людей внезапно развивается спутанность сознания. Статус с абсансами может следовать за "большим" приступом или переходить в него. ЭЭГ показывает обязательно присутствующие комплексы пик-волн, более или менее непрерывные, хотя морфология и частота их разрядов часто отличается от классического рисунка с частотой 3/сек. (см. главу 3.2). Статус с абсансами должен быть быстро купирован путем внутривенной инъекции препарата из группы бензодиазепинов (диазепама в дозе 10-20 мг, детям 0,02-0,04 мг/кг МТ; в качестве альтернативы: ректальное введение 20-30 мг диазепама, грудным детям – 5 мг, детям с массой тела >15 кг – 10-20 мг диазепама) (по возможности, при продолжении центра ЭЭГ-контроле). В последнее время также применяют внутривенное введение вальпроината.

Важнейшей формой фокального бессудорожного статуса у взрослых является статус сложных фокальных приступов. Как правило, он развивается у пациентов с диагностированной ранее эпилепсией. Важным клиническим симптомом является спутанность сознания. Клинические проявления чрезвычайно многообразны и варьируют от хорошо дифференцированных изолированных сложных фокальных приступов с оральными и другими моторными автоматизмами, тонической симптоматикой или изменениями в положении аффекта, вплоть до непрерывно ундулирующего, иногда весьма мягко протекающего нарушения сознания. Изменения ЭЭГ также весьма различны: встречаются регионально или диффузно появляющиеся пики, комплексы пик-волн, низкоамплитудная быстрая активность, ритмические замедления или уплощение волнового рисунка, так что диагноз часто можно поставить только на основании данных нескольких ЭЭГ.

Терапевтическое реагирование не всегда может быть таким же быстрым и полным, как при статусе с абсансами. В данном случае веществами первого выбора являются производные бензодиазепина, вводимые внутривенно (см. выше), после чего осуществляется внутривенное введение фенитоина или фенобарбитала. Осложнения статуса сложных фокальных приступов даже при продолжительном течении, от нескольких часов до нескольких дней (часто и недель), являются, по-видимому, редкими. Поэтому

оправдан менее "агрессивный", по сравнению с GMSE, образ действий, например, в отношении скорости насыщения. Нам представляется рациональным в индивидуальных случаях для решения вопроса об интенсивности терапии принимать в расчет клинические характеристики (непрерывный или прерывистый статус, интервалы между приступами, их продолжительность, характер моторной активности, степень физического и психического истощения и т. п.).

Если ранее была диагностирована эпилепсия, развитие SE всегда должно быть поводом для того, чтобы критически переосмыслить стратегию применяемого длительного медикаментозного лечения противосудорожными средствами, прежде всего, в тех случаях, когда не удается обнаружить никаких факторов, провоцирующих развитие SE.

#### **4.4 Хирургия эпилепсии**

*(М. Шендинст).*

Предлагаемый вниманию читателя раздел не может рассматриваться как введение в комплексную и высокотехнологичную методику предоперационного мониторинга эпилепсии. В данном разделе, скорее, предпринимается попытка охарактеризовать ту относительно небольшую группу пациентов с эпилепсией (около 10-15%), для которых целесообразным является рассмотрение возможности оперативного вмешательства. При этом необходимо хорошо представлять себе не только шансы на успех, в каждом конкретном случае обсуждаемые совместно с пациентом, но и возможный риск неудачи хирургического вмешательства, а также соответствующие противопоказания.

##### **ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.**

Идею хирургического лечения многих эпилептических заболеваний впервые попытались обосновать убедительным образом Джексон и Хорсли, когда в 1886 г. Джексон, не применяя никаких технических вспомогательных средств, на основании данных подробного анамнеза и различных соображений определил у пациента локализацию эпилептогенного очага в центральном регионе, а Хорсли осуществил тщательно подготовленную резекцию, вследствие чего произошло избавление пациента от приступов.

Развитие ЭЭГ и появление возможности раздражения коры мозга бодрствующих пациентов, начиная с 30-х годов, привело к тому, что многие авторы, в частности, Пенфилд в Монреале, получили техническую возможность точного определения локализации эпилептогенного очага и,

следовательно, его резекции. Случаи необдуманного применения данного метода, приводившие к фатальным результатам, которых было не так уж мало, стали причиной преимущественно скептической оценки возможности оперативного лечения эпилепсии, вплоть до того периода, когда путем дальнейшего усовершенствования метода ЭЭГ и современных визуализирующих методов хирургия эпилепсии снова возродилась в конце 70-х годов как значимая стратегия лечения.

Технические возможности отдельных лиц и медицинских организаций, совершенно отличные от возможностей, имевших место в 50-е годы, произошедший с тех пор прогресс в областях клинической синдромологии, ЭЭГ, визуализирующих методов, неврологической диагностики и, не в последнюю очередь, операционной техники, являются предпосылкой успешной работы в данной области. Для применения данных методов необходимо наличие центров хирургии эпилепсии с высококвалифицированными специалистами. Стратегия и результаты исследований должны анализироваться единой командой, состоящей из эпилептологов, психиатров, нейрофизиологов, нейрохирургов, нейрорадиологов, нейропсихологов, анестезиологов, специалистов по электронной обработке данных, вспомогательного персонала, ухаживающего за пациентами, священников-духовников и социальных работников. Только таким образом можно избежать ошибок прошлого, которые, не в последнюю очередь, состояли в упущении из виду противопоказаний. Необходимо обращать внимание на то, чтобы эйфория технического совершенства не заставила упустить из виду то обстоятельство, что далеко не всегда наиболее активный образ действий является в то же время наиболее успешным. В отношении возможной операбельности должны исследоваться принципиально только те пациенты, фокальные приступы у которых:

- a) Оказались фармакоустойчивыми,
- b) Приводят к ограничениям жизненного стандарта и/или
- c) Являются причиной функционального нейропсихологического дефицита, который путем операции можно обратить, хотя бы частично.

#### **СОСТОЯНИЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ.**

Хорошо оправдал себя подход, в соответствии с которым в зависимости от сложности терапевтической ситуации предусматриваются различные варианты лечения пациента. При этом исследование и консультация у домашнего врача соответствуют этапу I, у врача-невролога - этапу II. Если

на этих этапах не был достигнут удовлетворительный результат лечения, то пациент должен, по возможности, быть госпитализирован в медицинский центр для дальнейшего оказания медицинской помощи на этапе III. Этот медицинский центр должен располагать следующими специальными возможностями:

- Возможность определения концентрации всех используемых противоэпилептических препаратов в сыворотке крови.
- Возможность нейропсихологической диагностики с помощью соответствующих тестовых систем.
- Возможности амбулаторного и стационарного эпилептологического и психологического ухода за пациентами.
- Наличие специального стационарного диагностического блока с 32-канальной ЭЭГ-видеосистемой для долговременного круглосуточного снятия показаний.

Если результаты исследований в данном центре будут говорить в пользу операбельности пациента, часто является необходимым осуществление решающей предоперационной диагностики в эпилептологическом центре, имеющим еще более совершенное оборудование, на этапе IV. Этот центр этапа IV должен, кроме рассмотренных выше возможностей, располагать следующими возможностями:

- Наличие ЭЭГ-видеоустановки для 24-часовой работы с поверхностными и клиновидными электродами.
- Наличие непрерывного наблюдения и ухода специально подготовленного персонала.
- Наличие рабочих мест для исследований с помощью субдуральных и эпидуральных электродов.
- Наличие места для выполнения интракаротидного теста с амобарбиталом.
- Наличие аппаратуры и персонала для выполнения интраоперационной электрокортикографии.
- Наличие всех визуализирующих техник (MRT, CT, SPECT, PET, церебральная ангиография).

