

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования»

В.В. Колягин

ЭПИЛЕПСИЯ

Монография

Иркутск
ИГМАПО
2013

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2
К17

Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 11.10.2012

Рецензенты:

В.С. Собенников – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Иркутского государственного медицинского университета;

А.А. Сумароков – д-р мед. наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

Колягин, В.В.

К17 Эпилепсия: монография / В.В. Колягин. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 232 с.

ISBN 978-5-89786-129-3

В монографии рассмотрен широкий круг проблем эпилепсии. Основное внимание уделено этиологии, эпилептогенезу, патогенезу, нейрофизиологическим механизмам, классификации, клинкоэнцефалографической характеристике форм эпилепсии по рубрикам МКБ-10. Представлены основные формы заболевания различного возраста. Описаны клиника и лечение эпилептического статуса. Особое внимание обращено на клинические проявления аур припадков, неврозы и психозы при эпилепсии. Подробно освещаются хронические изменения личности при эпилепсии (непсихотические психические расстройства без деменции и различные варианты деменции, в том числе с учетом расположения первичного эпилептического очага), их динамика. Обсуждается тактика лечения различных форм эпилепсии с учетом эффективности противосудорожных препаратов, их фармакологических особенностей и побочных действий. Также рассмотрены неэпилептические пароксизмальные состояния, требующие дифференциации от проявлений эпилепсии. Дается описание нейропсихогенных и соматогенных приступов, панического расстройства, их терапия.

Монография предназначена для эпилептологов, психиатров, невропатологов, терапевтов, педиатров и других специалистов, оказывающих помощь больным эпилепсией детско-подросткового и взрослого возраста в систематизации знаний по проблеме эпилепсии и пароксизмальных состояний; может быть полезна студентам медицинских вузов.

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2

Без объявления

ISBN 978-5-89786-129-3



© Колягин В.В., 2013
© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013

Оглавление

От автора	6
Введение	7
Глава 1. ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ	12
1.1. Патологическая анатомия эпилепсии	20
1.2. Факторы риска эпилепсии	20
1.2.1. Экология и эпилепсия (совместно с В.А. Абзольевым)	21
1.3. Медико-социальные факторы	23
Глава 2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПСИИ	24
2.1. Эпилептогенез	24
2.1.1. Механизмы эпилептогенеза	25
2.1.2. Органические нарушения головного мозга как фактор эпилептогенеза	26
2.1.3. Эпилептическая готовность мозговых структур	27
2.2. Патогенез эпилепсии	28
2.2.1. Современная концепция эпилепсии	31
2.2.2. Антиэпилептическая система	32
2.3. Нейрофизиологические механизмы эпилепсии	33
2.4. Электроэнцефалография	34
2.4.1. Семиотика ЭЭГ	34
2.4.2. Ритмы ЭЭГ	35
2.4.3. Патологические ритмы взрослого	36
2.4.4. ЭЭГ- эпилептические феномены	36
Глава 3. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ	40
3.1. Клинико-энцефалографические характеристики форм эпилепсии по рубрикам МКБ-10	45
3.2. Ауры припадков	63
3.2.1. Современная классификация аур	65
3.3. Классификация эпилептических припадков	67
3.3.1. Современная классификация эпилептических припадков	68
Глава 4. ПСИХОПАТОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ	82
4.1. Хронические изменения личности при эпилепсии .	82
4.2. Аффективные расстройства	93
4.3. Неврозы при эпилепсии	94
4.4. Психозы при эпилепсии	98
4.4.1. Острые эпилептические психозы	99
4.4.2. Хронические (шизофреноподобные) эпилептические психозы	110
4.4.3. Эпилептические энцефалопатии	125

Глава 5. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ	127
5.1. Приобретенная афазия у детей дошкольного воз- раста	133
Глава 6. ЭПИЛЕПСИЯ И НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКИЗ- МАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ	137
6.1. Нейропсихогенные приступы	137
6.2. Паническое расстройство	144
6.2.1. Особенности панических атак	147
6.2.2. Диагностические критерии панического расстройства МКБ-10	147
6.2.3. Терапевтические подходы при паническом расстройстве	149
6.3. Соматогенные приступы	150
6.3.1. Кардиогенные (синкопальные) приступы	150
6.3.2. Некардиоваскулярные синкопы	151
Глава 7. ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ	152
7.1. Этапы развития фармакотерапии эпилепсии	152
7.1.1. Современная терапия эпилепсии	153
7.2. Традиционные противоэпилептические препараты	155
7.3. Фармакоэнцефалографические особенности и кли- ническая эффективность традиционных и современных антиэпилептиков	165
7.4. Эффективность лечения депакином детей с рези- стентными формами эпилепсии	170
7.5. Новые противоэпилептические препараты	172
7.6. Осложнения при применении противоэпилептиче- ских препаратов	177
7.6.1. Побочные действия противоэпилептических препаратов	178
7.6.2. Аггравация эпилептических приступов, обу- словленная приемом противоэпилептических пре- паратов	179
7.7. Дополнительные препараты, обладающие противо- эпилептической активностью	181
7.8. Лекарственные взаимодействия	183
7.9. Антиконвульсанты и качество жизни больного эпи- лепсией	187
7.10. Лекарства, запрещенные при эпилепсии	188
7.11. Этапы лечения эпилепсии	196
7.11.1. Принципы лечения эпилепсии	196
7.12. Рефрактерная (торпидная, фармакорезистентная, некурабельная) эпилепсия	200
7.13. Комплекс терапии острых эпилептических психо- зов	202

7.14. Хирургическое лечение эпилепсии	203
Глава 8. ПОРЯДОК ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИ- ЛЕПСИЕЙ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ	205
8.1. Диагностика	205
8.1.1. Общие подходы к диагностике	206
8.1.2. Критерии, необходимые для постановки диа- гноза	209
8.1.3. Общие подходы к лечению эпилепсии	210
Заключение	214
Список библиографических ссылок	219

От автора

Написание данной монографии обусловлено желанием изложить на бумаге материалы лекций, прочитанных автором в течение 25 лет на кафедре психиатрии Иркутской ГМАПО (ранее ГИУВ) на циклах общего, тематического усовершенствования и профессиональной переподготовки в разделе «Эпилепсия». В работе использовались также публикации, посвященные эпилепсии, начиная с 1996 года, в том числе учебное пособие для врачей (1998 г.) и два пособия для врачей (2010 и 2012 гг.). В клинических примерах приведен большой объем наблюдений (консультации подавляющего большинства первичных больных с эпилепсией, поступающих в Иркутскую ОКПБ № 1 – базовое лечебное учреждение кафедры психиатрии ИГМАПО). В монографии нашли отражение результаты сотрудничества с эпилептологическим центром больницы (руководитель – кандидат медицинских наук В.А. Абзолеев) и многолетней работы (более 15 лет) психиатром-консультантом в ведущем неврологическом отделении Иркутской области (Иркутская ОКБ № 1).

В монографии рассмотрен широкий круг проблем, связанных с клиникой, диагностикой и лечением эпилепсии. В связи с использованием лекционных материалов отдельные разделы монографии представлены лаконично – «телеграфным способом», при этом содержательность материала не утрачивается. Особое внимание уделено этиологии, патогенезу, классификации, клинико-энцефалографической характеристике форм эпилепсии по рубрикам МКБ-10 и особенно психопатологии (хронические изменения личности), психозам при эпилепсии; достаточно внимания уделяется клинике и лечению эпилептического статуса, основным формам заболевания различного возраста; обсуждаются тактика их лечения и современные терапевтические подходы в лечении эпилепсии. Кроме того, освещаются невротические расстройства при эпилепсии и пароксизмальные состояния неэпилептического происхождения (парасомнии, панические расстройства, соматогенные приступы, в том числе синкопальные состояния), даются их клиническое описание, дифференциальные диагностические отличия от эпилепсии и терапевтическая тактика. Уделено внимание лекарственному взаимодействию антиэпилептиков, лекарствам и веществам, запрещенным при эпилепсии.

Эпилепсия – самое распространенное из серьезных мозговых расстройств и вероятно самое распространенное из медицинских расстройств

Европейская декларация по эпилепсии

Введение

Внимание к эпилепсии в связи с яркими ее клиническими проявлениями было привлечено с самой глубокой древности. Известно описание эпилепсии у мужа царицы Нефертити египетского фараона Эхнатона, жившего более 3 000 лет назад. За 8 столетий до нашей эры браминам запрещалось вступать в брак со страдающей эпилептическими припадками. Отдельные отрывки Корана свидетельствуют, что Магомет страдал эпилепсией, его приступы сопровождались заведением глаз, конвульсивным движением губ, потливостью, храпом, отсутствием реакции на окружающее. Предполагается, что эпилепсией страдали Святой Иоанн и Святой Валентин.

Ни одно заболевание не имело столько обозначений, как эпилепсия – более 40.

Ранее эпилепсия называлась «демоническая болезнь», «священная болезнь», «божественная болезнь», так как считалось, что человек в пароксизме делается одержимым дьявольской или божественной силой.

Считалось, что morbus demonicus обусловлена вселением в человека демона, и никто не решался есть с больным из одной чашки и пить из одной кружки. После прикосновения к больному человек становился добычей демона; чтобы попытаться отделаться от нечистого, прикоснувшийся сплевывал. Чтобы больные не заражали окружающих, их изолировали, высылали в отдаленные места.

Еще в глубокой древности производили трепанацию черепа страдающим эпилепсией для того, чтобы выпустить злого духа; об этом свидетельствуют трепанационные отверстия на сохранившихся с первобытных времен человеческих черепах. В Евангелиях от Святого Марка и Святого Луки описано исцеление мальчика, страдающего эпилепсией из-за вселившегося в его тело дьявола.

Старинные латинские определения больных эпилепсией включают в себя такие понятия, как «презренный», «криминальный», «опасный», «смертоносный», «безумный», «отвратительный».

В противоположных оценках считалось, что святые и пророки во время эпилептических приступов и трансов становились одержимыми Богом.

Названия «морбус майор», «болезнь Геркулеса», «болезнь Геракла», «лунная болезнь», «звёздная болезнь» связаны с физической силой больных эпилепсией, фазами луны и положением звёзд.

Другое историческое название эпилепсии – «комитетская болезнь» – , вероятно, связано с эпилептическими приступами у членов комитета в Древнем Риме во время заседаний, что можно объяснить эмоциональным напряжением и наличием травматического поражения головного мозга (участия в боевых действиях). Члены сената считали, что боги с Олимпа были недовольны происходящим и таким образом давали знак прекратить «беспредел». До настоящего времени во французской и испанской неврологической литературе прилагательное «комитеал» используется как синоним слова «эпиламбано», с греческого «схватываю».

В христианском средневековье так же, как и в других культурах, считалось, что «падучая болезнь» дается в наказание от Бога, а дети, страдающие эпилепсией, служили наказанием для своих родителей.

Эпилепсия на Руси обозначалась как «наказание Христа», «падучая», «дурная», «черная немощь», «горестное страдание».

«Великими» эпилептиками были Авиценна, Сократ, Платон, Плиний, Александр Македонский, Юлий Цезарь, Калигула, Тамерлан, Жанна д'Арк, Карл V, Петр I, Наполеон Бонапарт, а также Петрарка, Винсент Ван Гог, Гюстав Флобер, Лев Толстой, Федор Достоевский, академик Гельмгольц, Гендель, Данте, Нобель и многие другие. Поэтому считалось, что эпилептики – люди большого ума. Однако с 18 в. эпилепсия нередко отождествлялась с сумасшествием; больных эпилепсией воспринимали опасными для общества и заключали в тюрьмы, закрывали в погребах и темных помещениях.

Более 2 500 лет назад, в трактате о священной болезни Гиппократ указал роль мозга в ее происхождении. Первые специализированные клиники для больных эпилепсией были организованы в 1849 г. в Англии, а в 1867 г. – в Германии.

Вестфаль среди 1 565 больных эпилепсией нашёл: диспластический тип телосложения у 29,5 %; у 28,9 % – атлетический; у 25,1 % – лептосомный (астенический) и у 5 % – пикнический («клиническая психиатрия» под редакцией Г. Груле). Близкие цифры даются и в современной литературе, что не позволяет считать эпилепсию болезнью людей только атлетического телосложения («Герakлова болезнь» со времён Гиппократа).

В Индии и Китае эпилепсия часто считается причиной для запрещения браков или их аннулирования. В США до середины 20 в. больных эпилепсией в законодательном порядке стерилизовали, запрещали заключать браки, рожать детей; до 70-х годов 20 в. на законных основаниях могли не пустить страдающих эпилепсией в театры, рестораны, другие общественные заведения. В Великобритании закон, запрещающий вступать в брак больным эпилепсией, был от-

менен в 1970 г. Для отечественного здравоохранения проблемы стигматизации таких больных также актуальны.

В настоящее время принято следующее определение эпилепсии. *Эпилепсия – хроническое, полиэтиологическое заболевание головного мозга человека, характеризующееся повторными припадками, которые возникают в результате чрезмерных нейронных разрядов (эпилептические припадки) и сопровождаются разнообразными клиническими и параклиническими симптомами (эксперты ВОЗ).*

С позиции психиатра более емкое определение заболевания принадлежит А.С. Тиганову. *Эпилепсия – хроническое заболевание, которое возникает преимущественно в детском или юношеском возрасте и характеризуется разнообразными пароксизмальными расстройствами, а также типичными изменениями личности, нередко достигающими выраженного слабоумия со специфическими клиническими чертами; на отдалённых этапах болезни могут возникать острые и затяжные психозы. Клиническая картина эпилепсии представляет собой сложный комплекс симптомов; психические расстройства тесно переплетаются с неврологическими и соматическими проявлениями.* Следует констатировать, что в последние годы при адекватном использовании современных антиэпилептиков в лечении эпилепсии частота заметных личностных изменений, психозов и соматических расстройств заметно снизилась, поэтому эпилепсия в современных классификациях отнесена к неврологическим заболеваниям.

Наиболее современным определением заболевания, вероятно, можно считать определение, предложенное комиссией по дефинициям ILAE: «Эпилепсия – заболевание мозга, характеризующееся стойким предрасположением к генерированию эпилептических припадков и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Дефиниция эпилепсии требует появления, по меньшей мере, одного эпилептического припадка» (Fisher R.S., 2005).

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

Ранее (классические руководства) приводилась цифра 0,3–0,6 %, сейчас, по зарубежным источникам, – 0,8–1,2 % и даже 2 % населения в различных регионах страдают эпилепсией. Средние показатели заболеваемости эпилепсией в конце 20 в. равны 47,4 на

100 тыс. человек и составляют в европейских странах и США около 40–70 случаев на 100 тысяч населения. Наиболее высока заболеваемость у детей и лиц старше 60 лет. Средняя заболеваемость у мужчин и женщин – 50,7 и 46,2 на 100 тысяч; при этом заболеваемость в развивающихся странах выше, чем в развитых странах: 68,7 и 43,4 на 100 тысяч населения. Частота парциальных приступов большая по сравнению с генерализованными (60 и 40 %).

В странах СНГ 2,5 млн человек болеют эпилепсией, заболеваемость составляет 50–70 на 10 тыс. человек, а распространенность – 5–10 на 1 000 (до 1 %). В Российской Федерации ежегодный прирост больных эпилепсией составляет 14 тыс. человек. Уровень заболеваемости эпилепсией существенно изменяется в разных возрастных группах, имея высокие показатели в раннем детстве, меньшие – в молодом возрасте, второй пик – после 65 лет. В последние годы отмечается уменьшение абсолютных показателей числа детей и резкое увеличение числа пожилых людей эпилепсией.

Хотя эпидемиологические исследования эпилепсии в Российской Федерации недостаточны, сделаны выводы, что распространенность эпилепсии увеличивается с запада на восток (2,24 и 4,16 на 100 тыс. населения в Москве и Иркутске), как и заболеваемость (12 и 25 на 1 000 населения в Москве и Иркутске) (Гехт А.Б., 2004). Распространенность эпилепсии среди взрослого населения в РФ превышает 3 случая на 1000 обследуемого населения и составляет более 441 тыс. человек. Фокальными (парциальными) эпилепсиями страдают 80 % этих пациентов, и у каждого второго из них приступы протекают со вторичной генерализацией (Гусев Е.И. с соавт., 2010, 2011). Более 50 % больных эпилепсией заболевают до 15 лет, до 20 лет – более 80 %.

Эксперты ВОЗ считают, что диагностика и лечение эпилепсии не требуют больших затрат. При этом известно, что даже в странах Западной Европы имеет место недостаток адекватной помощи больным и стигматизация пациентов (Европейская комиссия Всемирной противэпилептической лиги), что «связано с дороговизной современных противэпилептических препаратов, трудностями финансирования, нехваткой специалистов и специализированной помощи, недостаточным профессиональным образованием» (Гехт А.Б., 2004).

Большая часть страдающих этим заболеванием лиц из развивающихся стран не получает никакой помощи, а подавляющее большинство больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения (в конце 20-го в. таких больных было более 75 %).

В некоторых европейских странах до 40 % больных эпилепсией не получают антиэпилептическую терапию.

Противоэпилептическую терапию в РФ получают 80 % пациентов, при этом недостаточный контроль приступов отмечается у 80–

95 % пациентов (Гехт А.Б. и соавт., 2007, 2011; Гусев Е.И. и соавт., 2010, 2011).

У 31,4 % детей с эпилепсией отмечается умственная отсталость, у 27,5 % – нарушение речи, у 23,1 % – специфические нарушения обучения. У 30 % больных со временем возникают психические расстройства, чаще при симптоматических формах заболевания. Безработными являются от 24 до 50 % больных эпилепсией, а в контрольных группах – от 8 до 19 %. Частота синдрома внезапной смерти при эпилепсии составляет в среднем 1 случай на 1 000 больных, что в 10–20 раз больше, чем в общей популяции (5–10 случаев на 100 тыс.). Летальность при эпилепсии превышает популяционную в 2–3 раза.

Эпилепсия является междисциплинарной патологией, представляющей проблему, относящуюся как к неврологии, так и к психиатрии. Различные расстройства высших психических функций имеют место у 60 % пациентов и они часто сводятся к нарушениям поведения и интеллектуально-мнестических процессов. Поэтому адекватная, своевременная диагностика и современная терапия эпилепсии являются актуальными проблемами в психиатрии; во многих странах мира диагностикой, лечением и социореабилитационными мероприятиями больных эпилепсией занимаются невропатологи и психиатры.

Для психиатров отечественного здравоохранения в связи с эмоционально-волевыми, когнитивными, непсихотическими и психотическими расстройствами, присущими больным эпилепсией, проблемы этого заболевания являются традиционно актуальными; кроме того, в последние годы наблюдается увеличение частоты психозов при эпилепсии: 7 % по показателю распространенности и 10 % – по показателю заболеваемости (Максутова А.Л., 1998; Петрухин А.С., 2000).

Среди наиболее значимых достижений эпилептологии в 20-м в. было изменение стратегии лечения эпилепсии – достижение высокого качества жизни при оптимальном контроле над припадками. Эпилептические припадки – самый сильный стигматизирующий фактор больных и их родственников. Под влиянием противоэпилептической терапии у более 70 % больных эпилепсией состояние значительно улучшается или припадки исчезают полностью. В 50 % случаев противоэпилептическую терапию можно прекратить через несколько лет без риска рецидива припадков. Только 5 % пациентов нуждается в длительной медикаментозной терапии и социальной помощи.

Глава 1. ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

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

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

наследственную;

врожденную;

приобретенную.

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

Врожденный вид предрасположенности. Разнообразные патологические воздействия на плод в период беременности и при родах могут привести к грубым очаговым или диффузным поражениям серого вещества головного мозга, которые клинически проявляются тяжелыми формами эпилепсии в младенчестве и раннем детском возрасте.

Приобретенный вид предрасположенности является следствием предшествовавших заболеваний головного мозга, после которых обычно образуется эпилептический очаг. Многими исследователями показано, что *значительную роль в этиологии эпилепсии, наряду с наследственным предрасположением, играют перенесенные:*

пренатальная и перинатальная патология (недоношенность, токсикоз беременности, затяжные роды, асфиксия в родах);

черепно-мозговые травмы;

внутричерепно-мозговые инфекции;

черепно-мозговые опухоли;

инфекционные заболевания (церебральные арахноидиты гриппозного, ревматического, тонзиллогенного, отогенного происхождения).

Эпилепсия является одним из главных проявлений около 160 моногенных заболеваний, большей частью аутосомно-рецессивных (в 2/3 таких случаев наблюдается выраженная умственная отсталость); обычно это:

метаболические дефекты;

дегенеративные заболевания;

хромосомные aberrации (туберозный склероз, нейрофиброматоз, прогрессирующая миоклонус-эпилепсия, фенилкетонурия, цериодлипофусциноз, синдром Ангельмана, трисомия 21 и др.). Из всех эпилепсий эти формы заболеваний составляют только 2 % случаев.

Остальные 98 % эпилепсий являются заболеваниями идиопатического и симптоматического генеза.

Идиопатические формы эпилепсии составляют 50–20 % случаев (в зависимости от возраста, дети – взрослые), к ним относятся:

доброкачественные инфантильные судороги;

ночная лобнодолевая эпилепсия с аутосомно-доминантным наследованием;

средиземноморская и балтийская формы болезни Унферрихта – Лундборга;

прогрессирующая миоклонус-эпилепсия Лафора;

часть эпилепсий с абсансами детского возраста с локусом в хромосоме 8q24.

Симптоматические эпилепсии составляют остальные 50–80 % случаев, связанные с фокальными корковыми структурными нарушениями определенной этиологии (перинатальные и постнатальные травматические, гипоксические, ишемические, воспалительно-энцефалитические повреждения мозга), проявляющиеся в подавляющем большинстве парциальными или вторично-генерализованными припадками (Зенков Л.Р., 2001).

Эпилепсия – полиэтиологическое заболевание с разным удельным весом экзогенных и эндогенных факторов, участвующих в развитии ее различных форм. *Этиопатогенетические механизмы эпилепсии образуются в результате констелляции эндогенных (наследственная предрасположенность) и экзогенных факторов (врожденная и/или приобретенная предрасположенность), противопоставление которых выглядит нецелесообразным.*

До настоящего времени общепризнанной остается концепция «цепного патогенеза эпилепсии» Г.Б. Абрамовича (1969), согласно которой неблагоприятная наследственность способству-

ет тому, что вредности перинатального периода приобретают патогенную роль.

Индивидуальная предрасположенность и наличие эпилептического повреждения с локальными или генерализованными электрическими изменениями в головном мозге являются основными причинами эпилепсии. При этом чем интенсивнее представлена одна из этих причин, тем меньшая выраженность других достаточна для проявления эпилепсии. Лишь отдельные синдромы жестко детерминированы только генетическими или исключительно экзогенными причинами.

Генетически детерминированный наследственный фактор имеет различный «удельный вес» в каждом случае заболевания: меньший при посттравматической эпилепсии, при припадках, связанных с последствиями органического поражения мозга другого генеза (симптоматические/криптогенные эпилепсии); и больший – при идиопатической эпилепсии. *Одним из основных генетически детерминированных фенотипических факторов развития эпилепсии является предрасположенность нейронов к избыточной синхронизации ритмической активности.*

Избыточная синхронизация ритмической активности проявляется на ЭЭГ во всех частотных диапазонах:

спонтанной ритмикой и ответами мозга на афферентную стимуляцию;

возрастанием амплитуды и длительности вызванных потенциалов мозга;

расширением зоны максимальной амплитуды за пределы нормальной проекции;

большим количеством медленных высокоамплитудных колебаний;

вспышками высокоамплитудных α - и β -волн;

спайковой и островолновой эпилептиформной активностью.

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

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

Идиопатическая эпилепсия характеризуется:

- связанным с возрастом дебютом (юношеская миоклоническая эпилепсия не начинается раньше 8 лет, а роландическая эпилепсия не манифестирует после 13 лет);
- наследственным предрасположением;

- нормальным психическим и моторным развитием;
- отсутствием повреждения мозга (не выявляется, какой-либо явный этиологический фактор, нет неврологических и психопатологических симптомов поражения головного мозга);
- отсутствием структурных изменений в мозге при нейроимиджинге (КТ, МРТ, ПЭТ, СПЕКТ);
- сохранностью основного ритма ЭЭГ;
- первично-генерализованными, в том числе абсансными приступами;
- высокой эффективностью и хорошей переносимостью больными современной и даже традиционной, токсической, противосудорожной терапии барбитуратами и гидантоинами;
- благоприятным прогнозом с достижением терапевтической ремиссии в большинстве случаев.

Причиной эндогенной эпилепсии является наследуемая аномалия нейронов – конкордантность по эпилепсии у однояйцовых и двухяйцовых близнецов составляет 60–90 % и 15–35 % соответственно. По современным представлениям, возникновение идиопатической эпилепсии объясняется только возможной наследственной предрасположенностью, которую в большинстве случаев связывают с геном ВF и HLA хромосомы 6.

Симптоматическая эпилепсия развивается на почве приобретенных, врожденных, наследственно обусловленных, органических резидуальных поражений ЦНС по принципу «второй болезни». Резидуальные поражения головного мозга (резидуальное – следствие завершившегося церебрального заболевания) подразделяются на пренатальные (дисгенетические мальформации, нарушения миграции и/или дифференциации нейронов и глии и др.), перинатальные (гипоксии, гипоксемии, кровотечения, ядерная желтуха и др.) и постнатальные (последствия ЧМТ, ОНМК, менингита, энцефалита, инфекций, интоксикаций и др.).

Известно, что инфекции в детском возрасте в половине случаев осложняются поражением головного мозга в виде первичных серозных менингитов и менингоэнцефалитов. Воспалительно-энцефалитические повреждения мозга приводят к формированию кист и очаговых атрофий – эпилептогенные очаги в последующем. Эпилепсия развивается после данных заболеваний в ранние сроки, поскольку мозг ребёнка отличается склонностью к распространению очаговых нейронных разрядов.

В формировании диффузных поражений головного мозга (энцефалопатии), представляющих полиэтиологическую группу заболеваний, ведущую роль играют многочисленные факторы врожденной предрасположенности. К ним относят инфекции и интоксикации у матери в период беременности, несовместимость крови по резус-

фактору, эндокринные, токсические, в том числе фармакологические препараты, ионизирующее излучение, соматические, ишемические, травматические, радиационные факторы и сердечно-сосудистые нарушения. К энцефалопатиям часто приводит внутриутробная гипоксия плода, а также нарушения родовой деятельности – преждевременное отхождение околоплодных вод, затяжные или стремительные роды, обвитие пуповиной, неправильное предлежание плода. В результате на фоне энцефалопатий развиваются тяжёлые формы симптоматической эпилепсии у детей младенческого и раннего возраста.

Симптоматическая эпилепсия развивается на почве перенесённых (завершённых к моменту начала заболевания) органических поражений головного мозга (ЧМТ, инфекции, интоксикации). К наиболее значимым этиологическим факторам эпилепсии во всех регионах РФ отнесены: травма головы; инсульт, опухоль головного мозга, перинатальная патология, инфекционные заболевания (Гехт А.Б., 2004).

Эндогенное предрасположение выступает в роли фактора риска развития симптоматической эпилепсии при наличии вышеназванных поражений головного мозга.

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

Симптоматическая эпилепсия характеризуется:

началом в любом возрасте;

неврологическими и психопатологическими симптомами поражения мозга;

длительным, с тенденцией к фармакорезистентности, течением; плохой переносимостью больными барбитуратов и гидантоинов, при лучшей эффективности и переносимости карбамазепинов, вальпроатов и новых противоэпилептических препаратов (ПЭП);

парциальными (простые, комплексные, гемилатеральные, парциальные вторично-генерализованные) и/или вторично-генерализованными припадками в подавляющем большинстве.

Особое место среди парциальных симптоматических форм занимает мезиальная темпоральная эпилепсия, протекающая типичным двухфазным паттерном: острый первый эпизод, часто в виде продолжительных фебрильных судорог с последующим более или менее длительным (до нескольких лет) латентным периодом, и хронической фазой с парциальными, часто фармакорезистентными, при-

ступами. Это одна из наиболее распространенных, труднокураемых форм во взрослом возрасте.

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

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

На Международном конгрессе по эпилепсии (Сидней, 1995) пришли к решению, что единичные судорожные припадки могут вызывать склероз аммонова рога с последующим развитием эпилепсии. Припадки приводят к преходящим очаговым (отек), а затем стойким (отек-атрофия) изменениям мозговой ткани. Поэтому вопрос о лечении эпилепсии после первого припадка, особенно в случае наследственной предрасположенности, органической предрасположенности в неврологическом статусе и патологических ЭЭГ-изменений в покое должен быть решен положительно. Это подтверждается также большой частотой повторных припадков при отказе от терапии после первого пароксизма.

Только при некоторых доброкачественных эпилептических синдромах детского возраста (прежде всего, при роландической эпилепсии) и рефлекторных формах эпилепсии (эпилепсия чтения, первичная фотосенситивная эпилепсия и др.) допускается ведение пациентов без применения ПЭП.

При эпилепсии на первом году заболевания полиморфные припадки отмечаются в половине случаев, и количество их нарастает с течением болезни в связи с формированием вторичных эпилептических очагов. В диагностике эпилепсии большое значение играют: семейный анамнез, возраст начала и анамнез приступов, исключение неэпилептических заболеваний, психические нарушения, эффект проводимой терапии.

Симптоматическую эпилепсию необходимо разграничивать с эпилептическим синдромом.

Эпилептический синдром – одно из многих проявлений активно текущего церебрального процесса:

опухолевого;

паразитарного (эхинококк, альвеококк);
воспалительного;
сосудистого и др.

Помимо эпилептического синдрома, выявляются очаговые и общемозговые, соответствующие патологическому процессу, а на ЭЭГ в межприступном периоде – грубые изменения в виде высоковольтных медленных и острых волн, нередко в одной из гемисфер мозга.

Эпилептическому синдрому не свойственен полиморфизм и поэтому он чаще проявляется мономорфными приступами.

Имеет место не истинный полиморфизм, обусловленный множественностью очагов поражения, а различная степень выраженности одного и того же припадка, связанная с разной интенсивностью и распространённостью возбуждения, исходящего из одного эпилептического очага.

В случаях локального «взрыва» в очаге клиника ограничивается изолированной аурой. При распространении возбуждения на часть двигательного анализатора возникают локальные судороги.

Если взрыв возбуждения иррадиирует на весь двигательный анализатор, наблюдаются односторонние гемиконвульсии. При распространении возбуждения на второе полушарие – генерализованные судороги, которые могут протекать в виде одиночного припадка, серии припадков и эписпатуса.

Даже после ограниченного эписиндрома характерно возникновение локального, стойкого охранительного торможения группы нейронов, участвовавших в разряде. Это проявляется симптомами выпадения анализаторов (синдром Тодда) в виде монопарезов, гипестезии, афазии, сужения полей зрения, снижения остроты зрения.

До 65 % случаев причиной выпадения являются опухолевые и примерно в 35 % – сосудистые заболевания головного мозга.

При нарастании длительности тоддовского синдрома и увеличении территории захвата постприпадочных выпадений (синдром А.А.Телегиной) следует предполагать растущую опухоль головного мозга.

Следующими возможными особенностями являются: продолжительный судорожный разряд (до 15–20 мин и более), длительная постприпадочная астения и взрослый возраст.

Терапевтическая тактика при эпилептическом синдроме должна быть направлена на лечение основного заболевания.

По мнению многих исследователей, эпилептический синдром при опухолевом поражении мозга, абсцессе, энцефалите, аневризме и других текущих церебральных заболеваниях не является и не должен называться симптоматической эпилепсией.

Другая часть эпилептологов относит такие состояния к процессуальным симптоматическим эпилепсиям. Эти процессуальные поражения мозга подразделяются на:

экспансивные (опухоль, абсцесс);

нейрометаболически-дегенеративные (аминокислотные, ганглиозидозы, липофусцинозы, митохондриопатии, пироксисомальные, болезнь Унферрихта – Лундборга);

хронически-воспалительные (панэнцефалиты, эпилепсия Кожевникова детского возраста, рассеянный склероз);

дегенеративные заболевания (церебральный склероз).

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

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

Особое внимание среди эпилептических реакций требуют фебрильные судороги – генерализованные тонико-клонические или тонические припадки, развивающиеся на фоне повышенной температуры, у детей от 3-месячного до 5-летнего возраста. Частота встречаемости фебрильных судорог в различных популяциях людей составляет от 3–5 % до 8–14 %.

Выделяют простые и сложные фебрильные судороги.

Простые фебрильные судороги – это единичные эпизоды генерализованных тонико-клонических пароксизмов продолжительностью не более 15 мин.

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

Преобладающими являются простые фебрильные судороги; составляют 80–90 % из всех фебрильных судорог.

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

К факторам риска развития эпилепсии при фебрильных припадках относятся:

дебют до 1 года;

повторяемость при соматических заболеваниях;

семейная отягощенность по эпилепсии;
парциальный характер;
патологические изменения в неврологическом статусе и на ЭЭГ вне припадка.

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

1.1. Патологическая анатомия эпилепсии

По данным патоморфологических исследований эпилептогенные поражения, как правило, имеют атрофически-склеротический характер. Эпилептический очаг – зона возникновения эпилептических разрядов, располагается обычно на периферии участков дилатогений (гамартомы и пр.), кист, травматических рубцов и других поражений. В зоммеровском секторе, на вогнутой поверхности аммонова рога, эти органические изменения обнаруживаются наиболее часто, в связи с чем Earl et al. (1953) была выдвинута концепция особой уязвимости этого отдела головного мозга при родах.

Каждый эпилептический судорожный припадок, вероятно, сопровождается развитием значительных изменений в мозговой ткани (дистонические изменения сосудов, стазы, периваскулярный отек, микрокровоизлияния, острые изменения нейронов и др.).

Эпилептический статус вызывает наиболее тяжелые поражения. Повторяющиеся эпилептические припадки, сопровождаемые повторными острыми нарушениями в мозговой ткани, приводят к формированию сосудисто-гипоксической энцефалопатии. Помимо аммонова рога, страдают мозговая кора (особенно лобная), клетки Пуркинье мозжечка, неспецифические ядра зрительного бугра и др.

При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживается, в качестве морфологического субстрата эпилептического разряда, особое состояние синапсов в эпилептическом очаге – активация, скопление синаптических пузырьков, расширение синаптических щелей и др.

1.2. Факторы риска эпилепсии

Наиболее частыми причинами припадков являются:

у новорожденных и младенцев – дефекты развития головного мозга, гипоксия, метаболические нарушения (гипогликемия, гипокалиемика, дефицит витамина В6) и нарушения питания, инфекции, перинатальные поражения и родовые травмы;

в детском возрасте – органические (абсцессы, энцефалиты, менингиты) и резидуальные (часто черепно-мозговая травма) поражения головного мозга. Но чаще в генезе припадков лежат перинатальные поражения, гипоксия и генетические метаболические нарушения;

в молодом и среднем возрасте – черепно-мозговые травмы. У больных в возрасте 25 лет и старше, как правило, – церебральные опухоли. В ряде случаев припадки могут быть первым и единственным проявлением опухолевого заболевания.

приблизительно 40 % опухолей головного мозга сопровождаются припадками, в том числе:

джексоновского характера – до 45 %;

генерализованные – до 35 %;

парциальные, не джексоновские – до 20 %;

статус – до 1 %;

В возрасте старше 50 лет – чаще сосудистые церебральные заболевания. Эпилептические припадки у пожилых могут сигнализировать о развитии «немного», острого нарушения мозгового кровообращения, которое может быть выявлено с помощью компьютерной томографии.

1.2.1. Экология и эпилепсия (совместно с В.А. Абзолеевым)

При медико-биологической оценке экпатогенной роли загрязняющих биосферу агентов особое внимание уделяется состоянию центральной нервной системы, наиболее чувствительной и прогностически неблагоприятной к такому воздействию. Косвенным подтверждением подобной связи становится неуклонное увеличение различных нейропатологических синдромов у новорожденных. Среди них наиболее ярким и убедительным проявлением патологии ЦНС, дизонтогенеза головного мозга являются эпилепсия и эпилептические синдромы.

Изучались распространенность и выраженность нейропатологических синдромов и связанных с ними эпилептических расстройств в ряде населенных пунктов Восточной Сибири, подверженных существенному экологическому загрязнению в связи с наличием в них мощных химических производств. Для сравнения проведены аналогичные исследования в относительно чистых экологических регионах Восточной Сибири. Всего обследовано 248 больных, страдающих эпилепсией, из них 142 проживали в экологически неблагоприятных населенных пунктах.

В процессе комплексных исследований особое внимание уделялось изучению особенностей онтогенеза, физического и психического развития пациентов. В связи с этим были подвергнуты тщательному

анализу сведения о течении беременности у матерей больных, рождения, раннего постнатального развития, антропометрические исследования, а также динамические исследования ЭЭГ и КТ.

У большинства больных, наряду с эпилепсией, диагностированы различные нейропатологические отклонения, нарушения в когнитивной и эмоционально-волевой сферах.

Прежде всего было установлено, что частота эпилепсии существенно выше в экологически нечистых населенных пунктах и достигала 2,4–4,2 на 1 000 населения; в других, относительно чистых зонах, – 0,98–1,3 на 1 000 населения.

Патология беременности и родов у женщин, родивших пациентов исследованных групп, проявлялась токсикозами беременности, угрозами выкидыша, пребыванием на сохранении, преждевременными либо поздними родами, трудными или затяжными родами, порой с использованием акушерского пособия, асфиксией. Патология натально-перинатального периода отмечена у 46,7 % лиц, проживающих в экологически неблагополучных территориях, а в местах без экопатогенных факторов патология беременности и родов не превышала 24 % наблюдений.

В постнатальном периоде маркерами нарушений онтогенеза ЦНС и риска эпилепсии являются такие признаки, как беспокойство ребенка, крики и плач во сне, задержка развития речи, а также «родимцы», закатывания, спазмофилии, фебрильные судороги и далее – сноговорения, снохождения, энурез и т.п. Указанные постнатальные расстройства были отмечены у пациентов из экологически загрязненных населенных пунктов в 24,8 %, у пациентов другой группы – в 16,1 % случаев.

Изучение особенностей конституции, антропометрические исследования позволили выявить различные диспластические проявления в строении черепа, ушей, зубов, пальцев рук и ног, кожи. При этом более высокая частота телесных дисплазий или малых аномалий развития обнаруживалась в группе больных из неблагополучных территорий: 45,3 % против 27,4 % в другой группе.

Объективным показателем функционального состояния головного мозга, степени его зрелости, является электроэнцефалограмма, в которой прослеживаются градуальные (в зависимости от возраста) признаки созревания и становления ЦНС. Проведенные динамические ЭЭГ-исследования с многократным анализом, использованием компьютерных технологий показали нарушение темпов созревания мозговых ритмов и правильной организации их у больных обеих групп. При этом в первой группе недостаточная зрелость ЭЭГ, сочетающаяся часто с признаками патологической, судорожной реактивности, обнаруживалась в 57,8 % наблюдений, тогда как во второй – в 33,6 %.

Результаты исследований показывают, что риск возникновения эпилепсии, эпилептических и других нейропатологических синдромов существенно выше в населенных пунктах с неблагоприятными экологическими факторами, в частности с химическими производствами. Имеются определенные основания говорить о несомненной роли экопатогенных факторов в развитии различных нейропатологических расстройств и эпилепсии. Можно предполагать, что влияние экопатогенных факторов на ЦНС и онтогенез организма в целом имеет латентный характер. Подобные воздействия, очевидно, характеризуются аккумуляцией патогенных изменений в генетических аппаратах организма и реализуются в дальнейшем у потомства. Подобные механизмы формирования дизонтогенетических явлений предполагают вероятность дальнейшего роста частоты и выраженности различных нейропатологических синдромов, в том числе эпилепсии, в регионах с наличием экопатогенных факторов (Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1996-2005; Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1996-2005).

1.3. Медико-социальные факторы

Известно, что ведущая роль в развитии эпилепсии у детей принадлежит наследственной предрасположенности (НП) к эпилепсии (в семьях больных детей НП в 8–9 раз большая, чем в семьях здоровых детей) и факторам, способствующим реализации генетического дефекта (врожденные и приобретенные). По данным В.И. Гузевой и соавт. (2002, 2004), у детей с эпилепсией имели место:

- неблагоприятное течение беременности и родов у матерей (больше половины случаев);

- угроза прерывания беременности: на сроках до 16 недель – 1/4 случаев, на более поздних сроках – 1/3 случаев;

- длительная (более трех недель) угроза прерывания беременности – около 1/3 случаев;

- недоношенность либо переношенность беременности, признаки внутриутробного недоразвития и/или стигмы дизэмбриогенеза – у каждого третьего.

Каждый седьмой ребенок в полной семье был нежеланным, а в неполных семьях большинство детей нежеланные. Воспитывались в семьях без отца – каждый десятый больной эпилепсией ребенок либо матерью с отчимом – 12 %.

Социально-гигиенические факторы, в том числе их сочетания:

- алкоголизация, курение матерью в период беременности и кормления грудью;

- наркотизация;

- неблагоприятный психологический климат в семье;

- склонность к жесткому обращению к ребенку – в 1/3 случаев;

стесненные условия и проживание за чертой бедности – более 40 и 20 % случаев соответственно;

профессиональные вредности имели родители каждого четвертого ребенка.

Глава 2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПСИИ

2.1. Эпилептогенез

Кора головного мозга состоит из тел нейронов или серого вещества. Отростки нейронов (аксоны) формируют белое вещество. Аксоны с их оболочками образуют тракты, по которым передаются нервные импульсы – сигналы от нейронов к реагирующим центрам.

Моторные, или двигательные нейроны, передают нервные импульсы на соответствующее движение. Чувствительные нейроны, наоборот, получают информацию от органа к мозгу (осязание, обоняние, зрение и др.). Это два основных типа нейронов. Также существуют вставочные (или интеркалярные нейроны), которые осуществляют контроль над двигательными и чувствительными нейронами.

Оболочка (мембрана) нейронов состоит из белковых, липидных и углеводных соединений. Мембрана нейрона поддерживает разницу содержания ионов внутри и вне клетки (биполярность). Цитоплазма нейрона содержит много ионов калия (K^+), мало ионов натрия (Na^+) и ионов хлора (Cl^-). Внеклеточная жидкость, наоборот, содержит мало ионов калия (K^+) и много ионов хлора (Cl^-) и натрия (Na^+).

В условиях покоя поддерживается равный положительный заряд на всей наружной поверхности мембраны по отношению к цитоплазме, это осуществляется с помощью ионных насосов (ионные каналы). В состоянии покоя направленным током ионов через каналы мембраны нейрона поддерживается разность потенциалов, составляющая 60–90 мкВ, так называемый потенциал покоя.

При нервном импульсе происходит деполяризация («пробой») мембраны, ионные насосы начинают работать активнее, создавая отток и приток ионов. Возникают перемежающиеся положительные и отрицательные заряды (электрический сигнал), передача которого от одного нейрона к другому осуществляется через синапсы.

Сигнал идет по телу нейрона, по аксону в синапс. В синапсе электрическая информация трансформируется в химическую. Пресинаптические окончания (состоят из синаптической бляшки – расширенное окончание аксона с везикулами) выделяют из везикул, в синаптическую щель химическое вещество (нейротрансмиттер), который контактирует с постсинаптической мембраной другого нейрона. Таким образом происходит трансформация химической информации в электрический импульс, который передается через ден-

дрит, тело и аксон следующего нейрона. Так вызывается возбуждение или торможение.

Трансмисмиттером, играющим роль передатчика возбуждения в ЦНС, в парасимпатической нервной системе, в нервно-мышечных синапсах, является ацетилхолин. *Особое значение в передаче эпипептического возбуждения имеют возбуждающие нейротрансмисмиттеры (глутамат и аспарат).*

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

Нейротрансмисмиттерами, передающими возбуждение или торможение в зависимости от типа нейронов, являются дофамин, адреналин, норадреналин, серотонин и т.д.

2.1.1. Механизмы эпипептогенеза

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

Тормозные нейротрансмисмиттеры увеличивают разницу концентраций положительно заряженных ионов между сторонами мембраны, то есть происходит ее гиперполяризация.

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

Процессы суммации тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов определяют уровень деполяризации вос-

принимającego нейрона и вероятность генерации нейроном спайка, то есть передачи накопленной информации другим нейронам.

Важнейшая роль в контроле тонических и клонических припадков принадлежит неспецифическим лимбико-ретикулярным структурам, содержащим на всех уровнях ядра с активными тормозными механизмами и ГАМК-чувствительными рецепторами.

При дефектности тормозных механизмов мозговые системы реагируют на афферентный приток синхронным ответом значительно возросшей, по сравнению с нормой, популяцией нейронов. Нейронами генерируются более мощные синхронные залпы потенциалов действия, что обуславливает более массивные ответы нейронов последующих каскадов. Избыточная синхронизация активности нейронов со спайковой активностью потенциалов действия проявляется нарастанием амплитуды и появлением острых колебаний типа спайков, острых волн, высокоамплитудных вспышек и разрядов на ЭЭГ.

Активация ионных каналов сопровождается деполяризацией, проявляющейся, помимо уменьшения разности потенциалов, высокочастотными, устойчивыми залпами «потенциалов действия», которые через аксоны нейронов, вовлекают в процесс возбуждения другие нейроны. В этом заключается основная роль в эпилептогенезе ионных каналов.

В норме возбуждение коры стабилизируется взаимным коллатеральным торможением между соседними нейронами. При разрушении части корковых нейронов возникает дисбаланс между недостаточным коллатеральным торможением и афферентными возбуждающими влияниями в сторону увеличения уровня возбудительных деполяризационных процессов.

По современному представлению, эпилептогенез представлен эпилептизацией нейронов (начальный этап болезни) с последующим формированием эпилептического очага – генератора патологически усиленного возбуждения. Затем формируется эпилептическая система с детерминантным (ведущим) и зависимыми (в том числе зеркальными) очагами, имеющая способность подавлять физиологические системы, механизмы защиты и компенсации, что является основой прогрессивности заболевания (Крыжановский Г.Н., 1980).

Поэтому рано начатое, адекватное и систематическое лечение позволит быстро достигнуть стойких ремиссий, приостановит эпилептический процесс с формированием вторичных очагов и эпилептизацию мозга.

2.1.2. Органические нарушения головного мозга как фактор эпилептогенеза

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

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

2.1.3. Эпилептическая готовность мозговых структур

Экспериментами доказано, что самой высокой судорожной готовностью, превышающей примерно в 10 раз судорожную готовность сенсомоторной коры, отличаются гиппокампальные образования мозга, имеющие наибольшее количество калиевых каналов. Максимальная судорожная готовность гиппокампа часто сочетается с его структурным повреждением.

Гиппокамп с изначально высокой судорожной готовностью имеет ключевое значение в развитии эпилепсии, организации почти всех видов интегративного поведения, когнитивной активности, регуляции эмоций и мотиваций. *Любая афферентная гиперсинхронная стимуляция или непосредственное возбуждение потенцируются гиппокампом и лимбической, анатомически и функционально ин-*

тегрированной системой с циклической организацией и распространяются в головном мозге. Этим объясняются эффект вторичной темпорализации эпилептических приступов невисочного или генерализованного характера и тенденция к вторичной генерализации парциальных височных припадков.

Раздражения мозга, вызывающие фокальный разряд, при повторных сеансах приводят к снижению порога вызывания этого разряда, появлению в этой области спонтанной эпилептической активности, которая затем вовлекает другие системы мозга («киндлинг» – раскачка, разжигание).

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

2.2. Патогенез эпилепсии

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

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

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

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

Эпилептический очаг – участок нервных клеток головного мозга с повышенной патологической возбудимостью в виде функциональных, динамических нарушений (например, локальная травма лобной доли может привести к образованию эпилептогенного очага, функционально связанного с эпилептическим очагом, сформировав-

шимся в височной доле). Таким образом, к формированию эпилептического очага могут привести: родовая травма, менингоэнцефалиты, постнатальные травмы, сосудистые аномалии (неразорвавшаяся конвекситальная артериовенозная аневризма) и др.

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

Почти 60 лет назад (1954) Джаспер писал, что не все механизмы гиперсинхронизации еще установлены, однако многие из них известны, а именно:

- увеличение числа активно функционирующих нейронов;
- синфазность разрядов;
- повышение синаптической проводимости;
- эфаптическое возбуждение, то есть непосредственное (внесинаптическое) воздействие электрического поля эпилептического нейрона на соседние клетки и др.

Гиперсинхронизация деятельности нейронов – основной патофизиологический механизм эпилепсии, так как лежит не только в основе формирования эпилептического очага, но и воздействия последнего на мозг. Однако наличия патологической активности эпилептического очага ещё недостаточно для возникновения эпилептических припадков. Такой очаг может существовать у человека всю жизнь, не вызывая ни одного припадка (Абрамович В.Х.).

В механизме припадков также принимает участие *пароксизмальная готовность головного мозга*. Именно повышенная пароксизмальная готовность мозга способствует формированию эпилептического очага и распространению его влияния на другие отделы мозга. При достаточной активности компенсаторных механизмов организма пароксизмальная готовность головного мозга уменьшается, и эпилептический очаг находится в неактивном состоянии. Пароксизмальная готовность головного мозга зависит от возбудимости нервных клеток (чем выше порог их возбудимости, тем меньше пароксизмальная готовность и труднее развивается припадок и наоборот).

Пароксизмальная готовность головного мозга снижается с увеличением возраста, поэтому взрослые примерно в 4–5 раз реже детей болеют эпилепсией. Повышенная чувствительность мозга младенца обусловлена преобладанием возбуждающих нейротрансмиттеров (аспартат, глутамат) и недостаточной зрелостью ингибиторной GABA-ергической системы. Мозг в этом возрасте имеет

большое количество возвратных возбуждающих синапсов, продуцирующих обилие возбуждающих постсинаптических потенциалов, исчезающих в процессе созревания. Приступы могут нивелироваться с возрастом по мере «созревания» головного мозга в связи с изменением нейромедиаторных систем, рецепторного аппарата, запрограммированной гибелью нейронов (апоптозом), установлением нейрональных связей, аксональным ростом.

Ощутимые колебания в частоте припадков обусловлены возрастными кризами и гормональными сдвигами (2–4 года, 6–8 лет и особенно в пубертатном периоде), что, прежде всего, связано с общесоматическими механизмами. Согласно фазотронной нейродинамической концепции, в патогенезе эпилептического припадков рассматривается патологический резонанс фазической и тонической регуляторных систем. Наиболее облегченные условия для возникновения патологического резонанса имеются в детском возрасте, особенно при наличии перинатальной патологии. Это вызвано незрелостью мозга, проявляющейся лабильностью и слабостью нейродинамических и нейрорегуляторных механизмов. С возрастом активность нейромедиаторных систем постепенно снижается, особенно это касается более истощаемой фазической, дофаминергической системы; ослабление фазического звена приводит к нейродинамическому дисбалансу, при этом нарушаются условия для возникновения патологического фазотронного резонанса (Скупченко В.В. с соавт., 1997). Таким образом, развивающиеся возрастные изменения нейродинамики могут являться факторами самоизбавления от эпилепсии.

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

Характерным для всех форм эпилепсии, независимо от клинических проявлений, является нарушение активности нейронов. Припадки при некоторых эпилепсиях можно связать с внешним эпилептогенным раздражителем (свет, звук, запах и пр.). Но спонтанно возникающая активность нейронов является более частой причиной припадков.

Основным механизмом, регулирующим активность нейронов, является баланс между тормозящими (ГАМК) и возбуждающими (глутамат и аспартат) аминокислотами. Содержание в головном мозге глутаминовой и гамма-аминомасляной кислот взаимосвязано, так как глутаминовая кислота (глутамат – ее ионизированная фор-

ма) является предшественником ГАМК. Глутаминовая кислота превращается в ГАМК при взаимодействии с ферментом глутамат-ацидодекарбоксилазой. Достаточная выработка ГАМК является основой баланса. Нехватка либо малая активность глутамат-ацидодекарбоксилазы, либо избыточная выработка глутаминовой кислоты способствуют накоплению возбуждающего нейромедиатора и недостатку ГАМК, что приводит к развитию эпилептических припадков.

В очаге эпилептической активности обнаружено снижение содержания взаимосвязанных в обмене и имеющих непосредственное отношение к циклу Кребса аминокислот-глутаминовой и гамма-аминомасляной (ГАМК). Судорожный припадок как компонент гиповитаминоза В6 (пиридоксина) связан именно с недостатком ГАМК, поскольку последняя образуется при участии пиридоксинфосфата из глутаминовой кислоты под действием декарбоксилазы.

В 1979 г. Н.П. Бехтерева и соавт. обратили внимание на возможное нарушение функционирования таких церебральных систем, как норадренергическая и серотонинергическая, осуществляющих ингибиторную функцию. Также доказана роль нарушения ацетилхолинового обмена. Ацетилхолин обладает выраженным судорожным действием. Установлено, что в эпилептическом нейроне снижена способность удерживать ацетилхолин. Избыток же свободного ацетилхолина в постсинаптической мембране немедленно ведет к деполяризации. Не исключено, что это явление в значительной степени обусловлено дефицитом глутаминовой кислоты, необходимой для связывания ацетилхолина, и избытком ионов натрия, необходимых для высвобождения активного ацетилхолина.

