

Оглавление

Предисловие ко второму изданию	9
Предисловие к первому изданию	10
Список сокращений	13
Глава 1	
Определение и содержание эпилептологии	15
Глава 2	
Нейропатифизиология и этиология эпилепсии	30
2.1. Основные взаимодействия нейронов и их отражение в электрических потенциалах.....	30
2.2. Патифизиологические механизмы эпилептогенеза.....	38
2.2.1. Избыточная синхронизация.....	39
2.2.2. Структурные нарушения большого мозга.....	42
2.2.3. Топические вариации эпилептической готовности мозговых структур. Роль гиппокампальной формации.....	48
2.2.4. Общая модель эпилептического процесса.....	52
2.2.5. Генетические и пренатальные факторы. Этиология.....	52
Глава 3	
Диагноз эпилепсии	56
3.1. Основы диагностики и методы исследования.....	57
3.1.1. Клиника.....	57
3.1.2. Электроэнцефалография.....	61

3.1.3. Нейровизуализационные методы и другие дополнительные исследования	121
3.1.4. Комплексная оценка клинических и параклинических данных в диагнозе эпилепсии	123
3.2. Определение формы эпилепсии или эпилептического синдрома. Этиологический диагноз.....	124
3.2.1. Классификация эпилепсии и эпилептических синдромов.....	124
Глава 4	
Медикаментозное лечение эпилепсии	186
4.1. Цели и возможности противосудорожной фармакотерапии	186
4.2. Принятие решения о лечении эпилепсии.....	187
4.3. Основные компоненты лечения	191
4.3.1. Нефармакологические компоненты	191
4.3.2. Фармакологическое лечение	193
Глава 5	
Нелекарственные методы лечения эпилептических приступов	272
5.1. Патофизиологические обоснования нелекарственной модуляции приступов	272
5.2. Методы нелекарственного модулирования эпилептических приступов.....	277
5.2.1. Методы традиционной медицины	278
5.2.2. Современные рациональные методы подавления эпилептической активности мозга	280
Глава 6	
Хирургическое лечение эпилепсии	288
6.1. Показания, цели и сроки хирургического лечения	289
6.2. Форма эпилепсии и варианты хирургического лечения.....	290
6.2.1. Парциальные комплексные и вторично-генерализованные приступы при симптоматической эпилепсии	290
6.2.2. Первично-генерализованные и неясные в отношении локализации эпилепсии и синдромы.....	297
6.3. Оценка эффективности нейрохирургического лечения.....	298
6.4. Стимуляция блуждающего нерва	299
Глава 7	
Психические расстройства при эпилепсии	300
7.1. Когнитивные и коммуникационные расстройства.....	301
7.2. Депрессия	302
7.3. Эпилептические психозы	304

Глава 8	
Неэпилептические приступы	311
8.1. Определение, классификация, общие принципы диагностики	311
8.2. Основные типы неэпилептических приступов	315
8.2.1. Соматогенные приступы	315
8.2.2. Нейропсихогенные приступы	321
Глава 9	
Эпилепсия и продолжение рода	345
Глава 10	
Социально-адаптационные проблемы эпилепсии	351
10.1. Повседневная жизнь	353
10.2. Вождение автомобиля	353
10.3. Образование	354
10.4. Военная и специальные службы	355
Приложение. Амбулаторно-телеметрические мобильные ЭЭГ-исследования в клинической практике	358
Литература	383
Предметный указатель	397

2. Криптогенные или симптоматические

А. Эпилепсия с судорогами типа молниеносных «салаам»-поклонов (синонимы — «инфантильные спазмы», синдром Уэста)

Пожалуй, ни одна из рубрик Классификации эпилепсий и синдромов МПЭЛ не вызывает столько дискуссий и не подвергается такому интенсивному пересмотру, как эта. В начале мы приведем ее «классические» характеристики.

Возраст манифестации: обычно 3–8 мес.

Картина припадков: молниеносные клонические судороги со стибанием головы и туловища, иногда — падением на колени, длящиеся до секунды, возможны тонические судороги. Тенденция к серийности судорог. Обычно комбинируются с большими припадками, иногда незаметно переходят в статус.

ЭЭГ: вне припадка — «гипсаритмия» — непрерывная генерализованная высокоамплитудная медленная и гиперсинхронная активность с острыми волнами спайками, медленными спайк-волновыми комплексами (см. рис. 26).