Наряду с возможностями проведения полуинвазивной и инвазивной диагностики, центр этапа IV должен следовать собственной философии хирургии эпилепсии. В стандартизованном протоколе излагается образ действий при диагностике и полученные результаты. В процессе выработки общего мнения относительно вопроса о необходимости хирургического вмешательства при эпилепсии решение должно приниматься всей командой

в целом, в которую должны входить врачи со специализацией в эпилептологии, ответственный ухаживающий персонал, нейропсихологи, специалисты по ЭЭГ, группы электронной обработки данных, анестезиологи, нейрохирурги, психиатры, священники-духовники и социальные работники. Действуя таким образом, удастся добиться того, что в процессе решения и при дальнейших действиях можно будет учесть не только медицинские, но и нейропсихологические, психиатрические и социальные аспекты.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.**

При всех идеопатических генерализованных эпилепсиях, естественно, любые предхирургические этапы являются излишними, даже при наличии устойчивости к терапии. Такое же правило действует и при наличии так называемых доброкачественных фокальных эпилепсий детского возраста, а также при всех нейрометаболических заболеваниях, сопровождающихся эпилептическими приступами.

Не излеченные депрессивные или психотические вторичные заболевания также представляют собой противопоказание. Если начинается эффективное психиатрическое лечение данных пациентов, при определенных обстоятельствах хирургическое вмешательство может быть целесообразным. Во всяком случае такого рода вмешательство вряд ли возможно для пациентов, у которых симптомы приступа и психотические симптомы попеременно инициируют друг друга при наличии так называемого "альтернирующего психоза". В таких случаях существует опасность, что оперативное устранение приступов вызовет хронический психоз.

То, что пациенты с псевдоэпилептическими приступами не могут быть подвергнуты операции, понятно без объяснений. Однако особенная осторожность рекомендуется и в тех случаях, когда у одного и того же пациента эпилептические и псевдоэпилептические приступы чередуются попеременно.

#### **ФАРМАКОУСТОЙЧИВОСТЬ.**

О фармакоустойчивости можно говорить только с учетом *качества* осуществленной фармакотерапии, то есть только в том случае, если были осуществлены, по меньшей мере, две попытки проведения монотерапии, каждая – своим противоэпилептическим препаратом первого выбора (при фокальных эпилепсиях, которые в определенных случаях являются доступными для оперативного лечения, такими препаратами являются карбамазепин, фенитоин, примидон или, соответственно, фенobarбитал и

вальпроинат). Прежде чем говорить о фармакоустойчивости, необходимо использовать каждый из данных медикаментов с этапным нарастанием дозы до достижения порога переносимости, когда появляются побочные действия, но приступы продолжают развиваться. Поскольку такое "испытание на фармакоустойчивость", которое является ничем иным, как рациональным исчерпанием возможностей медикаментозного лечения, требует времени, приходится считаться с тем, что доказательство фармакоустойчивости может быть получено не ранее, чем по истечении 1-2 лет (в этом отношении см. главу 4.4.1).

#### **ФОКАЛЬНОСТЬ КОНКРЕТНОГО СЛУЧАЯ ЭПИЛЕПСИИ.**

Фокальные эпилепсии составляют около 50% всех случаев эпилепсий. В большинстве случаев они исходят из находящегося в височной области очага. В то время как при височной локализации медиальный склероз является основным типом морфологического субстрата, при расположении очага за пределами височной области наиболее частой этиологией являются дисплазии, неоплазии, васкулярные поражения и травмы. Фокальные эпилепсии реагируют на применение противэпилептической терапии несколько хуже, чем генерализованные эпилепсии. Однако при условии квалифицированного осуществления терапии приблизительно 2/3 пациентов могут быть избавлены от приступов на продолжительное время даже при фокальной эпилепсии. Поэтому для оставшейся трети пациентов следует рассмотреть возможность хирургического вмешательства.

Таким образом, для пациентов из этой группы встают следующие главные вопросы:

- a) Исходят ли приступы из какого-либо четко очерченного очага?
- b) Возможно ли удаление данного очага без слишком значительных затруднений?

Указания на фокальный характер эпилепсии могут быть во многих случаях получены на основании анамнестических данных о типичных аурах, о которых могут вспомнить приблизительно 70% больных. На основании анамнеза часто можно получить важные сведения о том, все ли приступы у пациента генерируются в одной и той же области головного мозга.

Симптомы начала приступа, исследуемые анамнестическим путем, могут указывать на местонахождение очага.

Естественно, при использовании таких симптомов приступов для определения латерализации или локализации очага всегда необходимо помнить о том, что приступы могут происходить из их так называемых

**Указания для латерализации  
дает наличие следующих нарушений:**

• Первоначально афазические нарушения	Очаг в левом полушарии (для правшей)
• Дистонические атаки руки	Контралатеральное полушарие

**Указания на локализацию:**

• Страх во время приступа или наличие ор-алиментарных автоматизмов	Мезиотемпоральный (средневисочный очаг)
• Элементарные акустические или вестибулярные (псевдо) галлюцинации	Латеротемпоральный (боко-височный) очаг
• Элементарные слуховые галлюцинации или слепота во время приступа	Затылочный очаг
• Сомато-чувствительные ауры ограниченного круга с вторичным распространением или без него ("March")	Теменной очаг
• Приступы с гипермоторными, частыми, странными, "псевдоистерическими" стремительными короткими др. жемьями, часто – серийный, при ясном сознании и с быстрой реориентацией в конце приступа	Лобный очаг

клинически "глухих" зон, при наличии очага в которых симптоматика отсутствует: нет ни аур, воспринимаемых субъективно, ни объективных данных. В этих случаях первым клинически заметным симптомом приступа является впечатление распространения эпилептогенного возбуждения без указания на локализацию.

**ОЦЕНКА РИСКА**

Если имеются медицинские данные, говорящие об операбельности

эпилептогенного фокуса, следует совместно с пациентом тщательно взвесить шансы на успех и возможный риск, связанный с оперативным вмешательством. При этом большое значение имеет знание прогностических данных. Они зависят, в первую очередь, от локализации очага. Так, например, шансы на успешное избавление от приступов при наличии очагов в височной области составляют около 70-85%, в случае наличия очагов за пределами височной доли шансы на успех меньше. При расположении эпилептогенных очагов в височной области возможные неврологические осложнения состоят в нарушении мнестических функций или в гомонимных дефектах полей зрения, а при наличии очагов в лобных долях – в нарушениях моторики.

Если пациенты в результате операции полностью избавляются от приступов, то, как правило, качество их жизни значительно улучшается, что доказывается проводящимися впоследствии исследованиями течения болезни. Состояние когнитивных функций также улучшается, что устанавливают с помощью сравнения HAWIE-процедур до операции и после нее; разница составляет в среднем 9 пунктов шкалы. Если после операции имеет место лишь частичное уменьшение частоты приступов, напротив, улучшения интеллектуальных функций, по-видимому, не наблюдается. Во всяком случае, необходимо считаться с наличием определенных дефектов.

Достижению благоприятных результатов операции в отношении интеллектуальных и психологических функций препятствует то обстоятельство, что в результате операции могут нарушаться определенные мнестические функции, а именно: при операциях на доминантном в отношении речи полушарии мозга страдает вербальная память, а при операциях на противоположном полушарии страдает праксис.

До хирургического вмешательства пациентам необходимо сообщить как можно более точные сведения о шансах на успех, а также так о риске неудачи. Вместо того, чтобы уговаривать пациента согласиться на операцию, врач должен видеть свою задачу в предоставлении как можно более подробной информации, на основании которой пациент совместно с членами его семьи может прийти к решению согласиться на такое вмешательство или отказаться от него. Вместе с тем, во время принятия решения о возможном оперативном мероприятии врач на основании терапевтического анамнеза еще раз тщательно проверяет, действительно ли в данном случае имеет место фармакоустойчивость в строгом смысле этого слова. Нередко возможность предстоящей в будущем операции побуждает и самого пациента к участию в своем

лечения в большей степени, чем прежде, так что проблемы, касающиеся соблюдения режима приема лекарства, отпадают, в результате чего при последовательном медикаментозном лечении оперативное вмешательство становится ненужным.