Эпилептический припадок обусловлен распространением чрезмерных нейронных разрядов из очага эпилептической активности на весь мозг (генерализованный припадок) или его часть (парциальный припадок).

Стойкий эпилептический очаг в виде склеротически-атрофического фокуса, приводящий к повторным припадкам, имеет место при эпилепсии, а эпилептогенные повреждения особенно часто возникают в медио-базальных отделах височной доли – лимбическая (височная) эпилепсия.

Более стойкий эпилептический очаг при хронически текущих мозговых заболеваниях (опухоли, паразитарные заболевания и др.) приводит к появлению повторяющихся припадков (эпилептический синдром).

На короткое время эпилептический очаг может возникать при острых заболеваниях мозга (нарушения мозгового кровообращения, менингиты) и сопровождается так называемыми «случайными эпилептическими припадками».

2.2.1. Современная концепция эпилепсии

В 1958 г. Пенфилд и Джаспер создали концепцию избыточной активации верхнестволовых структур (ретикулярная формация) при «центрэнцефалической эпилепсии», проявляющейся на ЭЭГ генерализованными синхронизированными симметричными разрядами, а клинически – генерализованными припадками.

Современная концепция первично-генерализованной эпилепсии, наоборот, предполагает недостаточность восходящих активирующих влияний мозгового ствола, а также повышенную возбудимость мозговой коры на недостаток афферентных стимулов (кортико-ретикулярная теория P.Gloor, 1979). Важным звеном патогенеза является ослабление функциональной активности структур, оказывающих антиэпилептическое влияние (ретикулярное ядро моста мозга, хвостатое ядро, мозжечок и др.), что и ведет к периодическому «прорыву» эпилептического возбуждения, то есть к эпилептическим припадкам.

При помощи вызванных слуховых стволовых потенциалов выявлено снижение активности систем мезэнцефального уровня (увеличение времени передачи звукового сигнала) не только при первично-генерализованной эпилепсии, но и при височной вторично-генерализованной эпилепсии, что предполагает участие этих механизмов в развитии генерализованных припадков как при первично-генерализованной, так и при височной эпилепсии (Карлов В.А., 1990).

При лимбической (височной) эпилепсии также имеется циркуляция импульсов в гиппокампе, амигдале, медиобазальной, лобно-височной коре и др. Такие системы отличаются большей эпилептической активностью с билатеральной синхронизацией разрядов и формированием вторичных, третичных и т. д. эпилептических очагов.

При парциальной, невисочной эпилепсии предполагается, главным образом, вовлечение кортикальных механизмов и включение кортико-таламо-кортикальных активаций.

В некоторых случаях при отсутствии первичных очагов эпилептогенез связан с наследственным расстройством обмена тормозных систем и подавляющих медиаторов с дизонтогенетическими нарушениями нейронной организации – так называемая денервационная сверхчувствительность.

2.2.2. Антиэпилептическая система

У значительного числа людей, не страдающих эпилепсией, при ЭЭГ-исследовании выявляется специфическая эпилептическая активность. Отсутствие клинических пароксизмальных проявлений связано с механизмами, препятствующими распространению актив-

ности из эпилептического очага. Предполагается, что аппараты, участвующие в подавлении эпилептической активности, находятся в стволе мозга, главным образом, в каудальном отделе.

В случаях тонических припадков (стволовых) отмечается их ограниченность во времени, а при клонических (корковых), без тонической фазы, наоборот, приступ может продолжаться длительно, без пауз.

При тонической фазе имеет место апное, вызывающее гиперкапнию, что приводит к прекращению припадка. Углекислый газ (CO_2) оказывает рефлекторное и непосредственное влияние с каротидного синуса на каудальный отдел мозгового ствола.

При клонических припадках нет апное и гиперкапнии; время припадка длительно, так как нет активации системы прекращения припадков. Это является одной из причин затяжного (длительность без пауз десятки минут) характера приступа.

2.3. Нейрофизиологические механизмы эпилепсии

Общепринятая нейронная теория предполагает 3 типа нейронов: патологический, субнормальный, нормальный (разряжаются с частотой 10–40 Гц).

Нейроны патологического типа разряжаются с частотой до 200–300 Гц (раз в секунду) и на электроэнцефалограмме проявляются спайками или пик-волнами. Эти нейроны не реагируют на деятельность мозга (сон, мышление), электрическую стимуляцию и работают постоянно – «на износ».

Нейроны субнормального типа (функционально обратимые) разряжаются с частотой, зависящей от функционального состояния головного мозга (в обычном либо патологическом ритме).

В эпилептическом фокусе патологические нейроны являются пейсмекерами (запускающими нейронами) и могут переводить субнормальные нейроны в патологическую активность. При накоплении «критической массы» в эпилептическом фокусе возникает разряд (на обезьянах показано, что при частоте припадков 1 раз в 2 недели патологических нейронов в эпилептическом очаге – до 2 %, а при частоте 1 раз в день – 40–50 %, несколько раз в день – до 99 %).

Известно, что чем больше частота спайков, тем большее количество нейронов будет вовлечено в эпилептогенез. Так, например, в сенсомоторной зоне формируется зеркальный очаг через 2 недели.

При первично-генерализованной и вторично-генерализованной эпилепсии нейронов субнормального типа по всему мозгу много, и они легко синхронизируются под влиянием пейсмекерных (патологических) нейронов. Также известно, что при отсутствии нормально-го притока афферентации повышается уровень возбудимости ней-

ронов, и они становятся чувствительными к разрядам из эпилептического очага, что приводит их из нормального состояния в субнормальное – «синдром гиперчувствительности». Такое состояние может возникнуть при введении большой дозы барбитуратов, которые накапливаются в среднем мозге и приводят к «перерезке» притока афферентации; фокальные припадки переходят в генерализованные.

«Психогенный припадок», характерный для панических атак, развивается при ограниченном вовлечении нейронов первого и второго порядка (патологические и субнормальные), находящиеся фокально в гиппокампальной формации.

Парциальный эпилептический припадок, с клинической картиной в зависимости от вовлеченной области мозга, запускается при большем по объему, но ограниченном вовлечении нейронов первого и второго порядка.

Комплексный парциальный припадок с автоматизмами (психомоторный приступ) с изменением сознания возникает при дальнейшем вовлечении системы лимбического круга и ретикулярной формации.

Генерализованный припадок с полным выключением сознания происходит при вовлечении всех перечисленных систем, включая моторные.

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

2.4. Электроэнцефалография

Для диагностики эпилепсии наиболее часто необходимо исключить симуляцию, либо, наоборот, – диссимуляцию. Общее благополучие и отсутствие клинической симптоматики вне приступов, периодически проявляющиеся припадки и сопровождающая их амнезия, часто невозможность наблюдать пароксизмы медицинскими работниками, является спецификой эпилепсии. Только при помощи электроэнцефалографии (ЭЭГ) может быть объективно зарегистрирован избыточный разряд нейронов, обуславливающий эпилептический припадок.

2.4.1. Семиотика ЭЭГ

ЭЭГ как всякий колебательный процесс характеризуется понятиями: частота, амплитуда и фаза.

Частота – количество колебаний (волн) в секунду. Для определения среднего количества волн соответствующего ритма обычно

берется 4–5 отрезков ЭЭГ длительностью 1 с и подсчитывается количество волн в каждом.

Амплитуда – размах колебаний электрического потенциала, определяющийся в микровольтах (мкВ). Амплитуду измеряют от пика предшествующей волны до пика последующей волны в противофазе. Полученный в миллиметрах результат сопоставляется с калибровочным сигналом, соответствующим напряжению 50 мкВ (10 либо 7 мм равно 50 мкВ, тогда 1 мм равен соответственно 5 и 7 мкВ). Определяется мода – наиболее часто встречаемое значение амплитуды.

Фаза определяет текущее состояние процесса и указывает на направление его изменений. Колебание в одном направлении от изоэлектрической линии с возвратом к исходному уровню называется *монофазным*. При завершении одной фазы, переходе исходного уровня в противоположном направлении и возврате к изоэлектрической линии – *двухфазное колебание*.

Полифазное колебание содержит три и более фазы.

2.4.2. Ритмы ЭЭГ

У 85–95 % здоровых взрослых регистрируется альфа (α)-ритм. Частота его 8–13 с, амплитуда – до 100 мкВ.

Альфа-ритм более выражен в затылочных отделах; по направлению к лобным отделам мозга его амплитуда уменьшается.

В состоянии спокойного, расслабленного бодрствования, при закрытых глазах в темном помещении альфа-ритм имеет большую амплитуду.

Достаточно регулярно отмечаются модуляции α -ритма, проявляющиеся чередованием нарастания и снижения амплитуды в виде «веретен» длительностью от 2 до 8 с.

Амплитуда α -ритма уменьшается либо он полностью исчезает в состоянии напряжения, тревоги, страха, при значительной умственной нагрузке.

Уплотнение спектра мощности α -ритма с распределением его по основным частотам связан с десинхронизацией.

Десинхронизация, возникающая в ответ на кратковременный внешний раздражитель (фотостимуляция), называется: «реакцией угасания α -ритма», «реакцией активации», «ориентировочной реакцией».

Бета (β)-ритм характеризуется частотой 14–40/с и амплитудой до 15 мкВ.

β -ритм лучше представлен в области передних центральных извилин и распространяется на лобную область и задние центральные извилины.

Реакция угасания β -ритма возникает в зоне соответствующей корковой проекции при тактильном воздействии и двигательной активности, в том числе даже при представлении совершаемого движения.

Высокочастотный β -ритм или гамма-ритм имеют частоту 40–70/с и малую амплитуду в 5–7 мкВ, поэтому их регистрация затруднена и диагностического значения не имеет.

Мю (m)-ритм имеет частотные характеристики α -ритма (8–13/с) и амплитуду до 50 мкВ, носит название аркообразного ритма. Обладая параметрами α -ритма, m-ритм регистрируется у 5–15 % здоровых лиц в проекции роландовой области (как и β -ритм).

2.4.3. Патологические ритмы взрослого

Тета (Θ)-ритм характеризуется частотой 4–6 /с и амплитудой более 40 мкВ, которая чаще выше обычной электрической активности и может достигать 300 и более мкВ.

Дельта (Δ)-ритм имеет амплитуду, как и Θ -ритм, при частоте 0,5–3/с.

При снижении уровня функциональной активности головного мозга возможна небольшая представленность Θ и Δ -ритмов с амплитудой, не превышающей α -ритм.

Если эти ритмы занимают более 15 % общего времени и имеют амплитуду более 40 мкВ, ЭЭГ считается патологической.

2.4.4. ЭЭГ-эпилептические феномены

Спайк (англ. – spike – острое) – потенциал острой формы, характеризуется поверхностно-негативной фазой (вершина направлена вверх, длительностью 20–70 мс, с амплитудой, превосходящей фоновую амплитуду и достигающую сотен-тысяч микровольт). Пики часто группируются в комплексы множественных пиков различной продолжительности (англ. – polyspike).

Острая волна от спайка отличается большей длительностью (70–200 мс).

Спайк-волна – это комплекс спайка с медленной волной; частота комплексов спайк-волна 2,5–6 Гц.

Множественные спайки-волна – комплексы нескольких спайков комбинируются с одной волной.

Комплекс острая волна–медленная волна. Комплекс острой и медленной волны (частота комплексов 0,7–2 Гц) (рис. 2.1).

Вспышка – группа внезапно возникающих и исчезающих волн. Для эпилепсии достаточно характерны вспышки высокоамплитудных билатеральных синхронных волн различного диапазона; *разряд* – вспышка эпилептиформной активности (рис. 2.2).

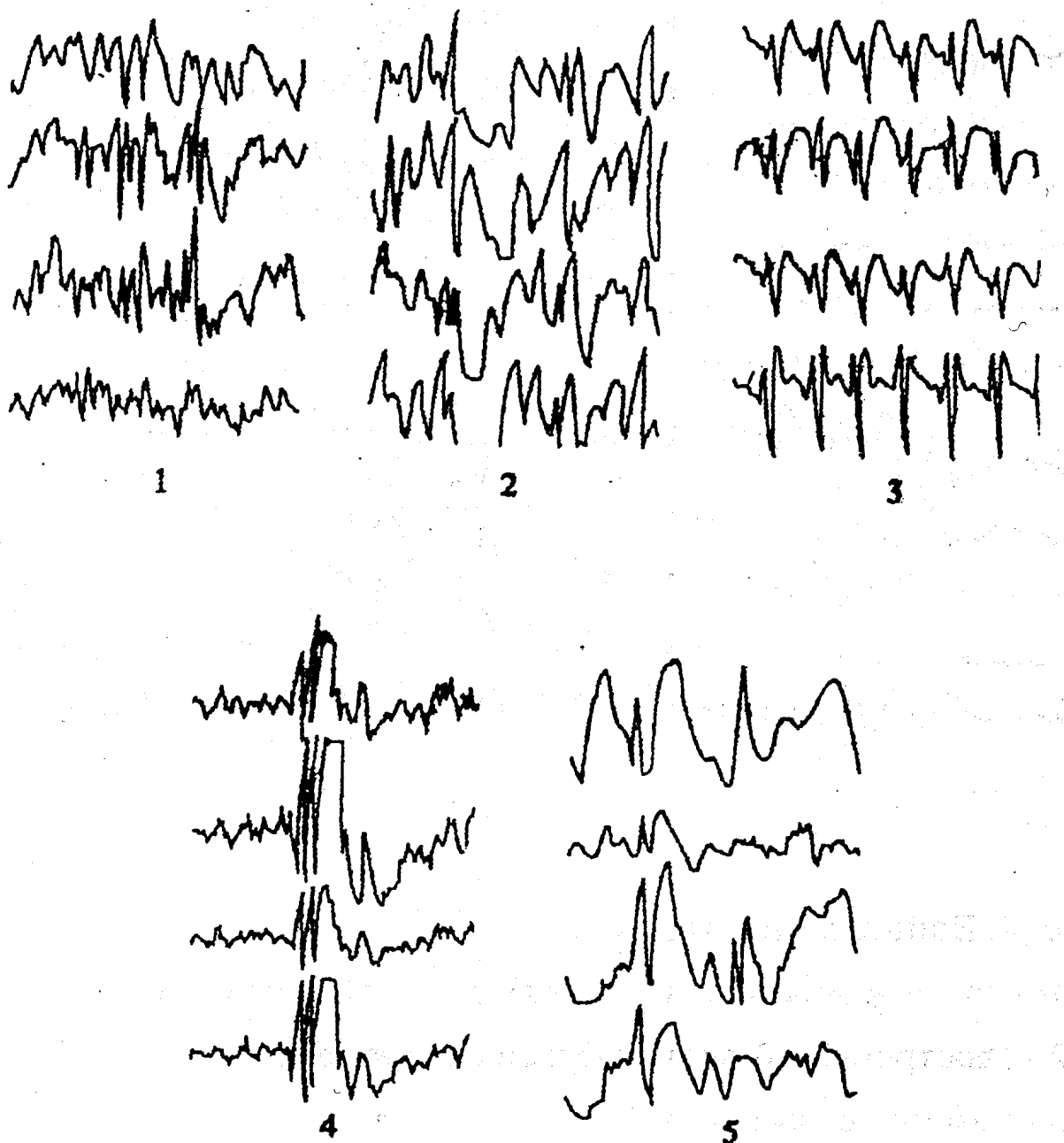


Рис. 2.1. Основные типы эпилептиформной активности:
 1 – спайки; 2 – острые волны; 3 – комплексы спайк-волна;
 4 – комплексы множественные спайки-волна; 5 – комплексы острая
 волна–медленная волна (значение калибровочного сигнала для «3»
 – 100 мкВ, для остальных записей – 50 мкВ)

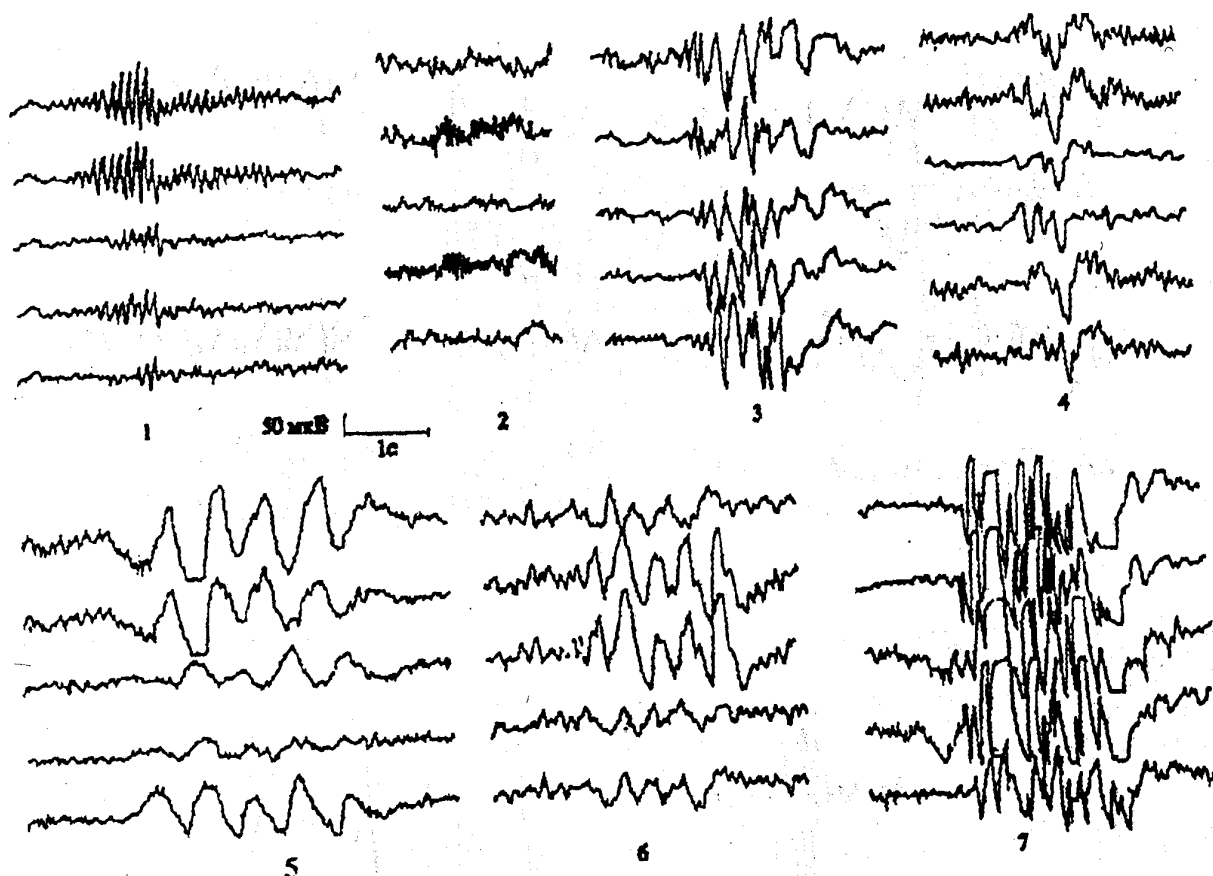


Рис. 2.2. Вспышки и разряды:

- 1 – вспышка заостренных α -волн высокой амплитуды;
- 2 – вспышка заостренных β -волн высокой амплитуды;
- 3 – разряд острых волн; 4 – вспышка полифазных колебаний;
- 5 – вспышка Δ -волн; 6 – вспышка θ -волн; 7 – разряд спайков, множественных спайков, острых волн и комплексов спайк-волна

Частота биоэлектрической активности определяется длительностью тормозных постсинаптических потенциалов в данной конкретной системе возвратного торможения и может составлять от 2 до 14 Гц. Наиболее часто такая биоэлектрическая активность (ритм пик-волна) встречается у больных *petit mal* эпилепсией.

Причины таких разрядов – повышение возбудимости нейронов и/или снижение тормозного постсинаптического контроля их импульсной активности – «снижение порога судорожной готовности».

Если в эпилептическом очаге возбудимость нейронов повышена, а тормозные системы относительно сохранены, то в ЭЭГ будут регистрироваться комплексы острая волна–медленная волна или пик–волна, более характерные для малых приступов и эпилептических эквивалентов.

При нарушении тормозного контроля в ЭЭГ могут быть одиночные или множественные (групповые) спайки и острые волны, более характерные эпилепсиям с развернутыми припадками.

В зависимости от соотношения интенсивности процессов пост-синаптического торможения и возбуждения, под влиянием общего или специфического перевозбуждения, нейроны в эпилептическом очаге могут переходить в режим гиперсинхронной эпилептической активности.

Причины:

длительное или сильное сенсорное раздражение;

сильное психоэмоциональное возбуждение;

прием психостимуляторов;

специфические формы деятельности (игра в шахматы, решение арифметических задач, чтение);

мелькающий свет при фотоиндуцированных припадках (просмотр телепередач, стробоскоп, компьютер, игра света и тени при движении вдоль забора, леса и др. (ритмическое раздражение на резонансной частоте, чаще в 2–6 Гц, реже – 11–18 Гц). Кроме того, мелькающий свет при ночных приступах, когда «раскачка» осуществляется за счет работы механизма генерации медленноволновой ЭЭГ-активности сна либо, наоборот, при снижении уровня активности (в покое, неподвижном состоянии, в дремоте или во сне) (Тиганов А.С., 1999).

Во время ЭЭГ-исследования для провоцирования эпилептических проявлений используют различные функциональные пробы. Пробы с фотостимуляцией, закрыванием и открыванием глаз, с гипервентиляцией, коразолом успешно применяют при клиническом обследовании больных эпилепсией.

Наиболее полное провоцирующее влияние в отношении эпилептической активности оказывают сон или, наоборот, 24-часовое лишение сна, что позволяет выявлять эпилептические признаки в 85–100 % случаев. ЭЭГ исследования способствуют также уточнению локализации эпилептического очага и характера эпилептических припадков.

ЭЭГ-мониторинг с синхронной видеозаписью во время сна позволяет обнаружить эпилептиформную активность в подавляющем числе случаев (до 100 %).

Компьютерное картирование ЭЭГ является современным методом нейровизуализации с трехмерной моделью мозга, позволяет определить первичную пароксизмальную активность в головном мозге, которая обычной ЭЭГ из-за мгновенной генерализации не регистрируется.

Глава 3. КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Эпилепсия классифицируется по разным признакам.

По этиологии как:

1. *Эндогенная: молекулярная, генуинная (врожденная), идиопатическая (самородная), эссенциальная (первичная), ядерная (истинная), эпилептическая болезнь (настоящая эпилепсия).* Болезнь, не вызванная явными причинами, за исключением наследственной предрасположенности.

2. *Симптоматическая эпилепсия* – следствие известных или предполагаемых болезней головного мозга (резидуальное поражение головного мозга).

3. *Криптогенная эпилепсия* – вследствие поражения головного мозга неизвестного происхождения (причина не установлена, скрыта).

По клиническим типам:

1. *Epilepsia simplex* – медленно нарастающее эпилептическое слабоумие при почти полном отсутствии припадков.

2. *Epilepsia spastica* – наиболее часто встречаемая судорожная форма.

3. *Epilepsia psychica* – проявляющаяся острыми эпилептическими психозами, судорожные припадки стоят на втором плане.

4. *Epilepsia circularis* – своеобразная форма проявления эпилептических эквивалентов в виде маниакальных или меланхолических приступов. Протекает доброкачественно, но встречается редко.

5. *Epilepsia paranoides* – протекает как психогенное параноидное развитие или резидуальный бред.

6. *Dementia epileptica* – классическая форма эпилепсии, сочетающая в равной мере как спастическую, так и психическую формы эпилепсии, а также признаки нарастающего эпилептического слабоумия.

По типу припадков эпилепсия бывает:

1. Парциальная с припадками:
 - простыми;
 - комплексными;
 - вторично-генерализованными.

2. Малая.

3. Большая.

4. Психическая.

По локализации эпилептического очага:

корковая,
височная,
лобная,
теменная,
роландическая,
затылочная,
диэнцефальная (гипоталамическая),
стволовая,
иной локализации,

многоочаговая.

По времени возникновения:

диффузная,
ночная,
пробуждения.

По патогенетическим механизмам:

рефлекторная,
условно-рефлекторная,
фотогенная,
аудиогенная.

По изменению личности:

с деградацией,
с эмоционально-волевыми расстройствами.,
без изменения личности.

По частоте пароксизмов:

с частыми припадками (более четырёх раз в месяц),
с припадками средней частоты (более одного раза в месяц),
с редкими припадками (реже одного раза в месяц).

Данная классификация, основанная на разных признаках, может быть использована для формулировки диагноза, несущего максимальную информацию о заболевании больного.

Например. Парциальная лобно-височно-долевая, симптоматическая – посттравматическая эпилепсия (ЗЧМТ с ушибом мозга в 20 лет), манифестировавшая в молодом возрасте (21 год) полиморфными припадками (парциальные вторично-генерализованные с мгновенной генерализацией; комплексные парциальные двигательные; циклотимоподобные), средней частоты, диффузного характера (ночные, дневные), с выраженными эмоционально-волевыми (гневливо-дистимические) расстройствами и умеренно выраженными когнитивными (мнестико-интеллектуальные) нарушениями.

В 1981г. в Киото Международной лигой борьбы с эпилепсией была принята классификация, согласно которой различают следующие формы заболевания:

первично-генерализованную эпилепсию,
парциальную эпилепсию,
вторично-генерализованную.

Кроме этих форм выделяется неидентифицированная форма, которая может быть диагностирована в случаях невозможности отнести заболевание к определённой форме из-за трудности интерпретации данных либо при сочетании признаков разных форм.

Существуют клинические критерии разграничения генерализованных форм эпилепсии (Карлов В.А., 1990):

Первично-генерализованная эпилепсия характеризуется:

отсутствием явного этиологического фактора, что позволяет предполагать наследственную предрасположенность;

отсутствием выраженных неврологических и психопатологических симптомов поражения мозга между приступами;

первично-генерализованным характером припадков (тонико-клонические, типичные абсансы, массивные двусторонние миоклонии);

преимущественно детским и подростковым возрастом;

ЭЭГ в межприступном периоде в виде двусторонних синхронных симметричных разрядов множественных пиков и пик-волн или комплексов быстрые пики-волны, возникающих спонтанно, либо при гипервентиляции, стимуляции светом, или во время сна;

ЭЭГ во время приступа в виде двусторонних синхронных симметричных разрядов. При типичном абсансе – ритмические комплексы пик-волн с частотой 3 в секунду. При двусторонних эпилептических миоклониях – комплексы множественных пик-волн. При тонико-клонических припадках – эпилептический ритм вовлечения с последующим замещением медленными комплексами пик-волна.

Для первично-генерализованной эпилепсии не характерны припадки, возникающие только во время сна.

При вторично-генерализованной эпилепсии:

имеет место наличие этиологического фактора, не всегда уточнённого, но предполагаемого в связи с диффузным или очаговым поражением мозга;

отмечаются неврологические и/или психопатологические симптомы диффузного поражения головного мозга;

характер припадков – первично-генерализованные (тонические, атонические, атипичные абсансы, реже тонико-клонические и двусторонние массивные миоклонии);

детский возраст преимущественно;

ЭЭГ в межприступном периоде – в виде генерализованных часто асимметричных и асинхронных медленных пик-волновых комплексов, накладывающихся на фоновую активность, обычно возникающих спонтанно без какой-либо стимуляции;

ЭЭГ во время приступа – в виде двусторонних относительно синхронных и симметричных эпилептических разрядов. При атипичных абсансах – комплексы медленных пик-волн частотой около 2 в секунду. Эпилептический ритм вовлечения при тонических припадках и некоторых атипичных абсансах. Комплексы множественных пик-волн при миоклонических абсансах.

Парциальная эпилепсия по данной классификации проявляется в виде парциальных припадков с последующей генерализацией (парциальные вторично-генерализованные) или без неё. Для

парциальной формы эпилепсии характерно наличие неврологического дефицита, соотносимого с эпилептогенным поражением мозга. Электроэнцефалограмма характеризуется фокальной эпилептической активностью и меньшим эффектом активации при гипервентиляции, светостимуляции и во время сна по сравнению с генерализованными формами эпилепсии. Фокальная эпилептическая активность в зависимости от локализации проявляется аурой с различными клиническими феноменами, что позволяет провести топическую диагностику первичного очага патологической активности.

Последняя классификация эпилепсии принята на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией в Нью-Дели в 1989 г.

В этой классификации эпилепсия подразделяется на генерализованную и с определенной локализацией эпилептического очага (парциальная).

Второй принцип дифференциации основан на выделении эпилепсии симптоматической, идиопатической и криптогенной:

Симптоматическая эпилепсия рассматривается как следствие известных или предполагаемых болезней головного мозга; *идиопатическая* – как болезнь, не вызываемая явными причинами, (за исключением наследственной предрасположенности).

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

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

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

Достижения генетиков за последние полтора десятилетия позволили выделить много новых идиопатических форм, картировать гены, определяющие программы развития болезни, ответственные за ее возникновение, а также прогнозы, специфичные для этих форм.

Идет постепенное сокращение объема криптогенных форм эпилепсии в связи с развитием методов нейрорадиологии и приемов визуализации мозга, обобщением и классификацией этих многочисленных данных, сопоставлением их с клиническими проявлениями разных эпилепсий.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра представлена ниже:

G40 Эпилепсия.

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

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

Детская эпилепсия с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области.

Лобно-долевая ночная наследственная эпилепсия.

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

Приступы без изменения сознания.

Простые парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки.

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

Приступы с изменением сознания, часто с эпилептическим автоматизмом.

Комплексные парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки.

G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.

Доброкачественная:

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

Детские эпилептические абсансы (пикнолепсия).

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

Ювенальная:

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

Неспецифические эпилептические припадки:

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

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.

Эпилепсия с:

- миоклоническими абсансами;
- миоклоно-астатическими припадками.

Детские спазмы:

Синдром Леннокса – Гасто.

Салаамов тик.

Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия.

Синдром Веста.

G40.5 Особые эпилептические синдромы.

Эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова).

Эпилептические припадки, связанные с:

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

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

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

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии.

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

G40.9 Эпилепсия неуточненная.

G41 Эпилептический статус.

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

Тонико-клонический эпилептический статус.

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

Эпилептический статус абсансов.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус.

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус.

G41.9 Эпилептический статус неуточненный.

3.1. Клинико-энцефалографические характеристики форм эпилепсии по рубрикам МКБ-10

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

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

Доброкачественная детская эпилепсия с ЭЭГ-пиками в центрально-височной области («роландическая», «сильвиевая», «языковый синдром»). Это часто встречаемая форма; со-

ставляет 15–30 % всех случаев детской эпилепсии и преобладает у мальчиков в соотношении 3 к 2. На XXI международном конгрессе по эпилепсии (Сидней, 1995) подтверждено генетическое происхождение роландической эпилепсии. Предполагается аутосомно-доминантное с низкой пенетрантностью, возрастной зависимостью и полигенное наследование. Развитие эпилепсии определяется генами 15q14. Вариабельность наследственной отягощенности от 9 до 60 %. Начинается в 3–12, преимущественно в 9–10 лет, редкими простыми парциальными приступами (сознание сохранено). Припадки с фарингооральными и односторонними лицевыми миоклониями, клониями с перекосом лица и парестезиями в щеке, деснах и языке, с вокализацией, дизартрией и остановкой речи, гиперсаливацией. Возможна вторичная генерализация с гемисудорогами или общесудорожными проявлениями. Приступы в 3/4 случаев возникают во сне, с максимальным преобладанием в первую половину ночи (80 %). У детей до 5 лет отмечаются более тяжелые приступы, с нарушением сознания, головокружением, абдоминальными и зрительными феноменами. Более легкие, но более частые приступы с цефалгией или мигренью предпочтительны возрасту старше 5 лет. ЭЭГ вне припадка – фокальные спайки, острые волны и/или комплексы спайк-волна в центрально-височных отведениях в одном или в двух полушариях. *Критерий «отсутствия интеллектуального или нейропсихологического дефицита»*, выдвинутый в 1989 г., при таких формах эпилепсии пересматривается, так как у более 25 % пациентов обнаруживают проблемы семейных взаимоотношений, трудности обучения, связанные с дефицитом внимания, импульсивностью, аудиторными и/или зрительными, вербальными или визуопространными нарушениями, возникающими вскоре после начала заболевания. Причина этих психосоциальных и когнитивных расстройств – центрально-темпоральные спайки, персистирующие в ЭЭГ после клинического прекращения припадков. Поэтому необходима терапия, иногда длительная, направленная на подавление эпилептической активности в ЭЭГ. Препарат первой очереди выбора – вальпроат, второй очереди – сультиам (осполот), на третьем месте – карбамазепин. Особенность – предпочтительный выбор кортикостероидов (дексаметазон) в сочетании с клоназепамом. В 98 % случаев приступы полностью прекращаются к 12 годам.

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

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

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

Лобно-долевая ночная наследственная эпилепсия. Аутосомно-доминантное наследование заболевания, ген CHRN A4 с хромосомной локализацией 20q 13.2.–q13.3. *Составляет до 1/4 случаев всех вновь выявленных эпилепсий в возрасте 10–20 лет.* Манифестирует в любом возрасте, чаще 2–10 лет, припадками дрожи, слуховыми галлюцинациями, головной боли во время сна. Во время припадка возникает затруднение дыхания, с хрипом, стоном, вращениями, вскакиванием, причудливыми движениями и позами. У подавляющего числа больных сохраняются воспоминания неукротимого страха. Тенденция к серийности до статуса, в течение ночи.

ЭЭГ вне припадка, нейрорадиология, неврологический и психический статус – без особенностей. Лечение – карбамазепин, вальпроат. Прогноз переменный, лучший при своевременной диагностике эпилепсии и адекватном лечении.

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

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

Доброкачественная психомоторная эпилепсия (доброкачественная парциальная эпилепсия с аффективной симптоматикой) детского возраста. Идиопатическая фокальная эпилепсия, с аутосомно-доминантным типом наследования, манифестирующая в 2–10 лет припадками страха, бегством, призывами помощи, с вегетативными и/или абдоминальными синдромами, вокализацией или остановкой речи. Припадки протекают без судорог и атонических расстройств. В ЭЭГ вне припадка – на нормальном или умеренно измененном фоне, спайки, острые волны, и/или комплексы спайк-волна в центрально-височных отведениях в одном или двух (с преобладанием в одном) полушариях. Встречается редко, психика не страдает, неврология без особенностей. Прогноз хороший. Препараты первого выбора – вальпроат, карбамазепин.

Доброкачественные младенческие семейные судороги.

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

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

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

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

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

Лобно-долевые эпилепсии (эпилепсии лобной доли). Начало заболевания возможно в любом возрасте. Инициализация приступа и его генерализация происходят стремительно, за очень короткое время, и больной, и врач не могут уловить ауру. Ауры не наблюдаются в более 70 % лобной эпилепсии. Такие приступы, протекающие в виде генерализованных судорожных (ГСП), являются характерными детским парциальным эпилепсиям лобной и височной локализации, с феноменом «вторичной билатеральной синхронизации» (SBS-syndrom). У детей ГСП проявляются лишь одной фазой, чаще тонической, и падениями. Характерные детям приступы падения, у подростков и взрослых замещаются комплексными парциальными припадками, с психопатологическими проявлениями, схожими

с конверсионными. Такие комплексные парциальные припадки характеризуются нарушенной способностью осознания происходящего, неспособностью адекватно ответить на стимулы, то есть нарушением когнитивных функций. Это чаще идеаторные расстройства – форсированное мышление (навязчивая, ненужная, странная мысль); иллюзорные расстройства – иллюзии восприятия времени, симптомы дереализации-деперсонализации («уже виденное»); дисмнестические феномены (наильственные воспоминания). Приступы обычно частые, нерегулярные, диффузные (дневные и ночные). Возможны автоматизмы жестов, по типу «двигательной бури», в том числе речевые эмоционально окрашенные, «сексуальные», истероподобные продолжительностью до 30 с и более.

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

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

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

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

Орбито-фронтальные эпилепсии возникают при раздражении орбитальной коры нижней лобной извилины. Характеризуются сложными парциальными припадками с автоматизмами жестов

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

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

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

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

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

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

При припадках лобного типа часта неправильная диагностика психогенного заболевания, причинами которой являются: отсут-

ствие судорог и видимого нарушения сознания; серийность и специфическая клиника приступов – разнообразные, сложные автоматические действия и вокализации, с выраженными, странными, эмоциональными проявлениями и переживаниями; «лобные» изменения личности. «Лобные» изменения личности формируются при прогрессирующем течении заболевания. Включают в себя персеверативное, инертное поведение с эксцентричностью, расторможенностью, снижением критики, трудности социальной адаптации с возможным в дальнейшем ухудшением когнитивных процессов. Достаточно быстрое формирование «лобной» психики происходит при дорсолатеральной эпилепсии.

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

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

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

визуальные, с возможной односторонней диплопией (иллюзии восприятия с изменением размера, расстояния, искажения формы предметов) и/или зрительными, красочными, панорамными галлюцинациями в виде искаженной, уменьшенной сцены;

глазодвигательные (пароксизмальное моргание, девиация головы и глаз, нистагм);

соматосенсорные (парестезии или боль в области глазных яблок, нарушение «схемы тела», оргастические приступы, пароксизмальные расстройства терморегуляции);

сложные ассоциативные (анозогнозия, апраксия, акалькулия) припадки.

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

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

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

G.40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.

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

Доброкачественные семейные идиопатические неонатальные судороги относятся к генерализованной идиопатической эпилепсии. Определено два типа аутосомно-доминантного наследования. При первом типе мутации гена, картированного на длинном плече 20 хромосомы, локус 20 q 13.2, при втором – мутации гена на длинном плече 8 хромосомы, локус 8q24. Проявляются в первый – седьмой, наиболее часто – во второй и третий дни жизни, чаще клоническими судорогами, тоническими проявлениями, глазными симптомами (фиксация взгляда широко раскрытых глаз, моргание, расширение зрачков, девиация глаз вверх, нистагмоидные подергивания), ороалиментарными, орофациальными автоматизмами и апноэ. Приступы чаще во сне длительностью 1–8 мин, до 3–6 в день. Встречаются редко, описано до 200 случаев. Мальчики и девочки болеют одинаково. В 100 % случаев выявляется наследственное отягощение аналогичными приступами в период новорожденности. Прогноз преимущественно благоприятный, приступы в 70 % спонтанно прекращаются во втором месяце жизни. У части детей повторно возникают судороги в 3–4 месяца жизни, а в 15 % случаев

позднее у таких детей возникают grand mal. Рекомендуются депакин или бензодиазепины.

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

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

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

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

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

Эпилепсия с непрерывными пик-волнами во время медленного сна (биоэлектрический эпилептический статус во сне). Редкая идиопатическая с неясным генетическим аспектом форма эпилепсии, начинающаяся в 2–10-летнем возрасте приступами самой различной формы, кроме тонических. При обычном невро-

логическом статусе – значительное нарушение интеллектуального и психического развития с особенно выраженной регрессией речи. В ЭЭГ во время сна – статус непрерывных острых волн, в момент пробуждения – острые волны. В период полового созревания приступы и изменения в ЭЭГ исчезают, а выраженный интеллектуальный и речевой дефект сохраняются. Первый выбор – сультамид, второй – клобазам, третий – вальпроат. Только в редких случаях возможно прекращение биоэлектрического эпилептического статуса под влиянием антиконвульсантов. Рекомендуется АКТГ в сочетании с антиконвульсантами. Предлагается левитирацетам.

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.

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

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

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

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

Генерализованная симптоматическая эпилепсия с инфантильными спазмами (синдром Веста). Возраст-зависимый инфантильный младенческий спазм (проявляется до 4 лет), чаще у младенцев–мальчиков, на 3–7-м месяце жизни. Относится к мультифакторным эпилепсиям. Выделена в МКБ-10 как криптогенная и симптоматическая генерализованные формы. Причинами поражения мозга являются неонатальные явления либо инфекции. Характеризуется триадой: спазм сгибателей; задержка психомоторного развития; гипсаритмия в ЭЭГ (отсутствие основной активности, асинхронная медленная активность, перемежающаяся с острыми волнами или спайками). Приступы развиваются чаще при засыпании, во время сна и после пробуждения. Продолжительность приступов – от долей секунды до нескольких секунд. Характерны три варианта приступов резких сгибаний: головы и/или головы и плеч – «кивки-клевки»; медленные тонические наклоны с разгибанием и отведением рук, по типу восточного приветствия – «салаамовы судороги»; пропульсивные движения с падением вперед – «молниеносные спазмы». Приступы могут быть единичными или сериями до нескольких десятков и даже сотен в день. Генерализованная симптоматическая эпилепсия с инфантильными спазмами встречается не часто, прогноз плохой, во всех случаях нарушения психического развития, часто может прогрессировать в синдром Леннокса-Гасто, смертность в 20 % случаев. Средством выбора является кортикотропин, а также предлагается синактен, эффективен депакин. В Японии широко используется назначение больших доз витамина B6 и пиридоксальфосфата.

Синдром Леннокса – Гасто. Примерно 30 % приступов регистрируется из случаев синдрома Веста, начало – в возрасте от 2 до

6 лет, поздние формы – от 10 до 20 лет (см. основные формы эпилепсии).

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

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

G40.5 Особые эпилептические синдромы.

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

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

Синдром Кожевникова детского возраста (хроническая прогрессирующая Epilepsia partialis continua) – *синдром прогрессирующей энцефалопатии Расмуссена*. Начинается в 2–10 лет с фокальных моторных приступов с последующим присоединением миоклоний. Вначале приступы фокальные, затем – локально непостоянны, с тенденцией к генерализации. Припадки часто во сне. С развитием

заболевания формируется прогрессирующий гемипарез, задержка психического развития, деменция. На ЭЭГ – высокоамплитудные спайки, острые волны, пик-волны в больном полушарии, с последующим вовлечением другого полушария. Диффузные дельта-волны, больше в зоне повреждения. Первый выбор – карбамазепин, второй – вальпроат, клоназепам, клобазам. При отсутствии эффекта – гемисферэктомия.

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

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

«Припадки, связанные с определённой ситуацией» («эпизодическая эpileптическая реакция», «рефлекторные припадки – прежние обозначения») представляют эпизодическую тонико-клоническую реакцию на действия экзогенного или психогенного фактора.

К факторам, вызывающим эпизодическую тонико-клоническую реакцию, относят:

- острый период ЧМТ;
- алкогольную и наркотическую интоксикацию;
- отравление психотропными препаратами, барбитуратами;
- почечную и печёночную недостаточность;

состояние гипергликемии, гипогликемии, гипо-гиперкальциемию, гипонатриемию, гиперкалиемию различной этиологии;

острые токсические энцефалопатии, особенно обусловленные действием так называемых судорожных ядов, возбудителей столбняка, бешенства;

тяжёлые поражения мозга на фоне прекоматозного или коматозного состояния;

действие электротравмы различной тяжести, ионизирующего излучения; тяжёлые степени перегревания и переохлаждения.

Среди ситуаций, приводящих к развитию эпилептических припадков, описаны:

прерывистое действие световых раздражителей на зрительный анализатор («фотогенные», «фотосензитивные», «телевизионные припадки», «покемоновые припадки», «компьютерная эпилепсия», «эпилепсия звёздных войн»);

«аудиогенные» и «музыкогенные» припадки;

эпилептические припадки при чистке зубов, погружении в воду, охлаждении и нагревании, дефекации, катастрофических психогениях;

фебрильные судороги;

праксис-индуцированные припадки (шахматы, карты, арифметические действия, «математические припадки», «эпилепсия счёта», «эпилепсия чтения», принятия решений, в казино);

«эпилепсия сложных зрительных стимулов» (определённые произведения искусства, определённые лица и даже рассматривание своей руки);

«эпилепсия еды» («эпилепсия твёрдой и жидкой пищи», «эпилепсия яблок»); «эпилепсия определённых запахов» и др.

Наиболее часто встречающиеся сенсорно вызываемые припадки:

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

галтогенные приступы, вызываемые тепловым или тактильным раздражением определённого участка тела, проецирующегося в зону эпилептогенного фокуса в коре при ее деструктивном поражении;

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

аудиогенные припадки, вызываемые внезапным звуком, определёнными мелодиями – «музыкогенная эпилепсия». Пациенты могут быть специфически чувствительны к определённым музыкаль-

ным стилям, определенным музыкальным произведениям, специфическим звукам или голосам отдельных людей. Проявляется тонико-клоническими, тоническими, миоклоническими, психомоторными припадками;

эпилепсия, вызванная страхом («startle epilepsy»); проявляется миоклоническими или короткими тоническими припадками, возникающими в момент испуга.

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

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

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

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

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

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

G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии.

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

G40.9 Эпилепсия неуточненная.

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

G41 Эпилептический статус.

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

Тонико-клонический эпилептический статус.

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

Эпилептический статус абсансов.

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус.

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус.

G41.9 Эпилептический статус неуточненный.

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

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков). Эпилептический статус характеризуется серией непрерывно следующих друг за другом генерализованных припадков в течение часов и даже суток при длительно расстроенном сознании больного (оглушение, сопор, кома). Эпилептический статус возникает у больных без указания на эпилептический припадок в прошлом («инициальные ЭС») и у больных с ранее диагностированной эпилепсией. Основные причины ЭС при установленном диагнозе «эпилепсия»: нарушение режима (депривация сна, алкоголизация); отмена или неадекватное уменьшение дозы противосудорожных препаратов; снижение концентрации антиконвульсантов в крови, в том числе вследствие значительного увеличения массы тела; соматические и инфекционные заболевания; передозировка медикаментов (в т.ч. антидепрессантов и нейрорепарантов), внезапная отмена седативных, в том числе бензодиазепинов (феназепам) и наркотических препаратов, после длительного применения; беременность.

Острые нарушения мозгового кровообращения, менингиты, энцефалиты, ЧМТ, интоксикация, алкоголизм, метаболические нарушения экстрацеребрального происхождения (почечная недостаточность, гипогликемия, гипонатриемия, остановка сердца) являются наиболее частыми причинами инициального ЭС. Эти заболевания должны быть диагностированы и лечиться параллельно с эпи-

лептическими припадками. Инициальный эпилептический статус *grand mal* – самое грозное осложнение, представляющее угрозу для жизни больного; смертность даже в настоящее время может достигать до 30–50 %. Смертность от ЭС *grand mal* при установленном диагнозе «эпилепсия» значительно меньше – около 5 %.

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

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

Эпилептический статус – ургентное состояние, требующее максимально раннего начала терапии на месте или в машине скорой помощи, для предотвращения нейронального повреждения и системных осложнений. Необходимо обеспечивать проходимость верхних дыхательных путей. Вводить диазепам, внутривенно струйно, до 100–120 мг в 500 мл 5 %-го раствора глюкозы. Возможно внутривенное использование депакина – 600–1200 мг; лоразепама – 4 мг (+ 4 мг через 10 мин); фенобарбитала – 20 мг/кг массы тела; фенитоина – 8 мг/кг массы тела. *Рефрактерным (резистентным) считается ЭС, продолжающийся более 1 часа, при применении двух антиэпилептиков первого выбора.* Следует при неудаче использовать наркоз, например тиопенталом (I–II ступень хирургической стадии), который проводится в отделении интенсивной терапии (реанимации), при отсутствии эффекта – сверхдлинный комбинированный наркоз с применением мышечных релаксантов и искусственной вентиляции лёгких. Для снятия отёка мозга – внутривенно фуросемид по 2–4 мл, маннитол (30 г), мочевины (30 г). При отсутствии эффекта – спинальная пункция с выведением 20–30 мл спинномозговой жидкости для снижения внутричерепного давления и борьбы с отёком мозга.

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

Эпилептический статус абсансов. Наиболее часто встречается у детей – до 5 % случаев. У пожилых людей может быть инициальным проявлением в виде спутанности сознания; возможно развитие последующего судорожного припадка либо развитие ЭС

после судорожного припадка. ЭЭГ показывает генерализованные билатерально-синхронные комплексы пик-волн, регулярно повторяющиеся с частотой 3 в секунду при типичных абсансах, и нерегулярные, продолжительные медленные пик-волновые комплексы 1,5-2 в секунду при атипичных абсансах. Терапия диазепамом, лоразепамом либо вальпроатом внутривенно.

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

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

3.2. Ауры припадков

В преобладающем количестве случаев эпилепсия проявляется большими судорожными припадками, начинающимися аурой («дуновение, легкий ветерок» – термин Пеллоноса). Аура – это эпилептический пароксизм, а судорожный припадок, развивающийся за аурой, является не собственно пароксизмом, а следствием генерализации процесса возбуждения (Пенфилд В., 1958). *Аура является фокальным проявлением первичной пароксизмальной активности в головном мозге с различными клиническими феноменами в зависимости от локализации патологического возбуждения (симптом-сигнал первичного эпилептического очага).* Это обязывает врача знать особенности аур, что позволяет проводить топическую диагностику очага первичного возбуждения, определить класс припадка и форму эпилепсии.

Аура характеризуется кратковременным (секунды) помрачением сознания с амнезией реальной обстановки при сохранности психопатологических переживаний в памяти больного. В отличие от парциального пароксизма, аура всегда завершается судорож-

ным припадком, что является следствием генерализации процессов возбуждения.

Таким образом, *ауру следует расценивать как собственно эпилептический пароксизм, а следующий за ней судорожный припадок – проявлением генерализации возбуждения, а не собственно пароксизмом.*

Некоторые авторы обозначают простой парциальный припадок (без потери сознания) «изолированной аурой».

Во время ауры больной испытывает определенные ощущения, например, какого-либо запаха (обонятельная аура), вкуса (вкусовая аура), зрительные ощущения, образы или целые картины (зрительная аура), слуховые (слуховая аура), боли в животе (абдоминальная аура).

По С.Н. Давиденкову, различаются следующие виды аур:

- сенсорная;
- сенситивная;
- моторная;
- речевая;
- вегетативная;
- психическая.

К сенсорным относятся зрительная и слуховая ауры.

Сенситивная аура проявляется в виде сенестопатий и различных ощущений (сухость во рту, чувство онемения, искаженного восприятия своего тела и т. д.).

Моторная аура проявляется стереотипным движением, выполняемым больным до возникновения судорог.

Вегетативная аура наиболее многообразна. Это различные неприятные ощущения в области желудочно-кишечного тракта (абдоминальная аура), сердца (кардиальная аура); ощущения остановки дыхания или нехватки воздуха, чувство голода и т. д.

Особенно своеобразной является психическая аура, во время которой больной испытывает необычайное эмоциональное состояние, часто невероятное блаженство. Пример подобной ауры – описание Ф.М. Достоевским припадка у князя Мышкина в романе «Идиот» (автор сам страдал эпилепсией и, по-видимому, испытывал подобные ощущения): «...вдруг среди грусти, душевного мрака, давления мгновениями как бы воспламенялся его мозг и с необыкновенным порывом напряглись разум, все жизненные силы его. Ощущение жизни, самосознания почти удесят�ерялось в эти мгновения, продолжавшиеся как молния. Ум, сердце озарялись необыкновенным светом, все волнения, все сомнения его, все беспокойства как бы умиротворялись разом, разрешались в какое-то высшее спокойствие, полное ясной, гармоничной радости и надежды...».

Аура длится мгновение и является единственным, часто очень ярким воспоминанием, которое впоследствии сохраняется у больного о припадке.

3.2.1. Современная классификация аур

Ауры подразделяют на:

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

4. *Импульсивные.*

5. *Психические.*

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

2. *Висцero-моторная аура* может проявляться в виде:

желудочно-кишечной ауры (метеоризм, боли в животе). Эпигастральные или абдоминальные феномены возникают при судорожных разрядах в височной доле (область островка);

зрачковой ауры – изменение размера зрачка независимо от освещения;

сосудистой ауры – чередование покраснения кожи с чувством прилива и побледнения с ощущением озноба;

пиеломоторной ауры – «гусиная кожа» с подъемом волос, частые мигательные движения.

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

3. *Группа сенсорных аур* включает в себя соматосенсорные, зрительные, слуховые, обонятельные, вкусовые и меньероподобные. Согласно «Терминологическому словарю по эпилепсии» под редакцией Н. Гасто (1975), все эти припадки подразделяются на три: галлюцинаторный, иллюзорный и элементарный.

Галлюцинаторный вариант проявляется сложными соматосенсорными ощущениями: лишняя конечность, красочная сцена, сложная мелодия, предмет во рту со специфическим вкусом и/или запахом. *Иллюзорный вариант* характеризуется извращением, усилением или ослаблением соответствующих ощущений; эле-

ментарный вариант – появлением без внешнего раздражителя элементарных ощущений (онемение, мурашки, потемнение в глазах или вспышки, звонки, шумы, неприятные запахи).