Во время припадка — молниеносным миоклониям соответствуют генерализованные спайки и острые волны, тоническим судорогам — низкоамплитудные высокочастотные генерализованные спайки, нарастающие по амплитуде к концу припадка. Иногда припадок проявляется внезапно возникающей и прекращающейся десинхронизацией (снижением амплитуды) текущей эпилептиформной высокоамплитудной активности.

Неврология: в 80% — церебральные парезы и гипотонико-атактические нарушения. Микроцефалия.

Психика: задержка психомоторного развития.

Нейрорадиология: в 90% грубые структурные нарушения.

Этиология: пренатальные дисгенетические, перинатальные и постнатальные органические поражения мозга. В 10% — туберозный склероз.

Патоморфология: массивные нарушения в виде микроцефалии, глиоматоза лобарного склероза, микро- и пахигирии, лиссэнцефалии, сосудистые мальформации.

Прогноз: зависит от основного поражения и в основном неблагоприятный. Смертность составляет 20%. В 90% — нарушения психического развития. Часто переход в синдром Леннокса—Гастро. Благоприятные прогностические признаки — нормальное психомоторное развитие к началу припадков, отсутствие других эпилептических проявлений, нормальный неврологический и нейрорадиологический статус, быстрое улучшение при терапии и отсутствие рецидивов, отсутствие фокальных или мультифокальных изменений после исчезновения гипсаритмии.

Терапия: препараты первого выбора — бензодиазепины, АКТГ, кортикостероиды, вальпроат, V_6 до 300 мг/кг, эффект виден в течение первых 2 мес. лечения, лечить не менее 6 мес. [63, 90]. Дальнейший выбор: топирамат, вигабатрикс, леветирацетам, ламотриджин.

Дополнительные замечания: инфантильные спазмы, классифицируемые как эпилептический синдром в рамках классификации форм эпилепсии, рассматри-

ваются, кроме того, как особый тип припадков, протекающих чаще серийно с вовлечением аксиальной мускулатуры (МПЭЛ, 1992), безотносительно к другим клиническим и электрографическим интериктальным признакам. Среди них выделяют три клинических типа: флексорные, экстензорные и наиболее часто встречающиеся смешанные. Собственно синдром Уэста является клинико-электроэнцефалографическим и включает сочетание инфантильных спазмов с гипсаритмией. По этиологическому признаку обычно выделяют симптоматическую форму (с известной этиологией), и криптогенную [190]. Симптоматическая форма имеет более тяжелый прогноз и более резистентна к терапии. Криптогенные формы (с неясной этиологией) более благоприятны в отношении прогноза и курабельности. Учитывая определенную некорректность этого подразделения (поскольку криптогенные являются собственно подгруппой симптоматических), многие авторы подразделяют синдром Уэста на более дробные этиологические формы:

- 1) идиопатический (с более благоприятным прогнозом);
- 2) связанный с пренатальными факторами гипоксемии, токсикоза, с врожденной инфекцией (токсоплазмоз, цитомегаловирус и т.д.);
- 3) связанный с метаболическими нарушениями;
- 4) с дегенеративными расстройствами типа лейкоцистозов, липидозов и др.

Помимо этого выделяют подгруппы с очаговой дисплазией в височно-теменно-затылочной области, туберозным склерозом, нейрофиброматозом, нарушением нейрональной миграции. Существенную часть синдромов Уэста составляют развившиеся из ранней миоклонической энцефалопатии и ранней эпилептической энцефалопатии [4, 26, 149].

Следует также отметить, что отнесение синдрома Уэста к генерализованным формам эпилепсии также весьма условно, поскольку в картине весьма полиморфных припадков нередко обнаруживаются локальные компоненты, так же как в ЭЭГ фокальные или мультифокальные эпилептические разряды.

Идиопатическая форма синдрома Уэста характеризуется только одним типом симметричных аксиальных припадков с перемежающейся гипсаритмией [126] и отсутствием изменений на КТ и МРТ. Прогноз их в отношении припадков и общего развития более благоприятный. Следует, однако, отметить, что возможности диагностики этой формы весьма зависимы от доступности нейровизуализационных и других наукоемких методов исследования.

Прогноз синдрома Уэста часто неблагоприятный. Хотя гормональная терапия позволяет получить ремиссию (нередко временную) припадков приблизительно у 50% больных, 5–20% детей погибают в активной фазе болезни, в долгосрочном прогнозе 70–90% детей обычно остаются с картиной тяжелой задержки развития, 30–60% переходят в синдром Леннокса—Гастро и другие формы хронической эпилепсии. Только около 5% дают более или менее полное восстановление.