#### **4.4.1 Особенности хирургии эпилепсии в детском возрасте**

**(Р.А. Зельке-Келлерманн).**

За последние 10-15 лет отношение к оперативным вмешательствам у детей принципиально изменилось. В то время как раньше высказывались предостережения от операций на мозге у детей до достижения половой зрелости, в настоящее время, по мнению специалистов, необходимо предпринимать такие операции как можно раньше, поскольку в таких случаях результаты операций являются более благоприятными. Этот новый подход основывается на следующих аргументах:

1. Стойкая, типичная для эпилепсии биоэлектрическая активность оказывает неблагоприятное влияние как на развитие детского мозга, так и на интеллектуальное и психосоциальное развитие. Чем раньше начинается эпилепсия и чем дольше припадки остаются неконтролируемыми, тем чаще приходится считаться с остаточными последствиями повреждения головного мозга.

2. Пластичность головного мозга уменьшается с возрастом. Чем раньше осуществляется операция, тем больше возможность компенсаторного развития как неврологической, так и нейропсихологической сферы. По этой причине у детей с устойчивыми к терапии фокальными эпилепсиями операцию рекомендуется проводить до 10-летнего возраста.

Однако хирургия эпилепсии в детском возрасте означает в то же время преодоление значительных трудностей, для которого требуется наличие высокоспециализированной команды, состоящей из невропедиатров, детских медицинских сестер, эрготерапевтов, физиотерапевтов, детских психиатров, а также детских анестезиологов и хирургов со специальным опытом лечения детей. Другой основной предпосылкой точной диагностики и успешного оперативного вмешательства является, естественно, полноценное сотрудничество с родителями.

#### **ПОКАЗАНИЯ.**

Кандидатами для проведения мероприятий эпилептической хирургии

в детском возрасте являются, как и среди взрослых, пациенты с локализованными устойчивыми к терапии эпилепсиями, если локализацию эпилептогенного очага можно установить и данный очаг является операбельным. Морфологическим субстратом в детском возрасте являются, главным образом, генетические нарушения (факоматозы, артериовенозные аномалии развития), кортикальные нарушения миграции нейронов (фокальные кортикальные дисплазии, гемимегаленцефалии, гамартомы) или приобретенные нарушения (энцефалит Расмуссена, тромбоз внутричерепных артерий, постэнцефалитные или постменингитные повреждения, опухоли). Наряду с операциями на височной области и операциями за ее пределами показаны также (например, при энцефалите Расмуссена, гемимегаленцефалии и при тромбозах внутричерепных артерий) мультилобулярные резекции или функциональные эктомии полушарий.

В результате усовершенствования визуализирующих техник при некоторых синдромах эпилепсий с плохим прогнозом (синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто) все чаще обнаруживаются фокальные дисгенетические изменения коры или белого вещества головного мозга, так что при определенных обстоятельствах даже при этих синдромах может рассматриваться возможность оперативного лечения. Однако дети с данными заболеваниями должны быть своевременно выявлены и направлены на предоперационное обследование. Любое промедление может оказать неблагоприятное прогностическое влияние. Требующийся для выявления фармакоустойчивости период, составляющий 2 года, когда речь идет о взрослых пациентах, принимает относительный характер, когда рассматривается вопрос о детях. Когда рассматривается вопрос о маленьких детях, нельзя терять так много времени.

В последние десять лет у маленьких детей были идентифицированы "эпилепсии с катастрофическим течением" ("*catastrophic epilepsy*"). Подозрение на наличие такой злокачественной эпилепсии возникает в тех случаях, когда грудные дети или дети младшего возраста находятся в эпилептическом статусе, которое не поддается никакому медикаментозному воздействию. В данных случаях должна быть незамедлительно проверена возможность операции, поскольку иначе приостанавливается психомоторное развитие детей. При данных эпилепсиях, когда часто имеет место дисгенезия головного мозга, операция может оказаться необходимой уже в первые месяцы жизни.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.**

При так называемых "доброкачественных" фокальных эпилепсиях в детском возрасте или при эпилепсиях с двусторонними эпилептогенными фокусами противозпилептические хирургические мероприятия являются противопоказанными. Наличие интеллектуальных расстройств в детском возрасте само по себе не является противопоказанием, поскольку замедленное развитие вполне может быть следствием эпилепсии.

## **ПРОГНОЗ.**

Результат операции зависит от выбора пациентов, от результатов предварительных исследований, от локализации эпилептогенного очага, от примененной операционной техники и от размеров резекции. Контроль на протяжении нескольких лет состояния детей, которым была сделана операция, привел до настоящего времени к получению противоречивых результатов. Предпосылкой для будущих исследований должна быть стандартизация критериев отбора и операционной техники. В таком случае удалось бы получить надежные отправные точки для определения момента проведения операции и другие важные сведения.

## **4.5 Терапия с помощью модификации поведения**

*(П. Вольф).*

Терапия с помощью модификации поведения возможна при выполнении двух предварительных условий:

1. Если приступы у данного пациента регулярно провоцируются определенными факторами, которые можно предотвратить.
2. Если при фокальных приступах, начинающихся аурой, можно определить мероприятие, с помощью которого пациент может прервать начинающийся приступ.

### **ИЗБЕГАНИЕ ФАКТОРОВ, ИНИЦИИРУЮЩИХ ПРИСТУП.**

Чем тщательнее удается собрать анамнез приступов у данного пациента, тем чаще можно убедиться, что развитие приступов может быть инициировано действием определенных обстоятельств или раздражителей. Их можно разделить на специфические и неспецифические инициаторы:

**Специфические инициаторы:** Речь идет о раздражении органов чувств (например, раздражение мигающим светом: "фоточувствительность") или об определенных простых (например, закрывание век) или сложных

действиях (например, чтение, игра в шахматы). Заболевания, сопровождающиеся приступами со специфическими инициаторами, часто обозначаются как **рефлекторные эпилепсии**. Терапия в этих случаях должна, если только возможно, быть нацеленной на предотвращение или ослабление иницирующих раздражителей (например, ношение солнцезащитных очков при ярком освещении, если имеет место фоточувствительность, соблюдение определенных мер предосторожности при просмотре телевизионных передач) (см. главу 4.1). В отдельных случаях этого уже достаточно, чтобы предотвратить развитие приступов в дальнейшем. Однако нередко данные пациенты нуждаются в медикаментозном лечении в связи с развитием "спонтанных" приступов.

**Неспецифические инициаторы:** У многих пациентов с идеопатическими генерализованными эпилепсиями, а также у некоторых пациентов с симптоматическими эпилепсиями приступы часто иницируются факторами, которые вполне можно устранить, например, нарушением сна или злоупотреблением алкоголем. Такие пациенты всегда должны спать приблизительно одинаковое количество часов, приблизительно в одно и то же время суток. Отклонения до 2 часов, как правило, являются безвредными. Слишком долгий сон также может провоцировать развитие приступов. Естественно, эти правила действуют и в конце недели. Данные пациенты не должны работать в ночную смену. Алкоголь не является абсолютно запрещенным, но может потребляться только в очень незначительных количествах.

Особо примечательную роль иницирующие факторы играют при **первых эпилептических приступах в зрелом возрасте**. Среди 53 таких пациентов было только 4, для которых не удалось обнаружить ни одного инициатора. Тщательное исключение провоцирующих факторов в большинстве рассматриваемых случаев (89%) помогло избежать развития эпилепсии, так что процесс ограничился однократным или двукратным развитием приступов.

### **ПРЕРЫВАНИЕ НАЧИНАЮЩИХСЯ ПРИСТУПОВ.**

При определении тяжести приступов для пациента имеет большое значение, теряет ли он в ходе приступа сознание, падает, выполняет произвольные действия или же всегда сохраняет контроль над самим собой и над ситуацией. Данный критерий играет большую роль, прежде всего, при фокальных эпилепсиях, так как при большинстве простых фокальных приступов и при изолированных аурах контроль сохранен. Однако сохраняется ли данное положение при изолированной ауре,

является, по-видимому, не только вопросом динамики развития приступа.

В ходе целенаправленных опросов удалось установить, что около 60% пациентов с фокальными эпилепсиями предпринимали попытки остановить начинающиеся приступы в стадии ауры с помощью защитных мероприятий. Многим из данных пациентов это удавалось, по меньшей мере, иногда. Число пациентов с эпилепсией, которые не получают медицинского лечения, неизвестно, поскольку стратегии прерывания приступов, используемые ими, всегда действуют успешно.