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

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

нижней части ЗЦИ – сенестопатические ощущения в области шеи, головы;

средней части ЗЦИ – в верхней конечности;

верхней части ЗЦИ – в нижней конечности.

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

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

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

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

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

в височной доле – головокружение внутри головы, чувство покачивания и неуверенности в ногах;

в затылочной доле – головокружение с ощущением вращения окружающих предметов;

в теменной доле – головокружение с чувством неровности земли, пола, скатывания по наклонной плоскости;

в задней центральной извилине – головокружение с ощущением прилива к голове.

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

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

галлюцинаторные ауры – сложные, панорамные, предметные зрительные галлюцинации с возможными слуховыми и обонятельными галлюцинациями в сочетании с головокружением. При височной локализации первичного разряда – слуховые галлюцинации (шум, жужжание) в контралатеральном очагу уха, часто в сочетании с головокружением. При базально-височной – обонятельная (острый, отвратительный, едкий запах) и вкусовая аура, сноподобные состояния с расстройством дыхания;

идеаторные ауры – расстройство мышления, обрывы и ускорение течения мыслей, насильственные мысли извне. Очаг патологической активности с лобно-височной локализацией;

ауры с помрачением сознания, близким к онейроиду – сновидное, необычное, нередко с фабулой фантастичности, восприятие окружающей обстановки, с возможным ускорением движения окружающих людей, машин, метаморфозой, страхом;

ауры с психосенсорными расстройствами, дереализацией и деперсонализацией – аутопсихические и соматопсихические расстройства с искаженным восприятием окружающего;

ауры с ощущением никогда не виденного, не пережитого, или уже виденного и пережитого – новая обстановка, ситуация воспринимается знакомой либо, во втором случае, знакомая обстановка и знакомые люди воспринимаются как незнакомые.

Расстройства такого типа, в более выраженных случаях, переживаются больными, как во сне («Dremy states» по H.Jackson). Это так называемые апперцептивные иллюзии при височной эпилепсии.

3.3. Классификация эпилептических припадков

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

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

Для классификации припадков, наиболее важным является характер их начала. При генерализованных припадках приступ начинается с внезапной потери сознания, и на ЭЭГ очаг не обнаруживается. Парциальные (фокальные, локальные) припадки начинаются вследствие импульса из очага (фокуса) в ограниченной ча-

сти одного из полушарий мозга. Парциальные припадки делятся на простые и сложные (комплексные). Основное их различие базируется на наличии или отсутствии изменений сознания во время приступа. Парциальные припадки могут распространяться и переходить в генерализованные (вторичная генерализация).

3.3.1. Современная классификация эпилептических припадков

Классификация принята в Киото Международной лигой борьбы с эпилепсией в 1981 г. Выделены 3 класса припадков:

I класс – парциальные.

II класс – генерализованные.

III класс – неклассифицированные.

I. Парциальные (фокальные, локальные припадки)

A. Простые парциальные припадки.

1. Моторные припадки:

фокальные моторные без марша;

фокальные моторные с маршем (джексоновские);

адверсивные;

постуральные;

фонаторные.

2. Сенсорные припадки:

соматосенсорные;

зрительные;

слуховые;

обонятельные;

вкусовые;

с головокружением.

3. Вегетативно-висцеральные припадки.

4. Припадки с нарушением психических функций:

афатические;

дисмнестические;

с нарушением мышления (идеаторные);

эмоционально-аффективные;

иллюзорные;

галлюцинаторные.

B. Комплексные парциальные припадки.

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

начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания;

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

2. Начало с нарушения сознания:

только с нарушением сознания;

с двигательными автоматизмами.

В. Парциальные припадки с вторичной генерализацией.

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

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

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

II. Генерализованные припадки

А. Абсансы (малые припадки).

1. Типичные абсансы:

только с нарушением сознания;

с лёгким клоническим компонентом;

с атоническим компонентом;

с тоническим компонентом;

с автоматизмами;

с вегетативным компонентом.

2. Атипичные абсансы:

а) изменения более выражены, чем при типичных абсансах;

б) начало и/или прекращение припадков происходит постепенно.

Б. Миоклонические припадки.

В. Клонические припадки.

Г. Тонические припадки.

Д. Тонико-клонические.

Е. Атонические (астатические припадки).

I А. Простые парциальные припадки (фокальный или локальный эпилептический припадок, эпилептический припадок с локальным или фокальным началом). При парциальных припадках клинически и энцефалографически выявляются указания на начало приступа с активации системы нейронов в ограниченной части одного из полушарий.

Парциальные припадки подразделяются на 3 группы:

простые;

сложные (комплексные);

с вторичной генерализацией.

Основной критерий отличия комплексных парциальных припадков от простых – нарушение сознания, которое может быть

начальным клиническим симптомом приступа, либо присоединяется в ходе приступа.

При комплексных парциальных припадках у больных характерно нарушение способности осознания происходящего и отсутствие адекватного ситуационного ответа. В некоторых случаях больной может осознавать происходящее, но не способен адекватно реагировать на него.

Таким образом, расстройство когнитивных функций является признаком, характерным для комплексных парциальных эпилептических припадков и проявляется дереализацией и/или деперсонализацией с дисмнестическими, идеаторными нарушениями, с расстройствами восприятия времени.

Простой и комплексный парциальный и эпилептический припадки могут перейти в судорожный генерализованный приступ. Такой вариант парциальных припадков называется вторично-генерализованным парциальным припадком.

Сложные парциальные припадки, как правило, начинаются с ауры, которая характерна и вторично-генерализованным парциальным припадкам.

Следует помнить о существовании парциальных припадков с очень быстрой (мгновенной) генерализацией парциального начала (например, лобные), которые нередко расцениваются как припадки при генерализованной эпилепсии.

Парциальные припадки могут быть с моторными, сенсорными, вегетативными или психическими расстройствами; это зависит от локализации эпилептического очага и особенностей морфофункциональной организации эпилептической системы.

Моторные припадки:

а) фокальные моторные без марша. Тонические. Клонические. Гиперкинетические фокальные припадки (кожевниковская форма эпилепсии).

Припадки в виде постоянного локального и стереотипного гиперкинеза в мышцах руки, лица, языка, ноги, половине тела и возможной вторичной генерализацией;

б) фокальные моторные с маршем – джексоновские (соматомоторные) припадки. Французский невролог Браве в 1827 г. впервые описал их клиническое проявление, а в 1863 г. шотландский невролог Юлингс Джексон помимо детального клинического описания представил их корковую соматотопическую локализацию в роландовой области полушарий мозга, в проекционной двигательной коре.

Припадок характеризуется клоническими судорогами, начинающимися в области лица, кисти, стопы и пр. Судороги могут оставаться локализованными или распространяться с закономерностью, определяемой особенностью корковой соматотопической локализа-

ции двигательных функций – «джексоновский марш» (описание в формах эпилепсии). Сознание сохранено. В ряде случаев судороги распространяются на всю половину тела, а иногда генерализуются, что сопровождается утратой сознания;

в) *адверсивные припадки* описаны Пенфилдом и Джаспером (1958), Гасто (1954, 1963). Основной характеристикой данного вида припадков является тонический поворот глазных яблок, головы и не во всех случаях конечностей и туловища в сторону, противоположную эпилептическому очагу. На какой-либо стадии адверсии припадок может прекратиться, но чаще переходит в генерализованный судорожный припадок. Стадии припадка:

окулоклоническая – девиация глаз;

феномен Магнуса и Клейна – девиация глаз и поворот головы (больной смотрит как бы назад), поднятие и абдукция полусогнутой в локте гомолатеральной эпилептическому очагу руки со сжатым кулаком. При вертикальном положении больного возможны 2-3 вращения вокруг своей оси (версивный припадок). Эпилептические разряды чаще в лобно-височных и реже затылочных областях коры, в последнем случае также имеются парестезии на контралатеральной очагу стороне;

г) *фонаторные припадки* проявляются остановкой речи либо с насильственной вокализацией, реже палилалией (повторение слов, слогов). Эпилептические разряды в моторной речевой зоне.

Сенсорные припадки:

а) *соматосенсорные припадки*. Это пароксизмы парестезий на половине лица и конечностей, противоположных эпилептическому очагу. Возможно развитие припадка по типу «джексоновского марша» только в чувствительной сфере, также возможен переход на всю гомолатеральную зону. Такие припадки называют чувствительными джексоновскими пароксизмами. Возможен негативный характер припадка – утрата ощущения. Нередко имеет место переход припадка парестезий в двигательные разряды, характеризующие двигательный джексоновский пароксизм;

б) *зрительные припадки* – в виде элементарных ложных, зрительных ощущений (поропии, фосфены, пятна, либо наоборот амороз, скатома). Очаг в затылочной, корковой зоне;

в) *слуховые припадки* – характеризуются различными звуковыми эффектами (шумы, звонки и т.п.), иногда ритмичными (акуфены), редко негативного характера (снижение или выпадение слуха). Очаг в контралатеральной уху височной доле;

г, д) *обонятельные и вкусовые припадки* – чаще неприятные ощущения гнилости, горелого навоза. Разряды в передней верхней части гиппокампа (передневыутренняя поверхность височной доли). Реже встречаются вкусовые припадки с ощущением кислого, горько-

го, солёного. Разряды в верхней периинсулярной области. Как правило, с таких ощущений начинаются фокальные пароксизмы, которые нередко сопровождаются дистигтивными, судорожными движениями (жевание, глотание, облизывание, чмокания) – оперкулярные припадки;

е) *с головокружением (вестибулярные припадки)* – в типичных случаях характеризуются чувством смещения тела и ощущением вращения окружающих предметов. Локализация эпилептической активности в височной доле.

Вегетативно-висцеральные припадки:

а) *преимущественно висцеральные;*

б) *преимущественно вегетативные припадки.*

Преимущественно висцеральные припадки чаще характеризуются дистигтивными феноменами (движения жевания, глотания и т.п.), вкусовыми ощущениями, чувством стеснения, пустоты, реже болей или жжения в эпигастрии. У детей такие припадки могут сопровождаться метеоризмом, урчанием, сильным слюнотечением. А болевые приступы могут быть настолько сильными, что врачи, предполагая аппендицит или язву, прибегают к хирургическому вмешательству. Эпигастральные или абдоминальные болевые феномены возникают в случаях судорожных разрядов в височной доле области островка.

Встречаются приступы «эпилептической стенокардии», проявляющейся кардиальными пароксизмами с кардиоваскулярными расстройствами, кардиалгией (патология теменной области).

Припадки с респираторными расстройствами – в виде изменения частоты дыхания, остановки дыхания в фазе вдоха. Иногда с чувством удушья – «эпилептическая астма».

Дизурические припадки – в виде симптомов энуреза, возможны сексуальные расстройства, в том числе в виде приапизма (патологическая эрекция) и оргазма.

Эпилептические приступы оргазма, типичным проявлением которых является переживание оргазма во время приступа, значительно чаще отмечаются у женщин. Эти приступы могут сочетаться с судорожными, чаще парциальными, психосенсорными, абдоминальными приступами.

Оргастические приступы у мужчин нередко заканчиваются сексуальными автоматизмами в сумеречном состоянии сознания – мастурбацией, эксгибиционизмом, развратными действиями. Больные с приступами оргазма в ряде случаев отказываются от лечения, так как в течение многих часов могут находиться в состоянии оргастического удовольствия. Другие больные не осознают патологического характера таковых ощущений, они с нетерпением ждут возникновения оргазма, которого не всегда испытывают в половой жизни. Лишь

присоединение пароксизмов другого характера подвигает больного к обращению к врачу.

Очаг патологической активности при сексуальных эпилептических пароксизмах расположен в медиобазальных образованиях височных долей или в задней центральной извилине теменной доли, с иррадиацией разряда в височные структуры. Отдельными исследованиями определена ведущая роль в генезе приступов оргазма церебральных злокачественных и доброкачественных опухолей субдоминантного полушария, что подчеркивает необходимость своевременной диагностики эпилептических сексуальных пароксизмов.

Преимущественно общевегетативные припадки характерны для так называемой раньше «диэнцефальной», или «гипоталамической» эпилепсии.

Основными проявлениями являются генерализованные вегетативные нарушения (гиперемия, бледность, похолодание конечностей, субфебрилитет, ознобоподобное дрожание), возможна сонливость, особенно по окончании припадков.

Характерной особенностью общевегетативных эпилептических припадков, в отличие от гипоталамического синдрома другой нозологии, является наличие расстроенного сознания по типу оглушения (комы не бывает).

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

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

б). Дисмнестических припадков – сложные иллюзорные пароксизмы «уже виденного», «уже пережитого», или «уже слышанного» (*deja vue, deja vecu, deja entendu*), никогда не виденного, никогда не слышанного (*jamais vue, jamais entendu*). Феномен *déjà vu* выражается в чувстве знакомости, тождества, повторяемости впечатлений, возникающих в процессе восприятия – вся обстановка детально повторяется, как будто была сфотографирована в прошлом и перенесена в настоящее. Это могут быть зрительные и слуховые впечатления, запахи, мысли, воспоминания, действия, поступки. Редупликация переживаний тесно переплетается с личностью больного, пре-

ломляется через неё (не события сами по себе повторяются, а их собственное настроение, созвучное какому-то прошлому). Сравнивают это ощущение с чтением очень интересной книги, когда никакая сила не может заставить оторваться от неё.

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

в). *Идеаторных припадков* – пароксизмы с чувством бессвязности явлений, обстановки и чуждыми, мучительными, насильственными, паразитическими мыслями, а также возможными навязчивыми действиями. Значительного подавления сознания нет, поэтому состояние обычно не амнезируется. Продолжительность – минуты, часы. Такие феномены, как «ощущение пустоты в голове», «отщепления мышления от речи», «остановка мысли», «арест речи», «мысли бегут с невероятной скоростью», близки к шизофреническим («шперрунг», «ментизм») и требуют дифференциальной диагностики.

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

Приступы с положительными эмоциями («счастье», «восторг», «блаженство», с яркостью, объёмностью, рельефностью восприятия окружающего), а также с переживаниями, близкими к оргазму, наблюдают значительно реже. У больных с эмоционально-аффективными припадками эпилептический очаг в лимбической системе.

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

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

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

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

Дереализационные пароксизмы – ощущение неестественного восприятия окружающего; изменение цвета окружающего; отчуждение предметов, лиц; невозможность осознать смысл происходящего вокруг, осязать окружающий мир как реальность. Эпилептический очаг – в задних отделах верхней височной извилины.

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

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

1.Б. Комплексные парциальные припадки (прежнее название «психомоторные припадки»). *Это большая группа сумеречных состояний (помрачений) сознания – состояния суженого сознания (во французской терминологии – confussion, или спутанность) относится к припадкам с психопатологическими феноменами.*

Для сумеречных состояний сознания характерна:

1. Внезапная утрата ясности сознания от нескольких минут до часов и до недель (чаще кратковременная).
2. Полная отрешенность от окружающего, оторванность от реальности, дезориентировка в месте и времени.
3. Возможность в некоторых случаях отрывочного и искаженного восприятия окружающего при сохранении автоматизированных действий.
4. Утрата способности к абстрактному мышлению.

5. Частичная или полная амнезия после выхода из сумерек.
6. Чуждость отношения к действиям, совершенным в период помрачения сознания.
7. Височная (лобно-височная) локализация эпилептического очага.

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

простую,
психотическую,
ориентированную, или дисфорическую.

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

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

Ориентированное сумеречное расстройство сознания проявляется неполной отрешенностью от окружающего, поэтому больные частично, в общих чертах ориентируются в обстановке и в месте нахождения. Развивается остро, на фоне тяжелой дисфории (см. острые эпилептические психозы).

К наиболее часто встречающимся пароксизмам с измененным сознанием относятся автоматизмы, прежнее название – «психомоторные припадки», представляющие варианты сумеречного помрачения сознания. Основное клиническое проявление – непроизвольная двигательная активность больного с выполнением более или менее сложных актов в виде жестикуляции, мимических и пантомимических действий на фоне сумеречного помрачения сознания. Продолжительность автоматизмов – секунды, минуты, реже длятся сутками. В литературе приводятся примеры, когда больной в таком пароксизме выполнял сложную профессиональную деятельность (столярную, портняжную, парикмахерскую) не хуже, чем при неизменном сознании. Значительно чаще припадки автоматизмов протекают в виде лишенных какой-либо мотивации действий и поступков. Нередко после приступа наступает сон. Пароксизм боль-

ным, как правило, амнезируется. Н. Гасто (1963) выделил 4 основные разновидности автоматизмов:

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

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

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

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

Кроме представленных четырёх разновидностей автоматизмов описываются:

оперкулярные (оральные) автоматизмы (оралиментарные припадки) – жевание, сосание, глотание, облизывания;

сексуальные автоматизмы – мастурбация, эксгибиционизм, развратные действия;

сомнамбулизм (лунализм) – во время сна больные встают с постели и совершают иногда опасные для жизни действия, не узнают близких, не отвечают на вопросы, выглядят растерянными. Длительность – несколько минут. После сна – амнезия.

В настоящее время от 10 до 30 % комплексных парциальных припадков относят к лобнодолевым. Характерно внезапное начало и внезапное окончание припадка, почти без постприпадочной спутанности. Аура – редко, если имеется, то проявляется кратким изменением психического состояния в виде страха с различными вегетативными и соматосенсорными проявлениями. Возможна только «изолированная аура». Собственно припадки – в виде бурных, двигательных жестикуляций, в том числе сексуальных, истероподобных действий, с автоматизированной вербализацией, выраженной эмоциональной насыщенностью, причудливостью. Продолжительность

– секунды, обычно не более минуты, часто развиваются во сне. Тенденция к генерализации и даже статусу.

II. Генерализованные припадки

Генерализованные припадки не характеризуются аурой или фокальными двигательными проявлениями. На ЭЭГ выявляются двусторонние симметричные изменения. Традиционно к ним относят большие судорожные и малые абсансные припадки.

А. Абсансы малые припадки (абсансы, ретропульсивные, акинетические, миоклонические и др.). Термин «*petit mal*» в 1815 г. ввел Эскироль, обозначая любые малые припадки эпилепсии, включая и кратковременную утрату сознания – абсанс.

Малые припадки особенно часто встречаются в детском возрасте и составляют почти половину случаев среди всех пароксизмов при детской эпилепсии (Коровин А.М., 1984). *Petit mal* свойственно:

- отсутствие предвестников и ауры;
- внезапное возникновение нарушенного сознания;
- кратковременность;
- амнезия всего припадка или его части (реже);
- быстрый выход из припадка без спутанности и сна.

П.И. Ковалевский (1892, 1898) изложил почти все признаки известных в настоящее время абсансов: простого, сложного и полиморфного.

Простой абсанс – непроизвольное, кратковременное, до 15–20 с, внезапно наступающее, периодически стереотипно повторяющееся, не зависящее от воли больного выключение сознания с утратой сознательных и произвольных активных движений. Кроме утраты сознания, никаких других видимых изменений, проявлений, нарушений при простом абсансе не отмечается. В изолированном виде абсансы возникают исключительно у детей дошкольного возраста, реже раннего школьного. У взрослых пароксизмы абсансов сочетаются с другими формами эпилептических припадков, нередко предшествуют началу большого судорожного припадка. Серия простых абсансов – пикнолепсия (от греческого *ruspos* – частый), или синдром Фридмана – ретропульсивные припадки (с легким движением назад с запрокидыванием головы, закидыванием туловища, рук, закатыванием глаз) возникает чаще в возрасте после 4–5 лет до 10 лет (обычно в 6–8 лет). В сутки по 50–60, иногда до 100 серий. Прогноз благоприятный, чаще исчезает к половой зрелости или несколько позже (см. основные формы эпилепсии).

Особенностью абсансов является:

- отсутствие недомогания или оглушения по выходе из приступа;
- во время приступа больные могут продолжать совершаемые действия (игра, письмо, чтение);
- припадки, как правило, амнезируются;

психика обычно не страдает;

на ЭЭГ регистрируются билатеральные, синхронные, ритмичные разряды пик-волн с частотой 3 в секунду на фоне нормальной основной активности.

Сложный абсанс – состояние, при котором внезапно возникает непроизвольное, кратковременное, периодически, стереотипно повторяющееся выключение сознания, сопровождающееся сопутствующими видимыми клиническими симптомами. Таким образом, сложные абсансы характеризуются кратковременной утратой сознания в сочетании с другими проявлениями, в зависимости от которых выделяют следующие варианты:

1. *Атонические абсансы* – характеризуются внезапным ослаблением или полным отсутствием постурального тонуса на фоне выключенного сознания (это припадки стремительного падения).

Выделяют:

очень кратковременные (drop attacks), менее секунды; длительностью до минуты.

2. *Миоклонические абсансы* – характеризуются вздрагиванием всего тела или миоклоническими подергиваниями отдельных мышечных групп. Подобными проявлениями может характеризоваться миоклоническая эпилепсия подросткового и юношеского возраста (также возможны и генерализованные припадки) – ювенильная миоклоническая эпилепсия Янца (см. основные формы эпилепсии).

3. *Акинетические абсансы* – характеризуются акинезией – обездвиженностью. Больной может упасть при сохранном мышечном тонусе на фоне выключенного сознания. Такой вариант абсансов встречается реже. Н. Doose в 1964 г. описал акинетический припадок (Доозе акинетический припадок), при котором больной внезапно застывает. Наблюдается в возрасте от 9 мес. до 9 лет. Прогноз неблагоприятен, часто отмечается прогрессирующая деменция. На ЭЭГ типичные пик-волновые комплексы.

4. *Гиперкинетические абсансы* – характеризуются сгибательными, разгибательными, вращательными, ретропульсивными движениями на фоне выключенного сознания.

5. *Абсансы с кратковременными автоматизмами*. Во время приступа на фоне выключенного сознания больной продолжает действия, начатые до припадка.

6. *Абсансы с вегетативными нарушениями* – характеризуются разнообразными вегетативными расстройствами (гиперсолификация, гиперемия, усиленное потоотделение, усиленная перистальтика кишечника и т.д.).

Полиморфный абсанс – клинические проявления складываются из симптомов, характерных различным абсансам, со сменой одного другим, с периодическим преобладанием клиники одного из пароксизмов (Морозов П.И., Полянский Ю.П., 1988).

Выделяется так называемый *пролонгированный абсанс*, или *статус абсансов* (продолжительность – часы, реже десятки часов); более похож на сумеречное расстройство сознания (комы нет).

Основным отличием атипичных абсансов от типичных является:

более выраженные клинические изменения;
постепенное начало и/или окончание.

В ЭЭГ разряды пик-волн с частотой менее 3 в секунду. Электроэнцефалограммы при сложных (атипичных) абсансах характеризуются двусторонними, не вполне синхронными высокоамплитудными комплексами спайк-волн с частотой от 1 до 2,5 в секунду, с малой чувствительностью разрядов гипервентиляции и световым мельканием.

Припадки с кратковременным выключением сознания (по клиническим проявлениям сходны с абсансами), возникающие в молодом или зрелом возрасте в изолированном виде, являются не генерализованными, а парциальными пароксизмами и называются височными псевдоабсансами. В отличие от абсансов *височные псевдоабсансы* могут тянуться минутами. На высоте псевдоабсанса – потеря сознания по типу оглушения, из которого больной постепенно выходит, в памяти остаются частичные воспоминания. Отмечаются явления дереализации, метаморфопсии, изменения качества цвета (ксантапсия – жёлтый, эритропсия – красный). Эпилептический очаг в височной области, поэтому эти пароксизмы следует относить к фокальным и разграничивать с истинными абсансами, так как терапия их различна.

К разновидностям пропульсивных припадков относятся детские судороги или спазмы, которые впервые описал Уэст (West) в 1841 г., наблюдавший эти расстройства у своего сына.

Типичный возраст манифестации пропульсивных припадков – до 4 лет. Чаще детские спазмы наблюдаются в 5–9-месячном возрасте; как исключение описывались наблюдения в дошкольном возрасте. Это особая форма вторично-генерализованной эпилепсии, возникающей в результате значительных мозговых повреждений антенатального происхождения, в том числе асфиксия, родовая травма, нейроинфекции в период новорожденности. По мере повторения приступов возникает задержка психического развития, а приступы в большинстве случаев заменяются припадками другого типа. Чаще прогноз плохой, высока смертность и инвалидность (в целом более 70 %). Детские спазмы характеризуются особыми электроэнцефалографическими изменениями в виде гипсаритмии (Gibbs G.A., Gibbs E.L., 1952), которая характеризуется отсутствием основной активности и высокоамплитудной асинхронной медленной активностью, перемежающейся с острыми волнами или спайками мультифокального происхождения.

Выделялось три разновидности детских спазмов:

1. *Тик-салаама (судороги восточного приветствия)* – французские авторы сравнивают с закрыванием перочинного ножа. Обычно возникают сериями и только во время бодрствования у детей в возрасте до 4 лет. Серии до нескольких десятков, с тоническими судорогами сверху вниз (тело наклоняется медленно вперед, головка опускается вниз, руки движутся в стороны и вперед).

2. *Молниеносные спазмы* – резкое, внезапное вздрагивание всего тела, головка падает книзу, и руки отводятся в стороны, чаще встречаются до 4 лет.

3. *Кивки-клевки* – головка стремительно падает книзу, через доли секунды возвращается назад. Возрастная предпочтительность – грудной возраст (2–9 мес.) (см. G40.4 Детские спазмы. Генерализованная симптоматическая эпилепсия с инфантильными спазмами – синдром Веста).

Большие судорожные припадки.

Варианты большого судорожного припадка:

классический (гранд мал) проявляется тонической и клонической фазами и фазой помрачения сознания (оглушение или сумеречное расстройство сознания);

рудиментарные (абортивные) припадки – выпадает либо тоническая (стволовая), либо клоническая (корковая), либо обе фазы – в клинике только потеря сознания. Такой припадок нередко расценивается как обморок.

Соответственно название таких припадков:

клонические;

тонические;

атонические (астатические).

Тяжесть состояния при больших судорожных припадках зависит от длительности потери сознания: могут быть минуты, часы – эпилептическая кома. Припадки могут быть одиночными, сериями, в виде статуса (эпилептическое состояние).

Глава 4. ПСИХОПАТОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

4.1. Хронические изменения личности при эпилепсии

В преморбиде больные эпилепсией, вероятно, имеют такое же богатство личностных особенностей, как и популяция людей, не страдающих этим заболеванием. «Эпилептоидное» изменение личности происходит под влиянием болезни, нивелирующей личностные особенности.

Эпилепсия «сглаживает» своеобразие личности, что делает похожим характер больных. *«Эпилептический процесс оказывает особое влияние на личность больного, постепенно изменяя ее здоровое ядро и приводя ее к тому болезненному состоянию, складу и выражению которое представляется хроническим и известно под названием эпилептического характера».*

Эпилептоидные свойства личности в ряде случаев могут наблюдаться и в преморбидном статусе больных эпилепсией. Что, вероятно, в части случаев связано с перинатальным органическим поражением головного мозга. Некоторые авторы расценивают эти свойства личности как готовность к эпилептическому процессу, другие – как инициальные проявления эпилепсии.

Не исключается возможность существования так называемой латентной эпилепсии, при которой болезненный процесс со специфическими для эпилепсии изменениями личности протекает при отсутствии или с минимальными пароксизмальными проявлениями.

При эпилепсии чем раньше начинается заболевание, тем более выражены хронические психические нарушения.

При начале заболевания в детском возрасте дети становятся чрезмерно сентиментальными, с утрированным проявлением своих чувств, у них заметно изменяется динамика всех психических процессов:

бурно, эмоционально насыщено, с большой аффектацией излагают обычные события;

становятся подобострастными, угодливыми, заискивающими со значимыми лицами;

характерна подозрительность и злопамятность, склонность ябедничать старшим;

отличаются излишним педантизмом в отношении порядка в доме, в своей комнате, на своем столе, к своему здоровью;

отмечается инертность всех психических процессов. на прогулку или в детский сад они собираются долго и очень тщательно, изматывая терпение родителей.

Эпилептоидные черты обнаруживаются у детей уже после первых приступов (Каннабих Ю.В., 1938).

Аналогичные изменения личности наблюдаются и в зрелом возрасте, во многих случаях они настолько характерны, что могут оказывать существенную роль в диагностике эпилепсии.

Возникает ряд более или менее постоянных изменений всего облика, мышления, речи, эмоциональных, волевых и личностных особенностей, которые ранее, по данным классического руководства Е.А. Попова, выявлялись примерно у 70 % больных.

Э.Крепелин придавал большое значение для диагностики эпилепсии особенностям изменений личности. Характерными для эпи-

лептиков он считал: вязкость (обстоятельность), навязчивость, педантичность, крайнюю эгоцентричность, ипохондричность, застревание на сенестопатических переживаниях, склонность к застреванию аффекта. Больные медлительны, нервная система инертная, обстоятельность мышления очень хорошо прослеживается в эпистольной деятельности больных. Эти явления получили обобщенное название ригидности (тугоподвижности) психики.

Об органическом расстройстве личности свидетельствуют следующие симптомы:

инертность психических процессов;
трудности переключения внимания;
монотонность, однообразие эмоциональных реакций.

Появляются:

застревание на малозначимом;
обстоятельность;
многословность;
склонность к «топтанию на месте» – персеверации;
аккуратность;

педантизм. При этом заметного снижения интеллекта и творческих способностей может не наблюдаться. У некоторых больных выявляются незаурядные профессиональные качества и одаренность.

Таким образом, *общей особенностью больных эпилепсией является постепенное изменение психических процессов в виде замедления активности, ограничение стремлений, способов выражения, реакций.*

Инертность психической деятельности обнаруживается у больных даже с единичными судорожными припадками.

Динамика изменений личности больных эпилепсией:

Постепенно утрачиваются ассоциативные возможности, интеллектуальная подвижность, гибкость; нарастают вязкость, тугоподвижность мышления.

Становятся все более мелочными, педантичными, обстоятельными, консервативными, «тяжелыми на подъем». Постепенно ограничиваются контактность, приспособляемость, эмоциональная доступность, общительность. Появляется неизменная уверенность в своей правоте. Нарастают раздражительность, вспыльчивость, злобность. Формируется склонность к агрессии, жестокости, насильственным действиям.

Раздражение, агрессивность являются основными чертами характера больного эпилепсией, и они возрастают соответственно получаемому сопротивлению (отличие от истерических личностей, успокаивающихся при жестком противодействии и, наоборот, возбуждение нарастает при податливости, уступчивости им).

Настойчивость, упорство, последовательность в достижении цели, вязкость, застревание на одном и том же – «прилипание», способствует силе и массивности эмоций, которые могут постепенно нарастать и держаться очень долго. Поэтому больные эпилепсией могут отомстить за действительную или мнимую обиду через многие годы.

Стереотипность фраз в разговоре, с детальным крайне подробным изложением, застреванием на второстепенном, малозначимом, малосущественном. Больного трудно переключить на другую тему, он не дает себя перебить; не успокоится, пока не изложит всего, что считает нужным, что позволяет говорить о «лабиринтности мышления».

Вследствие недостаточной определенности термина «изменение личности по эпилептическому типу» некоторые исследователи предпочитают говорить о «непсихотических психических расстройствах, не достигающих степени парциального или тотального слабоумия».

Непсихотические психические расстройства, не достигающие степени парциального или тотального слабоумия, включают в себя:

- аффективную взрывчатость;
- озлобленность;
- жесткую требовательность к подчиненным;
- обидчивость, черствость, неискренность, лживость, эгоизм, формализм;
- подозрительность, мстительность;
- упрямство, настойчивость, придирчивость, прилипчивость, мелочность, неуклюжесть, неповоротливость психических процессов;
- неистовые поиски правды и законности в мелочах, подчеркнутый, карикатурный педантизм (чрезмерная любовь к скрупулезному порядку в своем доме, на рабочем месте, в своей одежде);
- инфантилизм (незрелость в суждениях, особое сверхценное отношение к родным, умственная ограниченность, стремление объяснить припадок внешними и внутренними причинами);
- религиозность (ранее считалась патогномичным проявлением эпилепсии) в настоящее время объясняется фанатической приверженностью к системе взглядов, в которой воспитывались пациенты, что свойственно инфантильным личностям.

Затруднение в выделении существенных признаков и явлений характеризуют снижение уровня процессов обобщения и отвлечения, создают картину своеобразного резонерства:

больные весьма детально, с множеством несущественных подробностей могут описывать ситуацию; при этом они не способны к

сопоставлению событий, так как затрудняются в дифференцировании существенных и второстепенных признаков;

пустые рассуждения проявляются сентенциями в поучительном тоне, с патетичностью, переоценкой своих возможностей, своего жизненного опыта;

высказывания больных поверхностны, неглубоки, с бедными по содержанию суждениями, банальными ассоциациями;

резонерские рассуждения конкретно-ситуативные, с узким диапазоном мышления, эгоцентрическими тенденциями при ограниченности, бедности словарного запаса (олигофазия в сочетании с поучительностью);

в отличие от резонерства при шизофрении (актуализация латентных, слабых признаков со своеобразным нарушением ассоциативных процессов, разрушением сформированных жизненных стереотипов), *эпилептическое резонерство характеризуется явлениями персеверации, застреванием в речи, актуализацией малосущественных признаков, шаблонностью, инертностью мышления и моторики* (Kairalla I.C. и соавт., 1997);

помимо замедленного темпа речи, речевых штампов, *характерно употребление уменьшительно-ласкательных, елейно-хвалебных слов* («Дорогой докторишечка.., Вашей бы беленькой головушкой об уголок вдарить, чтобы мозги по асфальтику разбежались...»).

Описывалось относительно часто встречаемое ранее, сочетание дефензивных и эксплозивных черт у больных эпилепсией, получающих в течение многих лет комбинированную терапию смесями или несколькими антиэпилептиками – полипрагмазия:

утрированная ханжеская слащавость, угодливость, подчеркнутая подобиострастность, ласковость в общении в сочетании с повышенной чувствительностью, ранимостью (*дефензивные черты*);

брутальность, злобность, недоброжелательность, эксплозивность, крайняя злопамятность, мстительность (*эксплозивные черты*). Сочетание этих особенностей отражает образное выражение «С молитвой (улыбкой) на устах и камнем за пазухой».

Для больных эпилепсией также характерны:

прогрессирующее нарушение самооценки, снижение критичности к себе;

преувеличенно оптимистическая оценка перспектив;

недооценка складывающихся неблагоприятных жизненных факторов.

Перечисленные черты характера нередко приводят к столкновениям с окружающими, что при наличии у больного «концентрического» изменения психики (эпилептический эгоцентризм) способствует формированию реактивного бредаобразования.

Развитие слабоумия даже при длительном течении заболевания не обязательно.

Деменция в связи с эпилепсией. У взрослых течение эпилепсии без адекватного лечения в большинстве случаев прогрессирующее, что проявляется:

- постепенным учащением припадков;
- возникновением иных типов пароксизмов (полиморфизм);
- присоединением дневных припадков к ночным (диффузный характер припадков);
- склонностью к развитию серий припадков или эпилептического статуса.

По мере течения заболевания снижается память. Несмотря на свою педантичность и эгоцентризм, больные путают даты из истории своего заболевания. Возникают характерные изменения личности вплоть до эпилептического слабоумия в виде:

- стереотипности и патологической обстоятельности мышления;
- сочетания:

- аффективной вязкости с эксплозивностью;
- назойливости, угодливости с эгоцентризмом.

Деменция в связи с эпилепсией по МКБ-10 – F02.8x2 заключается в прогрессирующем нарушении всех высших корковых функций, включая:

- память;
- способность решать проблемы повседневной жизни;
- выполнение сложных действий;
- познавательные способности и запоминание;
- суждения (возрастающая узость);
- умения отличить существенное от несущественного;
- способность к синтетическим обобщениям.

На заключительных этапах заболевания развивается замедление и монотонность речевой продукции, что иногда обуславливает ее своеобразную разорванность.

Основные факторы, влияющие на формирование интеллектуального дефекта и деменции:

- число перенесенных припадков до начала терапии;
- число припадков за весь период жизни;
- количество лет с припадками.

Тяжесть мнестико-интеллектуального снижения особенно коррелирует с количеством лет наличия припадков.

Значение длительности заболевания и частоты генерализованных судорожных припадков, «приводящих к вторичному некрозу ганглиозных клеток», в формировании изменений личности подтверждается многими авторами исследований, сделанных в 20-м в.

У больных, перенесших более 100 развернутых судорожных припадков, развитие слабоумия констатировалось в 94 % случаев, тогда как при меньшем числе припадков в анамнезе слабоумие формировалось в пять раз реже.

При рано начавшемся заболевании частота эпилептического слабоумия выше (61 % против 24 % по J. Fink). По данным А.А.Земляной (2006) при дебюте припадков в возрасте до 5 лет отмечается снижение интеллектуальных способностей в два раза больше, чем при дебюте эпилепсии в более старшем возрасте.

Парциальная деменция. *При парциальной деменции у больных на первый план в клинической картине выступают специфические эпилептические изменения личности в виде:*

- полярности аффекта;
- брутальности, эксплозивности;
- обидчивости, ранимости;
- подозрительности, недоверчивости;
- мстительности;
- жестокости и агрессивности (в ряде случаев).

Свойственен полиморфизм аффективных нарушений с преобладанием дисфорических состояний пароксизмального и не пароксизмального характера, а также психомоторные, психосенсорные и вегето-висцеральные пароксизмы при уменьшении числа судорожных припадков.

Полярность аффекта, склонность к аффективным взрывам и одновременно чувство самодовольства, превосходства, собственной переоценки, непогрешимости, обуславливают нарушения поведения и проявляются в проблемах профессиональной и социальной адаптации при сохранности ориентировки, способности к самообслуживанию.

При эпилепсии, как было сказано выше, характерно:

- замедление всех психических процессов, их торпидность и вязкость;

- склонность к детализации;
- своеобразная расплывчатость, одноплановость суждений;
- ухудшение воспроизведения ранее приобретенной информации;

- не способность к пониманию юмора, каламбуров, что вероятно связано с тугодумием;

- неспособность вычленить главное, существенное;
- склонностью к резонерству.

К эпилептическим личностным особенностям также относят:

гиперсоциальность в виде утрированной прилежности, основательности, исполнительности, добросовестности, чрезвычайного стремления к правдолюбию и справедливости, особое сверхценное отношение к родным, близким, о которых больные говорят с упором на их положительные качества;

подчеркнутый, нередко карикатурный педантизм в виде скрупулезной любви к порядку в доме, в выполнении назначений врача, тщательной регистрации всех припадков в течение нескольких лет болезни с указанием характера лечения, многих подробностей относящихся к лечению эпилепсии и обстоятельствам, предшествовавшим каждому припадку, и многих других деталей;

чрезмерную привязанность, «прилипчивость» к людям, ситуациям, предметам, животным;

инфантилизм, выражающийся незрелостью суждений, склонностью к банальным и назидательным поучениям;

эпилептический оптимизм – «многолетнее хождение к врачам не надломило веры в возможность полного излечения, больные рассказывают о своих припадках тоном бесстрастного наблюдателя, как бы представляя врачу возможность бороться с врагом после того, как они его обнаружили и точно локализовали своим описанием» (Х.Г.Ходос, 1969).

У части больных может отмечаться бредовая интерпретация окружающего вплоть до формирования бредовых абортивных идей отношения, преследования, которые утрачивают свою аффективную насыщенность при развитии тотальной деменции.

Концентрическое слабоумие. В случае неблагоприятного течения заболевания психические изменения могут достигать степени концентрического слабоумия. Особенно часто это бывает в случаях, когда заболевание начинается в раннем возрасте.

При слабоумии значительно замедляются все психические процессы:

1. Затрудняется и замедляется накопление нового опыта, снижается комбинаторная возможность, ухудшается способность к запоминанию, происходит прогрессивное ослабление познавательных способностей и абстрактного суждения, нарастает неспособность к синтетическим обобщениям.

2. Сужается круг интересов, которые концентрируются вокруг своего здоровья и физиологических отправлениях. Возрастают узость суждений, чему способствует все увеличивающийся эгоцентризм – собственное «я» всегда остается в центре внимания больных, в высказываниях всегда на первом месте они сами, их болезнь. Становится сверхценным отношение к общему самочувствию, сну, аппетиту, деятельности кишечника. Это позволяет диагностировать специфическое эпилептическое слабоумие («концентрическое» по

И.Ф. Случевскому, 1957; «вязко-апатическое» по В.М. Морозову, 1967), при котором наряду с выраженной тугоподвижностью психических процессов отмечаются вялость, пассивность, безразличие к окружающему.

3. *Нарастают расстройства мышления* (тугоподвижность, вязкость, энехетичность, торпидность, инертность, патологическая обстоятельность – «грузность» по П.Б. Ганнушкину). В мышлении преобладает эмоционально-образный компонент, больные затрудняются в пересказе услышанного и прочитанного, утрачивается способность отделять главное от второстепенного. Речь обстоятельна, многословна, полна несущественных деталей, на которых «застревают» больные. Переключение с одного круга представлений на другой затруднен.

4. *Избирательно снижается память*. Больные плохо запоминают то, что непосредственного отношения к ним не имеет, и хорошо помнят все, что относится к их здоровью, лечению, удовлетворению потребностей. Старые обиды, которые они всегда помнят (злопамятность), – одно из основных качеств эпилептического характера.

5. *Уменьшается запас слов, речь становится замедленной и тягучей*, с большим числом повторений одних и тех же слов и слогов (склонность к застреванию), оскудевает словарный запас, нарастает олигофазия. Часто повторяется уже сказанное (персеверация мышления).

6. *Эмоциональная сфера так же, как и мышление, характеризуется торпидностью, «вязкостью аффекта»*, в связи, с чем новые впечатления не могут вытеснить прежние (как положительные, так и отрицательные).

7. *Отмечается повышенная раздражительность, мстительность, придирчивость, «взрывчатость», склонность к ссорам, вспышкам злобы, ярости (эксплозивность), доходящим до агрессии*, что нередко сопровождается опасными и жестокими действиями, направленными на окружающих.

С другой стороны, к типичным эмоциональным чертам больных эпилепсией относятся утриванная любезность, льстивость и подобострастие, почтительность и ласковость в обращении, в сочетании с повышенной чувствительностью, робостью, боязливостью, ранимостью («дефензивность»).

Характерно употребление:

шаблонных оборотов;

уменьшительно-ласкательных суффиксов – слащавость, «медоточивость»;

определений, содержащих аффективную оценку («замечательный, прекрасный, отвратительный, мерзопакостный»).

Описанные полярные особенности аффекта у больных эпилепсией часто сосуществуют, поэтому невозможно предугадать, как поведет себя больной.

«Переменяемость психических явлений в сфере чувствований и нрава составляет выдающуюся черту в характере эпилептиков» (Falret J., 1860).

Тотальная деменция. При тотальной деменции можно говорить о развитии апатико-абулического состояния, при котором возникает тотальное снижение психической активности, выражающееся:

обеднением эмоциональных проявлений при углублении интеллектуального дефекта с неспособностью оценки, анализа, осмысления окружающего;

снижением спонтанной речи;

безразличием к окружающему с неадекватностью поведения;

нивелированием индивидуальных личностных свойств.

В тяжелых случаях заболевания:

речь больных отличается замедленностью, тягучестью, чрезмерной обстоятельностью, стереотипными повторениями одних и тех же слов и выражений;

движения медленные, мимика однообразная;

трудное переключение внимания с одного предмета на другой;

преобладает угрюмое настроение;

больные становятся мстительными, жестокими, по незначительному поводу дают вспышки гнева.

Характерно одновременное и выраженное снижение всех форм познавательной деятельности, потеря критики к своему состоянию, потеря или извращение психической активности, ослабление побуждений, неспособность к обычному образу жизни, социальная дезадаптация. Больные постоянно нуждаются в уходе и надзоре, не могут прожить без посторонней помощи.

Иногда на первый план выступают расторможение инстинктов, гипертрофированная сексуальность, проявляющаяся в самых элементарных и грубых формах (садизм, жестокость и агрессивность), усиливающихся периодически при возникновении дисфорических состояний.

Место расположения первичного эпилептического очага и психопатологические расстройства. Есть мнение, что частота эпилептических припадков в развитии эпилептического слабоумия решающего значения не имеет; *большее значение в развитии деградации отводится месту расположения первичного эпилептического очага.*

При «центрэнцефалической» локализации эпилептического очага.

Особенности:

это область концентрации важнейших витальных функций организма (механизмы сна, бодрствования и др.);

«бомбардировка» нейронных разрядов носит глобальный диффузный характер во всем мозге, что отражается на электроэнцефало-

графической и клинико-психопатологической картине заболевания;

важным отличием эпилептической деградации больных с первично-генерализованной (идиопатической) эпилепсией от больных с вторично-генерализованной (симптоматической) эпилепсией является продолжительное существование в структуре психических расстройств, преимущественно эмоционально-волевых изменений;

у таких больных во всех сферах проявляется расчетливость, педантизм, скупость.

При локализации очага в височных медио-базальных отделах мозга.

Особенности:

область близко располагается к гиппокампу и стволу мозга;

проявляется диффузной патологической активностью на ЭЭГ, коррелирующей с выраженными психическими расстройствами, приближающимися к таковым при «центрэнцефалической» локализации эпилептического очага. При этом «агрессивность» такого механизма эпилептогенеза выше;

специфические изменения личности развиваются раньше (примерно через 6–10 лет), чем при «центрэнцефалической» локализации (около 15–20 лет), при приблизительно одинаковом количестве и частоте пароксизмальных состояний;

для больных (по сравнению с «центрэнцефалической» – эндогенной, первично-генерализованной эпилепсией), характерна большая фиксированность на болезни, болезненных переживаниях, склонность к формированию идей отношения, подозрительность, переживание своей неполноценности и измененности;

раньше появляются интеллектуально-мнестические расстройства в виде обстоятельности, вязкости мышления, снижения памяти, олигофазии.

У больных с эпилепсией преимущественно экзогенного генеза изменения имеют более парциальный, а не глобальный, диффузный характер, свойственный эндогенной (первично-генерализованной) эпилепсии;

характерной чертой является астения со слабодушием, слезливостью, быстрым истощением аффекта (аффективная лабильность);

отсутствует свойственный эндогенной эпилепсии монолитный напряженный аффект.

При корковой локализации эпилептического очага.

Особенности:

эпилептический разряд более ограниченно воздействует на функциональное состояние мозга;

нет диффузного распространения патологической активности, синхронно захватывающей весь мозг;

парциальность отражается на ЭЭГ и коррелирует с парциальными психопатологическими нарушениями.

Эпилептический припадок приводит к сосудисто-аноксическим изменениям, особенно выраженным в зоне эпилептического очага, и поэтому имеет значение, не только в какой области мозга находится эпилептический очаг, но и его латерализация, в связи с функциональной асимметрией мозга.

При локализации эпилептического очага в субдоминантном полушарии более характерны:

черты возбудимости, эксцентричности, истероформности;

приподнятое настроение;

возможна подавленность, уныние с интравертированностью;

эмоциональная лабильность и повышенная внушаемость.

При лобной локализации в субдоминантном полушарии более характерны:

эйфория с периодами экзальтации;

возможна тяжелая дисфория со злобностью, агрессией;

расторможенность с анозогнозией;

тугоподвижность и взрывчатость;

асоциальность в связи с личностными изменениями.

При расположении эпилептического очага в доминантном полушарии больным свойственны нерешительность, неуверенность в себе – психастеноподобные черты.

При экзогенной компрессии головного мозга больного с эндогенной эпилепсией:

могут сформироваться психоорганические нарушения с астенизацией, аффективной лабильностью, ипохондричностью, преобладающим мнестико-интеллектуальным снижением.

Сохраняются:

присущий больному замедленный темп психических процессов;

фиксация на обидах;

биполярность в поведении.

Уже на ранней стадии эпилепсии можно обнаружить две особенности эпилептической психики:

тенденцию к персеверированию;

аффективную напряженность.

Важным дифференциальным признаком, позволяющим отличить эпилепсию от других органических процессов, даже в стадии глубокой деменции, является возможность возникновения психогенных расстройств:

различные виды психогенного бреда;

истероформные симптомы, отражающие «концентрическое» сужение эпилептической психики в виде сосредоточенности на узком круге переживаний своего самочувствия.

4.2. Аффективные расстройства

В последние годы отмечается клинический патоморфоз эпилепсии проявляющийся ростом непсихотических аффективных расстройств (тревожные, депрессивные, др.), снижением удельного веса эпилептических психозов и слабоумия.

Аффективные расстройства, встречающиеся с высокой частотой у больных эпилепсией, включают:

тревожные;

депрессивные;

фобические;

обсессивно-компульсивные;

панические расстройства.

Тревожные расстройства (встречаются у 48–66 % больных эпилепсией) и депрессивные нарушения влияют на социальное функционирование больных не меньше чем припадки.

А. Kanner (2006) показал общие патогенетические механизмы эпилепсии и аффективных расстройств, и взаимоучащение возможности их развития (при эпилепсии имеет место увеличение аффективных расстройств, как и наоборот, при аффективных расстройствах – рост частоты эпилепсии).

Например, депрессивные расстройства у больных эпилепсией (занимают до 50 % среди всех аффективных расстройств) превышают в 10 раз частоту встречаемости депрессивных расстройств в общей популяции.

Значительное место в развитии аффективных состояний занимают реактивные механизмы (страх потери семьи, работы, профессии, стигматизация и социальная дискриминация).

Частота совершения суицидов у больных эпилепсией в целом превышает в 5 раз, а у больных височной эпилепсией – в 30 раз, частоту суицидов в общей популяции (Blumer D., 2002; Schmitz B., 2002).

Среди больных эпилепсией частота суицидов у женщин с депрессией выше в 5 раз, а мужчин с депрессией – в 2 раза (Калинин В.В., Полянский Д.А., 2002; Полянский Д.А., 2003).

Считается, что нейробиологические факторы для возникновения аффективных расстройств при эпилепсии имеют преимущественное значение, так как при других тяжелых неврологических состояниях депрессивные расстройства встречаются значительно реже (Karitany T. et al., 2001).

У больных с височной эпилепсией часто возникают повторяющиеся однотипные, различной длительности (часы-дни, редко – месяцы) эпизоды дисфории (на депрессивном фоне – раздражительность, тревога, инсомния, цефалгия). Реже развиваются эпизоды эйфории.

Аффективные расстройства встречаются с одинаковой частотой при всех формах эпилепсий юношеского возраста. Они больше связаны с личностными особенностями и характеризуются высоким уровнем невротизации и снижением фрустрационной переносимости (Земляная А.А., 2006).

Многим больным эпилепсией старшего возраста характерна симптоматика:

- хронической раздражительности;
- непереносимости фрустраций;
- аффективной лабильности – дистимия.

На поздних этапах заболевания обычно спустя много лет после прекращения припадков развиваются состояния, феноменологически не отличающиеся от эндогенной (неорганической) депрессии – так называемые «органическое аффективное расстройство», «психоорганическая меланхолия» (Marneros A., 2004). При которых, на фоне тоскливого депрессивного аффекта с витальным компонентом и суточными колебаниями присутствуют интрапунитивно направленные идеи (самообвинения, самоуничужения) и, в ряде случаев, галотимный бред, вытекающий из них (Калинин В.В., 2006).

Обосновано лечение депрессивных состояний СИОЗС на фоне подобранной терапии современным антиэпилептиком.

Высока эффективность прегабалина и сертралина в комплексной терапии больных парциальной эпилепсией с аффективными расстройствами (Бондаренко И.И., Киссин М.Я., 2012).

4.3. Неврозы при эпилепсии

Как и у лиц, не страдающих эпилепсией, при эпилепсии невротические расстройства в большинстве случаев наблюдаются у женщин; чаще – это проявления истерического невроза, несколько реже – неврастении и значительно реже – навязчивых состояний (в основном фобий).

Психогенные нарушения могут возникнуть на разных этапах заболевания, но преобладают у больных с незначительными личностными изменениями, независимо от этиологии (идиопатическая, симптоматическая) эпилепсии.

1. Истерическая симптоматика преобладает у лиц с ранним началом эпилепсии. Это, вероятно, можно объяснить большей внушаемостью с чрезмерным реагированием на заболевание больных в этом возрасте. Перечень истерических симптомов широк и включает:

астазию-абазию;

характерные истерические расстройства чувствительности в виде гипо-, гиперестезии частей тела;

эпилептиформные (псевдоэпилептические) приступы.

Особенность истерических симптомов при эпилепсии:

могут развиваться у лиц без представленности истерических черт характера в преморбиде;

истерические расстройства (отдельные истерические черты, так и истерические припадки), возникают наряду с эпилептическими;

сочетаются с астеническими расстройствами.

Свойственная больным эпилепсией эмоциональная насыщенность всех психических переживаний, преобладание конкретно-образного типа мышления, эгоцентризм, сближает картину изменений личности при эпилепсии с истерическими расстройствами.

Слащавость, восторженность, умильность, наряду с необъективностью и крайностями в суждениях и оценках, проявляющиеся в мимике и поведении некоторых больных эпилепсией, могут создавать впечатление наигранности, театральности, характерной для истерической личности.