Б. Синдром Леннокса—Гастро

Возраст манифестации: обычно 2–6 лет.

Картина припадков: миоклонико-астатические припадки, атипичные абсансы, молниеносные кивательные судороги, внезапные падения, тонические

припадки (преимущественно во сне). Тенденция к серийности судорог. Обычно комбинируются с большими припадками, иногда незаметно переходят в статус.

ЭЭГ: вне припадка — непрерывная генерализованная высокоамплитудная медленная и гиперсинхронная активность с острыми волнами, спайк-волновыми комплексами, фокальные и мультифокальные нарушения (см. рис. 27). Формализуемых признаков отличия ЭЭГ при синдроме Леннокса—Гасто от «гипсаритмии» нет. Заключение по ЭЭГ о гипсаритмии подтверждает диагноз синдрома Леннокса—Гасто.

Во время припадка — генерализованные спайки и острые волны, спайк-волновые комплексы. При миоклонико-астатических припадках — комплексы спайк—волна. Иногда — десинхронизация на фоне высокоамплитудной активности.

Неврология: в 40% — церебральные парезы и гипотонико-атактические нарушения.

Психика: задержка психомоторного развития, вплоть до тяжелой деменции, психоорганические нарушения.

Нейрорадиология: фокальные или диффузные структурные нарушения.

Этиология: органические церебральные резидуальные синдромы (пре-, перинатальные и постнатальные), подострые энцефалопатии, нейрометаболические заболевания, туберозный склероз.

Патоморфология: фокальные и диффузные структурные нарушения.

Прогноз: в $2/3$ случаев — резистентность к терапии. Возможное персистирование миоклонико-астатических припадков во взрослый возраст, переход в большие судорожные припадки, в 80% — тяжелые когнитивные и личностные нарушения церебрально-органического типа. Неблагоприятные прогностические признаки — предшествующие органическое поражение мозга или синдром Уэста распространенные и частые тонические судороги, склонность к статусам.

Терапия: препараты первого выбора — вальпроат, этосуксимид. Препараты второго выбора — топирамат, ламотриджин, леветирацетам, бензодиазепины, АКТГ, кортикостероиды.

Дополнительные замечания к парагр. 3.2.1.4.2 (п. 2.А «Эпилепсия с судорогами типа молниеносных «салаам»-поклонов...» и 2.Б «Синдром Леннокса—Гасто»).

В неврологической и электроэнцефалографической практике картине «гипсаритмии» придается особое значение в дифференциальной диагностике двух последних синдромов. Однако анализ данных литературы показывает, что четких формальных критериев разграничения картины ЭЭГ при этих двух заболеваниях нет. Глоссарий Международной федерации обществ электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии [17] определяет гипсаритмию как «паттерн, состоящий из высоковольтных аритмичных медленных волн, перемежаемых разрядами спайков без существенной синхронизации между сторонами головы или разными областями одной стороны». Описания паттерна ЭЭГ при синдроме Леннокса—Гасто и гипсаритмии в литературе практически совпадают и если искать черты отличий, то обычно указывается на то, что при синдроме Уэста преобладают «крутые» медленные высокоамплитудные волны, а при синд-