На основании собственного опыта пациенты часто могут выработать пути успешной тактики, научившись надлежащим образом оптимизировать и систематизировать используемые ими защитные мероприятия. При этом в большинстве случаев являются важными три момента:

- Меры для прерывания приступа должны применяться при *каждом случае ауры;*
- Они должны применяться *немедленно;*
- *Упражняться в них нужно ежедневно.*

Часто частичный успех медикаментозного лечения позволяет добиться успеха и при разработке мер по прерыванию приступов; это связано с тем, что приступы протекают легче.

Целесообразным представляется сочетать данное лечение с положительным собственным опытом пациентов. Однако часто они нуждаются в совершенствовании данной методики с нейрофизиологической точки зрения. Подобные же соображения встают и перед пациентами, не имеющего собственного опыта, которые хотели бы попытаться применить такое лечение.

В принципе существует два типа механизмов прерывания приступов:

**Специфические защитные мероприятия** активизируют ту область коры головного мозга, которая после начала ауры вовлекается в распространение эпилептических разрядов. Нейроны этого региона деполяризуются и, вследствие этого, уже не могут быть вовлечены в патологический процесс.

Пример одного случая: 29-летний пациент с криптогенной фокальной эпилепсией с вторичными генерализованными тонико-клоническими (GTC) приступами, которые оказались устойчивыми к монотерапии с применением CBZ, DPH и PB. При применении комбинации DPH и VPA все еще наблюдалось около одного GTC-приступа в месяц. Приступы начинались с поворота головы вправо, которому предшествовало трудно характеризуемое ощущение ауры или продрома приступа. Редкое выявление на ЭЭГ пиков в

затылочных областях (с двух сторон) в сочетании с клиническими данными позволило сделать предположение о том, что приступы происходили из левого затылочного версивного поля. Пациент не предпринимал никаких собственных защитных мер, но был в этом очень заинтересован. Ему предложили выполнять активирование правого полушария путем образного представления в левом зрительном поле и вращением головы влево. Пациент самостоятельно придумал представлять себе пирамиду в трех измерениях слева и вычислять ее объем. После серии упражнений, на которые потребовалось несколько недель, данная процедура удавалась пациенту без всяких усилий, и он смог за счет этого регулярно прерывать приступы.

**Неспецифические защитные мероприятия** состоят в упражнениях по расслаблению или концентрации или сочетании данных методов и могут применяться в тех случаях, когда не могут быть разрабатаны специфические механизмы защиты, относящиеся к анатомическому полю, как это происходит, например, при наличии эпицентральных или идиопатических аур.

Лечение с помощью защитных мер по прерыванию приступов является успешным, прежде всего, в тех случаях, когда пациент в процессе тренировки доводит их до своеобразного автоматизма и это защитное мероприятие применяется как реакция на развитие ауры.

## 4.6 Психические нарушения при эпилепсиях и их терапия

(М. Шендинст).

Если у пациента к развитию приступов присоединяются также психопатологические симптомы, следует предположить наличие двух заболеваний, т. е. как эпилепсии, так и психического нарушения; в данных случаях требуется особенно тщательный анализ взаимодействий между эпилептическим процессом и психическими факторами, различающимися в каждом индивидуальном случае. Большой спектр возможных при этом феноменов затрудняет разработку наглядной систематики психических нарушений при эпилепсиях, так что вместо тонкой дифференциации симптомов, их патогенеза и классификации возможных медикаментозных влияний слишком часто создаются очень обобщенные классификации. Так, например, все заболевания, которые когда-либо сопровождались параноидально-галлюцинаторными явлениями, обобщаются под мало что говорящим объединенным понятием "эпилептического психоза",

характерные изменения часто неточно относят к "эпилептическим изменением личности", а при проблемах управления поведения во многих случаях говорят об "эпилептической агрессивности". Вообще при самых различных аффективных нарушениях у пациентов с приступами предполагается наличие "эквивалентов приступов".

Учитывая закономерность сочетания при эпилепсии частых тяжелых переживаний, связанных с заболеванием эпилепсией, с одной стороны, с повышенной душевной ранимостью пациента, с другой стороны, можно объяснить возможность развития почти бесконечного множества возможных типов расстройств, которые ни в коем случае нельзя упускать из вида вследствие стремления к упрощению классификации. Поэтому мы в дальнейшем будем следовать принципу свободной практической классификации различных нарушений, а именно классифицировать их в соответствии с тем, какие из симптомов находятся на переднем плане: депрессивные, психотические или симптомы страха. Предпринимаются попытки выделить некоторые важные аспекты, наличие которых должно быть проверено самым тщательным образом при подозрении на одновременное наличие психиатрического и эпилептического заболевания.

#### **КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИЯХ.**

Хотя психиатрическая симптоматика у пациента нередко представляется в определенной степени обособленной от эпилепсии, основательную помощь при ориентировании в ситуации может оказать выяснение временных соотношений между появлением приступов и развитием психиатрической симптоматики.

Это является справедливым при наличии распространенных расстройств, характеризующихся *депрессией*, при которых следует проводить различие между:

- Психическими реактивными расстройствами, часто – подчеркнуто депрессивными явлениями дисфории, которые в своем выражении часто не зависят от режима развития приступов;
- Эпизодическими явлениями дисфории, которые часто обнаруживают связь с периодами серий приступов или, реже, напротив, со свободными от приступов промежутками времени;
- Встречающимися при эпилепсиях эндогенными депрессиями, которые по ходу своего развития чаще становились независимыми от ритма развития приступов.

При *психотических расстройствах* у больных эпилепсией учет связи с ритмом развития приступов является еще более важным, чем при депрессивных нарушениях.

Поэтому первый вопрос, который всегда должен быть поставлен при психотических нарушениях у больных эпилепсией, можно сформулировать следующим образом: развивается ли психотическая симптоматика:

- Во время приступа; это относится, в частности, к бессудорожным статусам, а также к серии "малых" (генерализованных или фокальных) эпилептических приступов;
- Вне приступов; в частности, это относится к послеприступным психозам;
- Альтернирующим порядком, т. е. встречается в то время, когда наблюдается необычно продолжительный период отсутствия приступов, при одновременно нормализованной в отношении характерных особенностей картине ЭЭГ-исследований;
- Независимо от развития приступов.

Особого внимания при эпилепсиях заслуживают *нарушения с чувством страха*, при которых постоянно приходится проводить далеко не простую проверку, является ли страх пациента:

- Непосредственным симптомом приступа, т. е. выражением гиперсинхронной активности групп нейронов, возбуждающих страх;
- Реактивным феноменом по отношению к приступу, когда пациент переживает приступ как угрозу и реагирует на него со страхом;
- Реактивным болезненным синдромом.

Насколько проста данная классификация, настолько сложной в каждом индивидуальном случае может оказаться задача соотнесения временных режимов приступов эпилепсии и психической симптоматики. В связи с вышеуказанным возрастает важность значения стационарного лечения данных пациентов, при котором имеется возможность наблюдать, исследовать и, наконец, ежедневно производить описанную выше классификацию взаимоотношений симптоматики приступов и психической симптоматики.

Данная классификация психозов, основанная исключительно на их соотнесении по времени с развитием приступов, весьма удачно связывается Бруэнсом с психопатологическими принципами классификации; данный автор предлагает классифицировать психозы при эпилепсиях по наличию или отсутствию нарушений сознания,

вследствие чего становится возможным упорядочивание классификации приступов (таб. 17).