К диагностическим ошибкам могут приводить диссоциативные расстройства и типичные истерические припадки, которые нередко возникают наряду с эпилептическими приступами. Эти проявления давали повод некоторым психиатрам пользоваться в старой психиатрической литературе термином «истеро–эпилепсия» (табл. 4.1).

До 40–60 % больных судорожной эпилепсией имеют психогенные эпилептические припадки (Зенков Л.Р., 2002), которые купиру-

ются физиологическим раствором, вводимым вместо сибазона или лоразепама.

Таблица 4.1

Традиционные критерии разграничения эпилептических и истерических припадков, судорожной формы обморока

Генерализованные судорожные (в том числе парциальные судорожные) припадки	Истерические припадки	Судорожная форма обморока
Фазность: аура (если она имеется) – потеря сознания – тонические – клонические судороги – кома – сопор – сон. Продолжительность 1,5–3 мин	Хаотичность и вычурность движений и поз–стоны, изображения смерти, разрывание одежды («фаза страстных поз», «фаза клоунизма», по Шарко), нет стереотипности (фотографического тождества). Длительность может быть большой: от 30 мин до часов и даже суток	Начала обморока с расслаблением мышц (успевает «мягко» приземлиться). Потеря сознания более постепенная, чем при эпилепсии. Тонические судороги спустя несколько секунд
Паралитический мидриаз (расширение) + отсутствие реакции зрачков на свет.	Сознание полностью или частично сохранено. Нормальная реакция зрачков на свет, реакция на боль, наличие корнеального рефлекса и отсутствие патологических рефлексов	Зрачки на свет реагируют
Любая обстановка	В условиях психоэмоционального напряжения, в обстановке, где припадок условно желателен или припадок позволяет выйти из психологически трудной ситуации; зрители	Любая обстановка чаще под влиянием физических факторов (гипоксия)
Возможные серьезные травмы	Нет серьезных травм	Травм, как правило, нет
Синюшность кожных покровов.	Кожа обычного или красного цвета	Лицо бледнеет. Потливость, АД снижается
Как правило, есть специфические ЭЭГ-феномены	В ЭЭГ нет характерных для эпилепсии знаков	В ЭЭГ нет характерных для эпилепсии знаков
Раннее лечение (после 2–3 припадков) позволяет добиться того, что только у 25 % больных болезнь принимает хроническое течение (Вебер М., 1990)		

Особенности психогенных приступов:

могут быть внешне неотличимыми от собственно эпилептических;

в ЭЭГ у половины больных имеют место патологические и эпилептиформные знаки;

ранний разрыв невротических расстройств с пусковой ситуацией, что можно расценить как *«персеверативное воспроизведение истерических нарушений при неспецифическом аффективном напряжении»*;

утрата характерной неврозу «условной приятности» нарушений, что может создавать угрозу безопасности больного в условиях высоты, транспорта и т.п. Это не совпадает с традиционным мнением о возникновении истерического припадка у эпилептика по механизму условной приятности, позволяющего выйти из психологически трудной ситуации и не приводящего к серьезным травмам, что ранее относилось к одному из критериев отграничения от истинного эпилептического припадка.

2. Неврастеническая симптоматика чаще наблюдается у больных с более поздним началом эпилепсии (юношеский, взрослый возраст).

Как и в случаях истерических нарушений, неврастеническая симптоматика формируется независимо от наличия гомономных (здесь – астенических) преморбидных черт. Чаще такие расстройства возникают у лиц с преморбидной стеничностью и целенаправленностью.

Стержнем невротического конфликта, вероятно, является наличие заболевания с непредсказуемым возникновением припадков, изменившего личностный статус больного – противоречие с преморбидными возможностями больного.

Тревожное ожидание припадка может перерасти в генерализованный страх с вегетативными расстройствами, вплоть до вегетативного криза.

Присуца психологическая защита:

в виде астении с эмоционально-гиперестетической слабостью, раздражительностью, расстройствами сна, цефалгией, кардиалгией; реже – в виде астенодинамических состояний с элементами деперсонализации («как не со мной это происходит»).

Таким образом, *неврастеническая симптоматика может проявляться астенией со своеобразной вегетативной декомпенсацией – неустойчивость артериального давления, пульса, мышечная слабость, либо развернутыми вегетативными пароксизмами.*

3. Навязчивые состояния в виде страха открытых пространств, темноты, навязчивого счета и др. наблюдались авторами монографии у больных со специфическими для эпилепсии ЭЭГ феноменами при отсутствии пароксизмов в клинике.

У одной из больных фобия открытых пространств впервые возникла из-за ухудшения самочувствия (пульсирующая головная боль, головокружение) при чистом, свежеевыпавшем снеге, до начала эпилептических припадков. Но *чаще навязчивости кататимно связаны с эпилепсией и проявляются навязчивым страхом возникновения приступов, к которому, вторично, присоединяется страх открытых пространств, транспорта, высоты.*

Особенно отчетливо навязчивости выступают в период ремиссий, при сохранении очаговых симптоматических проявлений эпилептической активности (локальные двигательные нарушения).

Преобладание навязчивостей отмечается у больных, фиксирующих начало припадка и особенно, в случаях возможного прерывания припадка физическим (затягивание голени, кисти), либо волевым усилием (припадки джексоновского типа), что способствует фиксации неприятных переживаний.

В комплекс терапии больных эпилепсией с психогенными расстройствами рекомендуется включать:

рациональную психотерапию с разъяснением роли психотравмирующих факторов в возникновении невротических расстройств, оказывающих неблагоприятное влияние на течение серьезного, но излечимого, при систематической терапии, заболевания;

гипнотерапию с мотивированным внушением выше перечисленных положений;

гештальт-терапию в сочетании с методами нейролингвистического программирования (по нашему опыту уже с первого сеанса может снять некоторые обсессивно-фобические расстройства у больных эпилепсией).

Таким образом, лечение больных эпилепсией с невротическими нарушениями должно включать психотерапевтический комплекс. Терапия одними антиэпилептиками часто недостаточна, а в некоторых случаях может усугублять психогенные симптомы.

4.4. Психозы при эпилепсии

Среди наблюдаемых психиатрами больных эпилепсией более чем у 60 % диагностируются психозы, а деменция – у каждого второго (Казаковцев Б.А, 1999). По данным С.А. Громова и соавт. (2008), число больных с психическими нарушениями постоянно растет, достигая в последние годы 75 %.

Феноменология эпилептических психозов. Общие положения. В связи с разными принципами систематизации единой классификации психозов при эпилепсии до сих пор не существует.

В 1838 г. Е. Esquirol первым предпринял попытку систематизировать эпилептические психозы, выделяя острые и хронические

формы. Клинические проявления острых психозов описали его ученики J.Baillarger (1854) и J.Falret (1860). Этой теме были посвящены исследования M.Morel (1860), P. Samt (1875), W.Bausch (1922), W. Janzarik (1955), S.Dongier (1959) и др. Morel M. (1860) указывал на возможность возникновения психозов в межприступном периоде при эпилепсии, а J. Farlet (1860) описал психические нарушения как вариант собственно приступов. J. Jakson в конце 19-го в. изучал фокальные приступы, в том числе исходящие из височной доли, и показал частоту развития психозов – «эпилепсия вызывает безумие у 6 % больных». Названные психиатры подчеркивали большую вариативность психопатологических структур острых эпилептических психозов. Наряду с состояниями спутанности они описывали психозы с:

- кататонией;
- бредом;
- галлюцинозом;
- религиозно-экстатическими состояниями;
- маниакальными и депрессивными синдромами.

С середины 19-го в. непрерывно разрабатывался вопрос о взаимосвязи эпилепсии и психозов. Определено, что психозы у большинства больных эпилепсией развиваются на органической основе. В анамнезе таких больных имеются указания на перенесенную черепно-мозговую травму, менингоэнцефалит, арахноидит или другие церебральные поражения.

По данным многих, в том числе современных авторов (Gastaut H. et al., 1959; Kanner A., Nieto J., 1999; Максутова А.Л., 1999; Goldstein M., Harden C., 2000; Thompson S., 2000; Shukla G. et al., 2008), шизофреноподобные психозы при эпилепсии чаще возникают при очаге в височной доле. В. Taneli (2001), М. Ito и соавт. (2007) считают, что психозы возникают при поражении медиальных и глубоких отделов височных и лобных долей головного мозга.

Эпилептические психозы по МКБ-10 представлены в рубриках: F06.02; F06.12; F06.22; F06.302; F06.322; F06.332.

4.4.1. Острые эпилептические психозы

Острые эпилептические психозы развиваются у больных с парциальной височно- и лобнодолевой эпилепсией. Таким психозам характерны изменения сознания различной глубины и степени выраженности. От негрубых нарушений внимания и слежения, с невозможностью поддержания целенаправленной продуктивной деятель-

ности и до сумерек с дезориентацией в пространстве и времени, с последующей амнезией периода психоза.

Острым эпилептическим психозам характерны:

негативные аффективные расстройства (тревога, страх, гнев, агрессия) и реже – позитивные (эйфория, мания);

идеаторные расстройства (обсессивные и насильственные феномены);

бредовые и галлюцинаторно-бредовые синдромы мифической, религиозной, мессианской фабулы. Поведение больного может варьировать от пассивного подчинения до неукротимого сопротивления с ожесточенной агрессией.

В основе острых эпилептических психозов лежат нарушения деятельности нейронов лимбических образований отвечающих за регуляцию сложных автоматизированных форм поведения, эмоций и мотиваций.

Психозы, как правило, развиваются при неправильной противозэпилептической терапии (неадекватный подбор ПЭП, полипрагмазия, ранняя отмена ПЭП), низкой комплаентности пациента (алкогольные эксцессы, нарушения приема ПЭП и др.), в ситуациях стресса (социальное и/или семейное неблагополучие, дискриминация).

Острые эпилептические психозы возникают на любой стадии течения эпилептического процесса и могут проявляться в качестве ауры парциального вторично-генерализованного припадка, психических эквивалентов и постприпадочных психотических состояний.

В последние годы многие эпилептологи (Barry et al., 2001; Blumer D., 2002; Kanemoto K., 2002; Kanner A.M., 2004; Калинин B.B. и др., 2006; 2008; Fiseković S., Burnazović L., 2007; Shukla G. et al., 2008) именуют психозы у больных эпилепсией в зависимости от времени их появления относительно припадков и соответственно выделяют:

перииктальные (пре- и постиктальные);

иктальные;

интериктальные психозы.

Преиктальные психозы развиваются до припадка и переходят непосредственно в припадок.

Постиктальные психозы возникают после припадка, чаще серии припадков, обычно через несколько часов, в первые-пятые сутки в виде сумеречных состояний сознания и продолжаются от нескольких часов, до месяца.

Иктальные психозы являются «психическими эквивалентами» – «заместителями судорожных приступов».

Интериктальные психозы не зависят от припадков, появляются спустя длительное время, после завершения припадков, на фоне

ясного сознания развивается перманентный психоз с эндоформной симптоматикой.

Также *психозы подразделяются на острые и хронические.*

Если нозологическая принадлежность к эпилепсии острых психозов не вызывает сомнений, то проблема хронических психозов, их нозологическая квалификация, не получила окончательного решения.

Психотические состояния в виде ауры (преиктальные психозы) характеризуются:

сохранным или несколько сниженным уровнем сознания, поэтому амнезия психотических переживаний отсутствует;

разнообразными иллюзиями, метаморфопсией, дереализацией, деперсонализацией, ментизмом, расстройством сенсорного синтеза, двигательными явлениями в виде моторных галлюцинаций, насильственных движений;

страхом, тоской, реже – экстазом;

обычно эти состояния однотипны и кратковременны.

С течением заболевания, при появлении вторичных эпилептических очагов, возможен полиморфизм пароксизмальных психических проявлений.

Психические эквиваленты (иктальные психозы). Эпилепсия часто проявляется заместителями припадков – возникающими вместо припадков расстройствами настроения, расстройствами сознания, психозами. Это так называемые психические эквиваленты (эквивалент – равнозначный), или иктальные психозы. Впервые иктальные психозы описал в 1860 г. J. Falret.

Общие признаки большинства психических эквивалентов:

внезапное начало и окончание;

психические расстройства у больного однотипны;

продолжительность минуты-дни, редко недели;

возможное сочетание с помрачением сознания.

По своей сути психические эквиваленты являются статусом простых или комплексных парциальных припадков с психическими симптомами и автоматизмами.

Психические эквиваленты проявляются в виде:

острых аффективных психозов (дисфория, экстатические состояния) с неизменным сознанием;

острых параноидных и галлюцинаторно-параноидных психозов с неизменным сознанием;

сумеречных расстройств сознания различной клинической структуры;

приступов амбулаторного автоматизма.

Когда эпилепсия протекает только в форме эквивалентов, говорят о скрытой, или психической эпилепсии (Наджаров Р.А., Шумский Н.Г., 1960).

Острые психозы с неизмененным сознанием. Острые психозы с неизмененным сознанием включают дисфорические и маниакальные состояния, а также альтернативные психозы с продуктивной симптоматикой. Термин «альтернативный психоз» впервые был предложен Tellenbach в середине 20 в. и вскоре введен в терминологический обиход D.Janz. Термин «альтернативные психозы» отражает связь между психозами и эпилептическими изменениями на ЭЭГ. Альтернативные психозы характеризуются полиморфными психопатологическими синдромами, протекающими на фоне ясного сознания (Hirashima Y. et al., 2008).

1. Острые аффективные психозы:

Дисфорические приступы. Дисфорические состояния можно выявить у каждого больного эпилепсией, они развиваются без внешнего повода, аутохтонно.

Характерны:

напряженное тоскливо-злобное настроение, раздражительность, придирчивость, подозрительность. При тоскливо-подавленном аффекте возможны витальная тоска, идеи самообвинения, ипохондрические высказывания, заторможенность;

склонность к ссорам и внезапным агрессивным действиям, импульсивным реакциям;

страх с тревогой, ажитацией, развитием бредовых идей ипохондрического содержания и сенестопатиями.

В период дисфорического приступа нередко отмечается неудержимое влечение к алкоголю, развиваются запой (дипсомания) либо непреодолимое стремление к бродяжничеству, перемене места жительства (дромомания), половым преступлениям, могут возникнуть идеи отравления, преследования, отношения с агрессией и суицидальными намерениями; больные могут убить или покалечить кого-либо или самих себя.

Частота дисфорических приступов от одного раза в несколько месяцев, до нескольких раз в сутки с длительностью в несколько дней или часов.

Окончание внезапное, чаще после сна. Амнезии психотического состояния нет.

Маниакальные состояния. Возникают реже и проявляются в виде «гневливых» и «веселых» маний в сочетании с расстройствами влечений – поджоги, запои, бродяжничество, сексуальная расторможенность, финансовые траты.

2.Острые параноидные и галлюцинаторно-параноидные психозы без помрачения сознания (альтернативные психозы) включают:

острые параноидные психозы. Проявляются преобладающим ярким чувственным бредом;

острые галлюцинаторно-параноидные психозы. Проявляются доминирующими зрительными и вербальными иллюзиями и галлюцинациями, формирующими фабулу аффективно-бредовых переживаний.

Параноидным и галлюцинаторно-параноидным психозам характерны:

яркие зрительные, а также слуховые галлюцинации (оκληки по имени, голоса императивного и осуждающего характера, звуки, непонятный гул);

обонятельные и тактильные галлюцинации;

витальный страх;

конкретный, однообразный характер и отсутствие симптомов помрачения сознания.

Психозы формируются на фоне психоорганического синдрома и эпилептических припадков разной степени выраженности.

Острые психозы в виде сумеречного состояния сознания.

Сумеречные состояния сознания наиболее часто встречаются у больных эпилепсией. По данным S. Dongier (1959), психические состояния с изменением сознания и нарушением ориентации составляют более половины наблюдений (56,3 %). Почти 1/3 психозов протекает с преимущественно аффективными расстройствами.

Сумеречное состояние сознания признается таковым, когда имеет место болезненное его сужение на определенном круге восприятия с последующим развитием частичной или полной амнезии периода измененного сознания.

Сумеречному состоянию сознания характерно внезапное начало и резкое окончание.

Пример сумеречного помрачения сознания: Розенбах наблюдал больного, который венчался в церкви в период предвестников такого психоза. «За два дня до свадьбы этот 28-летний сапожник почувствовал головную боль, но брачная церемония прошла спокойно, хотя жених поражал своей бледностью и молчаливостью. Проводив гостей до дома своего тестя, он почувствовал себя дурно, так что его уложили в постель, в то время как гости сели за стол в соседней комнате. Вдруг он вскочил с кровати, бросился сначала на окружающих, затем выбежал из дома. Схватив лопату, он пустился вслед за проходившею случайно женщиной и ударом по голове сразу убил ее. Его пытались остановить, но он обратил в бегство всех приблизившихся к нему. Затем он лег на землю и стал раскусывать зубами

камешки. Вскоре он схватил шило, взломал дверь в квартире своего тестя и бросился туда со словами: «Я должен убить вас всех». Тесть его, получивший несколько уколов, упал мертвым. Неистовство продолжалось три дня и было настолько сильно, что его пришлось завязать в мешок. Придя в себя, он думал, что долго спал и помнил только акт венчания».

Выделяют следующие *варианты сумеречного состояния сознания*:

1. Простая форма сумеречного помрачения сознания.

Проявляется:

дезориентировкой в месте, времени, собственной личности. Окружающее не воспринимается и не оказывает влияния на больного;

бессвязной речью, либо речь отсутствует;

непроизвольными, автоматизированными, внешне целенаправленными движениями;

утратой воспоминаний происходящих событий.

2. Сумеречное состояние сознания с психомоторным (эпилептиформным) возбуждением.

Проявляется:

нарушением ориентировки в месте и времени;

аффектом страха, ужаса, ярости с агрессивностью, злобой. Отмечаются иллюзии, галлюцинации, бред. Больные движимые страхом, галлюцинаторно-бредовыми расстройствами, стремятся к бегству либо в состоянии злобы, ярости совершают агрессивные и разрушительные действия. Возможны чрезвычайно жестокие действия вплоть до убийства и самоубийства.

3. Дисфорический вариант сумеречного состояния сознания.

Характеризуется:

дисфорическим сдвигом настроения;

измененным состоянием сознания;

агрессивными действиями.

4. Параноидный вариант сумеречного состояния сознания (эпилептический параноид по К. Jaspers – «бред восприятия»).

Проявляется:

преобладанием бредовых нарушений, обычно с яркими, чувственными переживаниями;

измененным состоянием сознания;

тревожно-злобным или тревожно-боязливым возбуждением.

Больные видят в окружающих своих преследователей; движения и действия их расценивают как угрожающие, в речи посторонних слышат брань, намеки, насмешки.

Может быть фабула воздействия, преследования, отравления, отношения, режиссура – величия, религиозного содержания с экстатиче-

ски повышенным аффектом. Возможно сочетание религиозного бреда либо бреда величия с идеями воздействия, преследования.

Бредовые расстройства могут сопровождаться иллюзорным восприятием окружающего, а также зрительными, обонятельными или слуховыми галлюцинациями, дополняющими, но не определяющими картину психоза.

Нередки истинные слуховые и зрительные галлюцинации, которые окрашены в ярко-синие, желтые и красные тона, подвижные, устрашающего характера.

Часто:

- сцены насилия либо религиозного (ранее характерные) или эротического содержания;

- видение взрывов, крови, пожаров;

- обонятельные галлюцинации (неприятные запахи, газы, дым, горелые волосы, резина или навоз).

Больные внезапно становятся резко возбужденными, тревожными и спасаются бегством от мнимых преследователей или, напротив, агрессивными, злобными, склонными к разрушительным действиям.

Поведение бывает изменчивым (злобно-агрессивное состояние сменяется тревожно-боязливым возбуждением и наоборот). Двигательное возбуждение с иступленной яростью, либо экстазом, или злобой может сменяться ступорозными (кататоническими) состояниями различными по степени выраженности.

Степень нарушения сознания – от выраженной до умеренной и даже легкой.

При незначительном нарушении сознания психотические переживания не амнезируются; это так называемые *ориентированные сумеречные состояния сознания*.

5. Делириозная форма сумеречного состояния сознания (эпилептический делирий).

При помрачение сознания с преобладающими зрительными галлюцинациями и частичным воспоминанием периода психоза говорят об эпилептическом делирии.

Проявляется:

- измененным состоянием сознания;

- пароксизмальными, яркими зрительными галлюцинациями;

- аффектом страха, ужаса;

- отрывочными бредовыми идеями преследования;

- зрительными иллюзиями и галлюцинациями нередко мистического содержания.

Религиозно-экстатические видения могут сопровождаться отрывочными бредовыми идеями, психомоторным возбуждением и агрессией.

Больные видят кровь, трупы, огонь, находясь в крайнем возбуждении, спасаются бегством либо нападают на мнимых преследователей.

Расстройство сознания, в отличие от типичного делирия, развивается без этапов, остро.

Состояние полностью не амнезируется.

6. Онейроидная форма состояния сознания (эпилептический онейроид) встречается реже и характеризуется:

яркими фантастическими галлюцинациями, часто религиозного содержания. Окружающее может восприниматься больными как ад или рай, мировая катастрофа или всенародный праздник. В иллюзорно-фантастической обстановке, на фоне восторга, экстаза больные представляют себя богами, мифическими персонажами легенд, сказаний;

моторными нарушениями, преимущественно заторможенностью и редко – выраженным возбуждением, в том числе экстатического содержания;

отсутствием амнезии психотических переживаний. Больные отчетливо, в деталях вспоминают содержание своих грез, но полностью амнезируют окружающую обстановку.

Онейроидные состояния длятся часами и даже сутками. Несмотря на многообразие фантастических галлюцинаторно-бредовых переживаний больные чаще остаются пассивными зрителями. Прежде религиозные экстазы и онейроидные состояния религиозного содержания встречались чаще, сейчас онейроиды религиозного характера редки, преимущественно наблюдаются события, связанные с изменением всего мира, полетом в космос.

Психотические переживания с аффектом страха, ужаса встречаются очень редко.

Кататонические расстройства могут отсутствовать, а онейроидная симптоматика возникает остро, что не характерно для шизоаффективного расстройства (ранее рекуррентная шизофрения). При ШАР психоз разворачивается постепенно, проходя ряд стадий (аффективная, бред интерметаморфоза, острый фантастический бред, онейроидно-кататоническое состояние).

7. Сумеречное состояние сознания с кататоническим возбуждением или со ступором.

P. Samt (1876) почти 140 лет назад описал:

постэпилептический ступор;

ступор со сноподобным делирием;

ступор с вербигерацией;

ступор с иллюзорно-галлюцинаторной спутанностью;

состояние эпилептического страха с резонирующим делирием при большом возбуждении;

постэпилептическое мориоподобное возбуждение, которое нашло отражение в позже изданных руководствах по психиатрии В. Гризингера (1881), Р. Краффт-Эбинга (1883), С.С. Корсакова (1901), В.П. Сербского (1906).

8. Сумеречное состояние сознания с кататоническим возбуждением.

Проявляется:

резко выраженным негативизмом, аффектом злобы, агрессивностью, «деревянным смехом»;

частичной или полной утратой ориентировки;

особой моторной ловкостью;

снижением болевой чувствительности. Больные молча сопротивляются удержанию, убегают, выпрыгивают из окон, перескакивают через преграды, уклоняются от препятствий и не получают серьезных повреждений, не реагируют на боль и телесные повреждения.

9. Сумеречное состояние сознания со ступором характеризуется:

мутизмом;

скованностью движений, заторможенностью реакций на окружающее. У больных можно уловить наличие галлюцинаторных и бредовых переживаний.

Автором монографии консультировалась больная, которая в течение месяца была в измененном состоянии сознания, пассивно-подчиняема в поведении, ограничивалась пределами постели, принудительно получала пищу. После выхода из психоза подробно описала, что находилась в странном светлом помещении, лежа на кровати читала на стене «красную бегущую строку», понимала смысл написанного. В присутствии друга больной с ней осуществлял половой акт его приятель, испытывала оргазм, отмечала увеличение живота, нагрубание молочных желез и другие проявления беременности. Родила двух детей, видела мертвого новорожденного мальчика и вторую родившуюся девочку в синей асфиксии. Сообщила, как вскармливала девочку, которая интенсивно росла.

Таким образом, при остром психозе с затяжным течением имело место сумеречное состояние сознания с делириозно-онейроидной и ступорозной симптоматикой.

10. Особые состояния сознания.

Такие психотические расстройства протекают на неглубоком расстройстве сознания и поэтому не сопровождаются амнезией. К этой группе можно отнести особые сновидные состояния с фантастическим грезоподобным бредом.

У больных отмечается:

нечеткое восприятие окружающей обстановки;

растерянность и не критичность к болезненным переживаниям;

деперсонализация, дереализация, расстройство восприятия пространства и времени;
отсутствие амнезии.

При консультации «странного больного» в неврологическом отделении было выяснено, что он находится в колбасном магазине, «слева висит колбаса вареная, а справа – копченая». Он трогал колбасу руками, ощущал приятные гастрономические запахи и при этом общался с консультантом. После выхода из расстроенного сознания пациент сообщил, что столько колбасы наяву он никогда не видел. Данное состояние можно отнести к психозу с неглубоким помрачением сознания.

11. Транс-амбулаторные автоматизмы – это пароксизмальные расстройства сознания с внешне упорядоченным поведением. Больные длительное время (дни, недели, месяцы) блуждают, могут куда-то ехать на поезде, автобусе, даже на своей машине, лететь на самолете, поддерживать беседу; при этом создают впечатление сонного, усталого человека.

Начало и выход из транс-амбулаторного автоматизма внезапный. Оказываясь в незнакомой обстановке, больные не могут понять, как сюда попали. Например, пациент повторно оказывался в другом городе, в котором прошло его детство, за 100 километров от места жительства. Он же, будучи неженатым, перед очередным свиданием с новой знакомой (случаи повторялись) перестирывал руками все домашние вещи, развешивал их сушить, а как это делал, не помнил.

Другая пациентка в течение дня задерживалась трижды, идущей по железнодорожным путям, железнодорожной милицией доставлялась в Иркутск и отпускалась домой; в третий раз была доставлена в психиатрическую больницу. Как она добиралась за десятки километров от дома и как шла по железнодорожным путям – полностью амнезировала.

12. Амбулаторные автоматизмы (см. комплексные парциальные припадки).

Например.

Пациент и его жена в течение нескольких месяцев не могли понять, каким образом большой холодильник перемещался из кухни в зал. Даже думали, что это делают барабашки. Однажды жена, вернувшись домой, увидела, как ее муж с «сосредоточенным видом» перетаскивает холодильник, затем не раздеваясь, ложится в кровать под одеяло в обуви и засыпает. После сна событие он амнезировал.

Пациент, молодой человек, работник сельской районной администрации повторно выступал перед коллегами. После нескольких выступлений, которые одобрялись слушателями, не мог вспомнить,

о чем говорил. После того как выходил к трибуне и до возвращения в зал, все события амнезировались.

13. Сомнамбулизм (лунатизм, снохождение).

Не все авторы относят сомнамбулизм к клиническим проявлениям эпилепсии.

Сомнамбулы встают ночью, передвигаются по комнате, квартире, балкону, карнизу, улице. Обходят встречающиеся препятствия, обстановка воспринимается извращенно и ограничено, только перед больным. Больные возвращаются в постель; в последующем события амнезируются.

Попытки разбудить сомнамбула могут закончиться судорожным приступом.

В отличие от значительно чаще развивающихся невротических снохождений, пароксизмы сомнамбулизма возникают обычно вне связи с впечатлениями минувшего дня и характеризуются определенным, как некоторые припадки эпилепсии, ритмом возникновения.

Постиктальные психозы возникают после припадка или серии припадков, часто на фоне учащения приступов в связи с фармакорезистентностью заболевания или нарушениями в приеме ПЭП, алкоголизацией и др.

Проявляются сумеречными состояниями сознания с высокой аффективной заряженностью, различной длительности (часы – 1–2 недели, редко до 1 месяца).

Интериктальные острые психозы возникают в промежутках между припадками, иногда на фоне их урежения, у больных с височной медио-базальной эпилепсией, с длительным (более 15 лет) течением.

Проявляются:

эпизодами спутанности с иллюзорным восприятием окружающего или самого себя;

галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, со зрительными и слуховыми галлюцинациями, автоматизмами, напоминающими синдром Кандинского – Клерамбо;

религиозно-мессианскими, мистическими фабулами переживаний и аффективным сопровождением.

Наибольшие диагностические проблемы вызывают интериктальные психозы, возникающие спустя длительное время после прекращения припадков, протекающие на фоне ясного сознания, когда на первый план выступают характерные для шизофренического процесса симптомы 1-го ранга.

Отличительными особенностями интериктальных психозов от шизофрении считаются:

преобладание зрительных, а не слуховых галлюцинаций;

отсутствие грубых изменений личности и эмоциональной холодности;

сохранение «теплого аффекта» (Berzen L., 1999);

реже, чем при шизофрении, встречаются:

инкогерентность мышления;

негативные симптомы;

аутистические черты;

кататония.

реже возникает необходимость в госпитализации и приеме нейролептиков;

более благоприятный исход этих психозов. *Но не всегда возможно разграничение психоза при эпилепсии и шизофрении, особенно когнитивных нарушений при эпилепсии практически не различимы от таковых при шизофрении (Devinsky O., 1991; 1995).*

Такие психозы могут с течением времени, при отсутствии адекватной терапии, трансформироваться из острых в затяжные и хронические психотические состояния.

Таким образом, к острым эпилептическим психозам относится большая группа бессудорожных пароксизмов с различными психопатологическими феноменами, которые по степени помрачения сознания можно разделить на психозы:

1. С неглубоким помрачением сознания (особые состояния сознания, ориентированные варианты сумеречного расстройства сознания, эпилептический онейроид) и без амнезии психотических переживаний;

2. С глубоким помрачением сознания и амнезией психопатологических расстройств периода приступа (сумеречные состояния сознания с эпилептиформным возбуждением галлюцинаторными, бредовыми расстройствами и амбулаторными автоматизмами).

3. Без помрачения сознания (пароксизмы аффективных расстройств, импульсивных влечений и реже галлюцинаторных и параноидных состояний).

В зависимости от времени появления психозов относительно припадков их подразделяют: перииктальные (пре- и постиктальные); иктальные; интериктальные.

4.4.2. Хронические (шизофреноподобные) эпилептические психозы

P. Samt (1876) принадлежит одно из первых печатных представлений хронических эпилептических психозов. Свое внимание к феноменологическому описанию затяжных галлюцинаторно-параноидных и кататонических состояний при эпилепсии обращают многие крупные исследователи 19 и начала 20 века (Краепелин E., 1899;

1913; 1919; Gaupp R., 1925; Gruhle H., 1930, 1936). Вскоре стало ясно, что изучение эпилептических психозов представляет собой серьезную проблему в силу неопределенности, размытости дефиниций и интерпретаций этих состояний (Gruhle H., 1936). Определено, что полное отграничение по феноменологическим проявлениям эпилептических психозов от психозов другой природы не всегда возможно. У некоторых больных наблюдался весь перечень симптоматики, известный в общей психопатологии, то есть специфические для эпилептических психозов признаки отсутствовали. Имело место сочетание признаков, характерных как для эпилепсии, так и для шизофрении.

Многими исследователями с конца 19 в. непрерывно обсуждается вопрос о взаимосвязи шизофрении и эпилепсии, они указывали на чрезвычайные трудности разграничения подобных состояний эпилептической природы и аналогичных психозов при шизофрении.

В настоящее время существует несколько концепций связи психозов и эпилепсии.

По мнению ряда исследователей, в том числе Е. Крепелина оба заболевания могут развиваться у одного больного независимо друг от друга (1913; 1919). Е. Крепелин неоднократно подчеркивал независимость возникновения и указывал, что оба заболевания имеют различный морфофункциональный субстрат.

Н. Gruhle, Е. Bleuer, а также М. Bleuer (1946) и другие исследователи считали, что, возможно, у этих двух заболеваний единый этиопатогенез.

Некоторые авторы склонны считать, что эпилепсия и психозы могут находиться в антагонистической связи (предполагается биологический антагонизм между продуктивной психотической симптоматикой и эпилептическими приступами), и к настоящему времени, уже около восьмидесяти лет, существует мнение о том, что *хронические психозы у больных эпилепсией могут быть проявлением присоединившегося шизофренического процесса*. Впервые эту проблему обозначил в 1934 г. венгерский ученый Von Meduna (идея биологического антагонизма легла в основу метода судорожной терапии психических расстройств). Подтверждением данной концепции стало открытие феномена «насильственной», или «форсированной» нормализации электроэнцефалограммы пациентов с развившимся психозом (Н. Landolt в 1953 г. описал «forced normalization» у больных с височной эпилепсией). Развивающиеся в отдельных случаях урежение или прекращение пароксизмов, а так-

же нормализация ЭЭГ при формировании продуктивной симптоматики объясняются «антагонизмом» между эпилепсией и шизофренией.

До конца так и не решен вопрос, указывают ли эти психозы на шизофрению, или это является истинным сочетанием (комбинацией) двух заболеваний (эпилепсии и шизофрении), поэтому предложен термин «шизоэпилепсия» (Никольская А.А., 1938). J. Cummings (1993) обозначает эти состояния как «эпилептическая шизофрения», а В. Taneli (2001) – как «психотическую эпилепсию», «эпилептическое шизофреническое расстройство».

В литературе второй половины 20 в. хронические эпилептические психозы обсуждаются как «шизофреноподобные».

Одни исследователи предлагали определенные психопатологические критерии для отличия хронических психозов при эпилепсии от шизофрении, другие считали, что дифференциально-диагностическое значение таких критериев относительно, и в диагностике основывались на изменениях личности.

Отмечалось, что параноидный характер хронических эпилептических психозов связан с возрастом больных к моменту их возникновения, поскольку «параноидный тип реагирования» свойствен лицам, достигшим 40 лет и более.

D. Janz, анализируя психопатологическую картину шизофреноподобных психозов у больных эпилепсией, подчеркивал преобладание в ней бреда восприятия, возникающего по типу «озарения», идей воздействия и слуховых галлюцинаций над кататоническими, гебефреническими и деперсонализационными расстройствами, а также отсутствие нарушений мышления, характерных для шизофрении.

Клиническая картина, течение и патогенез хронических эпилептических психозов разрабатывались U. Bartlett (1957), K. Schneider (1959), J. Bruens (1971), P. Wolf, (1973; 1985), G. Kochler (1973; 1975; 1977), M. Trimble (1982; 1994; 1998; 2002), L. Diehl (1989), D. Blumer et al. (2000), Е.К. Молчановой (1960), В.Н. Фавориной (1968), М.Г. Гулямовым (1971), Б.А. Казаковцевым (1999) и многими другими исследователями. Особенности клинической картины и течения затяжных эпилептических психозов у детей и подростков были подробно описаны Г. Б. Абрамовичем и Р. А. Харитоновым (1979).

Известный современный немецкий психиатр G. Huber акцентирует внимание на том, что не существует ни одного психопатологиче-

ского признака шизофрении, который не мог бы встречаться при эпилепсии. Это позволяет автору, вслед за Н.Gruhle (1936 г.), с полным основанием говорить о так называемых симптоматических шизофрениях.

Диагноз «симптоматическая шизофрения», согласно Н.Gruhle (1936 г.), возможен при отсутствии четкой генетической предрасположенности для классической шизофрении, когда факторы экзогенно-органической природы приводят к появлению шизоформной симптоматики. Шизоформная симптоматика при эпилептических психозах, отражает своеобразие эпилепсии, и в подобных случаях можно говорить о симптоматических формах шизофрении. Другими словами, проблема эпилептических психозов с шизофреноформными проявлениями может быть связана с экзогенно-органическими нарушениями, воздействующими на определенные структуры головного мозга, и таким образом запускается шизофреноподобная симптоматика.

Это позволяет рассматривать эпилепсию как удобную модель, объясняющую в какой-то мере патогенез шизофрении вообще.

О. Binswanger (1899), Е. Kraepelin (1913; 1919), позже Е.К. Молчановой (1960), В.Н. Фавориной (1968) и многими другими исследователями были установлены определенные закономерности течения эпилепсии с развитием «шизофреноподобных хронических психозов». Они выявили, что вначале в картине сумеречных расстройств, а затем и в кратковременных психотических эпизодах без помрачения сознания, задолго до развернутых галлюцинаторно-параноидных и кататонических состояний, развиваются аналогичные психопатологические расстройства, но в рудиментарном, неразвернутом виде – как бы «прообраз» хронического психоза. По типу транзиторных шубов при шизофрении, проявления которых в значительной степени коррелируют со структурой первого развернутого «манифестного» приступа. Поэтому предлагается более правильное название таких психотических состояний: не *хронические (шизофреноподобные) эпилептические психозы*, а *хронические (шизофреноподобные) психозы при эпилепсии*.

Ј. Bruens (1971) устанавливает определенную корреляцию между развитием хронического психоза и типом эпилепсии. По его данным, психозы с затяжным течением возникают у лиц, страдающих типичной височной эпилепсией или височной эпилепсией с определенными изменениями ЭЭГ в противоположном полушарии мозга («билатерально-синхронный островолновой комплекс»); для первично-генерализованной эпилепсии, напротив, типичны состояния со спутанностью, а хронические психозы не характерны.

Вместе с тем J.Bruens опровергает широко распространенное мнение об исчезновении пароксизмов и обязательной нормализации ЭЭГ в момент развития психоза при эпилепсии. Полная нормализация ЭЭГ наблюдается лишь у небольшой части больных.

На больных височной эпилепсией с шизоформными картинами выполнено большое количество исследований; изучалась взаимосвязь между стороной поражения и наличием симптомов шизофрении 1-го ранга по K.Schneider (1957; 1959). M. Trimble (1982; 1984; 1990; 1998; 2002), сопоставляя данные многих исследований, сделал заключение:

у больных височной эпилепсией при шизоформных картинах с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой чаще имеется фокус эпилептической активности в левой височной доле;

у трети больных с височной эпилепсией возникают психозы аффективной структуры и чаще имеется фокус эпилептической активности в правой височной доле;

шизофреноподобные психозы без слуховых галлюцинаций также могут встречаться при эпилепсии, но они не связаны с височными долями.

По данным многих авторов ипохондричность, напряженность, сверхценные образования или шизофреноподобные психозы чаще формируются у больных эпилепсией с преобладающим поражением доминантного полушария, а расстройства, напоминающие МДП, – с очагом в недоминантном полушарии.

Было установлено, что эпилептическая активность, берущая начало из левой височной области, приводит к психозу с преобладанием вербальной псевдогаллюцинаторной симптоматики; это придает психозу выраженное сходство с галлюцинаторным вариантом параноидной шизофрении. А постиктальные психозы, имеющие в своей структуре симптомы шизофрении 1-го ранга по K.Schneider (1959), характеризуются билатеральными фокусами и в дальнейшем могут предвещать развитие и интериктальных психотических расстройств.

При хронических эпилептических психозах выявляется патологическая активность в ЭЭГ с наличием билатеральных пароксизмальных разрядов в центрально-лобно-височной области (Голодец Р.Г. и соавт., 1972; Trimble M., 1984).

Е. Slater и соавт. (1963) определено, что у 75 % лиц с шизоформными психозами при эпилепсии были фокусы в височной обла-

сти. Р. Wolf (1973; 1985) также писал о мультифокальной эпилепсии при возникновении шизоформных психозов, а G. Koechler (1973; 1975; 1977) – о наличии характерных для эпилепсии ЭЭГ-феноменов во время психотической симптоматики; это противоречит концепции Н. Landolt о форсированной нормализации ЭЭГ при психозе.

При изучении электроэнцефалограмм больных с диагностированной шизофренией многими исследователями обнаруживаются ЭЭГ-знаки, характерные для эпилепсии:

наличие спайков и медленноволновая активность в обеих височных долях обнаруживается у трети больных шизофренией (Hill H., 1953);

до начала лечения пароксизмальная дизритмия зарегистрирована у 2 % больных шизофренией, а в процессе нейролептической терапии она была уже у 24 % больных (Helmchen H., 1970; 1979).

Патологически измененная ЭЭГ в виде пароксизмальной дизритмии выявляется у каждого третьего больного шизофренией. Это позволило предположить наличие особой predisposition к шизофрении, то есть пароксизмальной дизритмии, запускающей психоз. Пароксизмальную дизритмию связывают с нарушениями функционального характера в области среднего мозга и ствола. Это позволило говорить о близости патогенеза шизофрении и эпилепсии.

G. Huber и его сотрудники являются противниками разделения эпилептических и психотических феноменов. Как приверженцы концепции единого психоза, которая не утратила своего значения и в настоящее время, они склонны усматривать сходство не только между собственно психотическими проявлениями при эпилепсии и шизофрении, но и между отдельными характеристиками простых и сложных парциальных припадков при эпилепсии, с одной стороны, и базисными расстройствами при шизофрении – с другой. Шизоформная симптоматика, по их мнению, может появляться в структуре психомоторных припадков при височной эпилепсии в виде обонятельных и вкусовых галлюцинаций, тревожного аффекта и аффекта счастья, а также сенестезий, под которыми понимают телесные галлюцинации с чувством сделанности. Ими предложен термин «дизестетический криз» для обозначения подобных пароксизмальных состояний при эпилепсии. G. Huber расценивает ауры психомоторных припадков как пароксизмальный шизофренический эпизод, а в *aura continua*, или *aura prolongata* (продолжительная аура) усматривает ряд психопатологических феноменов, характерных для базисных расстройств идиопатической шизофрении. По G. Huber, пролонгиро-

ванная аура характеризуется: расстройством схемы тела, его увеличением и расширением либо уменьшением и сморщиванием, переживаниями воздействия электрического тока и другими ощущениями термического характера, ощущениями управления движениями тела. Это так называемая «сенестетическая шизофрения», и перечисленные проявления выступают в клинической картине одновременно с различными сенсациями, тревожными пароксизмами и аффективным перевоплощением.

Ряд авторов также считают, что хронический психоз при эпилепсии феноменологически сходен с шизофренией (Perminder S., 1998).

В последнее время появились сообщения о развитии психозов, в том числе в сочетании с «forced normalization» H. Landolt, на фоне терапии эпилепсии традиционными антиэпилептическими препаратами и вигабатрином (Trimble M.R., Schmitz B., 2002).

Перманентные психические расстройства или хронические эпилептические психозы могут проявляться в виде:

аффективных нарушений, напоминающих циклотимные;

галлюцинаторных и бредовых состояний, в том числе развивающихся по закономерностям, установленным Маньяном (от паранойяльного этапа, через параноидный, к парафренному этапу);

кататонических расстройств.

Течение психозов может быть непрерывным и приступообразным с продолжительностью от года до нескольких лет.

При эпилептических психозах так же, как при шизофрении, по данным зарубежных авторов (Onuma T. et al., 1991; Ruy Y. et al., 1999; Kanemoto K., 2002; Baum P., Kopf A., 2007; Nadkarni S. et al., 2007) отмечаются в первую очередь позитивные синдромы:

галлюцинаторные;

бредовые (паранойяльные, галлюцинаторно-параноидные, парафренные);

кататонические.

Единый биохимический механизм, лежащий в основе шизофрении и шизофреноподобной симптоматики при эпилепсии (повышение дофаминовой активности), предполагали А. Rakalnis и соавт. (1987). Возникновение психотической симптоматики по гипотезе М. Sato и соавт. (1979) может быть результатом пароксизмальной активности в мезолимбических структурах, находящихся под дофаминергическим контролем. Положительная динамика в виде редукции психотической симптоматики, при приеме нейролептиков, отмечалась у всех пациентов, участвующих в данном исследовании.

Аффективные психозы. Для аффективных психозов характерны:

- суточные колебания настроения на фоне выраженной астении; усиление тревожно-депрессивного настроения утром, с появлением неусидчивости, двигательного беспокойства;

- периоды пониженного настроения, сопровождающиеся тоской, суицидальными мыслями, идеями самообвинения, малоценности, длительностью по 2–3 дня;

- маниакальные периоды с подъемом настроения, эйфоричностью, приливом сил, сменяют депрессивные состояния;

- значительное присутствие компонентов дисфории, в структуре депрессивных и маниакальных состояний, что присуще смешанным аффективным состояниям при биполярном аффективном расстройстве.

Паранойяльные психозы. Бредовые расстройства отличаются интерпретативным обыденным содержанием и связью с реальными событиями жизни больного. Бред монотематический, обыденный, конкретный, без тенденции к систематизации.

Преобладают бредовые идеи с фабулой:

- ревности;
- отношения;
- отравления;
- преследования;
- ущерба;
- ипохондрического;

- сутяжно-кверулянтского содержания. На фоне аффективных расстройств в виде тревоги, тоски, напряженности, страха; в некоторых случаях наблюдается экстатически-восторженный оттенок аффекта.

Больные много говорят о своих достоинствах и положительных качествах, восхваляют родственников и близких людей, а своих врагов и недоброжелателей нередко характеризуют иронически-ласкательно.

Считается характерным в отличие от шизофрении:

чрезвычайно открытое, откровенное и обстоятельное изложение большими своими подозрениями;

употребление уменьшительно-ласкательных, елейно-хвалебных слов и интонаций;

экстатически-восторженный оттенок аффекта (диагностическое значение), но не исключается и тревожно-злобное настроение.

Галлюцинаторно-параноидные психозы характеризуются формированием бреда, чаще на основе вербального галлюциноза, реже – псевдогаллюциноза.

Преобладают наглядные и однообразные бредовые идеи:

преследования;

воздействия;

величия с параноидным восприятием и интерпретацией окружающего, чувством страха, тревоги.

Галлюцинаторно-параноидный синдром в структуре психоза характеризуется сочетанием бредовых идей со слуховыми и яркими, окрашенными зрительными галлюцинациями, иногда религиозного содержания.

Фабула вербальных галлюцинаций часто антагонистического характера: одни голоса восхваляют больного, говорят о нем как о достойном, уважаемом, честном, непорочном человеке, а другие называют выродком, садистом, негодяем, убийцей и т.п., заслуживающим мучительной смерти. Течение психозов может сопровождаться обострениями с включением в структуру компонентов синдрома Кандинского – Клерамбо.

Отличительная особенность психоза от шизофрении:

конкретность содержания и тесная взаимосвязь с фактами биографии больного, ситуацией и окружающей действительностью; неустойчивость, изменчивость фабулы.

Парафренические психозы сопровождаются экстатически приподнятым настроением и отличаются бредом мегаломанического содержания с причудливым переплетением реалий жизни, образных представлений и фантастических переживаний.

Парафренный синдром проявляется:

псевдогаллюцинациями;

симптомом открытости;

другими явлениями психического автоматизма;

склонностью к систематизированному бредообразованию.

Характерные особенности:

грандиозные бредовые идеи конкретностного содержания;

эмоциональный фон отличается лабильностью (состояние подъема настроения сменяется кратковременными состояниями

тревоги и страха, что связано с содержанием бредовых переживаний);

специфические эпилептические изменения мышления в виде: обстоятельности, вязкости, склонности к детализации; ригидности мыслительных процессов.

Кататонические психозы возникают относительно редко.

В клинической картине преобладают:

субступорозные состояния с негативизмом или пассивной подчиняемостью;

субступор с мутизмом, постоянным стереотипным бормотанием с прорывами импульсивного возбуждения с кататоно-гебефренной симптоматикой;

пуэрильно-дурашливое поведение с гримасничаньем, стереотипиями, эхоталией, ответами «мимо».

В отличие от кататонии при шизофрении отмечаются:

меньшая глубина и стабильность аутизма;

готовность и стремление больного к контакту;

ипохондрическая фиксация на соматических заболеваниях;

связь переживаний с реальными событиями в жизни больного.

Дифференциальная диагностика и лечение хронических (шизофреноподобных) эпилептических психозов. При дифференциальной диагностике основные трудности возникают, когда в клинической картине эпилептического психоза отмечается интерпретативный бред в сочетании со своеобразными изменениями мышления («отключения», ощущение «пустоты» в голове, «наплывы мыслей»), явлениями психического автоматизма с чувством овладения, псевдогаллюцинациями, склонностью к резонерству.

Благодаря комплексной оценке совокупности основных особенностей клиники дифференциально-диагностические трудности удается преодолеть.

К этим особенностям клиники относятся:

свойственные эпилепсии изменения личности;

полиморфизм и нарастание в течение заболевания пароксизмальных расстройств;

характерная структура сдвигов в мнестико-интеллектуальной и аффективной сферах.

В отличие от шизофрении для эпилепсии характерно наличие:

астенических синдромов;

замедленности и тугоподвижности психических процессов;

дисфорических состояний;

психосенсорных нарушений в структуре психозов в форме макро- и микроспий;
звучания мелодий;
переживаний виденного и слышанного.

Основные диагностические отличия больного эпилепсией от больного шизофренией:

формирование стойкой и в ряде случаев хронической психотической симптоматики происходит преимущественно при длительном течении эпилептического процесса. Продолжительность эпилепсии является важным причинным фактором, обуславливающим психоз;
появлению психоза часто предшествуют изменения личности;

остается в нашем общественном мире, как бы он ни сужался вокруг его «Я» (Bruens J., 1971);

небольшая озабоченность бредовыми переживаниями – способность «дистанцировать» себя от бредовых идей (Janzarik W., 1955; Stevens J., 1988);

снижение интеллекта и нарушение мышления, наступающие в течение болезни (Гулямов М.Г., 1971; Болдырев А.И., 1984; Казаковцев Б.А., 1999; Калинин В.В. и соавт., 2006; Калинин В.В., 2008; Наджаров Р.А., Шумский Н.Г., 1960; Bruens J.H., 1974; Trimble M., 1982).

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

«Шизоэпилепсия» – реальность. Клинические и динамические варианты* Представляем отдельные клинические наблюдения больных с сочетанием в клинической картине заболевания эпилептических пароксизмов и шизоформных бредовых и галлюцинаторных расстройств.

Больная, 37 лет. Дородовой период и роды у матери протекали без патологии. В 9 месяцев перенесла тяжелое нейроинфекционное заболевание с церебральной симптоматикой, температурой до 39,4 °С. В 9-месячном возрасте днём, без всякой причины заплакала, стало тянуть левую руку, сознание полностью не утрачивалось. Приступ продолжался около 2 мин. В последующем такие при-

* Колягин В.В., Иванова Л.А., Расторгуев А.Г. Шизоэпилепсия – реальность. Клинические и динамические варианты // Сб. науч. тр. ИГИУВа. – Иркутск, 2001. – С. 96–100.

ступы повторялись с частотой 2–3 в месяц. На фоне приема бензонала частота мономорфных парциальных приступов сократилась до одного раза в месяц. В общеобразовательную школу пошла вовремя, закончила 10 классов с похвальной грамотой. Училась легко, на пятерки. Была старостой класса. Характеризует себя прямолинейной, дисциплинированной, очень ответственной, брала шефство над отстающими. Имела мало друзей, «никто не мог меня сломить, потому что прямолинейного человека нельзя сломить». Поступила и успешно закончила обучение в Иркутской государственной экономической академии по специальности «Экономика и финансы». Сменила несколько мест работы в связи с конфликтными ситуациями. Неоднократно была уволена и восстанавливалась через суд. Впервые госпитализируется в Иркутскую областную клиническую психиатрическую больницу №1 в возрасте 13 лет в связи с учащением приступов. В последующем, периодически, через 2–3 года проходила лечение в данной больнице, выписывалась с улучшением. Последняя госпитализация в (37 лет) связана с решением вопроса о ее трудоспособности.

При поступлении сообщила о конфликте на производстве. Предъявляет жалобы: на частые (от 2–4 до 10 раз в месяц) приступы с потерей сознания, в большинстве случаев провоцирующиеся «нервной ситуацией на работе или в суде». Приступы однотипные, сопровождаются аурой до 10 с, во время которой возникают воспоминания о «страшных» событиях из жизни с последующим насильственным поворотом головы вправо с отведением левой руки в сторону. В период приступа полного нарушения сознания нет. После приступа в течение нескольких минут сохраняется оглушенность и сонливость.

В психическом статусе: эмоционально бедна, не выразительна, не критична, погружена в свои переживания, речь по типу монолога. Ответы вне плана вопроса, оперирует латентными признаками, не способны вычленить главное. Заявила, что администрация на работе, в городе, главный врач психиатрической больницы связаны между собой. Они вершат преступления в сфере финансов, совершают насилие над людьми. Эпилептическими приступами не тяготится, предпринимает повторные попытки судебного решения сложившейся ситуации вплоть до обращения в Страсбургский суд.

При патопсихологическом исследовании: выявляется нерезкое снижение мнестической деятельности по органическому типу, качественное изменение мышления по шизофреническому типу в сочетании с выраженными эпилептоидными и параноидными эмоционально-волевыми нарушениями.

На ЭЭГ: признаки билатеральной пароксизмальной активности, усиливающиеся при гипервентиляции преимущественно в правой лобно-височно-теменной области.