роме Леннокса—Гасто больше острых феноменов и наблюдаются комплексы спайк—волна. Однако в публикуемых записях такие комплексы видны и на ЭЭГ, квалифицируемых как «гипсаритмия», при этом видна и существенная синхрония активности по разным отведениям [181, 269]. Сходство картины ЭЭГ при обоих состояниях не является случайным, поскольку оба синдрома этиологически, патогенетически и клинически чрезвычайно близки, в большом проценте случаев синдром Уэста с возрастом переходит в синдром Леннокса—Гасто, а около 30% случаев последнего рекрутируются из синдрома Уэста. При учете, что прогноз и методы терапии обоих заболеваний также достаточно сходны, следует признать, что в существенном числе случаев мы имеем дело с одним и тем же, по существу, заболеванием и дифференциация в рамках приведенных двух рубрик оказывается не только невозможной, но и практически бесполезной [190]. Даже в типичных случаях указанных синдромов как клиника, так и особенности ЭЭГ определяются не столько этиологическими или патогенетическими факторами, сколько возрастными особенностями. Так, при синдроме Уэста миоклонико-астатические припадки не могут реализоваться по простой причине отсутствия статики в возрасте до года. В отношении же изменений в ЭЭГ известно, что в раннем возрасте, с которым связан синдром Уэста, имеет место преобладание медленной активности даже при наличии судорожного синдрома, поскольку незрелость нейросинаптического-нейротрансмиттерных систем ограничивает возможность генерации быстрых острых эпилептиформных феноменов. В экспериментах Р. Mares и соавт. (1994) показали, что у крысят в возрасте, соответствующем возрасту ребенка до 2 лет, эпилептогенные факторы вызывают разряды δ -активности, в то время как у тех же животных в более взрослом возрасте те же факторы вызывают активность типа спайк—волна, что полностью соответствует картине соотношений ЭЭГ при синдромах Уэста и Леннокса—Гасто. Аналогичным образом ими было показано, что в раннем возрасте, соответствующем 3–12 мес. зрелости у человека, в связи с незрелостью механизмов кортико-спинального контроля судороги у крысят реализуются в виде флексорных туловищных движений, что представляет близкую аналогию салаамовым поклонам и гибательным аксиальным судорогам, характерным для синдрома Уэста (рис. 45). В более позднем возрасте те же животные дают экстензорный судорожный ответ. Следует также отметить, что тяжелая энцефалопатия, лежащая в основе синдрома Леннокса—Гасто, неизбежно приводит к задержке нейрофизиологического созревания, что является важнейшим фактором персистенции картины гипсаритмии при этом синдроме (рис. 46).

Из изложенного следует практический вывод о непродуктивности искать какие-то специфические черты, различающие ЭЭГ при синдроме Уэста и Леннокса—Гасто. Обнаружение гипсаритмии не только не опровергает диагноз последнего, но должно рассматриваться как его подтверждение. В любом случае диагноз является результатом комплексной оценки клинико-электроэнцефалографических данных, а обнаружение обсуждаемого паттерна на ЭЭГ является ценным диагностическим критерием дифференциации обоих указанных синдромов от других поражений мозга. В заключение следует упомянуть, что, по данным

A. Matthes
H. Schneble

P. Mares
L. Velisek



Ребенок 5 месяцев
Синдром Уэста

12-дневный крысенок
Вызванный NMDA припадок

Рис. 45. Картина эпилептических припадков у ребенка с синдромом Уэста и экспериментального крысенка сопоставимого возраста. В более позднем возрасте припадки экспериментальных крысят принимают экстензорный характер

литературы, в последние годы существенный успех в лечении обоих заболеваний достигнут с помощью противосудорожного препарата вигабатрина, избирательно увеличивающего содержание в мозге тормозного нейротрансмиттера — ГАМК.

В. Эпилепсия с миоклонико-астатическими припадками

Составляет 1–2% всех детских эпилепсий, преобладает у мальчиков. Независимость ее от других миоклонических синдромов детского возраста дискутируется [56, 121].

Возраст манифестации: обычно 2–6 лет.