**ТАБЛИЦА 17: КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХОЗОВ ПРИ ЭПИЛЕПСИЯХ ПО БРУЭНСУ.**

<p><u>С нарушением сознания:</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Послеприступное сумеречное состояние.</li> <li>• Статус с абсансами.</li> <li>• Психомоторный статус.</li> <li>• Делириозные состояния.</li> </ul>
<p><u>Без нарушений сознания:</u> – Кратковременные:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Альтернативные психозы</li> <li>• Дисфория</li> <li>• Маниакальные психозы</li> <li>• Депрессивные психозы</li> </ul>
<p>– Более продолжительные:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шизофренические психозы</li> <li>• Параноидальные психозы</li> <li>• Маниакально-депрессивные психозы</li> <li>• Репрессивно окрашенные психозы</li> </ul>

**СПЕЦИФИКА ПСИХИЧЕСКИХ РАСТР ОЙСТВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ.**

За последнее время многие исследователи-психиатры анализировали психопатологические особенности эпилепсии, в результате чего было показано, что при эпилепсии никогда не бывают "ранние ощущения" (прагматическое), характерные для шизофрении, а также нарушения мышления, определяющие формы данного заболевания с развитием бреда. Кроме того, у пациентов с психическими расстройствами при эпилепсии не проявляется тенденций к аутизму. Сохраняются аффективные процессы, в том числе во время периодов наибольшего проявления бреда. Нарушение сознания умеренной степени, движения сохранены. Тематика бреда связана с особенностями семейной жизни, в меньшей степени – с прочими процессами. Бред религиозного содержания на начальных стадиях заболевания встречается редко. В настоящее время в связи с изменениями в сфере культуры отмечаются изменения содержания бредовых идей.

В соответствии с более старыми представлениями, раздражение височных долей приводит к развитию не только эпилептического психоза, названного "моделирующий психоз", но также шизофренического психоза. Известно, что в равной мере психозы

развиваются при генерализованной эпилепсии. Особенно распространены не дифференцированные предраспространенные эпилепсии с очаговыми и генерализованными проявлениями. Проявления височная доля не является ответственной за развитие психической симптоматики; известно, что явления, имевшие место во время аур, могут привести к развитию психоза за счет наиболее неприятных воспоминаний. Пациент нуждается в лечении, основанном на доверительном отношении к врачу; лечение должно быть назначено с учетом связи с периодом аур, с наличием состояния деперсонализации, дезориентации, галлюцинаций или других подобных симптомов.

У пациента, проходящего противосудорожное лечение, следует учитывать фармакогенное влияние. Известно, что при использовании феноитона особенно часто встречается внезапное развитие параноидального психоза с галлюцинациями. Фенкарбамал приводит, помимо периодической бессонницы, к развитию депрессии или, в некоторых случаях, к ускорению мышления и депрессии.

Фенобарбитал и *примидон* вызывают у детей тяжелое возбуждение, вследствие чего данные препараты в педиатрической эпилептологии практически должны рассматриваться в качестве препаратов резерва.

**Карбамазепин**, предпочтительнее, не вызывает развитие психических осложнений, хотя у молодых пациентов возможно развитие явлений расторможенности, агрессивности, импульсивности. **Вальпроевая кислота** не вызывает развития параноидальных симптомов или изменений личностных функций, но возможно развитие хронической энцефалопатии, с выраженными психомоторными изменениями, нарушением походки, нарушениями артикуляции и акралиями. Эти осложнения, иногда с ригидностью.

Длительное время рассматриваемые на втором плане, *сукцинимиды*, особенно этосуксимид, следует использовать длительное время вследствие наличия благоприятного эффекта при абсансах, являющихся формой идиопатической генерализованной эпилепсии. Использование данных препаратов, однако, может нарушить глубину сна, что приводит к сонливости в дневное время. Нарушение глубокого сна и REM-фазы способствует развитию определенных психических расстройств, которые редицируют при назначении клозама. При неэффективности вышеуказанных методов лечения следует рассмотреть возможность применения нейролептиков. Наиболее благоприятный эффект с минимальным риском развития приступа, можно получить за счет использования галоперидола и флуфеназина — чрезвычайно сильных нейролептиков, а также седативных средств. Препараты не используются для лечения психотических расстройств у

пациента с эпилепсией, следует определить, в какой мере патогенезу психотических расстройств способствуют противоэпилептические препараты; если связи с противоэпилептическими препаратами нет, необходимо определить наличие связи с приступами. В данных случаях лечение психозов состоит в оптимальном контроле приступов.

## **Глава 5. Социально-медицинские аспекты эпилепсии.**

### **5.1 Психосоциальные аспекты эпилепсии в детском возрасте**

*(Р. А. Зельке-Келлерманн).*

#### **ДЕТСКИЙ САД И ШКОЛА.**

Дети с эпилепсией должны посещать детский сад и школу наравне со всеми детьми. Полная интеграция детей в коллектив происходит без проблем, особенно при отсутствии приступов. Если в анамнезе имеют место сведения о речевом или двигательном отставании, необходимо проведение неврологического и нейропсихологического осмотра. Необходимо исследование интеллекта, чувствительной сферы, слуха и зрения, зрительной координации, ориентации в пространстве, понимания речи и речевой подготовки, а также способности к концентрации и психомоторных функций. В случае, если имеется подозрение на наличие задержки развития, осмотр следует проводить немедленно, по возможности, до поступления в детский сад или школу. Необходимо своевременное выявление патологии и использование специальных обучающих программ. Если не будет предпринято своевременное вмешательство, ситуация может усугубиться.

Большая часть детей с эпилептическими приступами может посещать детский сад или общеобразовательную школу. Рекомендуется информировать учителей или воспитателей о наличии у ребенка приступов и проводимом медикаментозном лечении. Необходимо уточнить, какие медикаменты или дополнительное наблюдение необходимо в случае приступа. Необходимо, чтобы врачи совместно с психологами и педагогами способствовали наиболее полной интеграции в коллектив ребенка с частыми приступами.

Дети с легкими нейропсихологическими отклонениями или с приступами могут достигнуть лучшей успеваемости в классах с уменьшенной численностью и с обучением согласно особой программе. Дети с выраженным отставанием развития нуждаются в специальной программе обучения, направленной на

развитие практических навыков и способности к самообслуживанию.

В последнее время в школах особое внимание уделяется профессиональной ориентации, выбору профессии для подростков, особым методам поддержки во время профессиональной подготовки.

Ограничения требуются только в тех областях деятельности, в которых для ребенка в критическом состоянии может возникнуть угроза. В качестве примера можно привести лазание на деревья, гимнастику на спортивных снарядах и езду на велосипеде по общественным дорогам, — при данных видах деятельности возникает угроза для детей с частыми приступами. С помощью специальных приспособлений, необходимо обучение плаванию, под наблюдением, чтобы исключить возможность утонуть. Для детей с фоточувствительностью необходимо предпринимать меры предосторожности при просмотре телевизионных программ (освещение в комнате, большее расстояние). Игры в свободное время, не представляющие опасности, необходимо поощрять. Диетические ограничения для пациентов с эпилепсией не имеют смысла.

### **ЭПИЛЕПСИЯ И СЕМЬЯ.**

Эпилепсия в качестве хронического заболевания является нагрузкой для пациента и его семьи, особенно в тех случаях, если приступы повторяются или приводят к физической или психической инвалидности. В большинстве семей наибольшую ответственность за больного ребенка несет мать (прием медикаментов, уход, консультации с врачом, в школе и т. д.). Более сложными являются социальные осложнения, в результате которых имеет место стигматизация как больного, так и его семьи. У родителей, особенно у матери, возникает реакция избыточной защиты, являющаяся следствием развития у ребенка тяжелого заболевания. У братьев и сестер возникают эмоциональные расстройства.

До настоящего времени, как и в течение всего уходящего тысячелетия, эпилепсия приравнивается к психическим расстройствам, что приводит к чувству стыда, изоляции семей, избеганию контактов с друзьями, родственниками и знакомыми.

Не только дети и подростки, но и взрослые пациенты с эпилепсией страдают от комплекса неполноценности. Это связано с чрезмерной защитой, нарушением автономности, социальной изоляцией и стигматизацией, связанной с заболеванием. Контакты с друзьями или сверстниками отсутствуют или являются эпизодическими, что само по себе приводит к практически полной изоляции детей, страдающих эпилепсией. Вследствие малого социального и человеческого опыта пациенты с трудом вступают в отношения с людьми, что приводит к постоянной скрытности. Вследствие

этого особую важность приобретает социальная интеграция, основанная на способности к самообслуживанию и на приобретении социального опыта.