Больной Ч. , 21 год. Родился доношенным, беременность и роды у матери протекали без осложнений. В 2 года ЗЧМТ без потери сознания, с однократной рвотой. Лечился стационарно в течение месяца.

В 15-летнем возрасте развился первый приступ, во время которого сполз по стене, «отключился». В 17 лет второй приступ с адверсивным компонентом (поворот головы влево) и утратой сознания по типу оглушения в течение 2–3 мин. В последующие годы было до 10 развернутых тонико-клонических приступов, возникающих обычно в условиях жары и духоты.

В детском и школьном возрасте отличался цепкой памятью, высокими интеллектуальными возможностями, опережающим сверстников интеллектуальным развитием. Имел разноплановые интересы: музыка, моделирование техники, математика, астрономия, физика, радиоэлектроника. По точным предметам учился на отлично, побеждал на олимпиадах. Получил прозвище «академик». Со сверстниками и учителями был вежлив, обходителен. Умел без конфликтов общаться. Несмотря на эпилептические приступы успешно окончил школу и поступил в политехнический университет.

Психическое состояние изменилось в возрасте 20 лет. Снизилось настроение, замкнулся, стал неряшлив, перестал интересоваться прежними занятиями, высказывал нелепости («в голове две половинки... Мысли об одном и том же с разных сторон... Между половинками мозга ниточка... Пытаюсь понять и не могу»).

После лечения в отделении пограничных состояний Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1 самочувствие значительно улучшилось. Исчезли нелепые высказывания, странности в поведении. Стал активным, возобновились прежние интересы, строит планы на учебу и жизнь.

Через 3–4 месяца повторное изменение психического состояния. Стал сонливым, безынициативным, вновь появились странности в поведении. Больше времени проводит один, неохотно общается с родителями, не следит за происходящими событиями. Временами беспричинно улыбается. Сообщил, что мысленно контактирует с людьми, находящимися в другом городе, которым открыты его мысли и они оказывают свое влияние на его мысли. Заявляет, что его самочувствие хорошее, так как «он сам себя хорошо понимает». О себе говорит в третьем лице. В мышлении вычурности. На вопрос: «Что тяжелее: пуд сена или пуд железа?», ответил: «наверное железо, если на него посмотреть через сено». На вопрос, здо-

ров он или болен, ответил: «и то, и другое. У меня все хорошо, так как все плохо».

В мышлении, помимо разноплановости, выявлялся формализм, ответы вне плоскости вопросов, разорванность. Так, например, заявил: «Я здоров, все отлично, тополя листья опустили, строим баню, нужны березовые веники, в больнице мне нравится, я во многих был». В беседе можно получить более или менее подробные и адекватные ответы на сложные вопросы и выявить несостоятельность к вразумительному ответу – на простые. Во время беседы погружается в свои переживания, задумывается, иногда беспричинно улыбается.

На ЭЭГ – медленноволновая и островолновая пароксизмальная и очаговая активность в височной области левого полушария.

Больной В., 18 лет, госпитализируется впервые. Беременность и роды у матери протекали без патологий. До одного года рос беспокойным, плаксивым. В 2 года, после того как был напуган собакой, отмечались снохождения, сноговорение. Рос скрытным, боязливым, пугливым. В школу пошел с 8 лет, закончил 9 классов.

В возрасте 15 лет, после развода родителей, изменился в поведении. В течение двух месяцев не посещал школу, общался с асоциальными подростками, около одного месяца дышал парами клея. В возрасте 17 лет на занятиях карате получил черепно-мозговую травму с кратковременной потерей сознания.

Через две недели после травмы стал раздражительным, агрессивным к членам семьи. Нарушился сон. Ночью собирал вещи (женский халат, лампочку, паспорт, дорожную сумку). Свои действия не объяснял. Психопатоподобное поведения вскоре сменилось двигательной заторможенностью, продолжавшейся 1–2 дня. Однажды находясь дома, неожиданно стал плакать, говорил, что бабушка хочет сделать ему то-то неприятное. Госпитализирован в психиатрическое отделение ЦРБ с диагнозом «кратковременное психическое расстройство».

Во время нахождения в больнице отмечались пароксизмальные состояния с утратой сознания, насильственным поворотом головы влево, протрузией языка, непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией.

После выписки нарастала раздражительность по отношению к матери, считал ее виновной в уходе отца из семьи.

В 18 лет, находясь дома с родственниками, стал озираясь, осматривал комнаты, спрашивал: "Где Резван?" (человек, нанеший травму). После чего сообщил, что слышит его голос в голове угро-

жающего характера. При этом плакал, просил не оставлять его одного.

Вскоре был госпитализирован в отделение пограничных состояний № 13 Иркутской областной клинической психиатрической больницы № 1 с наличием периодически возникающих со стороны или звучащих в голове мужских и женских голосов угрожающего характера, сниженного настроения, апатии. Выявлялись эмоциональная невыразительность, идеаторная и моторная заторможенность, сниженный фон настроения, мимответы, снижение памяти на события жизни.

В стационаре возникло пароксизмальное состояние с одышкой, тоническим напряжением сгибателей рук и ног, больше слева, насильственным поворотом головы влево, без утраты сознания. Подобные пароксизмы отмечались трижды, через один и через два дня на фоне терапии депакином-хроно 300, флюанксомом и ципрамиллом.

На КТ в задних отделах мозжечкового намета слева определяется гетерогенная гиперинтенсивное образование округлой формы с четкими ровными контурами размерами 9 на 9 мм с дополнительными мелкими сосудами. Заключение: характер образования в задней черепной ямке неясен (кавернозная ангиома, артериозная мальформация?).

При УЗДГ выявляется возможная несостоятельность передней коммуникантной артерии Виллизиева круга.

На ЭЭГ общемозговые изменения нейродинамики. Патологические элементы острого и медленного типа, преобладающие в лобных и височных областях правого полушария с тенденцией к вторичной генерализации.

Таким образом, сочетание симптомов эпилептического и шизофренического спектра возможно на длинном радиусе (30 лет), коротком радиусе (3–4 года) и в виде совместной манифестации.

К вопросу о состояниях со смешанной эпилептической и шизофренической структурой*. Нозологическая принадлежность галлюцинаторной и бредовой симптоматики в клинике эпилепсии до настоящего времени не определена. Существует теория антагонизма (частота встречаемости психотических нарушений при эпилепсии ниже, чем в общей популяции), другие авторы придерживаются противоположного мнения – теория сродства. D.Hill (1953) и D.Pond (1963) описали у больных с височной эпилепсией «хронический галлюцинаторно-параноидный психоз». E.Slater et al. (1963) наблюдали 69 больных височной эпилепсией, у которых в последующем развилось состояние, диагностированное как шизофрения. Все названные авторы сообщали о сохранности эмоциональных реакций у этих больных и о прогрессировании заболевания в части случаев в сторону «органической» клинической картины. Для отграничения таких психозов от шизофрении предложены критерии (Janz D., 1955; Clarke E. et al., 1997), которые, по мнению других исследователей, весьма относительны, и основной акцент при дифференциальной диагностике следует ставить на изменение личности и специфические для шизофрении расстройства мышления (Slater E., 1963). В последние десятилетия высказывается мнение, что хронические галлюцинаторно-параноидные психозы у больных эпилепсией являются проявлением присоединившегося шизофренического процесса.

В настоящее время считается вероятным наличие связи между височной эпилепсией и шизоформными галлюцинаторно-параноидными состояниями, хотя нозологическая принадлежность последних не ясна.

В клинике эпилепсии бредовая и галлюцинаторная симптоматика встречается в 2–5 % случаев (De Smedt R., 1963) и трактуется в современной литературе как шизофреноподобная.

Утверждается, что хронические эпилептические психозы возникают не сразу после начала эпилепсии, а через 13–14 лет (Slater E., 1963; Bruns J., 1971) и даже спустя 16–40 лет (Фаворина В.Н., 1968). При этом урежается частота припадков либо они полностью прекращаются, а ЭЭГ нормализуется. Это распространенное мнение опровергается J.Bruns (1971).

* Колягин В.В. К вопросу о состояниях со смешанной эпилептической и шизофренической структурой // Сб. науч. работ ИГИУВа. – Иркутск, 2001. – С. 94–96.

Считается, что хронические психотические состояния не характерны для идиопатической (генерализованной) эпилепсии, а встречаются лишь при симптоматических (парциальных) формах заболевания и коррелируют, по данным Р.Н. Харитонов (1970), с наличием эпилептического очага преимущественно в правой височной доле мозга, а по данным Л.Р. Зенкова (2001) – с фокальной эпилептиформной активностью в медиобазальных отделах, чаще в левой височной доле.

Предполагается, что наступающее слабоумие способствует развитию шизофреноподобного психоза (Тальце М.Ф., 1961).

Отдельные клинические наблюдения автора монографии позволяют сделать следующие выводы:

1. В случаях парциальной (височной и/или лобной) эпилепсии возможно развитие эндоформных психозов бредовой и галлюцинационно-бредовой структуры.

2. Психозы могут протекать приступами и длительным непрерывным течением с последовательной сменой паранойяльной, параноидной и парафренной структуры.

3. Манифестация эндоформных психозов может состояться на «длинном» (20-30 лет) и «коротком радиусе» (менее 3–4 лет) от начала эпилепсии. В отдельных случаях возможна одновременная манифестация пароксизмальных (судорожных) и шизоформных расстройств.

4. При возникновении шизоформной симптоматики у больных эпилепсией урежение частоты припадков либо их полное прекращение и нормализация ЭЭГ (forced normalization – насильственная нормализация по Н. Landolt, 1953) не являются характерной особенностью.

5. Эндоформные психозы возникают преимущественно при доминантополушарной височной и/или лобной локализации эпилептического очага или билатеральных фокусах.

6. Слабоумие не является обязательным при шизоформных психозах.

7. Терапия таких состояний должна быть комбинированной (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты с обязательным сочетанием с антиэпилептиком, в частности депакином-хроно).

8. Депакин-хроно отчетливо увеличивает мощность альфа-ритма, нормализует пространственный рисунок, снижает патологическую активность и существенно ослабляет судорожные проявления на ЭЭГ.

9. Данные состояния, вероятнее всего, относятся к эндогенному заболеванию («симптоматическая шизофрения» по G.Huber, 1973; 1990), развившемуся на преформированной эпилепсией почве.

10. Специфические при эпилепсии психопатологические свойства личности выявляются при раннем начале эпилепсии и сочетании заболеваний по «длинному радиусу» (присоединение шизоформных расстройств через 20–30 лет).

4.4.3. Эпилептические энцефалопатии

В настоящее время «эпилептические психозы», проявляющиеся широким спектром психопатологических синдромов психотического регистра и психических нарушений, и в ряде случаев обозначаемых как «шизофрения», «шизоаффективное расстройство», «аффективное расстройство», «тревожно-фобическое расстройство», «расстройство личности и поведения», «умственная отсталость», рассматриваются современными исследователями (Зенков Л.Р., 2007) в качестве проявлений эпилептических энцефалопатий (см. бессудорожная эпилептическая энцефалопатия). Эпилептические энцефалопатии – состояния без судорожных эпилептических припадков, при которых эпилептиформные нарушения в мозге приводят к прогрессирующему расстройству его функций. Изменения психики, являющиеся непосредственным следствием эпилептической активности, могут проявляться в виде:

продолжительных состояний с заторможенностью, дезориентацией;

психических форм эпилептических припадков;

других психопатологических нарушений, как при эпилептическом статусе абсансов и сложных парциальных припадках.

Эпилептиформная активность обычно регистрируется в фазе медленноволнового сна. Проявления эпилептиформной активности на ЭЭГ либо высокоамплитудные билатеральные синхронные всплески в α -, δ - и Θ -диапазонах с амплитудой 200–1000 мкВ являются «маркерами эпилептической дисфункции». Такие явления считаются «признаком гиперсинхронности нейронов медиобазальных височно-лобных структур, характерным для эпилепсии». Эпилептическая дисфункция, проявляющаяся полиморфной психопатологической симптоматикой, к настоящему времени отнесена в дефиницию «эпилептическая энцефалопатия с поведенческими психическими и нейропсихологическими расстройствами».

Использование вальпроатов в таких случаях эффективно, а назначение нейролептиков – несостоятельно.

Глава 5. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ

Пикнолепсия (пикноэпилепсия, детская абсансная эпилепсия Кальпа) проявляется в 4–12-летнем возрасте, обычно начинается в 6–7 лет, в 1,5–2 раза чаще у девочек в виде частых типичных абсансов (малые ретропульсивные эпилептические припадки). Имеет выраженную наследственную предрасположенность. Абсансы относятся к наиболее частым приступам у детей и подростков, ежегодно диагностируются у 6–13 детей на 100 тыс. детей до 16 лет. Абсансы составляют до 50 % случаев всех генерализованных форм эпилепсии. Выявляется у 10–15 % детей, страдающих эпилепсией (Hauser W.A., 1994). Эта форма эпилепсии описана немецким неврологом Фридманом в 1911 г. В 1916 г. немецкий врач Шродер дал название этому феномену «пикнолепсия», от греческого *ruspos* – «частый». Приступы – в виде типичных и атипичных абсансов, обычно сериями до 50 и более в день. Начало приступов без предвестников, с внезапным окончанием. Приступы: «с пустым взглядом» и остановкой движения (простые абсансы); с частым миганием, ретропульсией головы, автоматизмами, минимальными моторными либо вегетативными симптомами (сложные абсансы встречаются в 2/3 случаев), длятся не более 15–20 с. После припадка не остается никаких следов психических нарушений, больные продолжают начатую деятельность. У одного пациента могут быть разные типы абсансов. Пик-волновой ступор или статус абсансов встречается от 10 до 45 % случаев. Прогноз хороший. Однако нередко прогрессирует в *grand mal* при неадекватном лечении. Препаратами выбора являются депакин (эффект в 90 %) и пикнолепсин (суксилеп).

Ювенильная абсансная эпилепсия (ювенильный эпилептический абсанс). Начинается в пубертатном возрасте (12–17 лет). Составляет до 15 % среди идиопатических и криптогенных форм эпилепсии. Предполагается дисфункция неспецифических систем на генетической основе. Протекает простыми абсансами, либо в 67–85 % сочетанием простых абсансов с миоклоническими, либо с генерализованными тонико-клоническими припадками, «олигоэпилептической частоты» (сериями редко). ГТКП связаны с пробуждением и засыпанием. ЭЭГ редко в пределах нормы. Пароксизмальная специфическая активность легко провоцируется гипервентиляцией. Генерализованные билатеральные синхронные комплексы пик-волн 2–4 Гц. ЭЭГ-ак-

тивность тесно коррелирует с наличием и частотой клинических припадков, поэтому ЭЭГ служит методом оценки эффективности лечения и критерием излечения. Следует учитывать, что типичные абсансы наблюдаются почти исключительно в детском возрасте, важным для диагностики этой формы заболевания является возраст их начала.

Препарат выбора – депакин. При малой эффективности депакин сочетают с суксилепом либо ламотриджином. Прогноз при абсанах обычно хороший, но не столь благоприятный, как при пикнолепсии; хуже при сочетанных приступах.

Ювенильная (юношеская) миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) Янца (синдром Янца, импульсивные малые припадки Янца, синдром Герпина – Янца). ЮМЭ впервые описана D. Janz и W. Christian в 1957 г. под названием Impulsive Petit Mal. ЮМЭ обычно начинается в пубертате. Первый приступ часто провоцируется недостатком сна, в том числе связанным с употреблением алкоголя. *ЮМЭ составляет около трети случаев с дебютом в подростковом возрасте и до 12 % среди всех форм эпилепсии. Эта генерализованная идиопатическая эпилепсия с выраженным генетическим предрасположением (короткое плечо 6-й хромосомы, локус 15q14), дебютирует в возрасте 7–23 лет (чаще в 11–18 лет). ЮМЭ проявляется короткими, «простреливающими», двусторонними массивными миоклоническими приступами в руках и плечевом поясе, с выпадением предметов из рук («взмах крыльев»), реже – в ногах (больные внезапно приседают, могут упасть на колени или ягодицы – миоклонико-астатические припадки) без потери сознания. Припадки возникают сериями или в виде залпов по 5–20 раз подряд с интервалом в несколько часов. Приступы во многих случаях развиваются либо значительно усиливаются после пробуждения. В случаях недосыпания – вечером, в состоянии расслабления («эпилепсия конца рабочего дня»). Установление точного диагноза вызывает большие затруднения, нередко допускаются ошибки, так как миоклонические приступы остаются незамеченными. Пациент и его родственники часто относятся к этим приступам не как к патологии, а как к тремору или нервозности, и диагноз ЮМЭ устанавливается, только если у пациента развиваются ГТКП. Миоклонии в последующем (86–95 % случаев) сопровождаются первично-генерализованными судорожными приступами и в 30–65 % случаев, также имеют место типичные абсансы (Бадалян Л.О. и соавт., 1989; Habib M., Khalil R., 1986). В трети случаев ЮМЭ манифестирует ГСП, позже присоединяются миоклонические приступы. Возможна манифестация заболевания с абсансов, в других случаях абсансы могут присоединиться к миоклониям и/или ГТКП. ЮМЭ считается самым четким примером идиопатической генерализованной эпилепсии. У 75 % больных ювенильной миоклонической эпилепсией обнаруживается выра-*

женная фотосенситивность. Поэтому есть риск развития приступов при просмотре ТВ, наблюдении отражающей водной поверхности, мелькающем солнечном свете сквозь листву, свете стробоскопов на дискотеке. До 40 % больных имеют феномен «индукции праксисом» и до 30 % – периоральные рефлекторные миоклонии (быстрые мелкие миоклонии в мышцах губ, языка или гортани), провоцируемые разговором или чтением. Для больных ЮМЭ характерна недооценка заболевания, недостаточная критичность, поверхностность, низкая комплаентность – непостоянство приема ПЭП.

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

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

Grand mal – тонико-клонические генерализованные эпилепсии (эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими припадками при пробуждении, эпилепсия с grand mal при пробуждении). Встречаются часто. До 25 % всех эпилепсий с «большими припадками» следует относить в этой форме заболевания. Относятся к идиопатическим формам и могут иметь семейный характер (до 10–15 % членов семьи страдают эпилептическими приступами). Проявляются у детей и взрослых, преимущественно во втором десятилетии, в период полового созревания; чаще продолжаются пожизненно. Вероятно, формируются из нелеченных и недолеченных пикнолепсий. В 90 % случаев проявляются припадками grand mal в течение 2 часов после пробуждения с абсансом либо без него. Припадки развиваются после пробуждения независимо от времени суток. Второй суточный пик припадков – в вечернее время, в релаксации. Существует выраженная корреляция с повышенной светочувствительностью, до 30 % пациентов выявляют светочувствительность. Для диагностики используют депривацию сна, так как ЭЭГ- феномены приступов лучше регистрируются в «фазовых» состояниях. Препаратом первой очереди выбора является депакин. Эффект терапии высокий. Либо стартовая монотерапия леветирацетамом. Необходим достаточный и регулярный сон, соблюдение режима сон-бодрствование. Лечение прекращать не ранее 5 лет после прекращения припадков, нормализации ЭЭГ и после достижения 20-летнего возраста.

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

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

Миоклонически-астатическая эпилепсия Леннокса – Гасто (синдром Lennox-Gastaut) встречается у 1–2 % детей (Hauser W.A., 1994). Это классический пример возрастнo-зависимой эпилепсии (особая форма вторично-генерализованной эпилепсии, в основе заболевания энцефалопатия неясного происхождения), редко возникает до 2 лет, не продолжается после 8 лет (типичный возраст манифестации 3–7 лет). Характеризуется преимущественно атоническими (астатическими) и миоклоническими, реже судорожными тоническими приступами по типу атипичных абсансов, возникающими чаще во сне. Возможны и другие типы припадков: генерализованные тонико-клонические, клонические, парциальные. Припадки имеют склонность к высокой частоте и серийности. Нередко развивается ЭС. На ЭЭГ в типичных случаях – диффузные медленные разряды комплексов спайк-волна с частотой 1–2 Гц в межприступном периоде (ЭЭГ подтверждающая СЛ-Г-гипсаритмия с большим содержанием «острых» феноменов). Течение заболевания неблагоприятное, сопровождается задержкой психомоторного и речевого развития (в 80 % случаев – тяжёлые когнитивные и личностные нарушения). Отличается резистентностью к терапии в 75 % случаев. Возможно персистирование миоклонически-астатических припадков во взрослый возраст и переход в большие судорожные припадки. Базисный антиэпилептик – депакин, в последние годы – вигабатрин, ламиктал. Второй выбор – АКТГ, кортикостероиды. Есть рекомендации по использованию депакина в дозах, значительно превышающих рекомендуемые (100 мг/кг и более), при недостаточном эффекте добавлять ламиктал (Медведев М.И., Петрухин А.С., Мухин К.Ю., 1997).

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

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

Латеральная (неокортикальная) височная эпилепсия встречается значительно реже амигдалогиппокампульной и характеризуется слуховыми и/или зрительными галлюцинациями головокружением (оптико-вестибулярные приступы); «височными синкопами» («обморокоподобная» форма эпилепсии). Часто приступы сноподобных состояний (Dreame State).

Препараты первой очереди выбора – вальпроаты (депакин).

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

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

- с пальцев рук на всю руку, лицо, ногу.
- с лица (или языка) на руку, а затем ногу.
- с пальцев ног на руку и затем лицо.

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

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

Бессудорожная эпилептическая энцефалопатия (психотическая эпилепсия без припадков, приобретённый аутизм, приобретённое эпилептическое нейропсихологическое и поведенческое расстройство, приобретённый лобный эпилептический синдром). Составляет 0,5–2,0 % всех случаев эпилепсии детского, юношеского и молодого взрослого возраста. Дебют обычно в 2–17 лет. Данный вариант эпилептической энцефалопатии, согласно мнениям авторов этой концепции (Зенков Л.Р., 2001, 2007), включает эпилепсии с устойчивыми психотическими, когнитивными, дискоммуникативными симптомами. Когнитивные или коммуникативные нарушения, обусловленные эпилептическими разрядами в системах мозга, связанных с высшими психическими функциями, являются основным или единственным проявлением. У таких больных эпилептические припадки отсутствуют, либо возникают очень редко, либо были в отдалённом анамнезе в виде сложных парциальных или генерализованных тонико-клонических. При данной форме эпилепсии возможен широкий спектр психических нарушений и психопатологических синдромов, которые неправильно диагностируют. Чаще всего диагностируются «шизофрения», «шизоаффективное расстройство», «аффективное расстройство», «обсессивно-компульсивное расстройство», «расстройство личности и поведения», «тревожно-фобическое расстройство», «умственная отсталость».

При ЭЭГ-мониторировании выявляется эпилептический паттерн в виде высокоамплитудной активности медленного характера, часто в сочетании с эпилептиформной активностью (эпилептическая дизритмия), который обязательно выявляется во время сна, но может отсутствовать в период бодрствования.

Болезнь имеет тенденцию к прогрессированию с развитием психозов, социальных расстройств, тяжёлой задержки психического развития при неправильном противосудорожном лечении. Препарат выбора – депакин; необходимо достигнуть подавления эпилептиформных феноменов в ЭЭГ.

Эпилепсия с синдромом Ландау – Клеффнера (приобретенная эпилептическая афазия). Составляет 0,2–0,5 % всех случаев эпилептических расстройств. Проявляется в возрасте 3–7 лет эпилептическими припадками, пароксизмальными ЭЭГ-отклонениями в височных и лобных отделах и более или менее быстрой утратой приобретенных навыков рецептивной и экспрессивной речи. Расстройство речи вплоть до немоты либо до жаргоноподобных звуков. В 1/3 случаев протекает без припадков. В возрасте 3–5 лет может ограничиваться нарушениями артикуляции, плавности речи и эффективно лечится депакином (Колягин В.В., 2006, 2010).

Главный синдром ЭЛ-К – афазия, начинающаяся с вербальной агнозии и возможной последующей финальной утратой экспрессивной речи.

Диагноз ставят на основе ЭЭГ. В бодрствовании, эпилептиформная активность может отсутствовать, а в ЭЭГ во сне – электрический эпилептический статус (непрерывные генерализованные, билатерально-синхронные комплексы спайк-волна или множественные спайки-волна).

Исчезает к 15 годам с сохранением психомоторных остаточных явлений, в 2/3 случаев с возможными неврологическими нарушениями.

В качестве основы комбинированной терапии назначается депакин. При некурабельных случаях применяются множественные насадки мозговой коры вокруг очага (Сидней, 1995).

5.1. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста*

Заикание – «детская болезнь» (Сикорский И. А., 1889) развивается в подавляющем большинстве случаев в дошкольном возрасте. Проблеме расстройств речи, объединяемых термином «заикание», многие годы посвящается значительное количество медицинской и психологической литературы.

Колягин В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста // Сибир. вестн. психиатрии и наркологии: тез. докл. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН.– Томск, 2006. – С. 113–115.

Колягин В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста // Клиническая эпилептология. – 2010. – № 1. – С.28–30.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В течение 2005 г. автором в условиях психотерапевтического центра «Сибирская акция врачей» обследовались и наблюдались восемь детей (пять мальчиков и три девочки) дошкольного возраста, направленных на консультацию педиатрами с диагнозами «заикание» либо «логоневроз». На момент первичной консультации полный возраст пациентов составил: 4 года 6 мес. – один ребёнок; 5 лет – три ребёнка; 5,5–6 лет – два ребёнка; 6–6,5 лет – два ребёнка.

Во всех случаях, со слов матерей или бабушек, дети родились без осложнений (в одном случае безводный период до 10 часов и

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

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

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

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

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

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

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

Двоим детям старшего возраста через 3,5 мес. приёма назначение депакина-хроно 300 отменено (полное использование одной

упаковки из 100 таблеток). Возобновления речевых дисфункций не было.

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

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

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

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

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

Таким образом, приобретенная афазия дошкольного возраста может возникнуть:

- у нормально развивающихся детей;

- без явной неврологической и психологической дисфункции до заболевания;

- без явного психогенного травматизирования;

- без явных эпилептиформных феноменов на ЭЭГ.

Переоценка невротического генеза «заиканий», развившихся в дошкольном возрасте, и соответствующая неадекватная терапевтическая тактика способствуют декомпенсации и дезадаптации данного контингента больных.

Назначение ГАМК-ергического препарата депакин-хроно 300 патогенетически обосновано в виде монотерапии при неврозоподобных и в сочетании с психотерапией в случаях невротических «заиканий».

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

Глава 6. ЭПИЛЕПСИЯ И НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

В настоящее время предпринимаются попытки объединить все пароксизмальные состояния с точки зрения их принадлежности к эпилепсии. А.М. Вейн (2001) в качестве модели пароксизмальных состояний определил следующие пароксизмы:

- парциальные эпилептические припадки;
- панические атаки;
- истерические припадки;
- пароксизмальные дистонии.

Согласно его концепции «пароксизмального мозга» у эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний есть единая патогенетическая основа, в результате чего эпилепсия, как локомотив, может потащить за собой изучение и лечение других пароксизмальных состояний.

Для этих пароксизмальных состояний характерны общие особенности:

- стереотипность;
- короткая продолжительность (5–20 мин);
- провокация алкоголем, депризацией сна, эмоциональным стрессом;
- возникают в состоянии релаксации и чаще – в предменструальный или менструальный период;
- есть аура;
- на ЭЭГ сравнительно чаще выявляется патология Θ -ритма в субдоминантном полушарии головного мозга, гиперсинхронизация ЭЭГ после 24-часовой депривации сна;
- положительный ответ на бензодиазепины.

6.1. Нейропсихогенные приступы

Приступы, в основе которых лежат нервные и психические расстройства (нейропсихогенные приступы), составляют 80–95 % эпизодов создающих дифференциально диагностические проблемы с эпилепсией.

Наиболее часто из нейропсихогенных приступов расценивают как эпилептические приступы:

*задержки дыхания (аффективно-респираторные приступы детского возраста);
парасомнии и паническое расстройство у взрослых.*

Задержки дыхания (аффективно-респираторные приступы детского возраста). Возникают в возрасте до 1,5–2 года, чаще в 0,5–1,5 года в ответ на фрустрацию или испуг. На пике эмоционального напряжения (сильный плач) возникает остановка дыхания, побледнение, далее – цианоз, утрата сознания, мышечного тонуса (возможно развитие опистотонуса с несколькими клоническими конвульсиями) и прекращение приступа.

Наблюдается у 5 % здоровых в остальном детей, имеющих в анамнезе пре- и перенатальные нарушения, с клиникой вегетососудистой нестабильности.

Приступы связаны с конфликтом между родителями и ребенком.

В ЭЭГ эпилептиформной активности нет.

Лечение: семейное психологическое консультирование родителей без медикаментозной (антиэпилептической) терапии ребенка.

Перспектива:

спонтанное прекращение приступов до 6 лет;

возможны другие типы неэпилептических приступов в дальнейшем.

Более подробно рассмотрим неэпилептические приступы у взрослых, которые наиболее часто расцениваются как эпилептические – парасомнии и паническое расстройство.

Парасомнии – многочисленные, разнообразные, пароксизмальные, эпизодические события, протекающие во сне.

Наиболее важным в дифференциальной диагностике причин парасомний, является выявление эпилептической природы этого феномена.

Парасомнии могут быть представлены в разных стадиях и фазах сна, а также на этапах перехода от бодрствования ко сну и наоборот.

Концепция функциональных состояний мозга, согласно которой выделяют две фазы сна – фаза медленного сна (ФМС) и фаза быстрого сна (ФБС), лежит в основе современного понимания парасомний.

Переход от фазы медленного сна к фазе быстрого сна может нарушаться и проявляться в виде внедрения компонентов одного функционального состояния в другое.

Парасомнии разделены на три группы:

1. Расстройства пробуждения.

2. Парасомнии, связанные с фазой быстрого сна.
3. Другие парасомнии.

1. Расстройства пробуждения рассматривают как дисфункцию восходящих активирующих систем мозга; в клинической практике они встречаются наиболее часто.

Снохождения встречаются у 15 % популяции. Чаще наблюдаются в возрасте 4–12 лет и, чаще всего, с пубертатом проходят самостоятельно.

Предрасполагающими факторами являются:

- нервное возбуждение;
- прием алкоголя перед сном;
- психотропные препараты (нейролептики, антидепрессанты), наркотики;
- недостаток сна;
- внешние стимулы (шум);
- внутренние стимулы (нестабильность артериального давления, другие).

В детстве причина снохождений – незрелость мозга, у пожилых людей наличие снохождений часто сочетается с деменцией.

Снохождение происходит обычно в первую треть ночи из фазы медленного сна, эпизоды длятся от 30 с до 30 мин, на ЭЭГ в это время регистрируются вспышки дельта-активности, либо низкоамплитудная кривая с билатерально-синхронным тета-ритмом, либо монотонный, не реагирующий на афферентную стимуляцию альфа-ритм.

Ночные страхи (сонный террор) характеризуются внезапным началом с криком, сопровождаемым моторными и поведенческими проявлениями сильного страха. Эпизод ночных страхов, заканчиваясь, переходит в сон, а если человек просыпается, он дезориентирован. После окончания этот эпизод амнезируется. Во время эпизода ночных страхов больной может быть агрессивным, что опасно как для него самого, так и для окружающих.

Ночные страхи встречаются преимущественно у детей 4–12 лет, реже у взрослых (в 20–30 лет); чаще у мужчин.

Предрасполагающие факторы ночных страхов аналогичны таковым при снохождении.

По наблюдению ряда исследователей ночные страхи встречаются более чем в 2 раза чаще у детей, страдающих эпилепсией (8,2 %).

Ночные страхи обычно происходят в первой трети ночи из дельта-сна, при этом наблюдается увеличение количества эпизодов пробуждения.

Прогноз ночных страхов у детей считается благоприятным, так как с возрастом эпизоды ночных страхов становятся все более редкими и исчезают в пубертате.

Сонное опьянение (пробуждение со спутанным сознанием) представлено спутанным состоянием в период пробуждения и некоторое время после него, проявляется в замедленном переходе от сна к активному бодрствованию после пробуждения и сопровождается различного рода автоматизмами при некоторой заторможенности субъекта и спутанности сознания (нарушение ориентировки в пространстве и во времени).

В популяции встречается в 17,3 %; в возрасте после 15 лет – в 2,9–4,2 %. Например, человек поднимает лампу, чтобы говорить по ней, как по телефону, если в это время убежден, что звонил телефон. Длительность эпизода сонного опьянения может быть от нескольких минут до часа. Феномены пробуждения со спутанным сознанием возникают обычно в первой трети ночи.

Распространены чаще у детей от 1 до 5 лет; затем их частота снижается. У взрослых они обычно связаны только с провоцирующими факторами. Мужчины и женщины страдают одинаково.

Разновидностью сонного опьянения является связанное со сном аномальное сексуальное поведение (секссомния), которое может проявляться в виде длительной мастурбации, сексуальных действий и агрессии, продолжительных сексуальных звуков.

Начало из медленноволнового сна и наличие либо кратких всплесков дельта-активности, либо диффузного, плохо выраженного альфа-ритма. Прогноз в основном благоприятный.

2. Парасомнии, связанные с фазой быстрого сна. В их основе предполагается связь с фазой быстрых движений глаз.

Ночные кошмары – атаки страха, тревоги во время фазы быстрого сна, которые не следует путать с нарушениями, связанными с фазой медленного сна, называемыми ночными страхами.

Кошмар – это длинное, сложное сновидение, которое становится все более и более пугающим к концу. Длительность и сказочность (призрачность) сновидения является кардинальной клинической особенностью ночных кошмаров.

Элементы испуга и тревоги – существенная особенность кошмаров.

По окончании эпизода ночных кошмаров человек быстро приходит к ясному сознанию – спутанное сознание отсутствует.

Пугающее содержание сновидения человек хорошо помнит при пробуждении, что является отличительной чертой ночных кошмаров.

Ночные кошмары – событие, часто встречающееся у детей. Содержание сновидения у детей почти всегда несет опасность самому ребенку.

Ночные кошмары могут возникать на фоне приема психостимуляторов, Л-ДОФА и отмены барбитуратов.

Нарушения поведения, связанные с фазой быстрого сна – моторная деятельность в фазе быстрого сна, связанная с тематикой сновидения.

Двигательная феноменология может быть элементарной и очень сложной, напоминающей снохождение, со сноворением, криками и т.п.

Выделяют:

связанные с фазой быстрого сна идиопатические нарушения поведения (60 %), с началом в 60–70-летнем возрасте;

симптоматические нарушения поведения, с началом в любом возрасте при неврологических нарушениях:

деменция;

субарахноидальное кровоизлияние;

ишемическая цереброваскулярная болезнь;

оливо-пonto-церебеллярная дегенерация;

опухоли мозга.

Преобладают у мужчин.

Сонный паралич – период невозможности выполнения добровольных движений при засыпании или пробуждении.

Движения глаз и дыхательные движения сохранены.

Эти состояния являются пугающими для пациента; возникает чувство тревоги («давит домовой»).

Длительность эпизода – несколько минут, завершение может наступать спонтанно или при внешней стимуляции.

3. Другие парасомнии. Связанное со сном нарушение пищевого поведения.

Возможны поедание сырого мяса, молотого кофе или сигарет; прием или питье ядовитых веществ; пациент может получить травму (порезы и ожоги). Данная патология чаще возникает у женщин (65–80 %) в возрасте от 22 до 29 лет. Эпизоды относятся к состоянию неполного пробуждения. Частично или полностью амнезируются, реже – припоминаются в деталях. Попытка остановить пациента во время эпизода приема пищи может спровоцировать сопротивление и гнев.

У отдельных пациентов эпизоды возникают почти каждую ночь, иногда – несколько раз за ночь.

Весь эпизод может занимать не более 10 мин (время подъема с постели, похода на кухню и возвращения в кровать).

Нарушение пищевого поведения во время сна может возникать без очевидных причин или под влиянием определенных провоцирующих факторов:

- применение ряда лекарственных препаратов;
- период прекращения табакокурения;
- период прекращения злоупотребления алкоголем или наркотиками;
- стресс;
- соблюдение диеты в течение дня;
- дневные нарушения пищевого поведения;
- инсомния;
- нарколепсия, гепатит, энцефалит.

Сонный энурез характеризуется повторяющимися непроизвольными упусканиями мочи, случающимися во время сна.

Частота эпизодов: от 1 раза в неделю – до нескольких раз за ночь.

Сонный энурез в большинстве случаев отмечается в первую половину ночи, чаще в дельта-сне или при переходе от него к быстрому сну, более поверхностным стадиям или состоянию бодрствования. Этому переходу из ФМС в ФБС, часто предшествует разряд высокоамплитудных дельта-волн. Ночной сон у детей, страдающих энурезом, очень глубокий. В большинстве случаев на ЭЭГ в бодрствовании находят признаки незрелости мозга.

Связанные со сном стоны. Во время эпизода стонов во сне дыхание может замедляться. При изменении положения стоны обычно прекращаются.

Стоны длительностью от нескольких мгновений до 40 с и более обычно повторяются несколько раз на протяжении ночи в виде серий продолжительностью от 2 мин до 1 ч.

Могут возникать каждую ночь.

Связанные со сном диссоциативные расстройства – психогенные эмоциональные и поведенческие реакции, происходящие во время сна.

Это расстройство чаще отмечается у людей, которые были подвергнуты физическому, сексуальному или вербальному насилию.

Эпизод зачастую представляет собой реконструкцию насилия. Продолжительность может составлять от нескольких минут до часа и более. Как правило, человек не помнит о том, что происходило во время сонного диссоциативного расстройства.

Связанные со сном галлюцинации – это воображаемые пациентом события, которые представляются очень реалистичными.

Большинство из связанных со сном галлюцинаций являются зрительными, однако встречаются также звуковые, тактильные, вкусовые и обонятельные галлюцинации, возможны также галлюцинации, связанные с ощущением движения.

Галлюцинации сна обычно возникают при:

отходе ко сну (гипнагогические);
пробуждении (гипнопомпические).

Комплексные зрительные галлюцинации в форме неподвижных образов людей или животных обычно возникают после внезапного пробуждения от сна. В этом случае человек убежден, что находится в состоянии бодрствования.

Воспринимаемые образы могут иметь необычный размер или искаженную форму. Они могут сохраняться в воображении на протяжении нескольких минут.

После включения света в комнате галлюцинации исчезают.

Предрасполагающими факторами являются:

прием лекарственных (наркотических) средств накануне;
прием алкоголя в прошлом;
тревога, нарушения в эмоциональной сфере;
инсомния;
эпилепсия.

Галлюцинации сна встречаются у большинства пациентов, страдающих нарколепсией.

Синдром «взрывающейся головы» (exploding head syndrome)
– ощущение громкого шума в голове, возникающее непосредственно перед отходом ко сну.

Шум может походить на сильный взрыв, исходящий из головы («бризантный взрыв»). Подобные ощущения возможны и в момент пробуждения в течение ночи. Наряду с громким звуком возможны вспышки яркого цвета, а также мышечные подергивания.

Парасомнии, вызванные с приемом психотропного или другого биологически активного вещества.

Чаще других встречаются:

расстройства пробуждения (пробуждение со спутанным сознанием);

связанное со сном расстройство пищевого поведения;

расстройство поведения в фазе быстрого сна;

связанные со сном галлюцинации.

К препаратам, вызывающим и провоцирующим парасомнии, относят:

СИОЗС, венлафаксин, ТЦА, ингибиторы МАО;
холинергические препараты;
барбитураты;
НАССА;

бисопролол;
селегилин;
кокаин;
амфетамин;
алкоголь.

Парасомнии, связанные с каким-либо заболеванием. *Заболевания нервной системы и внутренних органов, вызывающими эти расстройства сна, могут быть:*

*эпилепсия;
мигрень;
нарколепсия;
опухоли мозга;
психическая патология;
болезнь Паркинсона;
деменция с тельцами Леви и др.*

Диагностика и дифференциальная диагностика парасомний невозможна без полисомнографии с параллельным видеомониторированием.

Наиболее важным в дифференциальной диагностике причин парасомний является выявление эпилептической природы этого феномена.

В случае, если парасомний не нарушают социальную адаптацию, пациенты не нуждаются в терапии.

При нарушениях социальной адаптации показано применять: медикаментозную терапию:

ГАМК-ергические препараты;
антидепрессанты в том числе СИОЗС, вальдоксан;
анксиолитики;

нелекарственную терапию:

психотерапия, поведенческая терапия;
акупунктура;
фототерапия (Левин Я.И., Тарасов Б.А., 2010).

6.2. Паническое расстройство

Панические атаки – повторяющиеся пароксизмы тревоги, страха, необъяснимые и мучительные для больного, в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами.

Панические атаки являются основным проявлением панического расстройства.

Паническое расстройство является распространенным, склонным к хронизации заболеванием, манифестирующим в молодом возрасте.

В отечественной литературе до «панической атаки» использовался термин «вегетативный криз», отражающий представления о первичности дисфункции вегетативной нервной системы.

В 1994 в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) впервые был введен термин «паническая атака» и таким образом он приобрел мировое признание.

Распространенность панического расстройства составляет до 4 % в популяции.

У женщин панические расстройства наблюдаются в 3 раза чаще.

Паническая атака характеризуется следующими клиническими критериями:

пароксизмальным страхом (часто сопровождающимся чувством неминуемой гибели), или тревогой, и/или ощущением внутреннего напряжения;

четырьмя или более паникоассоциированными симптомами из тринадцати.

Паникоассоциированные симптомы:

Пulsация, сильное сердцебиение, учащенный пульс.

Потливость.

Озноб, тремор, ощущение внутренней дрожи.

Ощущение нехватки воздуха, одышка.

Затруднение дыхания, удушье.

Боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки.

Тошнота или абдоминальный дискомфорт.

Ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние.

Ощущение дереализации, деперсонализации.

Страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок.

Страх смерти.

Ощущение онемения или покалывания (парестезии) в конечностях.

Ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

«Развернутое» паническое расстройство включает:

четыре и более паникоассоциированных симптома;

тревогу ожидания;

агорафобию;

социальную дезадаптацию;

коморбидное депрессивное расстройство мягкой или средней степени выраженности.

Паникоассоциированные симптомы развиваются внезапно и достигают своего пика в течение 10 мин.

Основной критерий панической атаки – интенсивность пароксизмальной тревоги, которая может варьировать от выраженного аффекта паники до ощущения внутреннего напряжения.

«Нестраховая паническая атака». У пациентов наряду с «развернутыми» атаками (не менее четырех симптомов из списка) более часто наблюдаются «малые» приступы, ограничивающиеся двумя–тремя такими симптомами.

В случае внутреннего напряжения, когда на первый план выступает вегетативная составляющая, диагностируется «панике без паники» – «нестраховая паническая атака».

В атаку, помимо тринадцати паникоассоциированных симптомов, могут включаться и другие симптомы, чаще всего конверсионные:

- ощущение кома в горле;
- нарушение походки;
- расстройства зрения или слуха;
- судороги в руках или ногах;
- псевдопарезы и т. д.

Послеприступный период характеризуется общей слабостью, разбитостью либо у части пациентов ощущением «облегчения» после завершения приступа.

Диагноз «Паническая атака» будет сомнителен при:

более пяти атипичных (непаникоассоциированных) симптомов в атаке;

- постприступной спутанности;
- постприступном сне;
- кратковременности пароксизма.

Длительность атаки – важный диагностический критерий.

Кратковременность пароксизма не характерна панической атаке (длительность в среднем 15-30 мин и более).

У большинства пациентов развиваются неспровоцированные («спонтанные») атаки.

Наряду со «спонтанными» атаками возникают и ситуационные приступы.

Ситуационные приступы возникают в условиях необходимости:

- покинуть квартиру, дом;
- пребывания в толпе;
- пользования транспортом;
- нахождения в замкнутом пространстве и т. д.

Стрессовые факторы – важные провокаторы панической атаки.

Панические атаки могут провоцироваться:

- недостаточной продолжительностью сна;
- приемом алкоголя;
- менструацией.

Реже паника возникает в ответ на различные неожиданные стимулы:

прикосновение;
оклик;
звонок телефона;
стук в дверь и т.п.

6.2.1. Особенности панических атак

Чаще панические атаки возникают в дневное или вечернее время, в состоянии бодрствования. Реже встречаются сочетающиеся с дневными (ночные панические атаки, возникающие из сна). Крайне редки только панические атаки сна. На основании полисомнографических исследований установлено, что «панические атаки сна» возникают во время медленной фазы сна, обычно в поздней второй или ранней третьей стадиях сна.

Чаще атаки наблюдаются как единичные феномены. Реже бывает несколько атак в день. Как правило, на одну развернутую паническую атаку приходится 3–5 малых атак.

При определенных обстоятельствах этот феномен хотя бы один раз в своей жизни переживает большинство людей, так как паническая атака представляет собой физиологический ответ на эмоциональный стресс.

Панические атаки могут встречаться как при соматических, так и при психических заболеваниях, особенно при депрессивных расстройствах.

6.2.2. Диагностические критерии панического расстройства МКБ-10

(Международная классификация болезней, 1994):

1. Повторное возникновение панических атак.
2. Панические атаки в течение месяца или более сопровождаются следующими симптомами:
 - постоянной озабоченностью по поводу повторения атак;
 - беспокойством по поводу осложнений атак или их последствий (утрата контроля над собой, тяжелая органическая патология);
 - значительными изменениями поведения, связанными с атаками.
3. Возникновение атак не обусловлено непосредственным действием каких-либо веществ или соматическими заболеваниями (аритмия, тиреотоксикоз, гипертонический криз, ишемическая болезнь сердца и т. д.).

Стереотип становления и развития симптоматики

Первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома тревоги «ожидания» приступа, который, в свою очередь, закрепляет повторяемость атак.

Повторение атак в сходных ситуациях (в транспорте, пребывание в толпе, замкнутом пространстве и т. д.) способствует формированию ограничительного поведения, то есть избегания потенциально опасных для развития панической атаки мест и ситуаций.

Из-за страха пациенты не в состоянии покинуть дом или оставаться в одиночестве: нарастает социальная дезадаптация.

Тревога по поводу возможного развития атаки в определенном месте (ситуации) и избегание данного места (ситуации) определяется как агорафобия (от греческого «агора» – площадь, «фобия» – боязнь). Агорафобия указывает на более тяжелое течение заболевания, худший прогноз.

По мере развития панического расстройства заболевание может осложниться появлением симптомов депрессии (оба расстройства проявляются в более тяжелой форме).

Панические расстройства характеризуется высокой частотой коморбидных состояний, которые отягощают прогноз и снижают вероятность ремиссии и имеют тенденцию нарастать по мере длительности заболевания.

Преобладающие коморбидные состояния при паническом расстройстве:

- личностные расстройства;
- биполярное аффективное расстройство;
- рекуррентная депрессия;
- генерализованная тревога;
- агорафобия;
- социальная фобия;
- алкоголизм;
- наркотическая зависимость;
- злоупотребление лекарствами.

Тяжесть дальнейшего течения панического расстройства во многом зависит от:

- оценки пациентом первой панической атаки;
- госпитализации пациента по «скорой помощи» (подкрепляет его катастрофическую оценку атаки и убеждает в «серьезности» его заболевания);

- трактовки пациентом панической атаки как проявления какого-либо соматического заболевания;

- неоправданных диагностических исследований после консультаций у специалистов различного профиля. частые посещения врачей не диагностирующих паническое расстройство созда-

ют у пациента впечатление сложности и уникальности его заболевания.

Клинические реальности:

тревожные расстройства, в том числе паническое расстройство, диагностируются лишь у 50 % пациентов с очевидными симптомами;

меньше 50 % пациентов получают какое-либо лечение;

меньше 30 % пациентов с паническим расстройством получают адекватную терапию;

хроническому течению панического расстройства способствуют неадекватные и несвоевременные лечебные мероприятия.

Поэтому важно своевременно и правильно диагностировать панические расстройства и применять как можно более адекватные терапевтические тактики лечения.

Нейротрансмиттерные системы, вовлеченные в патофизиологию панического расстройства:

ГАМК-ергическая;

норадреналин-ергическая;

серотонин-ергическая система. Нейротрансмиттерная несостоятельность проявляется дисфункцией неспецифических систем мозга.

В ЭЭГ при визуальном анализе и при картировании выявляются:

депрессия альфа-ритма;

нарастание бета-активности (свидетельство преобладания активирующих процессов);

десинхронизация и увеличение представленности медленных ритмов тета- и дельта-диапазонов. Такой паттерн электрической активности мозга характерен для тревожных расстройств вообще и не является строго специфичным для панических расстройств.

Классические биологические провокаторы панической атаки:

инфузия лактата натрия;

ингаляция 5-35 % CO₂;

гипервентиляция.

6.2.3. Терапевтические подходы при паническом расстройстве

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты и бензодиазепины (такие, как алпразолам и клоназепам) обладают доказанной антипанической эффективностью.

СИОЗС постепенно вытесняют ТЦА и бензодиазепины в терапии панических расстройств и начинают занимать лидирующее положение.

СИОЗС, эффективные в терапии панических расстройств:

сертралин (Золофт);
флувоксамин (Феварин);
флуоксетин (Прозак);
пароксетин (Паксил);
цитопалам (Ципрамил);
эсципалам (Ципралекс).

Большинство клиницистов придерживаются следующего стандарта терапии развернутого панического расстройства:

назначение на длительный срок (несколько месяцев) препаратов из группы СИОЗС, обладающих медленным наступлением эффекта;

добавление бензодиазепинового препарата на время инициальных шести-восьми недель лечения в качестве «эффективного моста» до реализации желаемого эффекта СИОЗС (Sheehan D.V., 2002).

Назначение короткого курса бензодиазепа больным паническим расстройством:

оправдано в начале терапии антидепрессантами;

позволяет ослабить ухудшение клинической картины, возникающее у некоторых больных в инициальном периоде терапии антидепрессантами;

приводит к их успокоению, снижению тревоги, напряженности;

способствует более легкому ожиданию отставленного на две недели антипанического эффекта СИОЗС;

улучшает compliance – соблюдение терапевтического режима.

Применение вальпроата и карбамазепина в лечении панического расстройства:

назначение вальпроата эффективно в лечении панического расстройства независимо от присутствия или отсутствия аномалий в ЭЭГ;

карбамазепин может оказаться предпочтительнее в лечении панического расстройства с присутствием аномалий в ЭЭГ.

6.3. Соматогенные приступы

6.3.1. Кардиогенные (синкопальные) приступы

Приступы, в основе которых лежат соматические расстройства (соматогенные приступы), составляют до 5 % эпизодов, создающих дифференциально диагностические проблемы с эпилепсией. Наиболее часто это кардиогенные (синкопальные) приступы.

Синкопальные приступы (синкопа – «обморок») протекают относительно стереотипно, основные клинические проявления

это кратковременная утрата сознания с нарушенным постуральным тонусом и последующим быстрым окончанием с полным восстановлением утраченных функций.

Синкопа обусловлена резким снижением сердечного выброса с последующей ишемией мозга (приступ Морганьи – Адамса – Стокса).

Условия возникновения и признаки синкопы:

вертикальное положение тела (при длительном стоянии, либо при резком переходе в вертикальное положение тела – ортостатический коллапс);

часто душное и/или жаркое помещение;

часто эмоциональный стресс и/или утомление;

пресинкопальный период в виде дурноты, слабости, головокружения, тошноты, возможно, рвоты с побледнением и гипергидрозом кожных покровов, «потемнением в глазах»;

глубокое учащенное дыхание (развивается гипокапния и резко снижается артериальное давление);

постепенное падение с «мягким опусканием в безопасном месте»;

кратковременная утрата сознания;

нарушение постурального тонуса;

редко единичные тонические либо тонико-клонические судороги (следствие острой церебральной гипоксии);

быстрое окончание с полным восстановлением функций.

В ЭЭГ никогда не наблюдается спайков или острых волн, присущих эпилепсии.

Лечение:

сохранить горизонтальное положение тела пациента и приподнять ноги;

обеспечить свежий воздух;

нашатырный спирт (натереть виски, дать вдохнуть);

обрызгать лицо водой.

6.3.2. Некардиоваскулярные синкопы

Приступы при гиперэкскреции катехоламинов.

Клиника:

внезапные психовегетативные приступы со сложными поведенческими нарушениями;

дрожь;

кардиоаритмия и подъем артериального давления;

головная боль;

диарея, тошнота и/или рвота;

гипергидроз.

Причина – феохромоцитома.

Лечение:

нормализация артериального давления;
подавление гиперэкскреции катехоламинов;
удаление опухолей.

Гипергликемические и гипогликемические приступы:

Причины:

сахарный диабет;
избыток углеводов в крови;
завышенная доза инсулина.