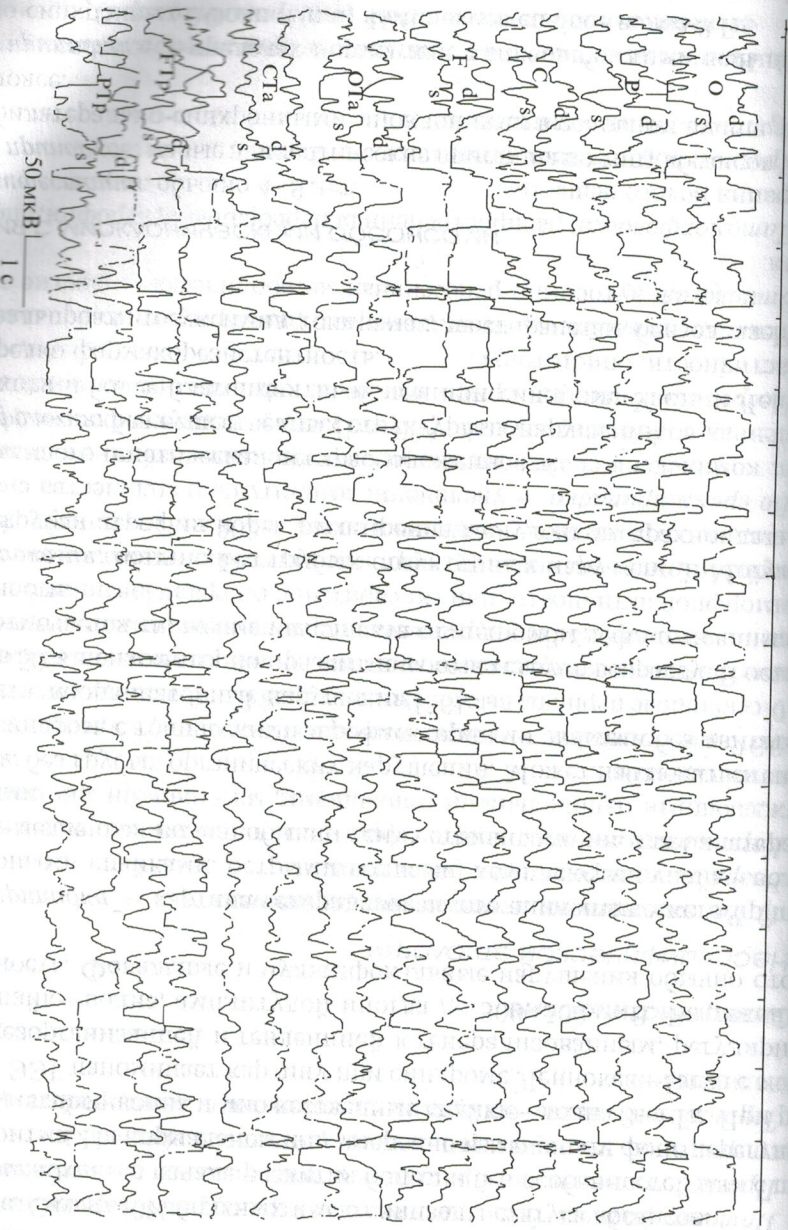


Рис. 46. Подпись 10 лет с синдромом Лепюкса — Ласто. Генерализованная высокоамплитудная (до 300 мкВ) медленная активность, перемежающаяся (большим количеством спаиков, острых волн и комплексами спайк — волна. Отсутствуют формальные основания отличия от «писсаритмии» (см. рис. 26)

4.3.2.4.1. Фармакотерапия фокальных идиопатических эпилепсий

В связи с благоприятным в большинстве случаев течением фокальных идиопатических эпилепсий терапия в части случаев (с известным прогнозом самоизлечения при не нарушающих социальную адаптацию нетяжелых припадках) не всегда показана. При затылочной-долевой и лобных идиопатических эпилепсиях препараты: вальпроат, ламотриджин, топирамат, леветирацетам, карбамазепин, окскарбазепин (рис. 51). При эпилепсии с центротемпоральными спайками детского возраста и любых эпилепсиях с билатерально-синхронными эпилептиформными разрядами в ЭЭГ карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, фенобарбитал не только не эффективны, но могут вызывать утяжеление клинической картины. В таблице 7 приведены особенности лечения отдельных форм идиопатических фокальных эпилепсий.