## **5.2 Профессиональные возможности пациентов с эпилепсией**

*(М. Пфеффлин).*

Большая часть пациентов с эпилепсией способна вести нормальную жизнь. В то же время, многие из них живут изолированно, без работы, в одиночестве, вследствие предубеждения, которое само по себе тяжелее, чем болезнь. Те, кто работает, держатся обособленно от сотрудников, избегают людей вследствие боязни совершить недопустимые поступки во время приступа, поскольку они теряют сознание. Многие стесняются задавать вопросы о том, что было во время приступа, другие боятся говорить о том, что связано с их болезнью. Многие скрывают наличие у них заболевания до того, как у них в первый раз на рабочем месте разовьется приступ. Во многих случаях сотрудники не знают, как реагируют данные пациенты, пока они не расскажут о своих ощущениях во время приступа, вследствие чего избегают данных субъектов. О приступах рассказывают редко, коротко или уменьшают их важность. Был случай, когда пациенты и их сотрудники часто беседуют об эпилепсии, что нарушает нормальные отношения, возникает антипатия, предубеждение и недоверие.

Дифференциальный подход к состоянию пациента представляет собой наилучшее средство уменьшения социальных последствий болезни.

В ряде стран существуют ограничения для пациентов с эпилепсией, например, при вождении автотранспорта (лицензия) и т. д., что ограничивает пользование автомобилем в профессиональных или личных целях. Данные ограничения и запреты во многих случаях являются неоправданными. В настоящее время существуют критерии (категории риска), служащие для определения, может ли определенное лицо без риска заниматься определенными видами деятельности. Например, в Германии пациенты с эпилепсией имеют право водить автомобиль при отсутствии приступов в течение двух лет без лечения или на фоне медикаментозного лечения (или через год после хирургического лечения). Водить автомобиль можно и при наличии приступов, если они не сопровождаются потерей сознания и нарушением способности управления. В то же время вождение пассажирского транспорта пациентам с эпилепсией в Германии запрещено. Применение данных рекомендаций для оценки риска дает возможность выбора профессии, что было невозможно несколько лет назад.

<p><b>"Д": Непроизвольные действия.</b> С падением или без него, полностью неконтролируемые действия или движения, не связанные с данной ситуацией.</p>
<p><b>"С": Падения.</b> С нарушением сознания или без него, отсутствие адекватных действий, внезапное падение без защитного рефлекса, медленное переворачивание, ноги загибаются или падение с опорой.</p>
<p><b>"В": Нарушения сознания.</b> Отсутствие моторной автомататики, внезапное начало, ограничение активных движений.</p>
<p><b>"А": Нарушение произвольных двигательных актов.</b> Сознание не нарушено, падение, приступы с судорогами, ригидность или расслабление изолированных групп мышц.</p>
<p><b>"0": Только субъективная симптоматика (изолированные ауры).</b> Приступы с нарушениями, затрагивающими исключительно общее состояние, без симптомов, относящихся к сфере внимания и мышечной деятельности с возобновлением после исчезновения субъективной симптоматики.</p>

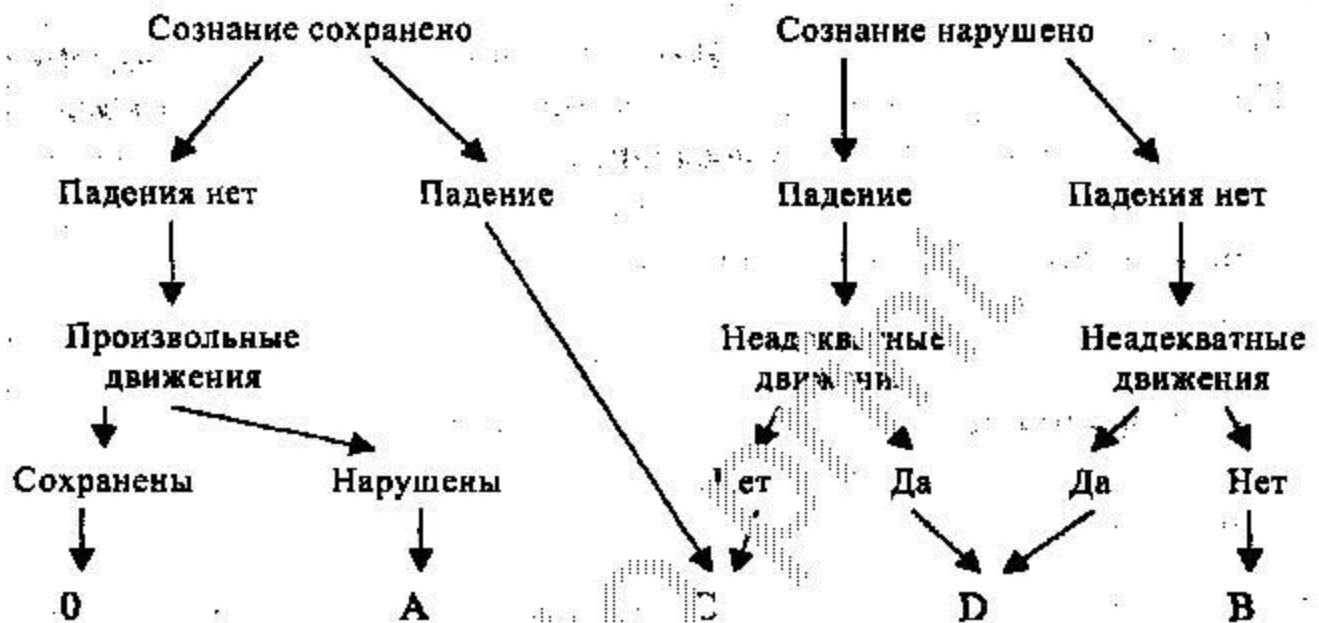
Таблица 18: Категория риска.

Группа специалистов из Федеральной Республики Германия классифицировала эпилептические приступы на пять категорий риска, имеющие важность для медицины труда (таблица 18). Категория "0" — отсутствие симптомов приступов, важных для медицины труда. Степени тяжести, в соответствии с критериями медицины труда, возрастают от "А" до "Д".

Для того чтобы отнести приступ к категории 0, А, В, С или D, необходимо описание приступа, основанное на наблюдении постороннего лица. Необходимо ответить на следующие вопросы:

- Сохранено ли сознание?
- Нарушено ли положение тела?
- Нарушен ли контроль движений?
- Имеют ли место неадекватные движения?

Таблица 19: Принципы классификации по категориям риска.



Классификация приступов по медицинским категориям, таким, как абсансы, психомоторные приступы и т. д. недостаточна для того, чтобы ответить на данные вопросы. Если у конкретного лица имеет место несколько типов приступов, определение производят по наиболее тяжелому типу приступов.

## ПРИЛОЖЕНИЯ.

### А) ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА.

- Bennett, Th. L. (ed.):** The Neuropsychology of Epilepsy. Plenum Press, New York 1992
- Besser, R., Gross-Selbeck, G. (Herausg.):** Epilepsiesyndrome - Therapiestrategien, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1996
- Blume, W. T.:** Atlas of Pediatric Electroencephalography. Raven Press, New York 1982
- Blume, W. T., Kaibara, M.:** Atlas of Adult Electroencephalography. Raven Press, New York 1995
- Daly, D. D., Pedley, T. A.:** Current Practice of Clinical Electroencephalography. Raven Press, New York 1990
- Devinsky, O., Theodore, W. H. (eds.):** Epilepsy and Behavior. Frontiers of Clinical Neuroscience, Vol. 12, J. Wiley & Sons, New York 1991
- Engel, J. (ed.):** Surgical Treatment of the Epilepsies, II<sup>nd</sup> Edition, Raven Press, New York 1993
- Fish, B. J.:** Spehlmann'S EEG Primer, Amsterdam New York Oxford 1991
- Levy, R. H., Mattson, R. H., Meldrum, B. S. (eds.):** Antiepileptic Drugs. Raven Press, New York 1995
- Lüders, H. O.:** Epilepsy Surgery. Raven Press, New York 1992
- Lüders, H. O., Noachtar, S.:** Atlas und Klassifikation der Elektroenzephalographie. Ciba-Geigy Verlag Wehr 1994
- Malafosse, A., Genton, P., Hirsch, E., Marescaux, C., Broglin, D., Bernasconi, R. (eds.):** Idiopathic Generalized Epilepsies. J. Libbey, London 1994
- Roger, J., Bureau, M., Dravet, Ch., Dreifuss, F. E., Perret, A., Wolf, P. (eds.):** Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence, II<sup>nd</sup> Edition, J. Libbey, London 1992
- Schmidt, D.:** Epilepsien und epileptische Anfälle. Thieme, Stuttgart 1993
- Shorvon, S. D.:** Status epilepticus. Its Clinical Features and Treatment in Children and Adults. Cambridge University Press, Cambridge 1994
- Schorvon, S., Dreifuss, F., Fisch, D., Rhomas, D. (eds.):** The Treatment of Epilepsy. Blackwell Science, Berlin 1996