Глава 7. ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

7.1. Этапы развития фармакотерапии эпилепсии

С 1857 года, когда первый баронет, сэр Чарльз Локок из Эдинбурга впервые применил для лечения эпилепсии бромиды, можно отсчитывать начало фармакотерапии эпилепсии. Методы лечения эпилепсии в конце 19 – начале 20-го века, в силу теснейшего научного общения ведущих специалистов, были одинаковыми в Англии, Европе и России – преимущественно бромистые препараты в различных дозировках. Например, в 1894 г., в России В.М. Бехтеревым создана известная в практической медицине «микстура Бехтерева», сочетающая в себе бромиды, кодеин и горечавку. «За многие годы своей практики я не видел собственно ни одного случая эпилепсии, где бы систематически проведенное лечение вышеназванной смесью не оказало бы своего благотворного влияния в том или ином отношении» (Бехтерев В.М.). «Человечество должно быть счастливо тем, что располагает таким драгоценным для нервной системы препаратом, как бром» (Павлов И.П.).

Более 50 лет бромиды были единственным средством от эпилепсии. Затем основным препаратом для лечения эпилептических припадков стал синтезированный и внедренный в клиническую медицину люминал (фенобарбитал). А. Хауптманн в 1912 г. открыл противосудорожное свойство фенобарбитала.

В сороковые годы 20-го в. приходит этап политерапии эпилепсии – назначение нескольких противоэпилептических препаратов (ПЭП). Гидантоины (фенитоин, дифенин, дилантин, дифантоин), оксазолидины (тридион, триметин) и этосуксимиды (суксилеп, пикнолепсин) использовались с барбитуратами и/или стимуляторами ЦНС (кофеин, фенамин, эфедрин, стрихнин) в различных сочетаниях, в том числе как различные варианты прописей (ЛДК – люминал, дифенин, кофеин; смеси Серейского, Воробьева, Бродского, Кармановой, Расина и др.) – метод «шрапнельного выстрела». Полипрагматизация нередко приводила к взаимному снижению концентрации ПЭП в плазме крови, увеличению частоты припадков и, соответственно, использованию больших доз ПЭП, что способствовало росту токсиче-

ских эффектов с развитием нейротоксических, психоневрологических расстройств и даже смерти.

С конца 20-го в. общим правилом лечения эпилепсии является монотерапия. *Монотерапией можно успешно контролировать до 90 % генерализованных идиопатических, 70–80 % парциальных идиопатических и до 60–80 % приобретенных парциальных и генерализованных форм эпилепсии.*

Монотерапия более удобна для больного, облегчает мониторинг и динамическое наблюдение, снижает вероятность возникновения побочных эффектов.

В связи с переориентировкой приоритетов современной фармакотерапии эпилепсии с контроля припадков и контроля течения болезни на качество жизни больного, полипрагмазией ПЭП нельзя достигнуть улучшения качества жизни больного из-за частых токсических эффектов, поведенческих и когнитивных нарушений и инвалидизации.

7.1.1. Современная терапия эпилепсии

Успехи современной эпилептологии во многом обусловлены механизмами действия ПЭП, которые основаны на процессах физиологии мембран. В зависимости от возраста и состояния больного эти процессы изменяются, что определяет к ним индивидуальную чувствительность и вариабельность их действия. Воздействуя на хлорные ионные каналы, барбитураты, бензодиазепины, вигабатрин, тиагабин, а также вальпроаты осуществляют усиление активности тормозной ГАМК-ергической системы. Вольтаж-зависимые натриевые ионные каналы, обуславливающие процессы возбуждения, блокируют большинство противосудорожных препаратов (фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, вальпроат, ламотриджин). *Вальпроаты (как и новые ПЭП – фелбамат, топирамат) имеют наиболее широкий спектр действия в связи с наличием у них нескольких механизмов действия (табл. 7.1).*

Эта универсальность привела к тому, что производные вальпроевой кислоты и ее солей, в особенности натриевая соль (депакин, депакин хроно, депакин хроносфера) являются основными противосудорожными препаратами в мире, используемыми при лечении эпилепсии у 75–95 % больных.

Лечение эпилепсии у детей следует начинать с первого приступа в случаях:

- полной уверенности врача, что приступ эпилептической природы;
- отягощенного семейного анамнеза;
- структурных изменений, выявленных при нейровизуализации;

- прогрессирующего неврологического заболевания.

Лечение эпилепсии, с современной точки зрения, следует проводить одним высокоэффективным с хорошим профилем переносимости препаратом, начиная с малой дозы, постепенно увеличивая ее до достижения терапевтической эффективности или появления первых признаков побочных эффектов.

Таблица 7.1

Предполагаемые механизмы действия противосеипептических препаратов (Brodie M. J., 2004)

Противосеипептические препараты	↓Na ⁺ каналы (блокада)	↓Ca ²⁺ каналы (блокада)	↑K ⁺ каналы	↑GABA переноса (увеличение ингибиторного действия ГАМК)	Уменьшение глутаматопосредованного переноса
Известные ПЭП					
Фенитоин	+++				
Карбамазепин	+++				
Этосуксимид		+++			
Фенобарбитал		+		+++	+
Бензодиазепины				+++	
Вальпроат натрия	+	+		+++	+
Новые ПЭП					
Ламотриджин	+++	+			++
Оскарбазепин	+++	+	+		
Зонизамид	++	++			
Вигабатрин				+++	
Тиагабин				+++	
Габапентин	+	+		++	
Фелбамат	++	+		++	++
Топирамат	++	++		++	++
Леветирацетам		+		+	+

Примечание: +++первичное действие; ++вероятное действие; +возможное действие. GABA – γ-аминомасляная кислота.

Целью лечения эпилепсии является прекращение припадков для наиболее полной социальной, педагогической, семейной, профессиональной адаптации больных с помощью адекватно подобранных формы эпилепсии и типу припадка противосеипептиче-

ских препаратов, с обеспечением их постоянной терапевтически эффективной концентрации в крови, без побочных соматических и психоневрологических осложнений. Такой результат лечения в современных условиях может быть достигнут у более 1/2 больных эпилепсией, а у 1/3 больных прекращение припадков обеспечивается дозами ПЭП, при которых появляются различные нежелательные клинические симптомы (часто когнитивный дефицит) и побочные эффекты различной степени выраженности.

При монотерапии правильный подбор противосудорожного препарата и его дозы, несмотря на большое количество различных форм эпилепсии, позволяет контролировать приступы у 60–90 % пациентов и улучшает качество их жизни. Больше половины пациентов при правильном подборе антиэпилептика освобождаются от припадков.

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

Противосудорожные препараты. На сегодняшний день в мировом арсенале у эпилептологов имеются более двадцати противосудорожных препаратов, из них двенадцать зарегистрированы в РФ.

ПЭП подразделяют условно на «традиционные» и «новые».

К «традиционным» ПЭП отнесены:

гетероциклические соединения (барбитураты: фенобарбитал, гексамидин, бензонал, галодиф, дидепил; гидантоины: фенитоин (дифенин); оксазолидины: триметин, тридион, триметадион, торксидон; сукцинимиды: этосуксимид, пикнолепсин, суксилеп, морфолеп);

сульфаниламиды (диакарб). Диакарб дополнительный, не основной препарат;

трициклические соединения (карбамазепины: финлепсин, стазепин, тегритол; бензодиазепины – их около 2000: феназепам, фенибут, диазепам, нитразепем, клоназепам, антилепсин);

производные вальпроевой кислоты и её солей. Производные натриевой соли: депакин, ацедоприл, конвулекс, апилепсин, орфил. Производное кальциевой соли – конвульсофин.

К «новым» ПЭП отнесены: ламотриджин, топирамат, окскарбазепин, леветирацетам, фелбамат, прегабалин, зонисамид, вигабатрин, тиагабин, габапентин, лакосамид.

7.2. Традиционные противосудорожные препараты

Гетероциклические соединения.

БАРБИТУРАТЫ (фенобарбитал, гексамидин, бензонал, галодиф, дидепил). Фенобарбитал применяют для лечения эпилепсии с 1912 г.

Барбитураты ранее были показаны при всех видах припадков, особенно эффективно использовались при контроле судорожных (генерализованные, парциальные, абортивные) припадков.

Фенобарбитал остается одним из самых эффективных противосудорожных средств. Оказывает мощное ГАМК-потенцирующее постсинаптическое действие, приводящее к повышению хлорной проводимости и гиперполяризации нейронов. Обладает умеренной антикальциевой активностью, антиоксидантными свойствами.

При относительно широком спектре действия отличается токсическими эффектами, индукцией ферментов и сильной седативной активностью со снотворным эффектом.

Гексамидин, бензонал, бензобамил, обладая седативным действием, повышают работоспособность и улучшают настроение.

Более выраженное противосудорожное действие у фенобарбитала и гексамидина, бензонал (синтезирован в СССР в 1959) менее эффективен при генерализованных и эффективен при парциальных припадках.

Гексамидин (таблетки 0,125 и 0,25 до 3 раз в день).

Бензонал (таблетки 0,1 по 2–3 раза в день).

Бензобамил (таблетки 0,2 по 2–3 раза в день).

Таким образом, показания к применению основного барбитурата – фенобарбитала: генерализованные (кроме абсансов и миоклонических) и парциальные припадки.

Недостатки:

седативный эффект, замедление психического и моторного развития, не устраняемое стимуляторами;

развивается толерантность – необходимо увеличивать дозу. Приводит к гематологическим и неврологическим нарушениям (вызывает недостаток витамина В12 и фолиевой кислоты);

в результате разрушения витамина Д индуцированными ферментами вызывает остеопению и болезнь Дюпюитрена;

у детей, длительно принимающих барбитураты, могут развиваться гиперкинезы, гиперактивность, дефицит внимания, умственная отсталость;

у взрослых отмечено нарушение памяти и внимания;

тератогенен (различные дефекты развития). Фетальный «фенобарбиталовый синдром» – седловидный нос, гипертелоризм, эпикант, птоз, низко расположенные уши, широкий рот, выступающие губы, прогнатизм, дистальная гипоплазия пальцев, задержка развития.

ГИДАНТОИНЫ (фенитоин, отечественный аналог дифенин).

Фенитоин используется с 1941 года.

Обладают мембранотропным действием, заключающимся в антинатриевом и антикальциевом эффекте, который стабилизирует электрохимическое состояние нейронов. Гидантоины усиливают

пресинаптическое освобождение ГАМК, что повышает оборот медиатора в целом.

Показаны при всех видах припадков, кроме простых абсансов. Наиболее действенны при судорожных формах припадков.

Вызывают бодрость, активность, в связи с этим противопоказаны при возбуждении, а также при заболеваниях печени, почек, кроветворной системы.

Показания:

генерализованные тонико-клонические, парциальные или парциальные вторично-генерализованные припадки.

Достоинства:

менее выраженный снотворный эффект по сравнению с фенобарбиталом.

Недостатки:

желудочно-кишечные расстройства, тошнота;

гематологические побочные эффекты;

возможное угнетение кроветворения в костном мозге;

токсическое воздействие на иммунную систему;

гипертрофия десен у 20 % больных;

кожные высыпания;

вестибулярный синдром (головокружение);

остеомаляция из-за расщепления витамина Д индуцированными ферментами.

Дифенин не следует назначать в возрасте до трех лет. При широком спектре действия является наиболее токсичным препаратом.

Частота фациальных, урогенитальных и кардиальных мальформаций при применении фенитоина во время беременности достигает 9 %. Фетальный «фенитоиновый синдром» включает седловидный нос, низко расположенные уши, гипертелоризм, эпикант, широкий рот, птоз или стробизм, выступающие губы, прогнатизм, дистальная гипоплазия пальцев и задержка развития.

Разовая доза 4–7 мг на килограмм/массы тела 2–3 раза в день (0,05–0,1 два–три раза в день).

ОКСАЗОЛИДИНЫ (триметин, тридион, триметадион, торксидон) показаны при абсансах.

Противопоказаны при заболеваниях печени, почек, крови.

Доза 0,1–0,2 мг 2–3 раза в день.

СУКЦИНИМИДЫ – это производные амида янтарной кислоты (этосуксимид, пикнолепсин, суксилеп, морфолеп).

Этосуксимид на рынке с 1965 г.

Сукцинимиды повышают метаболизм мозга в целом и активность ряда ферментов (моноаминоксидазы, глутамат-ацидодекарбоксилазы и др.).

Эффективны при терапии детских абсансов и миоклонических припадков. При абсансах с судорожными припадками рекомендовалось сочетание с барбитуратами.

Редко отмечаются опасные побочные эффекты, что важно при лечении детей. Вызывают седативные эффекты с торможением психомоторного развития.

Не предотвращают генерализацию припадков и их трансформацию в большие судорожные.

Показания: только petit mal.

Достоинства: очень эффективен при petit mal.

Недостатки:

не эффективен при больших генерализованных припадках (может провоцировать склонность к grand mal);

необходимо комбинировать с антиэпилептиками эффективными в отношении grand mal;

вызывает седативный эффект, атаксию, желудочно-кишечные расстройства;

возможны идиосинкразические реакции вплоть до аплазии костного мозга, гепатита.

В первую неделю рекомендуется назначать 250 мг суксилепа с последующим постепенным повышением дозы до получения эффекта или появления сонливости. Доза 20–30 мг/кг.

Трициклические соединения.

КАРБАМАЗЕПИНЫ. Карбамазепин (финлепсин, тегритол, стазепин) является производным диазепам.

Карбамазепин на рынке с 1961 г.

Обладает антинаatriевой и антикальциевой активностью, блокирует выброс ионов кальция из клетки и повышает функциональную активность ГАМК- и катехоламинергических медиаторных систем.

Карбамазепин похож по структуре на трициклические антидепрессанты, поэтому помимо противосудорожного эффекта он повышает настроение и нормализует поведение больных.

Карбамазепин показан при изолированных психомоторных, психосенсорных и парциальных приступах (в частности Джексоновская эпилепсия) с последующей генерализацией.

Назначение карбамазепина считалось оправданным при ночных (сонных) припадках.

До последнего десятилетия 20 в. карбамазепин считался наиболее эффективным при парциальных припадках (сейчас известно, что депакин не уступает в эффективности карбамазепину, но у последнего более выражено седативное действие и нередко кожные реакции: высыпание, краснота – в 10–20 %).

Несмотря на прежние рекомендации по применению карбамазепина как ПЭП первого выбора при парциальных припадках, кар-

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

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

Карбамазепин следует считать противопоказанным пациентам с абсансной эпилепсией, детской и юношеской миоклонической эпилепсией;

Назначать с особой осторожностью пациентам при комбинации тонико-клонических, атонических, миоклонических и абсансных приступов в различных сочетаниях.

Отсутствие эффекта карбамазепина у детей до одного года с фокальными приступами при высокой эффективности вальпроатов и возрастание эффективности карбамазепина с возрастом показано С.Р. Болдыревой и А.Ю. Ермаковой (2010).

Комбинация карбамазепин + ламотриджин приводит к опасному повышению концентрации токсичных метаболитов (эпоксидов) карбамазепина и может привести к летальному исходу.

Достоинства карбамазепина:

широкий спектр действия;

психотропный эффект;

меньше побочных эффектов по сравнению с дефинином.

Недостатки:

часты кожные высыпания;

возможны идиосинкразические реакции: лекарственная волчанка, синдром Стивена – Джонса (печень), гематологические нарушения (аплазия);

может усилить генерализованные припадки (абсансы, миоклонические, атонические, тонические, тонико-клонические), аггравировать приступы в различных возрастных группах;

менее эффективен, чем депакин при тонико-клонических припадках.

Прием карбамазепина во время беременности может вызвать пороки развития:

врожденный вывих бедра;

паховую грыжу;

гипоспадию;

пороки сердца;

дефекты спинного мозга (*spina bifida aperta*). Риск врожденного дефекта нервной трубки при приеме во время беременности карбамазепина составляет 0,5–1 %;

фетальный «карбамазепиновый синдром» (комплекс малых аномалий) – удлинение носогубной складки, овальный разрез глаз, макроцефалия, задержка психического развития, гипоплазия ногтей, уплощенный нос, эпикант.

Отмечено уменьшение окружности черепа, роста и веса у новорожденных.

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ – их около 2 000 (феназепам, фенибут, диазепам, нитразепам, клоназепам, антилепсин, карбамазепин).

Бензодиазепины, связываясь с ГАМК-хлоридными ионными каналами, снижая выраженность процессов возбуждения, имитируя ГАМК-эффект, усиливают тормозное действие ГАМК и таким образом повышают порог судорожной готовности головного мозга. Помимо этого, обладают снотворным, миорелаксирующим и успокаивающим эффектом.

Клоназепам и диазепам очень эффективны при эпилептическом статусе (являются препаратами первой очереди выбора).

Клоназепам обладает эффектом при терапии абсансов, височных и другой локализации парциальных припадков.

Антилепсин следует назначать при тик-салаамовых спазмах, синдроме Леннокса – Гасто, миоклонических припадках, светочувствительных эпилепсиях.

Нитразепам (радедорм, могадон) эффективен при миоклонических и акинетических припадках.

Препараты группы бензодиазепинов показаны детям грудного, дошкольного, школьного возраста с типичными и атипичными малыми припадками и первично-генерализованными тонико-клоническими припадками.

Бензодиазепины показаны при диэнцефальных приступах, проявляющихся не судорожным разрядом, а вегетативно-сосудистым пароксизмом, наиболее действенными являются седуксен (сибазон, диазепам, элениум). Препараты других групп в таких случаях не состоятельны.

Показания:

припадки, рефрактерные к другим препаратам;

эпилептические энцефалопатии у детей (синдромы Веста, Леннокса – Гасто);

эпилептический статус и психозы.

Достоинства:

быстрые эффекты при неотложной терапии;

редко вызывают опасные идиосинкразические реакции.

Недостатки:
привыкание;
седативный и анксиолитический эффекты с изменением поведения;

увеличение массы тела;

у трети больных эпилепсией оказываются неэффективными.

Бензодиазепины противопоказаны при заболеваниях печени, почек, миастении, сердечно-лёгочной недостаточности.

Дозы антилепсина 0,5–1 мг в сутки – грудной возраст; 1–3 мг в сутки – ранний возраст; 3–6 мг в сутки – школьный возраст; 3–8 мг в сутки – взрослые за 3–4 приема.

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ. Диакарб является дериватом сульфонида, блокирует активность карбоангидразы – фермент, участвующий в процессе гидратации и дегидратации угольной кислоты. Под влиянием диакарба уменьшается продукция спинномозговой жидкости.

Диакарб – препарат дополнительного действия.

Показан для курсового лечения при парциальной и генерализованной эпилепсии, в том числе при явлениях внутричерепной гипертензии, катаменинальных припадках.

Назначается по 0,125–0,25 г 1 раз в день по 3–4 дня, с промежутками на несколько дней.

Производные вальпроевой кислоты и ее солей.

ВАЛЬПРОАТЫ (производные вальпроевой кислоты и ее солей: натриевой соли – депакин, ацедоприл, конвулекс, апилепсин, орфирил; кальциевой соли – конвульсофин). Это вошедшие в широкую клиническую практику безазотистые соединения с химической структурой, не имеющей ничего общего с другими известными противоэпилептическими препаратами.

Депакин (вальпроат натрия) является ГАМК-миметиком прямого действия, влияет на метаболизм ГАМК, блокирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в мозговой ткани.

Депакин, повышая функциональную активность ГАМК-ергических систем, снижает потребность нервных клеток в кислороде. Обладая собственно нейротропной активностью (как и фенибут), депакин сохраняет психомоторные функции, в том числе профессиональную активность больного, сохраняет мнестические возможности больного, а также обладает тимонормализующим влиянием.

Депакин можно использовать без риска медикаментозного взаимодействия с другими лекарственными средствами. Длительное употребление его не вызывает аллергических реакций, изменений картины крови, выраженной седации.

Депакин обладает поливалентным противосудорожным эффектом и является средством первого выбора при всех формах эпилепсии. Для повышения биодоступности вальпроаты следует применять во время еды или сразу после еды. Возможен однократный прием хроноформы вечером, после еды, они наиболее эффективны по сравнению с депакином -энтериком и вальпроатами с немедленным высвобождением в виде капель, сиропа, так как повышают контроль над приступами в два раза. При этом среди пролонгированных форм депакин -хроносфера эффективнее депакина -хроно, так как статистически достоверно превосходит его по показателям устранения эпилептиформных разрядов в электрокортикограммах.

Для пациентов с генерализованными приступами или приступами, которые трудно классифицировать, вальпроат значительно эффективнее ламотриджина. Вальпроат переносится значительно лучше, чем топирамат. Вальпроат остается препаратом первой очереди выбора (выводы по исследованию SANAD).

При лечении больных с вторично-генерализованными приступами сочетание депакина-хроносфера и инъекций антиоксиданта мексидола (через 4 ч после антиконвульсанта – 4,0 мл 5 %-го раствора в/м, на курс № 12) способствует большему контролю над приступами (Авакян Г.Г. и соавт., 2011).

По данным Е.Д. Белоусовой (2010), эффективность применения в детской эпилептологии депакина-хроносфера составляет 98,6 %, отсутствует аггравация течения эпилепсии, почти 100 % комплаентность.

Достоинства депакина:

самый широкий спектр действия среди ПЭП;

препарат первой очереди выбора при различных формах эпилепсии;

антианоксический эффект (увеличивает продолжительность жизнеспособности мозга при аноксии);

анксиолитический эффект, эквивалентный эффекту бензодиазепинов;

эффект последействия после прекращения введения (действие метаболитов вальпроата);

иммуностимулирующий эффект;

угнетение аномальной мышечной активности (повышение концентрации ГАМК и серотонинергической активности в головном мозге);

значительно меньше, по сравнению с другими антиэпилептиками, противопоказаний и нежелательных эффектов;

свидетельств, связывающих вальпроевую кислоту с селективным усугублением приступов, нет.

Вальпроаты до настоящего времени остаются базисными противосудорожными препаратами широкого спектра действия и могут использоваться при различных формах эпилепсии и

практически при всех видах припадков, что объясняется широким спектром механизмов действия вальпроатов. Предполагаемые механизмы действия противоэпилептических препаратов (Brodie M.J., 2004) представлены в табл. 7.1.

Противопоказания: тяжёлое нарушение функции поджелудочной железы и печени, беременность + вальпроаты в дозе, превышающей 800–1000 мг в сутки.

Эффективность противоэпилептических препаратов для некоторых типов приступов (Brodie M.J., 2004) представлена в табл. 7.2.

Таблица 7.2

Противоэпилептические препараты	Приступы				
	Парциальные	Тонико-клонические	Абсансы	Миоклонии	Атонико-тонические
Фенитоин	+	+	-	-	0
Карбамазепин	+	+	-	-	0
Этосуксимид	0	0	+	0	0
Фенобарбитал	+	+	0	?+	?
Бензодиазепины	+	+	?	+	+
Вальпроат натрия	+	+	+	+	+
Новые					
Ламотриджин	+	+	+	+	+
Оскарбазепин	+	+	0	0	0
Зонисамид	+	+	?+	+	?+
Вигабатрин	+	+	-	-	?
Тиагабин	+	+	-	-	0
Габапентин	+	+	-	-	0
Фелбамат	+	+	?+	?+	+
Топирамат	+	+	?	+	+
Леветирацетам	+	+	+	+	?

Примечание: + – эффективен; ?+ – возможно эффективен; 0 – неэффективен; – (–) ухудшение приступов; ? – неизвестно.

У 1–2 % новорожденных прием вальпроата может привести к дефектам нервной трубки (spina bifida aperta). Возможно развитие в отдельных случаях фетального «вальпроатного синдрома» – краниофациальные аномалии, укорочение носогубной складки, эпикант, длинная нижняя губа, седловидная деформация носа, опущенные уголки рта.

Точные механизмы тератогенного действия вальпроатов, по мнению экспертов ILAE, неизвестны. Имеющиеся исследования поднимают вопрос об использовании вальпроатов как препаратов первого ряда у женщин детородного возраста. Однако *при дозе, не превышающей 800-1000 мг в сутки, вальпроаты не более опасны*

для плода, чем другие ПЭП, в то время как такая же доза контролирует приступы у большого количества пациентов.

Механизм тератогенеза связан в том числе с дефицитом фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12, участвующих в обмене гомоцистеина и гипергомоцистеинемии. Своевременное выявление и коррекция повышенного содержания гомоцистеина с помощью фолиевой кислоты и витаминов группы В способствуют снижению риска осложнений у матери и ребенка.

Противоэпилептические препараты первой и второй очереди выбора и дальнейшего выбора для лечения эпилепсии в зависимости от типа припадка указаны в табл. 7.3.

Таблица 7.3

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

Таблица 7.4

Характеристика основных противоэпилептических препаратов

Группа препаратов	Генерационное название	Коммерческое название	Средняя доза, мг/кг в сутки
Вальпроаты	Вальпроат натрия	Депакин	30–40
	Вальпроат натрия + вальпроевая кислота	Депакин-хроно	
	Вальпроевая кислота	Конвулекс	30–40

	Вальпроат кальция	Конвульсофин	30–40
Карбамазепин	Карбамазепин	Финлепсин, финлепсин-ретард, тегретол, тимонил, тимонил-ретард, карбатол	15–30
Сукцинимиды	Этосуксимид	Этосуксимид, суксилеп, морфолеп, заронтин, пикнолепсин, пуфемид	15–20
Бензодиазепины	Клоназепам	Антелепсин, ривотрил, клонопин	0,15–0,25
	Клобазам	Фризиум	0,5–1,5
Барбитураты	Фенобарбитон	Фенобарбитал, люминал	3–5
	Бензонал	Бензонал	1–3
	Примидон	Гексамидин, майсолин	20
Ламотриджин	Ламотриджин	Ламиктал	2–5
Леветирацетам	Леветирацетам	Кеппра	10–30

Из табл. 7.3 видно, что препаратами первого ряда (базовыми, стартовыми) для лечения всех форм эпилепсии являются вальпроаты. Коммерческие названия и дозы основных противоэпилептических препаратов представлены в табл. 7.4.

7.3. Фармакоэнцефалографические особенности и клиническая эффективность традиционных и современных антиэпилептиков*

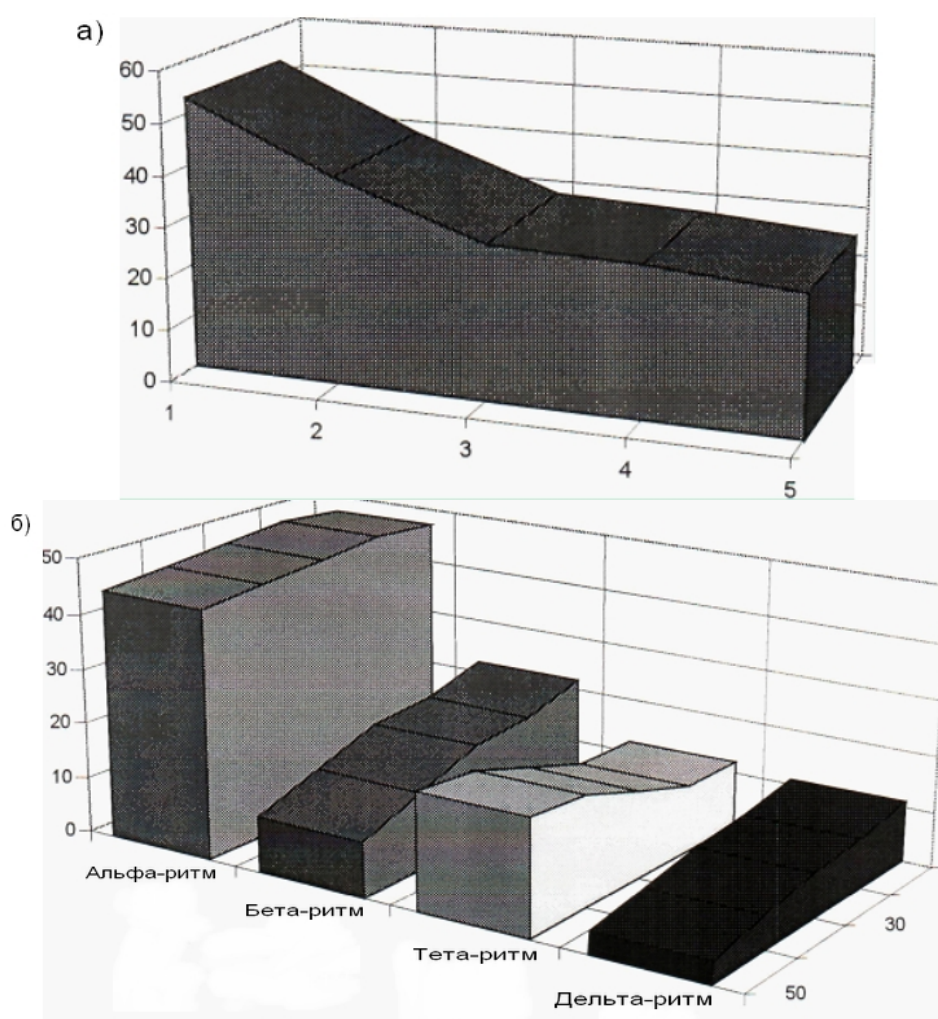
Лечение эпилепсии возможно при помощи повышения содержания в головном мозге ГАМК – основной тормозящей аминокислоты. Этого можно достичь блокировкой ГАМК – разрушающих ферментов (ГАМК-трансаминаза) – один из механизмов депакина – ГАМК-миметика непрямого действия. Барбитураты (бензонал) и бензодиазепины (дiazepam и финлепсин) оказывают сходное – иммитирующее ГАМК – действие – это ГАБА-миметики (образуют гаммааминобутират), что снижает выраженность процессов возбуждения в мозге и усиливает противосудорожный ГАМК-эффект. Поэтому у барбитуратов и бензодиазепинов нередки побочные действия в виде заторможенности, сонливости. Баланс между глутаминовой и гамма-аминомасляной кислотой также можно достигнуть ограничением избыточ-

* Колягин В.В., Абзолеев В.А. Современные методы диагностики и лечения эпилепсии: тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. – Смоленск, 1997. – Т. 94. – С. 38–39.

Колягин В.В. Эпилепсия: основа этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 1998. – С. 67–73.

ной выработки глютаминовой кислоты. Ламиктал ограничивает содержание ее в головном мозге пределами нормы.

В Эпилептологическом центре ОКПБ № 1 Иркутска систематическими клиническими и нейрофизиологическими исследованиями изучены клинические и фармакоэнцефалографические характеристики противэпилептических средств третьего поколения – депакина и ламиктала. Полученные результаты сопоставлялись с ранее проведенными клиническими и фармакоэнцефалографическими исследованиями традиционных антиэпилептиков – финлепсина, бензонала и диазепама (Абзолеев В.А., 1982; Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1996; Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1996; Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1997, 1998). Сравнительному изучению ЭЭГ-профилей противэпилептических препаратов, проводимому на основе спектрального анализа основных ритмов, придавалось особое значение.



*Рис. 7.1. Монотерапия барбитуратами:
 а – число разрядов на ЭЭГ на 1 м эпохи;
 б – спектральная мощность ритмов*

Клинические и ЭЭГ-эффекты оценивались у 190 больных резистентной эпилепсией с припадками различного типа. Депакином лечилось 144, ламикталом – 46 больных.

Определены существенные различия ЭЭГ-профилей этих препаратов. Динамика спектральной мощности альфа-ритма являлась наиболее значимым ЭЭГ-показателем терапевтической эффективности.

Традиционные антиэпилептики приводили к изменениям в основном в спектре бета- и тета-ритмов. Бензонал чаще приводил к снижению удельной мощности бета-ритмов и увеличению суммарных показателей волн тета-диапазона (рис. 7.1). Диазепам и финлепсин преимущественно вызывали возрастание мощности бета-волн (рис. 7.2).

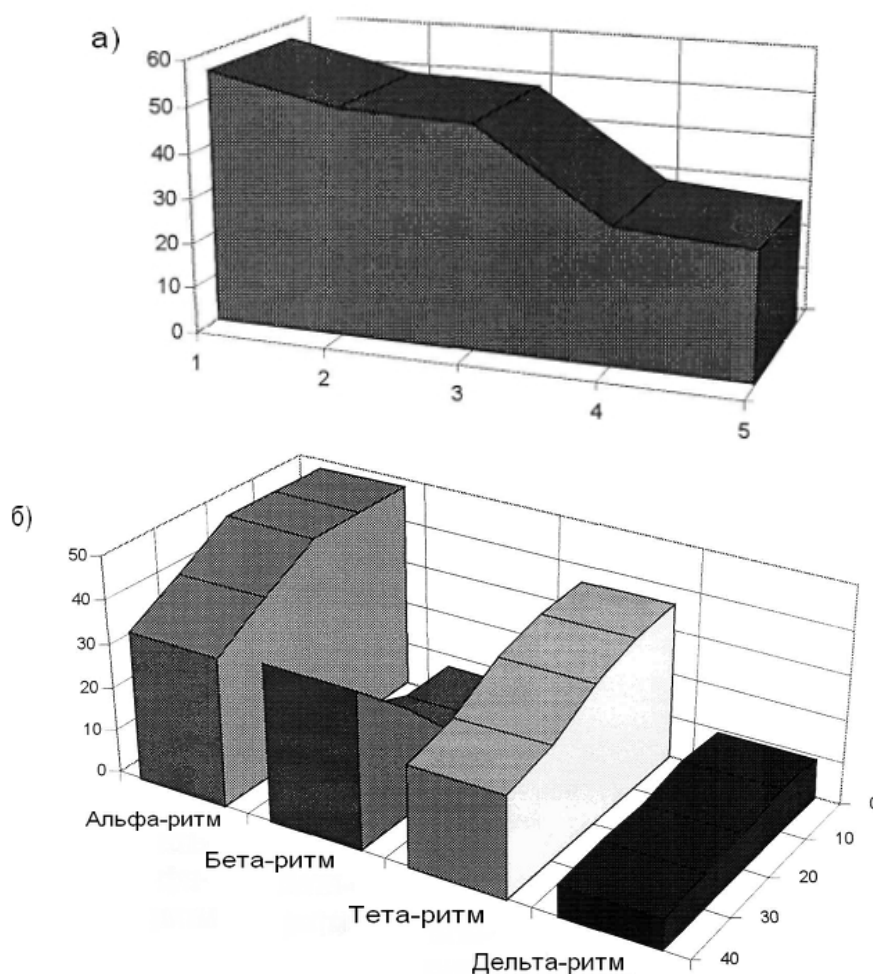


Рис. 7.2. Монотерапия бензодиазепинами:
а – число разрядов на ЭЭГ на 1 м эпохи;
б – спектральная мощность ритмов

Во всех случаях динамика спектральной мощности альфа-ритма изменялась незначительно и была недостоверной, а частота пароксизмов на ЭЭГ и в клинике уменьшалась на 30–50 %. Нередко

возникали побочные эффекты – заторможенность психических процессов, сонливость.

Под влиянием ламиктала изменения спектральной мощности альфа-ритма чаще происходили в сторону ее уменьшения и сопровождались более значимым уменьшением мощности бета-ритма. Противопароксизмальная активность ламиктала была отмечена в 58,7 % случаев, главным образом у больных эпилепсией с генерализованными тоническими приступами и абсансами. У 13 % больных (височная эпилепсия) наблюдалось увеличение числа разрядов на ЭЭГ и учащение приступов. Ламиктал часто вызывал снижение психомоторной активности, внимания и настроения (рис. 7.3).

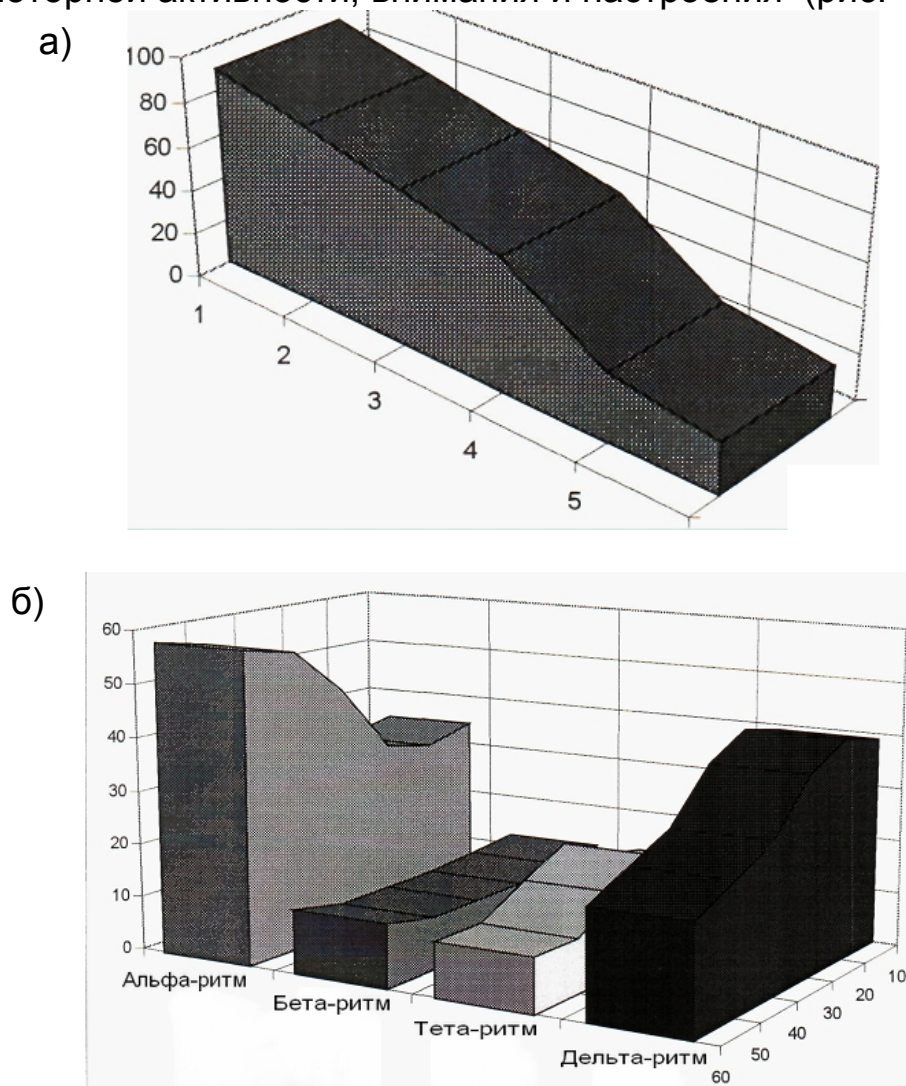


Рис. 7.3. Монотерапия ламикталом с плавной заменой на монотерапию депакином (с 600 до 900 и 1 200 мг):
 а – число разрядов на ЭЭГ на 1 м эпохи;
 б – спектральная мощность ритмов

Депакин вызывал отчетливое увеличение мощности альфа-ритма, нормализацию пространственного рисунка, снижение пато-

логических компонентов активности с существенным ослаблением судорожных проявлений на ЭЭГ. Прием депакина обеспечивал полное прекращение припадков или значительное урежение их (на 75 % и более) с уменьшением тяжести у 118 больных (81,9) % (рис. 7.4).

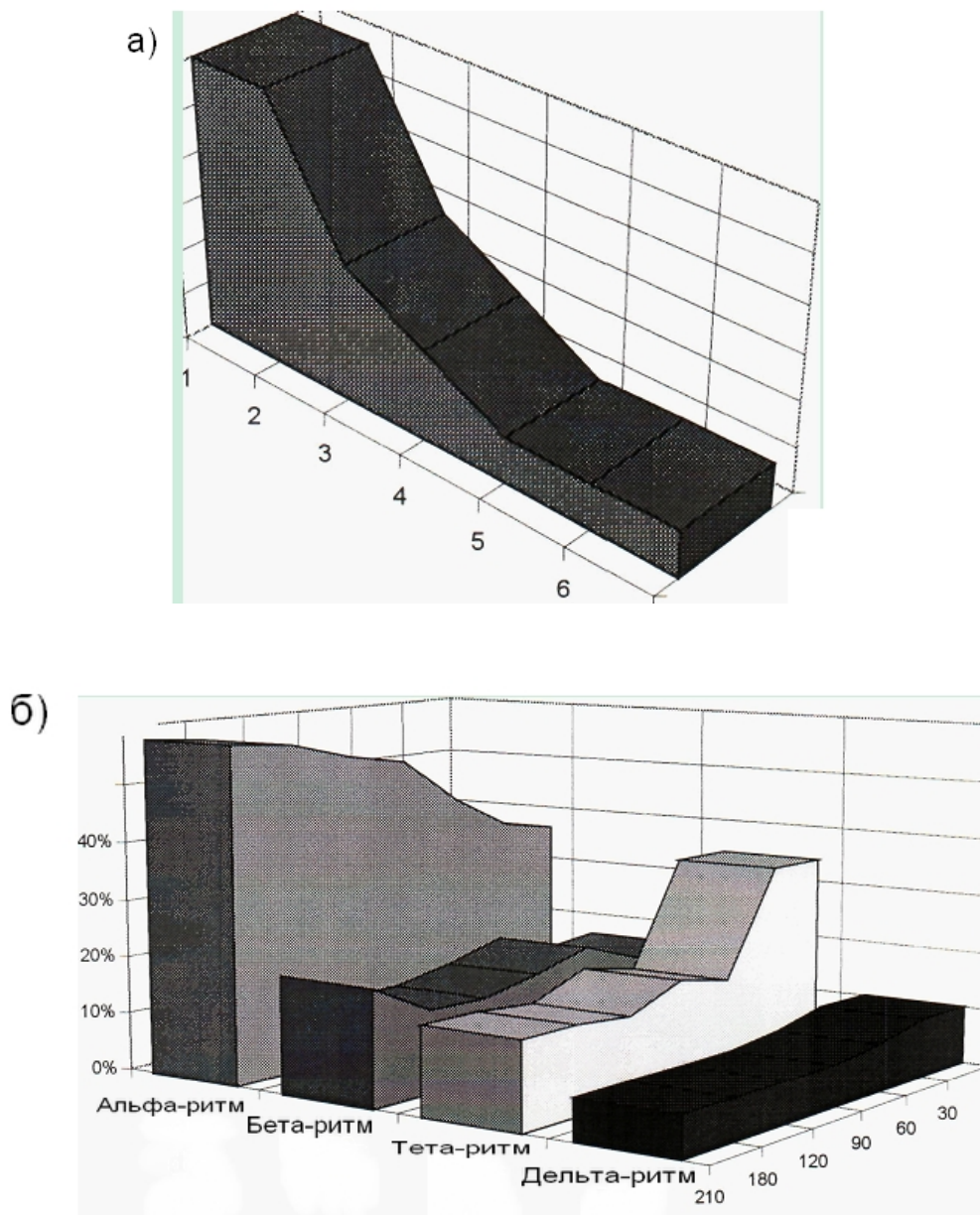


Рис. 7.4. Монотерапия депакином:
а – число разрядов на ЭЭГ на 1 м эпохи
(снижение числа разрядов с 5,5 до 1 (81 %);
б – спектральная мощность ритмов

Максимальный противопароксизмальный эффект депакина имел место в тех случаях, когда динамика увеличения мощности альфа-ритма достигала 45–58 условных единиц. Противопароксизмальная активность препарата была незначительной, либо не проявлялась, при отсутствии роста мощности альфа-ритма, а в случаях превышения данного показателя пароксизмальные проявления на

ЭЭГ могли усиливаться. При этом у 114 (79,2 %) больных наряду с отмеченным противопароксизмальным эффектом на ЭЭГ и в клинике под влиянием депакина повышалась психическая активность (в том числе социальные мотивации, настроение, уверенность), уменьшалась тревога, редуцировались дисфории и агрессивные тенденции, улучшались самочувствие, память и внимание.

Полученные результаты показывают, что депакин имеет наиболее выраженную терапевтическую эффективность в лечении различных форм эпилепсии по сравнению с традиционными (бензонал, финлепсин, диазепам) и новыми (ламиктал) противоэпилептическими средствами.

Депакин обеспечивает высокую степень контроля эпилептически настроенных систем мозга, что, вероятно, связано не только с непосредственным воздействием его на патологически возбудимые эпилептогенные популяции нейронов, но и с нормализацией функционального состояния головного мозга. За это свидетельствует увеличение индекса и мощности альфа-ритма, восстановление ряда психических функций и улучшение психического состояния больных (тимонормализующий, активизирующий, мнемотропный эффекты).

Использование ламиктала более показано при генерализованных формах эпилепсии с тоническими приступами и абсансами. Недостаточная терапевтическая эффективность ламиктала при височной эпилепсии, вероятно, обусловлена ингибирующим влиянием препарата на стволовые активирующие системы мозга (ретикулярная формация), что способствует высвобождению из под контроля триггерных эпилептогенных зон и возрастанию их патологической активности.

7.4. Эффективность лечения депакином детей с резистентными формами эпилепсии*

Поиск эффективных антиэпилептиков, апробация их при детской эпилепсии представляет определенные трудности. Это связано с возрастными особенностями фармакокинетики, недостаточной зрелостью нейрофизиологических, биохимических систем мозга, наличием церебральной патологии, часто несколькими типами припадков и не-

· Абзолеев В.А., Колягин В.В., Иванова В.П. Эффективность лечения депакином детей с резистентными формами эпилепсии // Актуальные проблемы клин. и эксперимент. медицины: материалы респуб. науч.-практ. конф., посвящён. 100-летию проф. Х.-Б. Г. Ходоса. – Иркутск, 1997. – С. 84–86.

Колягин В.В. Эпилепсия: основы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 1998. – С.73-76.

редкими побочными эффектами лекарственных, в том числе противоэpileптических, средств. Наличие отчетливого антиэpileптического эффекта депакина у взрослых (Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1996, 1997, 1998; Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1996, 1997) явилось предпосылкой для оценки эффективности препарата в детской практике.

Среди 38 курируемых больных детей в Эpileптологическом центре Иркутска в 17 случаях диагностирована первично-генерализованная эpileпсия с генерализованными тонико-клоническими припадками, в 9 из них сочетающихся с бессудорожными атоническими пароксизмами и в 5 – с типичными абсансами. Вторично-генерализованная эpileпсия (5 случаев), проявлялась в 2 наблюдениях синдромом Веста, в других 2 наблюдениях – в виде миоклонической эpileпсии детского возраста, у одного больного-синдромом Леннокса – Гасто. Парциальная эpileпсия у 9 детей была с вторично-генерализованными парциальными пароксизмами, у 6 – идентифицировались парциальные (4 височные и 2 – роландические) пароксизмы.

У большинства больных течение болезни характеризовалось прогрессивностью и резистентностью к ранее проводимой противоэpileптической терапии. Определялись: задержка умственного развития в 16 случаях, поведенческие расстройства – в 13, психопатоподобные изменения личности – у 7 больных.

Частота припадков до поступления в Центр у 13 больных была ежедневной (у 7 до 3–7 в сутки), у 11 больных – 1–3 раза в неделю, у 9 больных 4–5 в месяц, в 5 наблюдениях – 1–2 раза в месяц. Общая частота припадков в течение месяца до поступления достигала 520.

В условиях стационара проводились клинический ЭЭГ-мониторинг с интервалом в 7–10 дней и динамическое исследование психического состояния и когнитивных функций.

Исследование биоэлектрической активности выявило три типа преобладающих нарушений на ЭЭГ. Один из них отличался гиперсинхронным характером биопотенциалов с частыми разрядами полиморфных волн и компонентов пик-волна генерализованного типа (17 наблюдений). В других 15 наблюдениях регистрировалась полиморфнодезорганизованная активность с преобладанием медленных волн с разрядами медленных и острых волн, с более или менее выраженными очаговыми акцентами. В третью группу (6 случаев) включены больные с умеренными, порой незначительными нарушениями биоэлектрического рисунка с рассеянными аномальными компонентами, редкими пароксизмами при наличии фрагментов альфа-ритма в затылочных отведениях.

В лечении использовался депакин (фармацевтической фирмы SANOFI) в виде сиропа, таблеток, хроно-формы в дозах от 450 до 900 мг в зависимости от возраста, массы тела больных, частоты и характера припадков в сочетании с общеукрепляющими витаминами В, дегидратирующими средствами.

В результате стационарного лечения в течение 1–3 месяцев в 36,8 % (14 больных) случаях достигнута ремиссия припадков за весь период наблюдения, главным образом у больных с генерализованными формами эпилепсии (60,9 % из них), у 4 больных (17,4 %) наблюдалось урежение генерализованных припадков на 50–70 %.

При вторично-генерализованных припадках, ассоциирующихся с очаговыми нарушениями на ЭЭГ, ремиссия пароксизмов достигнута в 44,4 % (4 наблюдения из 9), в 33,3 % случаев имело место урежение приступов на 65–70 %. В двух случаях хороший терапевтический результат был получен при сочетании депакина с финлепсином.

При парциальных, без генерализации, пароксизмах (6 больных) наиболее отчетливый положительный эффект отмечен при сочетании депакина с финлепсином: ремиссия в 3 случаях, урежение на 80 %) – у двоих, на 50 % – у одного больного.

Динамический анализ ЭЭГ на фоне лечения показал урежение частоты пароксизмов в 65,8 %, полную редукцию вспышек – в 23,7 % наблюдений. В 44,1 % наблюдений редукция пароксизмов на ЭЭГ сопровождалась увеличением индекса альфа-ритма на 22–52 %.

Общее число эпилептических приступов ко дню выписки из стационара составило у всей группы курируемых детей – 53 (при поступлении – 520).

7.5. Новые противозепилептические препараты

Топирамат (топамакс) – сульфатзамещенное производное Д-фруктозы, включает в себя наиболее широкий набор механизмов противосудорожного действия, обладает практически всеми механизмами, свойственными другим противосудорожным препаратам. Восстанавливает баланс возбуждения и торможения в ЦНС, усиливая процессы ГАМК-торможения и ослабляя избыточное глутамат-возбуждение. Угнетает активность карбоангидразы, стабилизирует ионные натриевые и кальциевые каналы мембран. Обладает антиэксайтоксическими (препятствует дегенерации нейронов) и нейропротективными свойствами (снижает вероятность гибели нейронов при ишемии мозга).

Терапия взрослых начинается с 25 мг с увеличением дозы на 25 мг в неделю; доводится до 100–200 мг, максимальная доза – 500 мг.

Топамакс гармонично снижает частоту припадков любого типа.

Может быть использован при терапии эпилепсии во время беременности.

Благодаря высокой эффективности и мягкому профилю переносимости топирамату отведено в педиатрической практике отдельное среди ПЭП место. Он хорошо зарекомендовал себя в качестве

монотерапии резистентных форм криптогенной и симптоматической эпилепсий с фокальными приступами (Дорофеева М.Ю. с соавт., 2005). Его применяют в комбинированной терапии трудно курабельных состояний, таких как синдромы Леннокса – Гасто и Веста (Бурчинский С.С., 2008).

Топамакс включен в Медународные рекомендации по лечению эпилепсии (ILAE, NICE, AAN, FDA) как один из препаратов выбора для стартовой монотерапии парциальных и генерализованных приступов у взрослых и детей с 10 лет.

На стадии титрования дозы возможны развитие атаксии, головокружение, головные боли, сонливость, нарушение концентрации внимания, усталость, парестезии, кишечные расстройства, которые имеют транзиторный характер, а терапия адекватными дозами топамакса при соблюдении режима титрования является достаточно безопасной.

Леветирацетам (кеппра) синтезирован в процессе по усовершенствованию свойств ноотропила, его противосудорожный и противоэпилептический потенциал оказался чрезвычайно высоким.

Леветирацетам оценивается как эффективный ПЭП при многих формах эпилепсии у больных разного возраста, с наиболее благоприятным профилем переносимости и безопасности.

В многочисленных исследованиях последних лет показана высокая эффективность леветирацетама как в монотерапии, так и в качестве дополнительной терапии, в том числе при рефрактерных эпилепсиях.

Леветирацетам в стартовой монотерапии ЮМЭ высокоэффективно блокирует интериктальную эпилептиформную ЭЭГ-активность, феномен фотосенситивности и рекомендуется препаратом выбора.

Леветирацетам предлагается как препарат первого выбора в качестве монотерапии при:

- лечении вновь диагностированных эпилепсий;
- сочетании эпилепсии и мигрени;
- головной боли напряжения, не купирующейся другими препаратами.

Леветирацетам эффективен в составе комплексной терапии при лечении:

- парциальных припадков с вторичной генерализацией и без таковой у взрослых и подростков старше 4 лет страдающих эпилепсией;
- миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих ювенильной миоклонической эпилепсией;
- первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией.

С учётом минимального лекарственного взаимодействия и положительного влияния на когнитивные функции кеппра является препаратом выбора при лечении эпилепсии: у пожилых больных; с деменцией; с сопутствующими ССЗ; в случаях болезни Альцгеймера; с патологией печени; со СПИДом и коморбидным гепатитом С.

Леветирацетам не влияет на массу тела, показатель фертильности, не вызывает остеопороз, «чистит» внеприступную ЭЭГ. У него не выявлено токсического и тератогенного действия, поэтому леветирацетам может использоваться при терапии эпилепсии во время беременности.

Фенилтриазины.