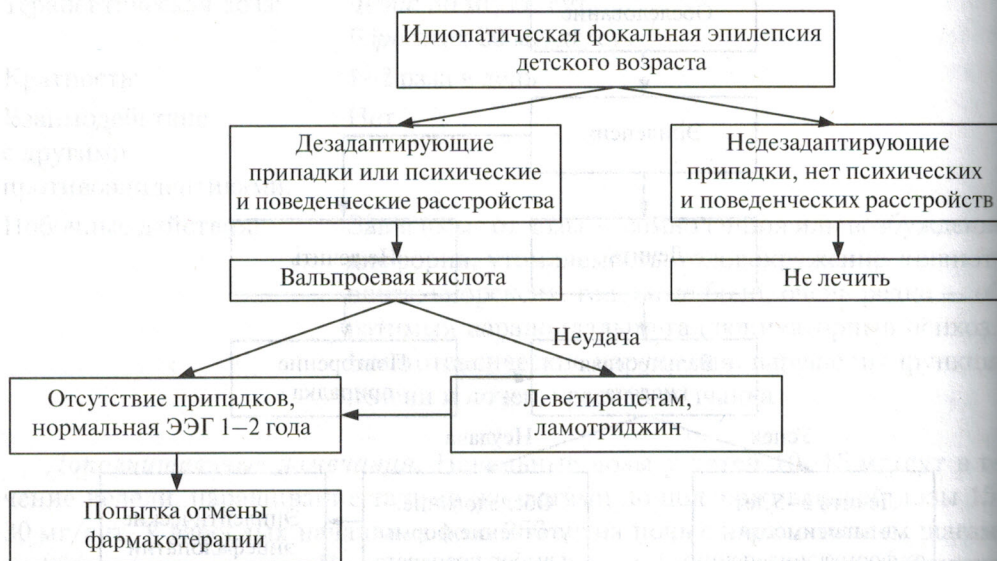


Рис. 51. Алгоритм фармакотерапии фокальных идиопатических эпилепсий детского возраста
Примечание. При затылочной эпилепсии с поздним началом и при отсутствии в ЭЭГ билатерально-синхронных эпилептиформных разрядов можно начать лечение с карбамазепина или окскарбазепина.

Таблица 7

Лечение идиопатических фокальных эпилепсий и синдромов детского возраста

Форма эпилептического синдрома	Препараты (в порядке выбора)	Особенности терапии
Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центротемпоральными спайками (доброкачественная роландическая эпилепсия)	ВПА, ЛВТЦ, ЛТГ	Терапия не всегда показана. Не показаны КБЗ, ФТ, ФБ. При наличии психических и поведенческих, педагогических расстройств продлить терапию до исчезновения в ЭЭГ эпилептиформных разрядов

Форма эпилептического синдрома	Препараты (в порядке выбора)	Особенности терапии
Доброкачественная затылочная эпилепсия детского возраста с ранним началом (Панайотопулоса)	ВПА, ЛВТЦ, ЛТГ, ТПМ	Терапия показана только при частых припадках. Убедить родителей в безопасности и доброкачественности расстройства
Идиопатическая затылочная эпилепсия детского возраста с поздним началом (Гасто)	ВПА, КБЗ, ЛВТЦ, ЛТГ, ТПМ	Противопоказан КБЗ, ОКБЗ при билатерально-синхронных разрядах в ЭЭГ
Лобно-долевая ночная аутосомно-доминантная наследственная эпилепсия	КБЗ, ОКБЗ, ЛТГ, ЛВТЦ, ТПМ, ВПА	Противопоказан КБЗ, ОКБЗ при билатерально-синхронных разрядах в ЭЭГ
Доброкачественные младенческие судороги (семейные и спорадические)	Постоянное лечение не требуется. При серийных судорогах — внутривенное или перекетальное введение диазепама (ДЗП) 0,5 мг/кг в 0,05% растворе	

Примечание. При билатерально-синхронных эпилептиформных разрядах в ЭЭГ не рекомендуются фенитоин, карбамазепин и окскарбазепин.

4.3.2.4.2. Фармакотерапия фокальных симптоматических (криптогенных) эпилепсий

Препаратами первого выбора являются **карбамазепин** и **вальпроевая кислота**. Карбамазепин выбирается, если в ЭЭГ нет билатерально-синхронных эпилептиформных разрядов. Он также предпочтителен при лобно-долевых эпилепсиях, при отсутствии билатерально-синхронных разрядов в ЭЭГ. В остальных случаях, а также когда нет уверенности в фокальном характере припадков или симптоматическом происхождении эпилепсии, предпочтительна вальпроевая кислота. При недостаточной эффективности первого препарата пробуют альтернативный традиционный препарат. При неуспешности применяют новые препараты (рис. 52). Эмпирические данные о предпочтительном выборе препаратов в зависимости от типа припадков и формы эпилепсии приведены в табл. 8. Препараты даны в порядке выбора.

Таблица 8

Предпочтительный выбор препарата в зависимости от формы при фокальных симптоматических и криптогенных (предположительно симптоматических) эпилепсиях

Форма эпилепсии	Препарат
Височные мезиальные	ВПА, КБЗ, ЛВТЦ, ЛТГ, ОКБЗ, ТПМ, ФТ, ФБ, ПРМ, ГБП
Височные латеральные Теменно-долевые	КБЗ, ФТ, ОКБЗ, ЛВТЦ, ЛТГ, ТПМ, ГБП, ФБ, ПРМ
Лобно-долевые Моторно-кортикальные Затылочно-долевые	КБЗ, ЛТГ, ЛВТЦ, ОКБЗ, ГБП, ТПМ, ФТ, ФБ, ПРМ
Эпилепсия (epilepsia partialis continua) Кожевникова	КБЗ, ЛВТЦ, ЛТГ, ОКБЗ, ГБП, ТПМ, ФТ, ФБ, ПРМ, при неэффективности — хирургическое лечение