**Wolf, P. (ed.):** Epileptic Seizures and Syndromes. J. Libbey, London 1994

**Wyllie, E. (ed.):** The Treatment of Epilepsy. Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia/London 1993

## **В) МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИЙ.**

**МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ  
(МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЛИГА, INTERNATIONAL LEAGUE  
AGAINST EPILEPSY, (LAE, 1981).**

1. Простые фокальные приступы (сознание сохранено):
  - 1.1. моторные,
  - 1.2. соматосенсорные,
  - 1.3. вегетативные,
  - 1.4. с психическими симптомами.
2. Фокальные сложные приступы:
  - 2.1. начало без нарушения сознания,
  - 2.2. начало с нарушением сознания.
3. Вторично генерализованные приступы.
4. Абсансы:
  - 4.1. Типичные:  
простые абсансы (lпе),  
сложные абсансы:  
с медленным клоническим компонентом (3/сек.),  
с атоническим компонентом,  
с тоническим компонентом,  
с автоматизмами,  
с вегетативными симптомами,
  - 4.2. Атипичные (начало может быть незаметным, выраженные изменения тонуса).
5. Миоклонические приступы.
6. Клонические приступы.
7. Тонические приступы.
8. Тонико-клонические приступы.
9. Атонические приступы.

# МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СИНДРОМОВ ЭПИЛЕПСИИ (МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЛИГА, INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY, ILAE, 1981).

## 1. Локализованные эпилепсии и синдромы (фокальные, парциальные):

1.1. *Идеопатические* (развиваются в определенном возрасте),  
Инфантильная "доброкачественная" эпилепсия с центротемпоральными разрядами,

Инфантильная эпилепсия с пик-волнами ("spike waves") в затылочной области,

Первичная эпилепсия чтения.

### 1.2. *Симптоматические эпилепсии:*

Длительная парциальная хроническая прогрессирующая эпилепсия детского возраста (Kojevnikov),

Эпилепсии со стимулированными приступами ("рефлекс-эпилепсии"),  
Другие локализованные эпилепсии различной этиологии (эпилепсии височной области, эпилепсии лобной области, эпилепсии теменной области, эпилепсии затылочной области).

### 1.3. *Криптогенные эпилепсии.*

## 2. Эпилепсии и генерализованные синдромы:

2.1. *Идеопатические эпилепсии* (развиваются в определенном возрасте):  
Доброкачественные семейные судороги новорожденных,  
Доброкачественные судороги новорожденных ("fifth day fits"),  
Доброкачественная миоклоническая эпилепсия грудных детей ("benign myoclonic epilepsy in infancy"),

Эпилепсия с абсансами раннего детского возраста ("пикнолепсия"),

Ювенильная эпилепсия с абсансами,

Ювенильная миоклоническая эпилепсия,

Эпилепсия пробуждения с судорожными генерализованными тонико-клоническими приступами,

Другие идеопатические генерализованные эпилепсии,

Генерализованные эпилепсии, провоцирующиеся стимулами (например, эпилепсия при фоточувствительности).

## **2.2. Криптогенные и/или симптоматические эпилепсии:**

Синдром West,

Синдром Lennox-Gastaut,

Миоклонико-астатическая эпилепсия,

Эпилепсия с миоклоническими абсансами.

## **2.3. Симптоматические эпилепсии:**

### **2.3.1. Неспецифической этиологии:**

Миоклоническая энцефалопатия грудных детей ("early myoclonic encephalopathy"),

Ранняя эпилептическая энцефалопатия раннего детского возраста с взрывообразным подавлением разрядов ("early infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts").

### **2.3.2. Специфические синдромы:**

Синдром Aicardi, лизэнцефалия-пахигирия, факотомозы и др.,

Нарушения метаболизма в нервной ткани с эпилептическими приступами,

Миоклонические прогрессирующие эпилепсии, митохондриальные энцефалопатии.

## **3. Эпилепсии неясной этиологии, фокальные или генерализованные:**

### **3.1. С генерализованными и/или фокальными приступами:**

Судороги новорожденных

Тяжелая миоклоническая эпилепсия грудных детей ("severe myoclonic epilepsy in infancy"),

Биоэлектрический или эпилептический статус во время фазы медленного сна ("ESES"),

Синдром Landau-Kleffner,

Другие синдромы.

### **3.2. Неутонченные генерализованные или фокальные эпилепсии.**

## **4. Особые синдромы:**

### **4.1. Ситуационные судорожные приступы:**

Фебрильные судороги,

Судорожные приступы при острых метаболических или токсических кризах.

### **4.2. Изолированные судорожные приступы или изолированный эпилептический статус.**

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ:

### **A**

Абсансы

Абсансы:

- атипичные
- миоклонические
- субклинические
- типичные

АКТГ (АСТН)

Анамиаз маджаментозный

Аура

### **Б**

Барьер гематоэнцефалический

Бензодиазепины

Беременность

Биодоступность

Бромид

### **В**

Вальпроиновая кислота (acid valproic)

Взаимодействия

Вигабатрин

Влияние фармакогенное

Волны:

- vertex
- лямбда
- множественные ("polyurike wave")
- положительные крутые затылочные паразиты сна (PQSTS)
- острые (sharp waves)

### **Г**

Габалентин

Гипертрихоз

Гипсритмия

- варианты

### **Д**

Депрессия

Детский сад

Денситометрия компьютерная

Динамика заболевания

Доза, проблема повышения

Дозировка

Доля теменная

### **И**

Изменения костной ткани рахитоподобные

Иммунная испытательная система EMIT

### **К**

Календарь критических дней

Карбамазепин

Карбамазепин-эпоксид

Кинетика Михаэлиса-Ментена

Клобазам

Комплекс неполноценности

### **Л**

Ламотригин

Лицензия водительская

### **М**

Метсуксими́д

Мозжечка повреждения

Монотерапия

Монтаж:

- билатеральный
- сравнительный

Мю-ритм

Н

Нейролептики

О

Образ жизни

Ограничения

Окскарбазепин

Очаг:

- эпилептогенный

- локализация очага

Осложнения социальные

П

Период полураспада

Помощь ивотложная

Препараты:

- концентрация в сыворотке крови

- показания к определению в сыворотке крови

- стабильная концентрация в сыворотке крови (steady-state)

Приступ:

- grand mal

- механизмы прерывания

- первый

Приступы:

- генерализованные

- мезотемпоральные

- незпилептические

- рисунок изоморфный

- рисунок метаморфный

- "случайные"

- соотношение с определенным временем суток

- стратегии прерывания

- судорожные тонико-клонические генерализованные

- фокальные

- типы

Пик (spike)

Пик-волны ("spike waves")

Пик-волны:

- медленные ("slow spike wave")

- фантомные 5/6 Hz ~ Phantom spike wave 5/6 Hz

Пики:

- Wicket (Wicket spikes)

- множественные (polyspike)

- доброкачественные эпилептические остроконечные переменные сна (small sharp spikes)

- положительные

Пикнолепсия

Политералия

Потенциалы эпилептогенного

- типичные

- типичные генерализованные

- фокальные

Примидон

Протеины, связывание

Профессия, выбор

Психоз альтернирующий

Р

Расстройства:

- психотические

- эмоциональные

Реакции чрезмерной защиты

Реконструкция повествовательная

Ритм при нарушении целостности костной ткани

Риск:

- категории

- оценка

С

Семья

Симптомы фокальные

Синдром:

- Лайалла

- Ландау-Клеффнера

- Рейе

- Стивенса-Джонсона
- Система
- Субклинические ритмические электроэнцефалографические разряды у взрослых (SREDA)
- Статус:
  - с абсансами
  - фокальный бессудорожный
  - эпилептический биоэлектрический во время фазы медленного сна (ESES)
- Судороги фебрильные:
  - доброкачественные
  - отсроченные
- Султамид
- Т
- Терапия:
  - дополнительная
  - комбинированная
  - неотложная
  - осложнения
  - эпилептического статуса
  - противосудорожная, отмена
- Томография:
  - однофотонная эмиссионная (SPECT)
  - позитронная эмиссионная томография (PET)
- У
- Усилитель дифференциальный
- Ф
- Фаза реориентации
- Факторы провоцирующие
- Фармакокинетика
- Фармакостойчивость
- Фальбамат
- Фенитоин
- Фенобарбитал
- Фильтр
- Х
- Хроматография
- Ц
- Центр хирургии эпилепсии
- Ш
- Школа
- Э
- Эквиваленты:
  - психомоторные
  - чувствительно-двигательные
- Эпилепсия:
  - испуга
  - катастрофическая (ratala прих epilepsy)
  - миоклонически-астатическая
  - миоклоническая с абсансами
  - парциальная
  - Роландо
  - с затылочными пароксизмами
  - чтения
  - ювенильная абсанс-эпилепсия
- Эпилепсии:
  - grand mal
  - височной доли
  - генерализованные
  - затылочной доли
  - идиопатические
  - криптогенные
  - лобной доли
  - локализованные
  - рефлекторные
  - симптоматические
  - фокальные
  - фокальные "доброкачественные"
- Этосуксимид
- Эффекты побочные
- Я
- Ядерный магнитный резонанс (RMN)

# Содержание

<b>Предисловие</b> .....	<b>3</b>
<b>Глава 1. Введение</b> .....	<b>5</b>
Эпилептические приступы и синдромы (П. Вольф) .....	5
Типы приступов .....	5
Этиология .....	6
Течение болезни .....	7
Прогноз .....	8
<b>Глава 2. Синдромы эпилепсии</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 Генерализованные эпилепсии (К. Келлерманн)</b> .....	<b>9</b>
Генерализованные эпилепсии с абсансами .....	9
Пикноэпилепсия .....	14
Эпилепсия с миоклоническими абсансами .....	14
Ювенильная абсанс-эпилепсия .....	14
Миоклонически-астатическая эпилепсия в младшем детском возрасте .....	15
Ювенильная миоклоническая эпилепсия .....	16
Эпилепсии с "большими" приступами (grand mal) .....	17
Эпилепсия пробуждения с "большими" приступами .....	19
<b>2.2 Локализованные ("фокальные") эпилепсии в детском возрасте (Р. А. Зельке-Келлерманн)</b> .....	<b>20</b>
Симптоматические локализованные эпилепсии .....	20
Хроническая прогрессирующая эпилепсия partialis continua .....	21
Рефлекторные эпилепсии .....	21
Височные эпилепсии .....	21
Фронтальные эпилепсии .....	23
Теменные и затылочные эпилепсии .....	24
Терапия симптоматических локализованных (фокальных) эпилепсий .....	24
"Доброкачественные" фокальные эпилепсии детского возраста .....	26
Доброкачественная фокальная эпилепсия с центрально-височными острыми волнами .....	27
Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами .....	28
Биелектрический эпилептический статус во сне (ESES) .....	29
Синдром Ланду-Клеффнера .....	31
Эпилепсия чтения .....	31
<b>2.3.1 Этиологически мультифакторные эпилепсии (К. Келлерманн)</b> .....	<b>32</b>
<b>2.3.2 Синдром Веста</b> .....	<b>33</b>
<b>2.3.3 Синдром Леннокса-Гасто (Р. А. Зельке-Келлерманн)</b> .....	<b>35</b>
<b>Глава 3. Диагностика</b> .....	<b>37</b>
<b>3.1 Анамнез (М. Шендинст)</b> .....	<b>37</b>
Семейный анамнез .....	38
Развитие ребенка и заболевания в раннем детском возрасте .....	38
Анамнез приступов с собственных слов пациента .....	39
Анамнез приступов со слов посторонних .....	40
Дифференциальный диагноз неэпилептических приступов .....	41
Анамнез использовавшихся медикаментов .....	42
Психические нарушения .....	42

3.2 Электроэнцефалография (ЭЭГ) (М. ХОПНЕ)	43
Введение	43
Физиология и патофизиология	43
Техника и практика применения. Система "10-20"	44
Фильтры	45
Усилители	45
Чувствительность	46
Монтаж	46
Типичные эпилептические потенциалы	48
Определение	48
Потенциалы, типичные для эпилепсии в межприступном периоде	48
Провокационные мероприятия	49
Фокальные потенциалы, типичные для эпилепсии	50
Изменения ЭЭГ во время приступа	53
3.3 Визуализирующие методы (П. Вольф)	59
<b>Глава 4. Терапия</b>	<b>85</b>
4.1 Принципы лечения (К. Келлерманн и Т. Майер)	85
Показания к применению противоэпилептической терапии	85
Общие положения	85
Ситуационные приступы	86
Фебрильные судороги	86
Первый приступ	87
Общая стратегия лечения	87
Специальная терапия	90
Фокальные эпилепсии	90
Продолжительность терапии	95
4.2 Клиническая фармакология против эпилептических препаратов (Б. Рамбек)	98
Введение	98
Общие принципы фармакокинетики	98
Методы определения	99
Важные фармакокинетические свойства конкретных противоэпилептических препаратов	101
Фенитоин	101
Фенобарбитал	104
Примидон	104
Карбамазепин	105
Вальпроиновая кислота	106
Этосуксимид и другие сукцинимиды	106
Новые противоэпилептические препараты	106
4.3 Эпилептический статус (Status epilepticus) (У. Шпехт)	109
Этиология	109
Терапия	110
Статус с абсансами	112
4.4 Хирургия эпилепсии (М. Шендинст)	113
Историческая справка	113
Состояние в настоящее время	114
Противопоказания	116
Фармакоустойчивость	116
Фокальность конкретного случая эпилепсии	117
Оценка риска	118
4.4.1 Особенности хирургии эпилепсии в детском возрасте (Р. А. Зельке-Келлерманн)	120

Показания.....	120
Противопоказания.....	122
Прогноз.....	122
4.5 Терапия с помощью модификации поведения (П. Вольф).....	122
Избегание факторов, инициирующих приступ.....	122
Прерывание начинающихся приступов.....	123
4.6 Психические нарушения при эпилепсиях и их терапия (М. Шендинст).....	125
Специфика психических расстройств при эпилепсии.....	128
<b>Глава 5. Социально-медицинские аспекты эпилепсии.....</b>	<b>130</b>
5.1 Психосоциальные аспекты эпилепсии в детском возрасте (Р. А. Зельке-Келлерманн).....	130
Детский сад и школа.....	130
Эпилепсия и семья.....	131
5.2 Профессиональные возможности пациентов с эпилепсией (М. Пфеффлин).....	132
<b>Приложения.....</b>	<b>135</b>
<b>Предметный указатель.....</b>	<b>139</b>

Comanda nr. 66

---

Firma editorial-poligrafică  
"Tipografia Centrală"  
str. Florilor, 1,  
MD 2068, Chişinău, Republica Moldova  
Departamentul Activităţi Editoriale,  
Poligrafie, Aprovizionare cu Cărţi

*Опечатка*

Рис. 13С. Гипсаритмия. Вариант.

Правильно. Доброкачественные эпилептиморфные переменные сна (small sharp spikes, "узкие острые пики").