Ламиктал (ламотриджин) ингибирует освобождение глутамата, являющегося возбуждающей аминокислотой, играющей ключевую роль в генезе припадков. Ламотриджин не оказывает действие на нейроны с нормальной функцией, а влияет только на нейроны, проявляющую эпилептическую активность, препятствует избыточному выбросу глутамата, ограничивает его выделение пределами нормы, что способствует нормализации функции нейронов и предотвращению развития припадков. Напоминает по фармакологической активности дифенин и карбамазепин, но имеет другие фармакокинетические параметры.

При лечении труднокурабельных больных наилучший эффект ламотриджина в отношении первично-генерализованной эпилепсии, при миоклонической эпилепсии подростков и юношей, при фотогенной эпилепсии, младенческого спазма и особенно синдрома Леннокса – Гасто.

Ламиктал эффективен при ЮМЭ (в отдельных случаях возможно ухудшение миоклонических приступов). Ламиктал усугубляет тяжёлую миоклоническую эпилепсию у детей.

Рекомендуется как препарат выбора в виде монотерапии или как дополнение к вальпроату для лечения фокальных и генерализованных эпилепсий, при тонико-клонических, тонических, клонических, миоклонических припадках, атипичных абсансах.

Предпочтительна комбинация ламотриджина с депакином в дозе, равной 1/4 дозы ламотриджина, например, для лечения некоторых парциальных и вторично-генерализованных припадков. Депакин замедляет метаболизм ламотриджина – можно получить эффект, используя меньшую дозу ламотриджина. Ламиктал доказал эффективность в политерапии резистентных к лечению эпилепсий, отмечен положительный эффект в лечении эпилептических энцефалопатий.

Опасно сочетание ламотриджина с карбамазепином, так как ламотриджин повышает концентрацию эпоксидов карбамазепина (токсичных метаболитов).

Отличительной особенностью ламотриджина является более высокая безопасность в отношении репродуктивной системы женщин – отсутствует взаимодействие с женскими стероидными гормонами. Ламотриджин не влияет на массу тела, не снижает показатель фертильности, не вызывает остеопороз. При приеме ламотриджина во время беременности реже, чем при приеме других антиэпилептических средств, возникает тератогенез плода (Внукова А.С., Стороженко Е.В., 2011).

Побочные эффекты:

кожные высыпания в 5–15 % случаев;

вероятность усиления токсичности других антиэпилептиков (карбамазепин);

желудочно-кишечные расстройства в 10 % случаев;

общее недомогание, сонливость, атаксия.

Вигабатрин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, являясь ингибитором ГАМК-трансаминазы, вызывает накопление ГАМК в головном мозге.

Вигабатрин можно назначать 1–2 раза в сутки, так как связывание с ГАМК-трансаминазой длится больше периода выведения (период полувыведения из сыворотки крови равен 5–7 ч).

Вигабатрин показан при парциальных судорогах, синдроме Веста.

Прогабид блокирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в мозговой ткани, оказывает противосудорожное действие, сходное в биохимическом понимании с депакином.

Эффективен в 40–80 % случаев, при этом лишен неврологических, гематологических и эндокринных побочных эффектов.

Габапентин (аналог ГАМК) обладает эффективностью как при генерализованных, так и при парциальных эпилепсиях.

Оскарбазепин (трилептал) – кетоаналог карбамазепина. Преимуществ явных нет, хорошо переносится в больших дозах.

Фелбамат по химическому строению напоминает мепробамат и обладает противосудорожной активностью. Малотоксичен, хорошо переносится больными.

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

Лакосамид (вимпат) – ПЭП нового типа, разработан компанией «ЮСБ Фарма» (UCB), модифицированная аминокислота – антиконвульсант с новым принципом действия, не являющийся блоком натриевых каналов (новый тип модулятора натриевых каналов), выборочно действует на медленную инактивацию натриевых каналов и не действует на быструю инактивацию. Вимпат увеличивает соотношение каналов, входящих в состояние медленной инактивации (временное и потенциал-зависимое), а усиление медлен-

ной инактивации – уменьшает длительную доступность натриевых каналов, что приводит к стабилизации гипервозбудимых нейронных мембран и замедлению повторного возбуждения нейронов.

У нового ПЭП отсутствуют существенные взаимодействия с Р450 цитохромами, он существенно не влияет на плазменные концентрации карбамазепина, фенитоина, габапентина, ламотриджина, леветирацетама, окскарбазепина и зонизамида. Влияние ПЭП (вальпроевой кислоты, карбамазепина) не затрагивает плазменные концентрации лакосамида.

Лакосамид в дозах 200, 400 и 600 мг/день существенно уменьшает частоту приступов у пациентов с неконтролируемыми простыми приступами. Добавление лакосамида 400 мг/день к «традиционным» (VPA, CBZ, PHT, PB) и «новым» противоэпилептическим препаратам (LEV, LTG, TPM, OXC, ZNC) обеспечивает усиление противоэпилептического эффекта на 50 % и более.

Лакосамид, вероятно, связывается с белком CRMP 2 (collapsin-response mediator protein 2), экспрессия которого нарушена у больных эпилепсией. CRMP-2 участвует в процессе дифференциации нейронов и в контроле роста аксонов.

Исследования продемонстрировали благоприятный профиль переносимости лакосамида.

Эффективность новых противоэпилептических препаратов при различных формах эпилепсии:

Фокальные приступы: фелбамат, габапентин, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепин, тиагабин, топирамат, вигабатрин, зонизамид.

Фокальные приступы с вторичной генерализацией: фелбамат, габапентин, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепин, тиагабин, топирамат, вигабатрин, зонизамид.

Тонико-клонические приступы: ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепин, зонизамид.

Абсансы: ламотриджин.

Миоклонические приступы: ламотриджин, топирамат.

Синдром Леннокса – Гасто: фелбамат, ламотриджин, топирамат.

Инфантильные спазмы (синдром Веста): вигабатрин.

7.6. Осложнения при применении противоэпилептических препаратов

Существует четкое доказательство того, что ПЭП могут продуцировать двухфазный ответ, вызывая улучшение состояния при

«терапевтических» дозах и парадоксальное снижение эпилептического порога на высоких дозах. В связи со случайной или умышленной острой передозировкой ПЭП отмечается учащение приступов и даже эпилептический статус. Подобные осложнения возможны и при терапевтических дозировках, в случаях высокой концентрации препарата в сыворотке, в том числе при применении комбинации ПЭП в относительно низких дозах.

Таблица 7.5

Фармакокинетические параметры противосудорожных препаратов (Johannessen S.I., 2004)

ПЭП	Связывание с белками, %	Время до максимальной концентрации, ч	Время достижения стабильной фазы, сут	Период полувыведения, ч	Терапевтический диапазон, мкмоль/л	Коэффициент пересчета (КТ), мкмоль/л = КТ • мкг/мл
Известные ПЭП						
Фенитоин	90	2–8	4–8	6–60 ^а	40–80	3,96
Карбамазепин	75	4–8 ^б	4–7	8–20	15–45	4,23
Этосуксимид	0	3–7	5–10	40–60	300–600	7,08
Фенобарбитал	50	2–8	10–35	50–160	50–130	4,31
Примидон	0	1–3	2–5	4–12	30–60	4,58
Клоназепам	82	1–3	5–10	20–60	60–220 ^г	3,17
Клобазам	85	1–4	4–7	10–30	0,1–1,0	3,33
Дезметилклобазам	–	–	–	35–133	1–10	–
Вальпроат	78–94 ^а	3–6 ^б	2–4	11–20	300–600	–
Новые ПЭП						
Ламотриджин	55	1–3	3–15	15–35	10–60	3,90
Оскарбазепин ^д	40	6–8	2–3	8–10	50–140	3,96
Зонисамид	60	4–7	5–12	50–70	45–180	4,71
Вигабатрин	0	1–2	1–2	6–8	6–278	7,74
Тиагабин	96	0,5–2	2	4–13	50–250	2,66
Габапентин	0	2–3	2	5–7	70–120	5,83
Фелбамат	70	1–4	3–5	14–22	125–250	4,20
Топирамат	15	2–4	4–6	19–23	15–60	2,95
Леветирацетам	0	1	–	7–8	35–120	5,88

Примечание: ^а – зависимость от концентрации, ^б – обычные таблетки, ^в – таблетки, покрытые оболочкой, ^г – нмоль/л, ^д – моногидрокси-производное.

Во многих случаях ухудшение приступов связано не с токсическим действием одного препарата, а с общей чрезмерной перегрузкой лекарствами при агрессивной полифармации.

Фармакокинетические параметры ПЭП с терапевтическим диапазоном концентраций представлены в табл. 7.5.

При нетяжелой эпилепсии контроль над приступами может быть достигнут при «субтерапевтических» концентрациях, а при более тяжелой эпилепсии некоторые пациенты могут нуждаться в «супратерапевтических» концентрациях. Доза ПЭП должна титроваться до «оптимальной» или «целевой» индивидуально для каждого пациента.

7.6.1. Побочные действия противосеппептических препаратов

Побочные действия можно условно разделить на две группы:

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

2. *Развивающиеся при повышенной концентрации препарата в крови (при передозировке):*

двоение в глазах;

головокружение;

тошнота;

неустойчивость.

При появлении данных симптомов необходимо проверить концентрацию препарата в крови. Уменьшение дозы приводит к исчезновению симптомов. Чтобы предотвратить передозировку, лечение эпилепсии многими ПЭП начинают с малых доз, постепенно их увеличивая.

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

Эффективность ПЭП зависит не столько от принимаемой суточной дозы, сколько от их концентрации в крови. Определение концентрации препарата в крови позволяет оптимизировать лечение эпилепсии. Если концентрация низкая, то следует поднимать принимаемую дозу до тех пор, пока концентрация препарата в крови не

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

7.6.2. Аггравация эпилептических приступов, обусловленная приемом противосудорожных препаратов

Аггравации – развитие парадоксального учащения приступов на фоне терапии ПЭП; одна из наиболее серьезных проблем в лечении эпилепсии. Аггравация эпилепсии встречается в любых возрастных группах и при разных формах эпилепсии (чаще при идиопатических генерализованных эпилепсиях и у детей), в виде учащения и утяжеления эпилептических приступов вплоть до развития эпилептического статуса (судорожного, бессудорожного, эпилептического статуса сна), а также появления новых видов приступов. Аггравация обратима при отмене или снижении дозы ПЭП, вызвавшего эти парадоксальные проявления. Е. Регисса и соавт. (1998) предложили подразделять все случаи аггравации на 2 категории:

1. *Парадоксальная интоксикация* – аггравация с применением чрезмерно высокой дозы ПЭП, связанная с его передозировкой, или с избыточным количеством ПЭП при политерапии;

2. *Селективная (фармакодинамическая, лекарственно зависимая) аггравация*, обусловленная специфическим негативным воздействием определенных ПЭП на конкретные типы приступов.

Парадоксальная интоксикация является неспецифическим процессом, который возможен при применении практически всех ПЭП в чрезмерных дозах (случайная или преднамеренная передозировка). Передозировка противосудорожных препаратов может спровоцировать появление приступов даже у пациентов, не страдающих эпилепсией.

Кривая зависимости эффективности ПЭП от дозы имеет двухфазный характер:

препараты оказывают антиэпилептическое действие (способствуют урежению приступов) в средних терапевтических дозах;

при значительном превышении терапевтических доз вызывает обратный эффект – учащение приступов. Значение имеет не только доза препарата, но и его концентрация в плазме крови.

У некоторых пациентов закономерное развитие парадоксальной интоксикации происходит при превышении терапевтической концентрации ПЭП в плазме на фоне особенностей метаболизма ПЭП (даже при его приеме в низких и средних дозах).

Данные особенности заключаются в замедлении метаболизма ПЭП вследствие:

нарушения функции печени;

вытеснения ПЭП из связей с белками при гипоальбуминурии на фоне голодания, при заболеваниях печени и почек, при одновременном приеме препаратов, конкурирующих за связи с белками;

политерапии, при комбинации с ингибиторами ферментов печени (вальпроевая кислота). Особенно часто парадоксальная интоксикация возникает при политерапии. В связи с лекарственными взаимодействиями препаратов трудно определить, какой из них явился причиной аггравации приступов.

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

Селективная аггравация связана с особенностями фармакодинамики противосудорожных препаратов. Механизмы противосудорожного действия ПЭП обуславливают, с одной стороны, активность в отношении определенных типов приступов, с другой – способность ПЭП вызывать учащение некоторых типов приступов (развитие извращенного фармакодинамического эффекта).

Препараты с комплексным механизмом противосудорожного действия (топирамат, вальпроат) не индуцируют селективную аггравацию. Этот вариант аггравации наиболее характерен для препаратов, имеющих один из механизмов антиэпилептической активности. Например, *карбамазепин и фенитоин изолированно блокируют натриевые каналы и не имеют других механизмов действия. Эти препараты наиболее часто вызывают селективную аггравацию абсансов и миоклонических приступов в рамках идиопатической генерализованной эпилепсии. Препараты, избирательно действующие через ГАМК-ергические механизмы (габапентин, тиагабин, вигабатрин), также часто аггравировать абсансы и миоклонические приступы.*

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

Уменьшить риск аггравации позволяют монотерапия и применение ПЭП широкого спектра действия (топирамат, вальпро-

ат). Учащение приступов служит сигналом о необходимости коррекции терапии.

Необходимо убедиться в том, что причиной аггравации является конкретный ПЭП, оценить дозу и концентрацию препарата в плазме (а также дозу и концентрацию других одновременно принимаемых ПЭП), чтобы исключить возможность парадоксальной интоксикации.

Если передозировка исключена, нужно провести электроэнцефалографическое исследование для подтверждения негативной динамики и определения природы новых приступов.

Если установлено, какой препарат вызвал аггравацию, необходимо снизить его дозу, во многих случаях требуется отмена этого препарата.

Если новые приступы по характеру первично-генерализованные, следует заменить данный ПЭП на препарат широкого спектра – вальпроаты, топирамат или ввести эти препараты в качестве дополнительных при политерапии.

При политерапии целесообразна замена всех ПЭП с подбором полностью новой схемы терапии.

7.7. Дополнительные препараты, обладающие противозепилептической активностью

Лирика (прегабалин) – аналог гамма-аминомасляной кислоты. Прегабалин связывается с дополнительной субъединицей ($\alpha 2$ -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в ЦНС, что обеспечивает регуляцию потока кальция в гипервозбужденных нейронах и снижению выброса глутамата и других нейротрансмиттеров (например, субстанции Р), способствует проявлению его анальгетического, противотревожного и противосудорожного эффектов. Не метаболизируется в печени и не связывается с белками плазмы, не имеет индуцирующего или ингибирующего действия на ферменты печени.

Прегабалин эффективен как при когнитивной тревоге (напряженность, пугливость, дурные предчувствия, интолерантность к неопределенности, потребность в преувеличенном контроле), так и при соматической (соматизированной) тревоге, включающей широкий спектр соматовегетативных проявлений (тахикардия, кардиалгии, удушье, колебания АД, нарушения ритма, абдоминальные боли, тошнота, диарея, зуд, крапивница, диспноэ, приливы жара или холода и др.).

Прегабалин обеспечивает благоприятное лекарственное взаимодействие с ПЭП первого выбора. Рекомендуется в качестве дополнительного препарата при рефрактерной парциальной эпилепсии, терапии тревожных расстройств при эпилепсии. Прегабалин (300 мг в сутки) демонстрируют высокую эффективность в лечении депрессивных и тревожных нарушений у больных эпилепсией. При

парциальной эпилепсии применение прегабалина в качестве дополнительной терапии статистически достоверно снижает частоту припадков к концу первого месяца терапии. Переносимость комбинированной терапии хорошая (Бондаренко И.И., Киссин М.Я., 2012).

Прегабалин эффективен при лечении генерализованного тревожного расстройства, панического расстройства, фибромиалгии, нейропатической боли и др. Применяется также при биполярном расстройстве.

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

Фенибут по химической структуре является фенильным производным ГАМК. Рекомендуются использовать в комбинации с противоэпилептическими средствами.

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

Фенотропил (структурное наименование 4-фенилпирацетам) – лекарственное средство с ноотропным, противосудорожным, ангиолитическим, антиастеническим и нейромодуляторным действием. Препарат способен оказывать выраженный стимулирующий эффект в отношении двигательных реакций и повышении физической работоспособности, поэтому ранее использовался спортсменами в качестве допинга, в связи с чем включён Всемирным антидопинговым агентством в список запрещённых средств в период спортивных состязаний. По состоянию на 2012 г. входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов под названием «N-карбамоилметил-4-фенил-2-пир-ролидон».

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

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

АКТГ, преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон – гормональные препараты – снижают судорожную готовность, повышают чувствительность к антиэпилептикам. Возможно кратковремен-

ное использование в резистентных случаях (капельницы) и при катмениальной эпилепсии.

Олифен (высокоэффективный водорастворимый антиоксидант) – высокоэффективное средство для лечения больных с наиболее тяжелыми формами эпилепсии.

Лечение проводится на фоне недостаточно эффективной противосудорожной терапии. В течение 5–12 дней один раз в день вводится 2 мл 7 %-го раствора олифена в 300 мл 5 %-й глюкозы (не более 60 капель в минуту). В последующие 10–30 дней по 0,5 г per os (Долганов А.Г., Иваненко А.И., Камбарова Д.К., 1991). После проведенного курса возможно значительное снижение дозы антиэпилептиков, перевод на один препарат.

Максимальная эффективность в случаях генерализованных форм заболевания. Высокая эффективность при очаговой эпилепсии с частыми психомоторными и психосенсорными припадками.

Пароксизмальные состояния являются основным проявлением эпилепсии. В других случаях – это один из многих синдромов текущего органического заболевания головного мозга, например опухоли. В третьих – пароксизмальные расстройства могут быть эпилептической реакцией на сверхмощный для данного субъекта раздражитель.

Необходимо решение часто непростой задачи о принадлежности пароксизмальных состояний к эпилепсии, эпилептическому синдрому или эпилептической реакции.

При эпилептическом синдроме патогенетической терапией является лечение основного заболевания.

В случаях эпилептической реакции необходимо устранение вредности, и лечение во времени ограничено. Например, при кратковременных фебрильных припадках у нормально развивающихся детей, без специфических изменений на ЭЭГ и без наследственной отягощенности по эпилепсии (подобные состояния следует расценивать как эпилептическую реакцию не созревшего мозга ребенка на гипертермию) абсолютных показаний к назначению ПЭП нет.

7.8. Лекарственные взаимодействия

Адекватная монотерапия обеспечивает эффективность в зависимости от этиологии эпилепсии (идиопатическая, симптоматическая) у 90–60 % пациентов соответственно. При резистентности к монотерапии, развитии толерантности к длительно принимаемому препарату необходима замена используемого противосудорожного препарата на другой либо, даже на короткое время, добавление еще одного ПЭП (дуотерапия).

Современные ПЭП, ориентированные на определенные типы припадков, в связи с узким терапевтическим спектром действия требуют при полиморфных приступах комбинации друг с другом.

До 60 % пациентов с неэффективностью лечения изначально находились на лечении несколькими ПЭП (Зенков Л. Р., 2002), что без учета фармакокинетики и фармакодинамики, взаимодействия этих ПЭП может привести не к ожидаемому повышению эффективности, а наоборот к снижению лечебного эффекта и возрастающей выраженности побочных эффектов.

Фармакокинетика и фармакодинамика антиэпилептиков определяют их взаимодействие.

К настоящему времени фармакокинетическое взаимодействие препаратов хорошо известно и количественно определено. Фармакокинетический уровень взаимодействия по сравнению с фармакодинамическим более изучен.

Фармакокинетика – распределение, перемещение и метаболизм препарата от момента его введения до его выведения, разрушения или ассимиляции. Фармакокинетика определяется абсорбцией препарата, связыванием протеинами плазмы, метаболизмом печени, разрушением и экскрецией.

Фармакодинамика – действие препарата на уровне мембран и синаптических образований нейронов, обуславливающее его специфический лечебный эффект или побочные действия.

В ЖКТ антиэпилептик подвергается частичной дезактивацией и выведению. Всосавшийся препарат:

частично связывается белками сыворотки крови;

частично находится в свободном состоянии. Свободная фракция проходит через гематоэнцефалический барьер и, взаимодействуя со специфическими рецепторами, оказывает лечебное действие. Действие препарата определяется равновесной динамикой перехода из связанной белками фракции в свободную. При этом связанная фракция частично освобождается или метаболизируется.

Концентрация свободной (активной) фракции в сыворотке может повышаться под влиянием вытеснения препарата из мест связывания другим химическим соединением; это определяет противосудорожный эффект препарата либо его побочные действия.

Скорость экскреции почками, реабсорбции в ЖКТ и разрушение энзимами печени ПЭП и его метаболитов, циркулирующих в сыворотке и спинномозговой жидкости, определяют их концентрацию.

ПЭП главным образом разрушаются энзимами-монооксигеназами печени группы цитохром P450.

Препараты действуют как:

индукторы (повышают уровень продукции энзимов);

ингибиторы (снижают уровень энзимов).

Индукция (дополнительный синтез белков-энзимов в печени) приводит к снижению концентрации ПЭП. Индукция происходит в течение длительного времени (дни).

Ингибция приводит к росту концентрации ПЭП в сыворотке, так как конкурирующий препарат (либо его метаболиты) занимает специфическое рецепторное место и, соответственно, снижает количество активного энзима и возможность метаболизма ПЭП. Токсические эффекты возникают при превышении терапевтической концентрации ПЭП в сыворотке.

Концентрация ПЭП при присоединении другого препарата изменяется в 1,5–5 раз и проявляется соответствующими клиническими эффектами. Например, присоединяемый препарат за счет энзимной индукции снижает концентрацию уже принимаемого ПЭП; возникает «парадоксальное обострение заболевания» (комбинация: фенobarбитала с примидоном; фенobarбитала (глюферал, панглюферал и др.) с гексамедином).

Прием препарата, вызывающего ингибцию энзима, приведет к повышению предельной концентрации применяемого ПЭП и развитию токсических эффектов. Например, присоединение к фенobarбиталу вальпроата приводит к тяжелому седативному эффекту из-за блокировки вальпроевой кислотой энзимов печени, метаболизирующих фенobarбитал.

Под влиянием вальпроатов происходит резкое повышение концентрации ламотриджина (ламиктала). Без соответствующей коррекции дозы ламиктала (необходимо снижение дозы ламиктала в 4–5 раз) развиваются тяжелые токсические нарушения (десквамозный дерматит) с вовлечением слизистых и внутренних органов, вплоть до летального исхода.

Ингибция и индукция могут проявляться в отношении самого препарата.

При индукции за счет метаболизма избытка препарата происходит стабилизация его концентрации (карбамазепин и его метаболиты).

Вальпроат – ингибитор энзимов печени, за счет самоторможения собственного метаболизма, может давать неожиданные и непредсказуемые пики концентрации, вызывающие токсические эффекты.

При взаимодействии препарата индуктора и препарата ингибитора могут возникать сложные циклические колебательные процессы с установлением некоторого равновесия или колебаний взаимных концентраций по сложным периодическим законам. Например, вальпроевая кислота (ингибитор энзимов печени), активно связывается с белками сыворотки; вытесняет связанный ими фенитоин (таким образом, растет концентрация фенитоина в сыворотке). Фенитоин (индуктор ферментов печени), усиливает собственный метаболизм, снижает собственную концентрацию. При подобных взаимных

сдвигах концентрации ПЭП концентрация фенитоина может достигать токсического уровня с соответствующими клиническими симптомами.

Карбамазепин + вальпроат. Карбамазепин активирует ферменты печени, фармакокинетически снижает уровень вальпроата в плазме крови; при такой комбинации происходит снижение эффективности вальпроата.

Карбамазепин + ламотриджин. Ламотриджин приводит к опасному повышению концентрации токсичных метаболитов карбамазепина (эпоксидов), следовательно возможно тяжелое токсическое состояние с последующим летальным исходом.

Вальпроат + ламотриджин. Вальпроат увеличивает концентрацию ГАМК (тормозной нейромедиатор), а ламотриджин тормозит выделение глутамата (возбудительный нейротрансмиттер). Также вальпроат фармакокинетически вызывает увеличение концентрации ламотриджина в сыворотке крови и позволяет снизить дозу дорогого ламотриджина.

Ламотриджин + топирамат. Топирамат дополняет блокирующее влияние ламотриджина в отношении глутамата (возбудительный нейротрансмиттер).

Вигобатрин + ламотриджин. Вигоботрин облегчает тормозные постсинаптические взаимодействия с ламотриджином, а ламотриджин в свою очередь, пресинаптически блокирует выделение глутамата (возбудительный нейротрансмиттер).

Вигобатрин + тиагабин. Вигабатрин увеличивает концентрацию ГАМК в мозге, тормозя ГАМК-трансаминазу. Тиагабин блокирует обратный захват ГАМК из синаптической щели (взаимная потенциация препаратов на ГАМК).

Вальпроаты усиливают действие:

нейролептиков;
антидепрессантов;
наркотиков;

снотворных. Комбинация тиагабина и вальпроата дает аналогичные побочные психические эффекты.

Политерапия должна учитывать, а при необходимости – контролировать концентрации препаратов в плазме крови.

7.9. Антиконвульсанты и качество жизни больного эпилепсией

Противосудорожные свойства вальпроат натрия были открыты в 60-х годах 20-го в. (Вертран, 1961). В 1964 г. Д. Каразо делает первое сообщение о клиническом применении депакина. Наиболее активное его использование в эпилептологии началось примерно с 1978 г. Депакин рассматривался как препарат первой очереди выбора при лечении генерализованной эпилепсии, в дальнейшем была

доказана его высокая эффективность и при парциальных пароксизмах, в том числе с вторичной генерализацией. В последующие годы современная фармацевтическая индустрия представила целый ряд новых противоэпилептических препаратов для оптимизации лечения и повышения качества жизни больных эпилепсией.

Первоначальный энтузиазм к новым антиконвульсантам всегда был повышен. С течением времени последующие углубленные исследования определяют более осторожную и оптимальную их оценку, так как появляется все больше фактов неблагоприятных последствий применения ПЭП в отношении когнитивных, эмоциональных и социальных функций больных эпилепсией, определяющих качество их жизни. Сейчас хорошо известно, что применение карбамазепина приводит к нарушениям памяти, а использование клонозепама – к расстройству внимания и сонливости. Эти нарушения при использовании новых ПЭП топомакса и ламиктала выражены заметно меньше. До настоящего времени самыми предпочтительными и благоприятными ПЭП, в отношении когнитивных функций, аффективных нарушений, состояний тревоги, фобий и социального функционирования, являются вальпроаты и особенно депакин-хроно и депакин-хроносфера. Эти ПЭП находят все большее применение в психоневрологии (лечение биполярного аффективного, шизоаффективного, панического, посттравматического стрессового, генерализованного тревожного, невротических и соматоформных расстройств, расстройств личности, органических поражений ЦНС и др.).

Депакин оказывает универсальное действие на церебральную нейродинамику (градуальное увеличение индекса и спектральной мощности альфа-ритма, нормализация его пространственного распределения во всех областях мозга), сопровождаемое ослаблением, вплоть до полной редукции, эпилептических паттернов, очаговых пароксизмальных явлений. Такие нейродинамические корреляты сопровождаются значительными положительными изменениями показателей памяти и внимания, повышением способности к обучению. Кроме того, происходит нормализация настроения, улучшается контроль эмоций, снижается уровень эмоциональной возбудимости, тревоги, остроты дисфорических расстройств, агрессивных проявлений; редуцируются ипохондрические переживания, повышаются самооценка, социальные мотивации, расширяется круг интересов больных (Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1998; 2004). Широкий спектр нормотропных эффектов обеспечивается ГАМК-ергической регуляцией нейрональных механизмов, осуществляющих контроль и регуляцию процессов возбуждения в головном мозге, что является наиболее важным звеном в патогенетической фармакотерапии вальпроатами эпилепсии и других заболеваний ЦНС. В условиях нормализующейся церебральной нейродинамики достигается улучшение контролируемых функций антиэпилептических структур головного мозга над деятельностью

триггерных эпилептических механизмов. Под влиянием ГАМК-ергической регуляции ЦНС депакином происходит опосредованная нормализация серотонинергической и дофаминергической медиаторных систем, что обеспечивает эффективное применение его при различных заболеваниях, связанных с расстройством функционирования ЦНС (Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1996; Колягин В.В., Абзолеев В.А. и др., 1998; Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1998; 2003).

Широкое к настоящему времени применение вальпроатов и особенно их хроноформ (депакин Хроно и депакин Хроносфера) позволяет эффективно бороться не только с пароксизмами и эпилепсией в целом, но и дает большой шанс в сохранении, восстановлении, улучшении качества жизни больных и обоснованно считать многими эпилептологами «золотым стандартом лечения эпилепсии». Уменьшение в последние годы нарушений психотического уровня в клинике эпилепсии (психозы, деменция) обусловлено необходимым лечебным воздействием вальпроатов в отношении судорожной активности головного мозга, ряда утраченных церебральных функций и функционального состояния ЦНС в целом. Поэтому происходит постепенное снижение процента больных эпилепсией, находящихся под наблюдением психиатров, а в МКБ-10 эпилепсия исключена из списка психических заболеваний.

Эффективное использование вальпроатов распространяется и на другие психоневрологические заболевания (биполярное аффективное, паническое, посттравматическое стрессовое и генерализованное тревожное расстройства, органические поражения ЦНС, психосоматические, соматоформные и невротические нарушения, алкогольная, наркотическая и химические зависимости, гемблинг и др.), что значительно расширяет спектр показаний по их патогенетическому применению.

7.10. Лекарства, запрещенные при эпилепсии

В табл. 7.6 приведён предварительный список препаратов с относительными и абсолютными противопоказаниями при эпилепсии и судорожных синдромах (Пичхадзе Г.М.) *.

* URL: <http://www.svsmedical.kz>.

Таблица 7.6
Препараты с относительными и абсолютными противопоказаниями при эпилепсии и судорожных синдромах

№	Международное наименование препарата	Клинико-фармакологическая группа	Синонимы, торговое название препарата	Противопоказания		Состояние, при котором противопоказан
				Абс.	Отн.	
1	2	3	4	5	6	7
1	Эфир для наркоза (Aether pro narcosi)	Средство для наркоза	Anesthetic Ether, Ether Anaestheticsus		+	В случаях, когда возбуждение очень опасно
2	Кетамин (Ketaminum)	Средство для наркоза	Велонаркон, Калипсол, Кетарал, Кетанест, Ветарал и др.	+		Эпилепсия, эклампсия, склонность к судорожным состояниям
3	Триазолам (Triazolam)	Снотворное средство	Хальцион , Аро-Triazo, Аро-Triolam, Clorazolam, Halcion и др .	+		Эпилепсия
4	Нитразепам (Nitrazepam)	Снотворное средство	Родедорм, Эуноктин, Нитрам и др.	+		Височная эпилепсия
5	Карбамазепин (Carbamazepine)	Противоэпилептическое средство	Апо-Карбамазепин, Ген-Карпаз, Заретол, Зептол, Карбадак, Карбапин, Карзепин, Тегретол и др.	+		Миклонические припадки
6	Клоназепам (Clonazepam)	Противоэпилептическое средство	Антелепсин, Клонотрил, Ривотрил, Iktoril , Iktorivil и др.		+	Провокация судорожных припадков при одновременном приеме с вальпроатом натрия и дифенином
7	Метиндион (Methindionum)	Противосудорожное средство	–		+	При выраженной тревоге и напряжении
8	Баклофен (Baclofen)	Антиспастическое средство	Лиорезал, Bacloл, Gabalon, Spastin	+		Эпилепсия
9	Аминазин (Aminazinum)	Антипсихотическое средство	Ларгактил, Хлорпромазин, Amplictil , Chlorazin, Chlorpromanyl, Contomin		+	Эпилепсия
10	Левомепромазин (Levomepromazine)	Антипсихотическое средство	Тизерцин, Dedoran , Laevomazine , Levopromazin и др.	+		Эпилепсия
11	Этаперазин (Aethaperazinum)	Антипсихотическое средство	Порфеназин, Chlorpiprazin , ChlorpiprozinePerphenazine и др.	+		Эпилепсия
12	Трифтазин (Triftazinum)	Антипсихотическое средство	Трифлуоперазин, Апр-Трифлуоперазин, Стелазин, Тразин		+	Эпилепсия, судорожные припадки
13	Перициазин (Perciazine)	Антипсихотическое средство	Неулептил, Aolept . Aramin и др.		+	Эпилептические припадки
14	Флуфеназин (Fluphenazine)	Антипсихотическое средство	Лиоген, Лиородин, Миренил, Фторфеназин, Anatenzol , Darotum , Elinol , Flumazine и др.	+		Эпилепсия

1	2	3	4	5	6	7
15	Флуфеназина деканат (Fluphenazine decanoate)	Антипсихотическое средство	Лиоридин-депо, Модитен-депо, Lyogen - deпо и др.	+		Эпилепсия
16	Пипотиазин (Pipotiazine)	Антипсихотическое средство	Пипортил	+		Эпилепсия (снижение судорожного порога)
17	Трипроперазин (Thiopropazine)	Антипсихотическое средство	Мажептил, Ctrhalin, Thiopregazine		+	Эпилепсия
18	Хлорпрохисен (Chlorprothixene)	Антипсихотическое средство	Chlothixen, Minithixen, Trictal и др.	+		Эпилепсия
19	Зуклопентиксол (Zuclorentixol)	Антипсихотическое средство	Клопиксол, Клопиксол-акуфаз		+	Склонность к судорожным состояниям
20	Тиоридазин (Thioridazine)	Антипсихотическое средство	Сонапакс, Апо- Тиоридазин, Меллерил и др.		+	Эпилептические припадки
21	Азалептин (Azaleptinum)	Антипсихотическое средство	Clozapine , Лепонекс, Клозапин, Alemoxan , Clazarin и др.	+		Эпилепсия
22	Суплирид (Sulpiride)	Антипсихотическое средство	Бетамакс, Делпра, Догматил, Abilit , Digton и др.		+	Эпилепсия
23	Тиаприд (Tiapride)	Антипсихотическое средство	Тиапридал, Delpral , Dorapid и др.	+		Эпилепсия
24	Сультроприд (Sultopride)	Антипсихотическое средство	Барнетил, Топрал		+	Эпилепсия
25	Амисульприд (Amisulpride)	Антипсихотическое средство	Солиан		+	Эпилепсия
26	Рисперидон (Risperidone)	Антипсихотическое средство	Рисполепт, Risperdal	+		Эпилепсия
27	Мепротан (Meprotanum)	Транквилизатор	Апо-Мепробамат, Мепробамат, Andaxin , Aneurax , Biobamat и др.	+		Эпилепсия
28	Лоразепам (Lorazepam)	Транквилизатор	Ативан, Тавор, Шерлит, Калмезе, Лорам, Трапекс, Мерлит, Апо – лоразепам и др.		+	эпилепсия
29	Бромазепам (Bromazepam)	Транквилизатор	Лексотан, Лексипиум, Нормок и др.		+	Эпилепсия, судорожные припадки
30	Ново-пассит (Novo-Passit)	Комбинированный препарат, седативное средство	–	+		Эпилепсия

1	2	3	4	5	6	7
31	Бромазепам (Bromazepam)	Транквилизатор	Лексотан, Лекселиум, Нормок и др.		+	Эпилепсия, судорожные припадки
32	Мапротилин (Maprotiline)	Антидепрессант	Ладомил, Людиомил, Мапролу, Мапротибене,	+		Эпилепсия
33	Акинетон (Akineton)	Холиноблокатор центральный	Акинетон, Бипериден		+	Следует проявлять осторожность большим, предрасположенным к эпилептическим припадкам
34	Амитриптилин (Amitriptilinum)	Антидепрессант	Триптизол, Адеприл, Амизол, Амиприл, Триптизол, Триптил и др.	+		Эпилепсия
35	Ребоксетин (Reboxetine)	Антидепрессант	Эдронакс		+	Эпилепсия
36	Мелипрамин (Melipramin)	Антидепрессант	Имипрамин, Илиуин	+		Склонность к судорожным состояниям
37	Кломипрамин (Clomipramine)	Антидепрессант	Анафранил, Гидифен, Кломинал, Клофранил и др.		+	Склонность к судорожным состояниям
38	Флуоксетин (Fluoxetine)	Антидепрессант	Биоксетин, Депрекс, Прозак, Продел, Floxet , Fludac и др.	+		Эпилепсия, склонность к судорожным состояниям
39	Флувоксамин (Fluvoxamine)	Антидепрессант	Авоксин, Феварин, Floxufal, Mугоxim	+		Эпилепсия
40	Золот (Zolof)	Антидепрессант	Сертралин		+	Эпилепсия, судорожная готовность
41	Миртазапин (Mirtazapine)	Антидепрессант	Ремерон		+	Склонность к судорожным состояниям
42	Тианептин (Tianeptine)	Антидепрессант	Коаксил		+	Склонность к судорожным состояниям (при приеме с ингибиторами МАО)
43	Натрия оксипутират (Natrium oxubutyricum)	Ноотропное средство	Натрия оксипат, Охубате sodium	+		Тяжелая эпилепсия, эклампсия (при быстром в/в введении)
44	ПК-Мерц таблетки с пленочным покрытием	Противопаркинсоническое средство	ПК-Мерц	+		Эпилепсия
45	Пиридидол (Pyriditolum)	Ноотропное средство	Энцефабол, Пиритинол, Церебол, Энербол, Bioserphalin , Bonifen и др.	+		Эпилепсия, повышенная судорожная готовность
46	Ноотропил (Nootropil)	Ноотропное средство	Piracetam , Пирабене, Пирамем, Стамин, Ойкамид, Nootrop , Piratam		+	Повышенная возбудимость

1	2	3	4	5	6	7
47	Ацефен (Acerphenum)	Ноотропное средство	Меклофеносат, Центрофеноксин, Церутил, Analux и др.	+	+	Повышенная возбудимость
48	Церебролизин (Cerebrolyzinum)	Ноотропное средство, регулятор метаболических процессов	–	+		Эпилептический статус, большие судорожные припадки
49	Кофеин (Coffeinum)	Психостимулятор	Caffeine, Guaranin, Theinum	+		Повышенная возбудимость
50	Этимизол (Aethimizolum)	Психостимулятор	–	+		Повышенная возбудимость
51	Фенамин (Phenaminum)	Психостимулятор	Амфетамин, Aktedrin , Alentol , Amphetamine и др.			Повышенная возбудимость
52	Сиднокарб (Sydnocarbum)	Психостимулятор	Мезокарб	+		Повышенная возбудимость
53	Аналептическая смесь (Mixture analeptica)	Аналептическое средство	–	+		Предрасположенность к судорожным состояниям, повышенная возбудимость (за счет кофеина, коразола, стрихнина и пикротоксина)
54	Камфора (Camphorum)	Аналептическое средство	Камфор	+		Эпилепсия, склонность к судорожным состояниям
55	Сульфокамфокаин (Sulfocamphocainum)	Аналептическое средство	–	+		Склонность к судорожным состояниям
56	Кордиамин (Cordiaminum)	Аналептическое средство	Никетамид, Анаескардон , Cardiamidum , Cormed и др.	+		Предрасположенность к судорожным состояниям
57	Коразол (Corazolum)	Аналептическое средство	Пентетразол, Angiazol, Cardiazol , Cintrazol и др.	+		Склонность к судорожным состояниям
58	Бемегрид (Bemegridum)	Аналептическое средство	Ahupnon , Btmtgride , Etimid и др.	+		Эпилепсия, повышенная возбудимость
59	Стрихнин (Strychninum)	Средство, тонизирующее ЦНС	Strychninum nitricum	+		Предрасположенность к судорожным состояниям
60	Настойка Чилибухи (Tinctura Strychni)	Средство, тонизирующее ЦНС	Настойка рвотного ореха	+		Предрасположенность к судорожным состояниям
61	Секуринин (Securininum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Предрасположенность к судорожным состояниям
62	Настойка женьшеня (Tinctura Ginseng)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость

1	2	3	4	5	6	7
63	Настойка «Биоженьшень» (Tinctura «Bioginseng»)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
64	Настойка Аралии (Tinctura Araliae)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
65	Настойка Заманихи (Tinctura Echinopanax)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
66	Экстракт Левзеи жидкий (Extractum Leuzeae fluidum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
67	Настойка Пимонника (Tinctura Schizandrae)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
68	Экстракт Родиолы жидкий (Extractum Rhodiola fluidum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
69	Сапарал (Sapatalum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
70	Настойка Стеркулии (Tinctura Sterculiae)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
71	Экстракт Элеутеракокка жидкий (Extractum Eleutherococci fluidum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
72	Экдистен (Ecdistenum)	Средство, тонизирующее ЦНС	–	+		Повышенная возбудимость
73	Йохимбин (Yohimbine)	Стимулятор эректильной функции	Arhrodine, Iohimbina, Quebrachin, Yohimvetol		+	Повышенная возбудимость
74	Силденафила цитрат	Стимулятор эректильной функции	Виагра		+	Повышенная возбудимость

Продолжение табл. 7.6

1	2	3	4	5	6	7
75	Мидантан (Midantanum)	Противопаркинсоническое средство	Амантадин, Вирегит, Amandin , Amantan , Antadine и др.		+	Эпилепсия
76	Глудантан (Gludantanum)	Противопаркинсоническое средство	–		+	Эпилепсия
77	Мемантин	Противопаркинсоническое средство	Акатинол		+	Эпилепсия
78	Леводопа (Levodopa)	Противопаркинсоническое средство	Калдопа, L -Дофа, Avodopa , Vendopa , Biodopa		+	Склонность к судорожным состояниям
79	Морфин (Morphinum)	Наркотический анальгетик	Долтард	+		Судорожные состояния
80	Морфилонг (Morphilongum)	Наркотический анальгетик	–	+		Судорожные состояния
81	Омнопон (Ompononum)	Наркотический анальгетик	Dormoron, Opiatum, Pantoron и др .	+		Судорожные состояния
82	Пентазоцин (Pentazocine)	Наркотический анальгетик	Лексир, Фортвин, Фортрал, Dolarent, Lexig и др.	+		Склонность к судорожным состояниям
83	Промедол (Promedolum)	Наркотический анальгетик	Тримеперидин		+	Судороги (могут возникнуть при одновременном применении ингибиторов MAO)
84	Индометацин (Indometacinum)	Ненаркотический анальгетик	Апо-Индометацин, Индобене, Индомет, Индопан, Articin, Cidasigon	+		Эпилепсия
85	Ринза (Rinza)	Комбинированный препарат, анальгетик- антипиретик	–	+		Повышенная возбудимость (за счет кофеина)
86	Томапирин (Tomapirgin)	Комбинированный препарат (обезболивающее, противовоспалительное действие)	–		+	Повышенная возбудимость (за счет кофеина)
87	Анаколд (Anasold)	Комбинированный препарат (обезболивающее, жаропонижающее, антигистаминное действие)	–	+		Повышенная возбудимость, эпилепсия

1	2	3	4	5	6	7
88	Бронхолитин (Broncholytin)	Противокашлевое и бронхорасширяющее средство	–		+	Повышенная возбудимость
89	Метоклопроамид (Metoclopramide)	Противорвотное средство	Апо – метоксол, Гастросил, Дибертил, Клометол, Метамол, Метпамид, Перинорм, Реглан, Церукал и др.	+		Эпилепсия
90	Диксафен (Dixaphenum)	Комбинированный препарат (противорвотное действие, стимуляция ССС)	–		+	Повышенная возбудимость (за счет кофеина)
91	Ацетилхолин (Acetylcholinum)	Холиномиметическое средство	–	+		Эпилепсия
92	Ацеклидин (Actclidinum)	Холиномиметическое средство	Actclidine . Glaucostat, Glaudin, Glaunorm	+		Эпилепсия

7.11. Этапы лечения эпилепсии

Лечение эпилепсии состоит из трех этапов:

1-й этап – подбор препаратов и их доз (от одного-шести месяцев, до года);

2-й этап – непрерывное лечение (от трех до пяти лет);

3-й этап – постепенное снижение доз ПЭП (до пяти лет) осуществляется при длительном отсутствии припадков, нормализации ЭЭГ, под контролем ЭЭГ.

7.11.1. Принципы лечения эпилепсии

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

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

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

При ситуационно обусловленных припадках достаточно устранение провоцирующих факторов.

2. Оптимальная индивидуальная терапия препаратом выбора. *Для каждого больного обосновано применение принципа – максимальный терапевтический эффект минимальной дозой ПЭП. Подбирается оптимальная индивидуальная доза препарата первого выбора для данной формы эпилепсии с максимальной терапевтической эффективностью, отсутствием или минимумом токсических эффектов.*

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

Монотерапия более удобна для больного, облегчает мониторинг и динамическое наблюдение, снижает вероятность возникновения побочных эффектов.

Монотерапия проводится эффективным ПЭП с учетом побочных эффектов, к которым относятся:

- дозозависимые реакции;
- хронические побочные эффекты;
- неблагоприятные эффекты в отношении репродуктивной системы.

Монотерапия отличается меньшей токсичностью, меньшей частотой нежелательных явлений, отсутствием сложных режимов дозирования и меньшей стоимостью.

Монотерапия ПЭП с минимальным уровнем связывания с белками крови наиболее предпочтительна при возможном взаимодействии с другими лекарственными средствами. *При частых токсических эффектах полипрагмазии нельзя достигнуть улучшения качества жизни больного.*

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

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

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

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

Одновременное применение более трех антиконвульсантов, недопустимо ни при каких случаях. Политерапия способствует фармакокинетическому взаимодействию ПЭП, падению терапевтическо-

го эффекта, развитию острой интоксикации в результате фармакодинамического взаимодействия нескольких препаратов.

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

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

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

Достижение ремиссии припадков, отсутствие прогрессирования изменений личности способствуют социальному восстановлению, повышению трудоспособности и семейной адаптации больных. Благоприятными прогностическими факторами ремиссии являются: давность заболевания, не превышающая 1 год; положительный ответ на назначение первого ПЭП в малых или средних дозах; идиопатическая форма заболевания; дебют болезни с приступов генерализованного типа; правосторонняя локализация очага патологической активности при парциальных формах эпилепсии; отсутствие сопутствующей соматической и постнатальной патологии; хорошая семейная и трудовая

адаптация. Сочетание нескольких из этих факторов повышает вероятность наступления ремиссии (Рогачева Т.А., 2006).

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

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

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

Некоторые психические нарушения (депрессия, дисфории, неустойчивость настроения) при эпилепсии могут быть связаны с понижением содержания в крови фолиевой кислоты, а также с нарушением метаболизма триптофана, метаболитом которого является серотонин. Как известно, серотонин обладает собственно тимоаналептическим действием (Мосолов С.Н., 1995). В последнее время стало известно, что серотонин также является эндогенным антиконвульсантом – обладает противосудорожным действием. Установлено снижение его содержания при эпилепсии. ПЭП оказывают влияние на содержание фолиевой кислоты, триптофана и серотонина в крови. Фенобарбитал и дифенин снижают содержание фолиевой кислоты, а дифенин также снижает содержание серотонина крови, что приводит к развитию разной степени выраженности соматических, неврологических и психопатических нарушений.

тологических расстройств. Карбамазепин увеличивает содержание серотонина в крови. Вальпроаты вызывают частичное ингибирование моноаминоксидазы (МАО), тем самым косвенно активизируют серотонинергическую систему.

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

Иногда тревожные и депрессивные нарушения больше влияют на социальное функционирование больных эпилепсией, чем припадки (Johnson E.K. et al., 2004). Иногда при депрессии у больных эпилепсией приходится назначать антидепрессанты, которые, в свою очередь, обладают в разной мере выраженным проконвульсивным эффектом. Значительный проконвульсивный потенциал имеют: трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин) и ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (бупропион и, особенно, мапротилин часто провоцируют припадки даже в отсутствие эпилепсии). Эти особенности следует учитывать при назначении антидепрессантов, необходимых для коррекции аффективных расстройств. Наиболее безопасными являются СИОЗС (сертралин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин). Предпочтительны эсциталопрам (ципралекс) либо сертралин (золофт). Золофт и ципралекс более безопасны при предрасположенности к судорогам, они минимально взаимодействуют с ПЭП.

В комплексном лечении эпилепсии необходимо использовать реабилитационные мероприятия, включающие:

- правильный выбор профессии или род занятий с учетом индивидуальных особенностей;

- создание благоприятного психологического климата в семье и коллективе;

- занятие доступными для больного видами спорта.

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

7.12. Рефрактерная (торпидная, фармакорезистентная, некурабельная) эпилепсия

Основными факторами риска в возникновении резистентности к ПЭП являются:

- ранний дебют эпилепсии;

симптоматическая этиология;
структурные изменений в мозге;
умственная отсталость;
сложные парциальные припадки;
полиморфизм припадков и высокая частота (статусообразное течение).

Выделяют три степени резистентности к ПЭП:

- 1) резистентность к одному;
- 2) резистентность к двум;
- 3) резистентность к трем препаратам.

К значительному снижению частоты припадков без серьезных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий при резистентных формах эпилепсии обеспечивает сочетание базовых ПЭП (вальпроаты, карбамазепин) с новыми ПЭП (леветирацетам, ламотриджин, габапентин, фелбамат, топирамат, лакосамид).

Сочетание карбамазепина и ламотриджина (ламиктал) приводит к взаимному снижению концентрации ПЭП; также возможны нейротоксические осложнения.

Альтернативные методы лечения рефрактерной эпилепсии (кортикостероиды; иммуноглобулины в очень высоких дозах, 200-400 мг на 1 кг массы тела в сутки), кетогенную диету (диета Аткинса) с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов (соотношение жиров к белкам и углеводам 3-4:1) применяют при неэффективности сочетания базовых и новых ПЭП. В соответствии со специальными программами, разработанными в клинике Университета Джона Хопкинса из США, клиниках ведущих университетов мира, ведется расчет диеты. Считается, что кетоновые тела, образующиеся при переваривании пищевых жиров, попадая в головной мозг, обеспечивают противосудорожный эффект. Кетогенная диета – метод лечения тяжелых форм эпилепсии (синдром Леннокса – Гасто и др.) – не имеет побочных действий. В 60–80 % случаев применение кетогенной диеты снижает количество приступов более чем на 50 %, из них у 40 % больных отмечено уменьшение числа приступов более чем на 90 %. Кетогенная диета позволяет снизить дозу принимаемых лекарств, в некоторых случаях лекарства полностью отменяют. При тяжелых формах эпилепсии, когда необходима хирургическая операция, применение кетогенной диеты позволяет обойтись без оперативного вмешательства.

Кетогенная диета снижает у пациентов с эпилепсией повышенный уровень белка Adk в ткани мозга, который отвечает за выведение природного противосудорожного агента аденозина из мозга. Кетогенную диету применяют у детей (начиная с четырехмесячного возраста) и у взрослых. Эффект от использования кетогенной диеты наступает в первые три месяца, обычно требуется лечение в течение нескольких лет (чаще 2–3 года), после которого в основном наблюдается стойкое улучшение, сохраняющееся и при обычном ре-

жине питания. Кетогенная диета широко распространена в странах Европы и Америки. В различных странах мира создаются новые центры, занимающиеся кетогенной диетой.

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

7.13. Комплекс терапии острых эпилептических психозов

ПЭП, усиливающие ГАМК-ергическую активность (барбитураты, вальпроаты, габапентин, тиагабин, вигабатрин), по данным Krishna-moorthy, Trimble (1999); Glauser (2004), наиболее часто способствуют возникновению эпилептических психозов. Эпилептические психозы могут возникать и при лечении ПЭП с другим механизмом действия: этосуксимидом, топираматом, леветирацетамом, фелъбама-том. Считается, что развития психозов удастся избежать, если повышение доз ПЭП будет проводиться в режиме медленной титрации, без достижения максимальных доз.

В случае постиктального психоза терапевтические мероприятия должны быть направлены на устранение приступов. Основная задача сводится к коррекции доз или замене ПЭП. Адекватно применение ПЭП, метаболизирующихся не в системе печеночных ферментов, и которые не имеют взаимодействия с антипсихотиками. Например, к таким препаратам относятся леветирацетам (кеппра) и лакосамид (вимпат). Следует иметь в виду низкую токсичность леветирацетама и лакосамида, что позволяет существенно снизить риск побочных эффектов, в том числе связанных с нарушением когнитивных функций.

Помимо противосудорожных средств, комплекс терапии острых эпилептических психозов включает бензодиазепины, нейролептики и антидепрессанты с учетом их проконвульсивных эффектов.

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

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

Обычно не требуется высоких доз атипиков для купирования острого постиктального психоза, достаточно 2–3 мг рисперидона, 10–15 мг арипипразола либо зуклопентиксола, 200–300 мг кветиапина (при начальной дозе названных препаратов, меньшей в 3–5 раз). Традиционно используется для лечения психозов галоперидол; клозапин назначать не следует, так как он повышает судорожную готовность мозга при эпилепсии. В случае постиктальных психозов целесообразно применение бензодиазепинов, которые можно использовать без антипсихотиков на протяжении 2–3 сут; при рецидивировании постиктальных психозов следует применять нейролептики.

При терапии интериктальных психозов целесообразно применение названных атипиков более длительное время и в больших дозах. Преимуществами обладают атипичные антипсихотики (рисперидон, амисульприд) либо классические нейролептики, не повышающие судорожную готовность и хорошо переносимые, не вызывающие экстрапирамидных эффектов (зуклопентиксол).

7.14. Хирургическое лечение эпилепсии

Хирургическое лечение эпилепсии является хорошо известным результативным методом у большинства пациентов с фармакорезистентной парциальной эпилепсией. Наиболее часто встречающиеся повреждения включают медленно растущие опухоли, сосудистые мальформации и кортикальные дисплазии.

Открытое хирургическое вмешательство. Большинство резекционных оперативных вмешательств в случаях эпилепсии у взрослых пациентов применяются при мезиальном темпоральном склерозе или при локализационно-обусловленных эпилепсиях, связанных со специфическими повреждениями. Проводится костно-пластическая трепанация черепа с последующим удалением эпилептогенного очага, являющегося пусковым механизмом припадков. Используют для лечения больных эпилепсиями, с психическими расстройствами, обусловленными значительными органическими повреждениями мозга.

Стереотаксические вмешательства (одномоментные и длительные). Одномоментные стереотаксические вмешательства проводятся за один сеанс – электросубкортикограмма с диагностической электростимуляцией и деструкцией эпилептогенных структур, длительные – с долгосрочной (до нескольких месяцев) имплантацией золотых или платиновых интрацеребральных электродов в мозговые структуры: поясная извилина (цингулотомия); миндалевидный комплекс (амигдалотомия); таламус, его ядра и структуры (дорсомедиальная и вентролатеральная таламотомия); передние отделы внутренней капсулы (капсулотомия); свод мозолистого тела (форникотомия). Имплантация интрацеребральных электродов осу-

ществляется для диагностики, электростимуляции, проведения лечебных процедур с последующей деструкцией.

Нейротрансплантология – трансплантация эмбриональной нервной ткани (клеточная смесь или частицы тканей эмбриона до 8-10 недель) в мозговые структуры больного эпилепсией. В результате улучшаются когнитивные функции и электрофизиологические характеристики деятельности мозга, уменьшается эпилептизация мозга и аффективные расстройства (Психиатрия. Национальное руководство, 2009).

Глава 8. ПОРЯДОК ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ*

8.1. Диагностика

В последние годы изменился взгляд на диагностику эпилепсии. Принято считать, что диагноз эпилепсии должен быть доказательным, то есть анатомо-электроклиническим. Это означает, что помимо клинической оценки пароксизмальных состояний диагностика должна быть основана на результатах электроэнцефалографического и нейрорадиологического обследования. В течение многих лет ведущим направлением в обследовании эпилепсии была и остаётся ЭЭГ, с помощью которой можно не только выявить локализацию эпилептического очага, но и обнаружить типичные, характерные для эпилепсии изменения биоэлектрической активности:

- острую волну;
- пик (спайк)- волну;
- сочетание пик (спайк)- волны и медленной волны.

Следует отметить, что эти изменения удаётся выявить лишь у 15–20 % больных эпилепсией при фоновой записи ЭЭГ. Однако то, что не выявляется при спонтанном физиологическом обследовании, часто можно обнаружить, используя методы провокации (функциональные нагрузки):

- гипервентиляцию;
- фотостимуляцию;
- депривацию сна;
- запись ночного сна;
- применение лекарственных препаратов;
- совмещение записи ЭЭГ с визуальной картиной припадков (ЭЭГ-видеомониторирование), что позволяет на протяжении дли-

В соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных эпилепсией с психическими расстройствами» предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

тельного времени контролировать ЭЭГ в сопоставлении с клиникой припадков.

Другое обязательное звено в диагностике эпилепсии – нейроимиджинг (нейрорадиологическое обследование, нейровизуальное обследование); он нацелен на выявление патологического процесса, постановку синдромального и этиологического диагноза, определение прогноза, тактики лечения.

К методам нейроимиджинга относят:

- МРТ (показана всем больным эпилепсией, кроме не вызывающих сомнений случаев с идиопатической эпилепсией);
- КТ (в настоящее время адекватна только для выявления опухолей головного мозга);
- ПЭТ.

Особое значение имеет *постановка анатомического диагноза с помощью МРТ* следующим больным:

- с припадками в первые годы жизни;*
- при парциальных припадках;*
- при фармакорезистентной эпилепсии.*

8.1.1. Общие подходы к диагностике

Клинический анамнез заболевания должен быть получен из рассказов самих пациентов и из свидетельств членов семьи (важно иметь подтверждения правильности слов пациента).

Необходимо получить детальные сведения о приступах (их картину, продолжительность и прочие характеристики), медицинский и социальный анамнез, включая факторы, относящиеся к этиологии, сведения о семье и предшествующих периодах жизни (включая рождение и раннее развитие), а также информацию обо всех получаемых и полученных видах лечения.

При клиническом исследовании, прежде всего, следует обратить внимание на этиологические особенности, распознать сопутствующие неврологические и психические нарушения, определить связанные с приступами те или иные нарушения и (или) побочные эффекты лекарственной противосудорожной терапии.

Психопатологическое исследование. Во время беседы с пациентом выявляются:

состояние сознания – степень ориентировки в окружающей обстановке, во времени, собственной личности, понимании цели обследования;

особенности мышления, памяти, интеллекта, эмоционально-волевой сферы, настроения, внимания и их нарушения;

отношение пациента к имевшимся в прошлом болезненным психическим расстройствам;

психические расстройства, имеющиеся на момент обследования.

Клиническое исследование завершается систематизацией выявленных феноменов, их психопатологической квалификацией для целостного анализа, соотнесения с критериями диагностики и разработки тактики лечения.

Физикальное исследование. *Соматическое и неврологическое обследование пациента* первоначально проводится самим врачом-психиатром.

Исследование соматического состояния по органам и системам с учетом предъявляемых жалоб и наличия соматических заболеваний в анамнезе включает исследование:

- органов дыхания (осмотр, перкуссия, аускультация);
- сердечно-сосудистой системы (осмотр, перкуссия, аускультация, измерение частоты пульса и артериального давления);
- желудочно-кишечного тракта (пальпация живота, определение границ печени методом перкуссии).

При неврологическом исследовании определяются:

- расстройства функций черепно-мозговых нервов (обонятельного, зрительного, глазодвигательного, блокового, отводящего, тройничного, лицевого, преддверно-улиткового, языкоглоточного, блуждающего, добавочного, подъязычного), а также наличие бульбарного и псевдобульбарного синдромов;

- рефлексы и их изменения, произвольные движения (безусловные, условные, патологические – стопные, кистевые, защитные, верхняя и нижняя пробы Барре для уточнения пареза конечностей);

- экстрапирамидные нарушения (картина гипокинеза, нарушений мышечного тонуса, наличие различных гиперкинезов, дрожания, миоклонии);

- мозжечковая патология и расстройства координации движений (при наличии атаксии уточняется ее вид с помощью ряда проб – простой и усложненной позы Ромберга, пальценосовой, пяточно-коленной, пробы на адиадохокинез, на соразмерность движений, расстройства речи, изменение почерка, нистагм);

- чувствительность и ее нарушения;

- расстройства функций вегетативной нервной системы;

- расстройства высших мозговых функций (речь, гнозис, праксис, память, мышление, сознание, невротические синдромы).

Для уточнения неврологического или терапевтического диагноза, влияющего на оценку общего состояния и выбора психотропных препаратов, необходимо провести ряд дополнительных исследований, особенно при отсутствии их результатов в сопровождающей медицинской документации.

Электроэнцефалографическое исследование позволяет констатировать снижение порога судорожной готовности, эпилептическую активность, а также регистрировать косвенные признаки органического поражения, локализацию поражения и внутричерепную гипертензию. ЭЭГ-исследования обязательны при исследовании всех видов приступов.

Для отображения нормальных и патологических участков ЭЭГ согласно общеевропейским стандартам помощи при эпилепсии (1998) необходимо не менее двенадцати каналов одновременной регистрации.

В соответствии с общепринятыми правилами необходимо исследовать влияние на ЭЭГ некоторых раздражителей (гипервентиляция и световая стимуляция).

ЭЭГ-мониторинг – это практический способ контроля пациентов с приступами, которые то в состоянии предчувствовать или помнить о происходивших с ними событиях, то, напротив, не могут этого сделать. В ряде случаев диагностически ценным является снятие ЭЭГ во время ночного сна. Поведение пациента может в течение длительного времени записываться на видео одновременно с записью ЭЭГ.

Видеозаписи поведения и данные ЭЭГ должны быть совмещены во временном интервале при помощи синхронизированной системы показаний времени или путем одновременной записи на ленте того или другого (видеоЭЭГ).

В межприступный период характерные изменения ЭЭГ встречаются не более чем у 20-30 % пациентов, при повторных исследованиях – у 50 %, у 15 % специфические признаки не выявляются.

Компьютерная томография (КТ) проводится дополнительно при наличии в анамнезе указаний на черепно-мозговую травму для выявления патологических образований в головном мозге (опухоли и кальцификаты).

ЯМР показана для уточнения причин парциальной эпилепсии – небольшие поверхностные повреждения ткани мозга, кортикальные дисгенезии, гипокампальный склероз.

Реоэнцефалографическое исследование отражает состояние сосудистой системы мозга.

Консультация окулиста – определение состояния глазного дна, выявление признаков сосудистого и органического поражения головного мозга.

Обобщение данных клинического и дополнительных методов неврологического исследования позволяет вынести топический и нозологический диагнозы поражения головного мозга.

Психологическое исследование. Экспериментально-психологическое (психодиагностическое) исследование проводится медицинским психологом учреждения (отделения); является дополнительным методом исследования и проводится в отдельных случаях. Показания к его проведению определяет врач.

Экспериментально-психологическое исследование должно дать информацию об индивидуально-психологических свойствах и психическом состоянии пациента, которые необходимы для уточнения диагноза и подбора психотерапевтической тактики.

Методический материал экспериментально-психологического исследования подбирается в зависимости от:

- конкретных задач;
- половозрастных факторов.

Экспериментально-психологическое исследование включает в качестве обязательного компонента беседу.

Необходимо применять следующий минимальный набор экспериментальных методов, охватывающих основные сферы психической деятельности:

- исследование умственной работоспособности и внимания;
- исследование памяти;
- исследование ассоциативной сферы;
- исследование индивидуально-психологических особенностей.

Данные экспериментально-психологического исследования должны быть обобщены в заключении психолога. Заключение экспериментально-психологического исследования имеет стандартную структуру для всех видов исследования и состоит из введения, основной части и резюме.

8.1.2. Критерии, необходимые для постановки диагноза

Для диагностики деменции при эпилепсии (F02.8x2) имеют значение следующие симптомы:

- расстройства мышления (конкретность мышления, понижение способности к абстрагированию, логическому мышлению, неспособность к обобщениям, ригидности когнитивных процессов и брадифазии, нарушение вербальных функций);
- нарушения памяти;
- расстройства внимания (способности реагирования на несколько стимулов одновременно, переключения внимания);
- волевые расстройства в виде вялости, бездеятельности, безынициативности либо двигательной расторможенности, импульсивности, бестактности, болтливости, непродуктивной суетливости; расстройства влечений и поведения;

- эмоциональные нарушения в виде аффективной неустойчивости, немотивированного снижения настроения со склонностью к то-скливо-злобному, либо его повышения со склонностью к эйфории, и др.; нивелировка или гротескное заострение преморбидных лич-ностных черт.

Для диагностики эпилептических психозов имеют значе-ние следующие симптомы:

F06.02 Органический галлюциноз:

- постоянные или рецидивирующие галлюцинации, обычно зри-тельные или слуховые;
- ясное сознание;
- бредовая трактовка галлюцинаций, отсутствие доминирующих бредовых расстройств;
- отсутствие выраженного интеллектуального снижения.

F06.12 Кататоническое состояние:

- либо ступор (уменьшение или полное отсутствие спонтанных движений с частичным или полным мутизмом, негативизмом засты-ваниями);
- либо возбуждение (общая гиперподвижность с или без тенден-ции к агрессии);
- либо оба состояния.

F06.22 Бредовое (шизофреноподобное расстройство):

- бред;
- ясное сознание;
- могут присутствовать галлюцинации;
- специфические расстройства мышления;
- специфические эпилептические личностные особенности.

8.1.3. Общие подходы к лечению эпилепсии

Показаниями для амбулаторного лечения являются:

неврозоподобные синдромы;
церебрастенические, когнитивные и психопатоподобные расстройства;
депрессивные состояния без выраженных психомоторных нару-шений и суицидальных тенденций;
кратковременные и неглубокие психотические расстройства;
пароксизмальные состояния бессудорожные и с судорожными проявления.

Показаниями для стационарной помощи являются развитие состояний нарушенного сознания, частых, полиморфных пароксизмальных расстройств, не купирующихся в условиях амбулаторной помощи, острых психотических и аффективных состояний, сопровождающихся ауто- и гетероагрессивными формами поведения, суицидальными намерениями или попытками не купирующихся в амбулаторных условиях, а также для решения диагностических и социальных вопросов.

При развитии *эпилептических психозов* лечение предпочтительно проводить в стационарных условиях.

Различия, связанные с условиями лечения в стационаре и амбулаторно, относительно и включают:

преимущественное использование интенсивных методов лечения в стационаре и более высоких доз;

преимущественное использование перорального приема психотропных средств (или ретардированных форм) в амбулаторных условиях.

В зависимости от остроты состояния и структуры психопатологического синдрома применяются препараты в индивидуально подобранных дозах. С учетом повышенного риска побочного действия психотропных средств требуется осторожность в выборе препарата, их доз и длительности применения

При деменции при эпилепсии целесообразна «терапия прикрытия» в виде нейрометаболических, церебропротективных средств.

У пожилых пациентов метаболизм ряда противотивоэпилептических препаратов снижен. Это обуславливает необходимость начала лечения пожилых пациентов с малых доз препарата и тщательного их титрования. Начальная доза должна быть на 30–50 % меньше.

Необходимо также учитывать заболевания, вызвавшие эпилепсию, сопутствующую патологию, отмечающуюся у пожилых больных, взаимодействие ПЭП с другими средствами, принимаемыми больными.

Кроме того, при назначении большинства противотивоэпилептических средств пациентам пожилого возраста следует учитывать их побочный эффект – повышение щелочной фосфатазы и развитие остеопороза. Для предотвращения этого явления больным эпилепсией показано назначение витамина D.

Длительность лечения при деменции стационарного больного – от 1 до 2 мес. Сроки амбулаторного лечения определяются динамикой состояния и составляют от 6 месяцев до 5 и более лет; у отдельных категорий лиц – на протяжении всей жизни.

При эпилептических психозах средний срок пребывания в стационаре 60 дней; при амбулаторном лечении больной получает под-

держивающую терапию не менее 2–3 мес. после выписки из стационара. В дальнейшем проводят курсы противорецидивного лечения.

Ожидаемые результаты лечения: в условиях стационара – купирование острой психопатологической симптоматики (бредовых и аффективных расстройств), состояний психомоторного возбуждения, пароксизмальных расстройств, дезактуализация бреда при хроническом бредовом расстройстве, уменьшения дефицитарных нарушений, социальная адаптация больных, улучшение качества жизни больного и лиц, ухаживающих за ним.

В амбулаторных условиях – уменьшение когнитивных нарушений, купирование неглубоких или кратковременных психотических и аффективных расстройств, негрубых нарушений поведения, достижение стабилизации психического состояния с купированием неврозоподобной симптоматики, устранение пароксизмальных расстройств.

Характеристика алгоритмов и особенностей проведения лекарственной помощи. Антikonвульсанты назначаются при установленном диагнозе эпилепсии (клиническая и ЭЭГ-верификация), отсутствии тяжелых соматических и неврологических заболеваний; подразумевают непрерывность применения (не менее двух лет), регулярный клинический, ЭЭГ-контроль (не реже 1 раза в 6 месяцев), клинические анализы крови, мочи (при необходимости лекарственный мониторинг), учет при би- или политерапии взаимодействия антikonвульсантов.

Предпочтение отдается монотерапии.

При купировании припадков и стойкости достигнутой ремиссии (не менее 1 года) можно рассмотреть вопрос о переходе на меньшие дозы препарата с последующим клиническим и ЭЭГ-контролем.

При отсутствии или слабом противосудорожном эффекте следует произвести постепенное снижение (в течение не менее 1 месяца) и отмену препарата и начать терапию другим антikonвульсантом, монотерапию которым проводить по тем же принципам.

Присоединение второго антikonвульсанта может производиться при достижении максимальных значений суточной дозы ранее назначенным препаратом при инициальных минимальных дозах второго препарата.

Следует избегать назначения фенobarбитала, гексамидина.

Фенobarбитал приводит к выраженным когнитивным нарушениям, при его применении возникают заторможенность, снижение концентрации внимания, нарушение памяти.

Фенитоин (дифенин), карбамазепин, согласно данным литературы, также могут приводить к сходным побочным эффектам, хотя их выраженность гораздо меньше, чем у фенobarбитала.

Предпочтение следует отдавать депакину, топамаксу и ламотриджину.

При деменции при эпилепсии, протекающей с проявлениями психомоторного возбуждения, расстройствами в сфере влечений, преимущественно используются следующие *нейролептики*:

- *галоперидол* (средние суточные дозы 5–10 мг);
- *левопромазин (тизерцин)* (25–50 мг/сут);
- *хлорпротиксен* (30–60 мг/сут);
- *рисперидон (рисполепт)*: начальная доза по 1 мг два раза в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 2–4 мг два раза в сутки (не чаще чем через день).

В более легких случаях лечение можно начинать с *тиоридазина* (сонапакс) в дозе 30–75 мг/сут.

При развитии побочных явлений дозы нейролептических средств необходимо снизить или отменить препарат и продолжить купирующую терапию другими препаратами (*транквилизаторами*).

При сохранении или возникновении некоторого беспокойства в ночные часы назначают *феназепам* по 0,5–1 мг/сут или *нитразепам* 5 мг/сут. Через неделю после нормализации сна указанные препараты отменяются.

Препараты бензодиазепиновой группы следует назначать с осторожностью.

При наличии депрессивных расстройств предпочтительно использовать *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (*пароксетин* 20–40 мг/сут, *сертралин* 50–100 мг, *феварин* 50–100 мг, *иксел* 100 мг/сут в два приема). Однако необходимо помнить, что СИОЗС приводят к повышению концентрации ПЭП.

Лечение проводится без отмены противосудорожных препаратов.

Показано назначение лекарственных препаратов, улучшающих мозговое кровообращение, влияющих на мозговой метаболизм:

- *трентал* суточная доза 800–1200 мг/сут от нескольких месяцев до года;
- *кавинтон* (винпоцетин) суточная доза 15 мг от нескольких месяцев до года;
- *циннаризин* 50–70 мг/сут несколько месяцев;
- *сермион* 15–30 мг/сут 2–3 месяца;
- *танакан* 120 мг/сут 3 месяца;
- *мексидол* 0,125 г три раза в сутки в течение 4–8 недель, затем по 0,125 г два раза в сутки в течение 4–5 недель.

Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации.

Реабилитационные мероприятия должны включать, помимо когнитивного тренинга, стимуляцию физической активности, разъяс-

нительную работу с членами семьи, психологическую поддержку людей, ухаживающих за больным.

Больным требуется ограничивать эмоциональные и умственные перегрузки, избегать жары, духоты (в банях), уделять внимание умеренным физическим упражнениям, правильно питаться.

Необходимы правильный выбор профессии и рода занятий, создание благоприятного климата в семье и коллективе.

Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам. Необходима организация ухода за больными, помощь в самообслуживании, стимуляция физической активности и социальных взаимодействий.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям: антисклеротическая диета.

Форма информированного согласия: добровольное информированное согласие пациент или его законный представитель дают в случаях, определенных законодательством.

Заключение

Эпилепсия – одно из самых распространенных заболеваний нервной системы, представляющее серьезную медицинскую и социальную проблему. По современным данным, эпилепсия – группа разных заболеваний, основным проявлением которых являются повторные спонтанно возникающие приступы нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных или психических функций. Основанием для установления диагноза эпилепсии являются спонтанные, ничем не спровоцированные повторные приступы, а единичный приступ еще не является эпилепсией.

Существовала точка зрения, что эпилепсия – наследственное заболевание – «эпилептик рождает эпилептика». В настоящее время многочисленными исследованиями доказано, что большинство форм эпилепсии являются симптоматическими, а не наследственными. Если один из родителей болен эпилепсией, риск рождения больного ребенка составляет менее 10 %. Поэтому при эпилепсии деторождение не рекомендуется только при сопутствующих заболеваниях (психические нарушения, олигофрения) или по социальным показаниям. Эпилепсия – заболевание головного мозга, но при этом в период между приступами пациент может быть абсолютно адекватным, ничем не отличающимся от других людей, так как в большинстве случаев интеллект больных эпилепсией сохранен, а психическое развитие не страдает. Выделяют симптоматическую

эпилепсию (со структурным дефектом головного мозга), идиопатическую эпилепсию (имеется наследственная предрасположенность, структурные изменения в мозге отсутствуют) и криптогенную эпилепсию (причина заболевания не выявлена).

До настоящего времени существует неправильное представление, что эпилепсия – неизлечимое заболевание. На самом деле резистентны к терапии не более 15 % больных эпилепсией. Применение эффективных противоэпилептических препаратов (вальпроаты, особенно хроно-формы, и другие современные ПЭП) избавляет от приступов 65 % пациентов и существенно урежает количество приступов еще у 20 %. Успех лечения при правильно установленном диагнозе может быть достигнут монотерапией – систематическим приемом одного препарата первого ряда выбора (чаще это вальпроат-пролонг). Монотерапией можно успешно контролировать до 90 % генерализованных идиопатических, 70–80 % парциальных идиопатических и до 60–80 % приобретенных парциальных и генерализованных форм эпилепсии. Лечение эпилепсии начинается малой дозой противоэпилептического препарата, с постепенным увеличением ее до терапевтически эффективной или до появления первых признаков побочных эффектов. В случае неэффективности ПЭП должен быть постепенно заменен другим, эффективным при данной форме эпилепсии. При резистентных случаях оправдано назначение двух, реже трех ПЭП. Одновременное назначение более трех ПЭП недопустимо ни при каких обстоятельствах.

Лечение эпилепсии – сложный и кропотливый процесс, требующий в коммуникационной диаде «врач – пациент» взаимопонимания и доверия, что обеспечивает уверенность в достижении успеха, приверженность больного к терапии; при этом назначение препарата, подбор дозировок и изменение терапии должны производиться только лечащим врачом. Большинство больных не должно быть изолировано от общества; больные могут, лишь с некоторыми ограничениями, посещать обычные дошкольные учреждения, школы, получать образование и вести активный образ жизни. Препараты вальпроевой кислоты, используемые к настоящему времени в 75–95 % случаев лечения эпилепсии, могут приводить к увеличению массы тела, поэтому физическая нагрузка для пациента необходима. Известно, что умственная и физическая деятельность способствуют снижению эпилептической активности, что положительно сказывается на течении заболевания, поэтому больные эпилепсией обязательно без ограничения должны использовать когнитивную активность; желательно заниматься доступными, нетравмоопасными видами спорта (такие занятия повышают самооценку, улучшают социальную адаптацию и снижают уровень психогенной травматизации).

Можно заниматься бадминтоном, теннисом, волейболом, баскетболом, бегом, прыжками, бегом на лыжах, велоспортом (в шлеме, наколенниках, налокотниках и не у автортасс), аэробикой без ограничений, но без физической перегрузки с выраженной гипервентиляцией, то есть занятия для себя, а не для рекордов (во время занятия, при возникновении приступа, вероятность получения травмы не выше чем в обычной жизни). Хороши занятия йогой и методиками биообратной связи. Лечение больных эпилепсией с невротическими нарушениями обязательно должно включать эффективный психотерапевтический комплекс, так как терапия одними антиэпилептиками, как правило, недостаточна.

Страдающим эпилепсией противопоказаны: вождение автомобиля, скутера и мотоцикла; служба в армии, полиции, МЧС; работа на железнодорожном транспорте и других производствах с потенциальной опасностью от движущихся механизмов, высоты, огня, токсических веществ; нахождение вблизи водоемов и котлованов. Пациент обязательно должен иметь возможность полноценного сна и приема препаратов в соответствии с назначениями врача. Недосыпание особенно опасно для детей и подростков, имеющих приступы после пробуждения.

В конце 20-го в., большая часть страдающих эпилепсией из развивающихся стран не имела никакой помощи, более 75 % больных эпилепсией в мире не получало адекватного лечения. До настоящего времени 40 % больных эпилепсией в некоторых европейских странах не получают антиэпилептическую терапию, что «связано с дороговизной современных противоэпилептических препаратов, трудностями финансирования, нехваткой специалистов и специализированной помощи, недостаточным профессиональным образованием». В РФ противоэпилептическую терапию получают 80 % больных, при этом недостаточный контроль приступов отмечается у 80–95 % пациентов.

При неправильной противоэпилептической терапии (неадекватный подбор ПЭП, полипрагмазия, ранняя отмена ПЭП), низкой комплаентности пациента (алкогольные эксцессы, нарушения приема ПЭП и др.), в ситуациях стресса (социальное и/или семейное неблагополучие, дискриминация) формируется неблагоприятное течение заболевания с выраженными изменениями личности, деменцией и инвалидизацией. В таких условиях клиническая картина усложняется острыми и хроническими эпилептическими психозами.

Острые эпилептические психозы возникают на любой стадии течения эпилептического процесса и могут проявляться в качестве ауры парциального вторично-генерализованного припадка, психических эквивалентов и постприпадочных психотических состояний. К

острым эпилептическим психозам относится большая группа бессудорожных пароксизмов с различными психопатологическими феноменами, различной степенью помрачения (неглубоким; глубоким) и без помрачения сознания. В зависимости от времени появления психозов относительно припадков их подразделяют на: перииктальные (преиктальные и постиктальные); иктальные; интериктальные.

Хронические эпилептические психозы (с продолжительностью от года до нескольких лет), с непрерывным и приступообразным течением, проявляются в виде: аффективных нарушений; галлюцинаторных и бредовых состояний; кататонических расстройств. Эти «перманентные шизофреноподобные психозы», вероятно, имеют единый биохимический механизм, лежащий в основе шизофрении и шизофреноподобной симптоматики при эпилепсии – повышение дофаминовой активности. Возникновение психотической симптоматики может быть результатом пароксизмальной активности в мезолимбических структурах, находящихся под дофаминергическим контролем. При правильно подобранной дополнительной терапии нейролептиками отмечается редукция психотической симптоматики.

В 21-м в. выделена дефиниция (лат. definitio – логическое определение понятия) бессудорожной эпилепсии с широким спектром психических нарушений и психопатологических синдромов, в том числе с коммуникативными, поведенческими, познавательными, социальными расстройствами, которые обычно неправильно оцениваются и, соответственно, неадекватно лечатся. Заболевания манифестируют в возрастном диапазоне 2–17 лет. Чаще всего диагностируются «шизофрения», «шизоаффективный психоз», «аффективное расстройство», «обсессивно-компульсивное расстройство», «расстройство личности и поведения», «тревожно-фобическое расстройство», «гиперкинетическое расстройство», «нарушения поведения в рамках семьи», «несоциализированное расстройство поведения», «социализированное расстройство поведения», «умственная отсталость» и др. На ЭЭГ – грубая эпилептическая активность, которая может отсутствовать в период бодрствования, но обязательно выявляется во время сна, в том числе в форме «электрического эпилептического статуса». Отнесение данных состояний к бессудорожной эпилептической энцефалопатии (психотическая эпилепсия без припадков; эпилептическое шизофреническое расстройство; приобретённый аутизм; приобретённое эпилептическое нейропсихологическое и поведенческое расстройство; приобретённый лобный эпилептический синдром; эпилептическая дисфункция с идиопатическими центротемпоральными спайками с симптоматикой детского аутизма; эпилептический статус абсансов с симптоматикой кататонической шизофрении; др.) и, соответственно,

назначение вальпроатов позволяет получить положительный результат, вплоть до полного излечения. «Традиционное» применение психофармакологической терапии (нейролептики и др.) несостоятельно, безрезультативно, как правило, утяжеляет течение психической симптоматики, иногда с фатальным исходом.

Нейропсихогенные приступы, в основе которых лежат нервные и психические расстройства, составляют 80–95 % случаев, создающих дифференциально диагностические проблемы с эпилепсией. Наиболее часто из нейропсихогенных приступов расценивают эпилептическими пароксизмами: задержки дыхания (аффективно-респираторные приступы детского возраста); парасомнии и паническое расстройство у взрослых. Согласно концепции «пароксизмального мозга» у эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний есть единая патогенетическая основа, в результате чего «эпилепсия, как локомотив, может потащить за собой изучение и лечение других неэпилептических пароксизмальных расстройств».

Список библиографических ссылок

1. Абзолеев В.А., Колягин В.В. Эффективность и проблемы лечения эпилепсии ламикталом // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы респ. науч.-практ. конф., посв. 100-летию проф. Х.-Б. Г.Ходоса. – Иркутск, 1997. – С.3–4.
2. Абзолеев В.А., Колягин В.В. Антиконвульсанты и качество жизни больного // Человек и здоровье: материалы Всерос. конгр. – Иркутск, 2004. – С. 101–103.
3. Абзолеев В.А., Колягин В.В., Пшеничных И.В. Эпилептическая система: возможности и критерии идентификации // Актуальные проблемы клинической медицины: материалы XII науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2004. – С. 58–59.
4. Абзолеев В.А., Колягин В.В. Системные подходы в диагностике и лечении эпилепсии // Современные вопросы клиники, терапии психических расстройств: материалы межрегион. науч. практ. конф., посвящ. 70-летию организации психиатрической помощи в Иркутской области. – Иркутск, 2005. – С. 244–249.
5. Абрамович Г.Б. Эпилепсия у детей и подростков. – Л.: Медицина, 1966. – 108 с.
6. Абрамович Г.Б., Харитонов Р.А. Эпилептические психозы у детей и подростков. – Л.: Медицина, 1979. – 144 с.
7. Аванцини Д. Клинические формы и классификация эпилепсии // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф. – М., 2004. – С. 29–46.
8. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 447 с.
9. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
10. Болдырева С.Р., Ермакова А.Ю. Сравнительная эффективность карбамазепина, препаратов вальпроевой кислоты и топирамата при височной медиальной эпилепсии у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 4. – С. 42–47.

11. Бондаренко И.И., Киссин М.Я. Применение прегабалина и сертралина в комплексной терапии больных парциальной эпилепсией с аффективными расстройствами // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 5. – С. 30–37.

12. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф. – М., 2004. – С. 63–88.

13. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.

14. Внукова А.С., Стороженко Е.В. Эпилепсия и новое поколение антиэпилептических препаратов // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8. – С. 96–96.

15. Вольф П. Рефлекторные эпилепсии // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф. – М., 2004. – С. 102–111.

16. Гехт А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф. – М., 2004. – С. 129–140.

17. Голодец Р.Г., Каменская В.М., Афанасьев Ю.И. Клинико-энцефалографическое изучение дисфорических состояний у больных эпилепсией // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1972. – Т. 72, № 2. – С. 233–239.

18. Гризингер В. Душевные болезни. Для врачей и учащихся. – Изд. 3-е /пер. с нем. В.О. Ковалевский. – СПб.: б.и., 1881. – 558 с.

19. Громов С.А., Липатова Л.В., Незнанов Н.Г. Психические расстройства у больных эпилепсией // Эпилепсия. Реабилитация больных, лечение. – СПб.: Питер, 2008. – С. 153–168.

20. Гузева В.И., Шарф М.Я. Основные социальные и медико-биологические проблемы качества жизни детей с эпилепсией // Опыт работы городского кабинета по лечению эпилепсии и пароксизмальных состояний у детей Санкт-Петербурга. – СПб.: Петрополис, 2002. – 32 с.

21. Гузева В.И., Скоромец А.А. Медико-социальные аспекты детской эпилепсии // Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: междунар. конф. – М., 2004. – С. 148–154.
22. Гулямов М.Г. Эпилептические психозы (клинико-психопатологическое состояние эпилептических психозов, протекающих с синдромом Кандинского). – Душанбе: Ирфон, 1971. – 183 с.
23. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. – М.: Медицина, 1977. – 366 с.
24. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. – М.: Ремедиум, 2001. – 232 с.
25. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 415 с.
26. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 280 с.
27. Земляная А.А. Психические расстройства у больных эпилепсией юношеского возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 29 с.
28. Казаковцев Б.А. Психические расстройства при эпилепсии. – М.: Амипресс, 1999. – 416 с.
29. Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 2. – С. 64–73.
30. Калинин В.В. Эпилептические психозы. Вопросы феноменологии, систематики, патогенеза и терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 3 – С. 52–56.
31. Карвасарский Б.Д. Неврозы: рук. для врачей. – М.: Медицина, 1980. – 576 с.
32. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.

33. Киссин М.Я. Эпилепсия // Детская психиатрия; под ред. Э.Г.Эйдемиллера. – СПб.: ПИТЕР, 2005. – 1120 с.
34. Клиническая психиатрия / под ред. Г. Груле, Г. Юнга, В. Майер – Гросса, М. Мюллера. – М.: Медицина, 1967. – 832 с.
35. Ковалев В.В. Психогенные (реактивные) заболевания. – М.: Медицина, 1979. – 608 с.
36. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. – М.: Медицина, 1979. – 512 с.
37. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Опыт лечения депакином больных с резистентными формами эпилепсии // Новое в диагностике и лечении заболеваний человека: тез. докл. IX науч.- практ. конф. Иркутского ГИДУВа. – Иркутск, 1996. – С. 89–90.
38. Колягин В.В. Этиопатогенетические, клинко-диагностические и терапевтические основы эпилепсии: лекция // Сб. лекций и тез. докл. I Сибир. науч.-практ. конф. по актуальным вопросам фармакотерапии. – Красноярск, 1996. – С. 52–56.
39. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Фармакоэнцефалографические особенности и клиническая эффективность современных антиэпилептиков // Современные методы диагностики и лечения эпилепсии: тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. Московского НИИ психиатрии МЗ РФ. – Смоленск, 1997. – Т. 94. – С. 38–39.
40. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Клиническая эффективность и фармакоэнцефалографическая характеристика современных противосудорожных средств // Актуальные проблемы клин. и эксперимент. медицины: материалы респуб. науч.-практ. конф., посв. 100-летию проф. Х.- Б. Г. Ходоса. – Иркутск, 1997. – С. 84–86.
41. Колягин В.В. Эпилепсия: основы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 1998. – 100 с.
42. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Клиническая и фармакоэнцефалографическая характеристика нового антиэпилептика ламиктала // Актуальные проблемы нейрореабилитации: материалы регион. науч.-практ. конф. – Иркутск–Чита, 1998. – С. 67–69.
43. Колягин В.В., Абзолеев В.А., Шпаков Р.В. Депакин контролирует не только эпилепсию // Актуальные проблемы нейрореаби-

литации: материалы регион. науч.-практ. конф. – Иркутск–Чита, 1998. – С. 69–71.

44. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Лечение депакином больных эпилепсией, экзогенно-органическими заболеваниями головного мозга и алкогольной зависимостью // Психическое здоровье населения Сибири: региональные проблемы, перспективы и пути решения: сб. материалов межрегион. науч.-практ. конф. – Томск, 2003. – С. 125–126.

45. Колягин В.В. Этиология, классификации и лечение эпилепсии: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 40 с.

46. Колягин В.В. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение: пособие для врачей.– Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГ-МАПО, 2012. – 80 с.

47. Корсаков С.С. Курс психиатрии. Изд. 2-е. – М.: Общество для пособия нуждающимся студентам Императорского Московского университета, 1901. – Т. 2. – 1036 с.

48. Крепелин Е. Учебник психиатрии для врачей и студентов / пер. с нем. – М.: б.и., 1920. – Т. 1, 2. – С. 1920–1921.

49. Крыжановский В.Н. Детерминальные структуры в патологии нервной системы. – М.: Медицина, 1980. – 359 с.

50. Крыжановский Г.Н. Системные отношения в невропатологии и психиатрии (некоторые вопросы теории) // Журн. невропат. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1981. – Т. 81, № 7. – С. 361–369.

51. Левин Я.И., Тарасов Б.А. Эпилепсия и сон // Эпилепсия; под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2010. – 960 с. – С. 565–584.

52. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. – М.: Медгиз, 1969. – 504 с.

53. МаксUTOва А.Л. Психопатология при эпилепсии // Современ. психиатрия им. П.Б. Ганнушкина. – 1998. – № 5. – С. 4–9.

54. Молчанова Е.К. Эпилептические психозы. Сообщение 1. Течение и дифференциальный диагноз // Труды института психиатрии АМН СССР за 1958–1959 гг.– М., 1960. – Т. 4. – С. 71–78.

55. Молчанова Е.К. Эпилептические психозы. Сообщение 1. Течение и дифференциальный диагноз // Вопросы психиатрии. – 1960. – № 4. – С. 70– 80.

56. Морозов П.И., Полянский Ю.П. Бессудорожная эпилепсия. – Минск: Высшая школа, 1988. – 174 с.

57. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 566 с.

58. Мясищев В.М. Личность и неврозы. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1960. – 426 с.

59. Наджаров Р.А., Шумский Н.Г. О скрытой эпилепсии // Вопросы психиатрии. – 1960. – № 4. – С. 90–105.

60. Незнанов Н.Г., Киссин М.Я. Психические расстройства при эпилепсии. Психиатрия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 637–651.

61. Никольская А.А. К вопросу о клинике «шизоэпилепсии» // Невропатология и психиатрия. – 1938. – №9. – С. 69– 79.

62. Панические атаки / А.М.Вейн [и др.]. – СПб.: Изд-во института мед. маркетинга, 1997. – 304 с.

63. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. – М.: Медицина, 2000. – 624 с.

64. Погодаев К.И. Эпилептология и патохимия мозга. – М.: Медицина, 1986. – 287 с.

65. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.

66. Психические расстройства при эпилепсии: пособие для врачей / В.В.Калинин и [др.]. – М.: Печатный город, 2006. – 28 с.

67. Рогачева Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 37 с.

68. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1977. – 304 с.
69. Сербский В.П. Руководство к изучению душевных болезней. – М.: Студенческая медицинская издательская комиссия, 1906. – 576 с.
70. Сикорский И.А. Заикание. – Киев: б.и., 1889. – 46 с.
71. Сухарева Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста. – М.: Медицина, 1959. – 406 с.
72. Тальце М.Ф. Клинические особенности эпилептического слабоумия // Лучшие работы аспирантов медицинских вузов и НИИ. – М.: Медицина, 1961. – 228 с.
73. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. – Т.2. Раздел II. Гл. 1: Эпилепсия. – М.: Медицина, 1999. – С. 12–56.
74. Фаворина В.Н. О шизофреноподобных хронических эпилептических психозах // Журн. невропат. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1968. – Т. 68, № 11. – С. 1656–1661.
75. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Проблемы патологии речи органического и функционального генеза (клинико-психологический аспект и терапия) // Сб. науч. тр. – М., 1985. – С. 5–12.
76. Эпидемиология эпилепсии в РФ / Е.И. Гусев [и др.] // Современная эпилептология. – М., 2011. – С. 77–85.
77. Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: материалы междунар. конф. /под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2004. – 242 с.
78. 10-year follow-up study of epilepsy with psychosis / T.Onuma [et al.] // Jpn. J. Psychiat. Neurol. – 1991. – № 45. –P. 360–361.
79. Alternative psychosis and dysgraphia accompanied by forced normalization in a girl with occipital lobe epilepsy / Y. Hirashima [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2008. – P. 481–485.
80. Affective disorders in epilepsy. Psychiatric issues in epilepsy / Barry J. [et al.] // Apractical guide to diagnosis and treatment. – Philadelphia.: LWW, 2001. – P. 45–71.

81. Attention in schizophrenia and in epileptic psychosis / I.C. Kairalla [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2007. – P. 456–463.
82. Baillarger J.G.F. Notes sur un genre de folie don't les acces sont caracterises par deux periods regulieres, l' une de depression, l' autre d'excitation // Bull. Acad.nat.-med. – Paris, 1854. – V. 19. – P. 338–343.
83. Bartlet J.B.A. Chronic Psychosis Following Epilepsy // Amer. J. Psychiat. – 1957. – V. 114. – P. 338–343.
84. Bash K.W., Machnig P. Admission for Epilepsi to a Psicyiatric Clinic Over a Decade // 11-th Epilepsi International Symposium. – Firence, 1984. – P. 43–44.
85. Difference in age of onset of psychosis between epilepsy and schizophrenia / Adachi N. [et al.] // Epilepsy Res. – 2008. – P. 201–206.
86. Bausch W. Zum Vopkommen elementarer Kraempfe bei Kata-tonie // Mschr. Neurol. Psycyiat. – 1922. – B. 50. – S. 319.
87. Berzen L. Epilepsy and Psychosis. – Vancouver, 1999.
88. Bleuer M. La nature des psychoses epileptiques hronigues // Ann.med.psychol. – Paris, 1946. – V. 104, N.2. – 268 p.
89. Blumer D. Psychiatric aspects of epilepsy // Am. Psychiat. – 1984. – P. 345.
90. Blumer D. Epilepsy and suicide: a neuropsychiatric analysis // The neuropsychiatry of epilepsy. – Cambridge, 2002. – P. 107–116.
91. Bruens J.H. Psychoses in Epilepsy // Psychifn. Neurol. Neurochir. – Amsterdam, 1971. – V. 74. – P. 175–192.
92. Bruens J.H. Psychoses in epilepsy. The epilepsy Handbook of clinical Neurology. – Amsterdam, 1974. – №15. – P. 93–610.
93. Bryngelson B. A method of stuttering // J. abnortn. soc. Psychol. – 1935. – V. 30. – P. 194–198.
94. Cummings J.L. Frontal-subcortical circuits and human behavior // Arch. Neurol. – 1993. – P. 873–880.

95. Devinsky O. Interictal behavioral changes in epilepsy. In *Epilepsy and behavior*. – N.Y.: Wiley-Liss, 1991. – P.1–21.
96. Devinsky O. Cognitive and behaviour effects of antiepileptics drugs // *Zh. Nevropatol. Psikhiat.* – 1995. – №36 (Suppl. 2). – P. 46–65.
97. Diehl L.W. Schizophrenic syndromes in epilepsies // *Psychopathology*. – 1989. – № 22. – P. 65–140.
98. Dongier S. Statistical Study of Clinical and Electroencephalographic Manifestation of 536 Psychotic Episodes Occuring in 516 Epileptics Betwin Clinicl Seizures // *Epilepsia*. – 1959. – N. 1. – P. 117–142.
99. Eisenson J., Oglive M. Stuttering as a preservative behaviour // In: *Stuttering: a Symposium*. – New York, 1963. – P. 401–452.
100. Esquirol E. Des maladies mentales considerees sous les rapports medical, hygienique et medico-legal. – Paris, Bailliere, 1838.
101. Falret J. De' etat mental des epileptiques // *Arch. Gen. Med.* – 1860. – №16. – P. 661–679.
102. Fiseković S., Burnazović L. Epileptic psychoses - evaluation of clinical aspects // *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* – 2007. – P. 140.
103. Forced normalization. Acute psychosis after seizure control in seven patients / A.Pakalnis [et al.] // *Arch. Neurol.* – 1987. – № 44. – P. 289–292.
104. Gascino G.D. Vidio–EEG monitoring in adults // *Epilepsia*. – 2002. – 43 Suppl, № 3. – P. 80–93.
105. Gastaut H. The psysiopathology epileptic seizures. Handbook of Neurophysiology. – Washington, 1959. – №1. – P. 329–363.
106. Gaupp R. Die Frage der kombinierten Psychosen // *Arch. Psychiat. Nervenkr.* – 1925. – B. 76, –S. 75.
107. Goldstein M.A., Harden C.L. Epilepsy and Anxiety // *Epilepsy & Behavior*. – 2000. – №1. – P. 82–91.
108. Gruhle H.W. Epileptische Reaktionen und epileptische Krankheiten // *Handbuch der Geisteskrankheiten herausg.* – Berlin, 1930. – B. 8, – S.669–728.

109. Gruhle H.W. Ueber den Wahn bei Epilepsie // Z. ges. Neurol. u. Psych. – 1936. – B. 154, N. 11. – S. 395–399.
110. Helmchen H. Medikamentöse Epilepsiebehandlung // Therapiewoche. – 1970. – B. 20, – S. 662–670.
111. Helmchen H. Psychiatrische Prognose bei Epilepsien // Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. – 1979. – B. 124, N. 1. – S. 71–88.
112. Hill D. Psychiatric Disorders of Epilepsy // Med. Press. – 1953. – V. 229, – P. 473–475.
113. Hill H. Stuttering: A review and integration of data. – 1944.
114. Huber G. Psychopathologie der Epilepsien // Psychische Störungen bei Epilepsie. – Stuttgart – New York, 1973. – S. 7–23.
115. Huber G. Psychiatrie Lehrbuch für Studium und Weiterbildung. – Schattauer, 2004. – 780 p.
116. Janz D. Epilepsien als Ausdruck einer Verlaufsform epileptischer Erkrankungen // Nervenarzt. – 1955. – B. 24, – S. 361.
117. Janzarik W. Der wahn schizophrener prägung in den psychiatrischen episoden der epileptiker und die schizophrene wahrnehmung // Fortschr. Neurol. Psychiat. – 1955. – №23. – P. 533–546.
118. Johnson E.K. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy / J.E. Jones, M. Seidenberg, B.P. Hermann // Epilepsia. – 2004. – V. 45, N 5. – P. 544–550.
119. Kanemoto K. Postictal psychoses, revised. The neuropsychiatry of epilepsy. – Cambridge, 2002. – P. 117–131.
120. Kanner A.M., Nieto J.C. Depressive disorders in epilepsy // Neurology. – 1999. – № 53. – P. 26–32.
121. Kanner A.M. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy // Epilepsia. – 2004. – №45. – P. 22–27.
122. Kanner A.M. Depression and epilepsy. A New Perspective on Two Closely Related Disorders // Epilepsy Currents. – 2006. – №5. – P. 141–146.

- 123.Kapitany T., Glauninger G., Schimka B. Psychiatrische Aspekte // Handbuch der Epilepsien. – Wien: Springer, 2001. – S. 246–256.
- 124.Klosterkoetter J. Review: Die Epilepsiepsychosen // Zentralblatt. Neurol. u. Psychiat. – 1084. – B. 5. – S. 241.
- 125.Koehler G.K. Epileptische Psychosen: Kurzreferat ueber die Literature der Jahre 1850-1971 // Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete. – Stuttgart, 1973. – B.41, N.9. – S.496–509.
- 126.Koehler G. K. Epileptische Psychosen: Klassifikationsversuche und EEG Verlaufsbeobachtungen // Fortschr. Neurol. Psychiat. – 1975. – B.43/3. – S. 99–153.
- 127.Koehler G.K. Begriffsbestimmung und Einteilung der sog. Epileptischen Psychosen // Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. – 1977. – B. 120, N.2. – S. 261–281.
- 128.Kraepelin E. Psychiatrie. 6 Aufl. – Leipzig: Barth Verlag, 1899. – 359s.
- 129.Kraepelin E. Psychiatrie. 8 Aufl. – Bd. 3. – Leipzig, 1913. – S. 667—1022.
- 130.Kraepelin E. Zur Epilepsiefrage // Z. ges. Neurol. Psychiat.-1919. – B.52, N.5. – S. 352.
- 131.Krafft-Ebing R. Lehrbuch der Psychiatrie: Auf klinischer Grundlage fuer praktischer Aerzte und Studierende. 2. Theilweise umgearb. Aufl. B.2.: Die specielle Pathologie und Therapie des Irresens. – Stuttgart: Enke, 1883. – 397 s.
- 132.Landolt H. Some Clinical Electroencephalographical Correlations in Epileptic Psychoses // Electroencephalogr. and clin. Neurophysiol. – 1953. – V. 5. – P. 121.
- 133.Landolt H. Psychische Störungen bei Epilepsie. Klinische und elektroencephalographische Untersuchungen // Deutsche med. Wochenschrift. – 1962. – B. 87. – S. 446–452.
- 134.Marneros A. Das Neue Handbuch der Bipolaren und Depressiven Erkrankungen // Thieme. – Stuttgart, 2004. – 781 s.

135. Morel B.A. Traite des maladies mentales. – Paris: Libr. Masson, 1860. – 866 p.
136. Nadkarni S., Arnedo V., Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients // *Epilepsia*. – 2007. – P. 17–29.
137. Perminder S. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy // *Am. J. Psychiat.* – 1998. – №155. – P. 325–336.
138. Pond D. Maturation, Epilepsy and Psychiatry // *Proc. Roy. Soc. Med.* – 1963. – V. 56, – P. 710–713.
139. Postictal paranoid-hallucinatory psychosis in cryptogenic epilepsy / P. Baum [et al.] // *Psychiat. Prax.* – 2007. – P. 249–257.
140. Prolonged preictal psychosis in refractory seizures: A report of three cases / G. Shukla [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. – 2008. – P. 346–349.
141. Ruy Y., Kashima H., Onaya M. An Autopsy case of epilepsy with hallucinations // XI World congress of psychiatry. Abstracts. – 1999. – № 2. – P. 168.
142. Samt P. Epileptische Irreseinsformen // *Arch. Psychiat. Nervenkr.* – 1875. – S. 393.
143. Samt P. Epileptische Irreseinsformen // *Arch. Psychiatr.* – 1876. – № 6. – P. 110–216.
144. Sato M., Hikasa N., Otsuki S. Experimental Epilepsy? Psychosis and Dopamine Receptor Sensitivity // *Biol. Psychiatr.* – 1979. – V.14, N3. – P. 537–540.
145. Schmitz B. Depressive disorders in epilepsy // *Seizures, affective disorders and anticonvulsant drugs*. – Clarius Press, 2002. – P. 19–34.
146. Schneider K. Primäre und sekundäre Symptome bei Schizophrenie // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* – 1957. – B. 25. – S. 487.
147. Schneider K. Psychosen bei Epilepsie // *Klinische Psychopathologie*. – 5. Aufl. – Stuttgart, 1959. – S. 82–83.

148.Slater E., Beard A.W., Clithero E. The Schizophrenia-like Psychoses of Epilepsy // Brit. J. Psychiat. – 1963. – V. 109, N. 458. – P. 95–150.

149.Specht U. Compliance with antiepileptic drugs // Nervenarzt. – 2008. – V. 79(6). – P. 662–8.

150.Stevens J.R. Psychiatric implications of psychomotor epilepsy // Arch. Gen. Psychiat. – 1988. – №14. – P. 461–471.

151.Subacute postictal aggression in patients with epilepsy / M. Ito [et al.] // Epilepsy & Behavior. – 2007. – P. 611–614.

152.Taneli B. Epileptic phenomena underlying psychiatric disorders schizophrenic disorder, affective and anxiety disorder // Epileptologia. – 2001. – № 9. – P. 18– 29.

153.Thompson S.A. Partial seizures presenting as panic attacks. (Clinical Review) // Br. Med. J. – 2000. – P. 79– 91.

154.Trimble M.R. Psychosis and Epilepsy. A Textbook of Epilepsy. – Edinburg- London- Melbourne – New York, 1982. – P. 275–282.

155.Trimble M.R. Interictal Psychosis and Epilepsy // Temporal Lobe Epilepsy, Psychotic and Neurological Manifestations, Clinical Tradition and New Vistas – M.R. The temporal Lobes and the Limbic System. – Petersfield-Bristol: Wrightson Biomedical Publishing, 1998. – 288 p.

156.Trimble M. Forced Normalisation and Alternative Psychoses of Epilepsy. – Petersfield-Bristol: Wrightson Biomedical Publishing, 1998. – 235 p.

157.Trimble M., Schmitz B. Seizures, affective disorders and anti-convulsant drugs. – Guildford: Clarus Press Ltd., 2002.

158.Treatment of the interictal psychosis / D.Blumer [et al.] // J. Clin. Psychiat. – 2000. – № 61. – P. 2.

159.Wolf P. Zur Pathophysiologie epileptischer Psychosen // Psychiatrische Störungen bei Epilepsie. – Stuttgart – New York, 1973. – S. 51–67.

160.Wolf P., Trimble M. Biological Antagonism and Epileptic Psychosis // Brit. J. Psychiat. – 1985. – V. 146. – P. 272–276.

161. Левин Я.И., Тарасов Б.А. Эпилепсия и сон // Эпилепсия; под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2010. – 960 с. – С. 565–584.

Научное издание

Колягин Василий Васильевич

ЭПИЛЕПСИЯ

Монография

Редактор Е.М. Куликова
Оператор электронной вёрстки А.В. Рябченкова

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 14,5. Тираж 300. Заказ 1/11.

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