

Эпилепсия и эпилептические синдромы

хроническое заболевание головного мозга, проявляющееся повторными непровоцированными приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, когнитивных, психических функций, обусловленных чрезмерными нейрональными разрядами в сером веществе коры головного мозга.

- Представленное определение содержит два важных положения: 1) только повторные приступы являются основанием для установления диагноза эпилепсии;
- 2) к эпилепсии относятся спонтанные, непровоцируемые приступы (исключение составляют рефлекторные формы, например, фотосенситивная эпилепсия).
- Не являются эпилепсией фебрильные судороги, а также судороги, возникающие при острых заболеваниях головного мозга (например, при энцефалите, субдуральной гематоме, остром нарушении мозгового кровообращения и пр.).
- Распространенность эпилепсии в общей популяции достигает 0,5-0,75%, а в детской - 1%. У 75% пациентов эпилепсия дебютирует в детском и подростковом возрасте, являясь одним из самых частых патологических состояний детской неврологии.

В основу классификации положены 2 основных фактора

1. **локализация:** локализованные и генерализованные формы,
2. **происхождение:**
 - симптоматические формы с четко установленной ролью структурных поражений мозга,
 - криптогенные, где этот фактор выявляется косвенно, но не может быть доказан, и
 - идиопатические – при которых клинические, электроэнцефалографические и другие (МРТ, КТ) данные не выявляют изменений и основное значение придается генетическому фактору

- **Для идиопатических форм** характерны нормальный интеллект, отсутствие очаговых симптомов и структурных изменений головного мозга у пациента, а также наследственная предрасположенность (случаи эпилепсии у родственников).
- Этиология обусловлена главным образом генетически детерминированной диффузной нестабильностью мембран нейронов.
- С практической точки зрения необходимо помнить, что если один из родителей болен идиопатической эпилепсией, вероятность рождения больного ребенка составит не более 10%.

- **Симптоматические** формы эпилепсии характеризуются обязательным наличием морфологического субстрата: опухолей, кист, глиальных рубцов, аномалий мозга и аневризм. Их выявляют с помощью методов нейровизуализации.
- Термин «**криптогенный**» («предположительно симптоматического генеза») определяет те формы эпилепсии, причина которых остается невыясненной даже при применении всех современных методов обследования. Например, в случае сочетания эпилепсии с гемипарезом или врожденной умственной отсталостью предполагается симптоматический характер заболевания, но при КТ или МР-исследовании изменения в мозге не выявляются.

Классификация типов эпилептических припадков

Выделяют две основные группы эпилептических припадков:

- **Парциальные припадки** как проявление очагового возбуждения ограниченного участка головного мозга. Составляют 80% всех припадков у взрослых, и 60% у детей. Для них характерна сохранность или нарушение (изменение) сознания.
- **Генерализованные эпилептические припадки** являются результатом диффузного, системного вовлечения головного мозга в процесс электрического возбуждения, как результат активации срединных структур мозга. Для генерализованных припадков характерна полная утрата сознания

Парциальные (фокальные) припадки

1. Простые парциальные припадки (характерна сохранность сознания).
 - Моторные.
 - Сенсорные.
 - Вегетативные.
 - Психические.
2. Сложные парциальные припадки (характерно нарушение (изменение) сознания).
 - Начинающиеся, как простые парциальные припадки с последующим нарушением сознания.
 - Начинающиеся с нарушения сознания.
 - Парциальные припадки с вторичной генерализацией.
 - Простые с вторичной генерализацией.
 - Сложные с вторичной генерализацией.
 - Простые с переходом в сложные и последующей генерализацией.

Генерализованные припадки

1. Абсансы (бессудорожные приступы).
 - Типичные.
 - Атипичные.
2. Тонико-клонические (большие припадки, grand mal).
3. Миоклонические.
4. Клонические.
5. Тонические.
6. Атонические.

Неклассифицируемые припадки (9 – 15% припадков)

Этиологические факторы

- 1. Генетические.** Имеются данные, что такие механизмы патогенеза эпилепсии, как дисбаланс возбуждающих и тормозных нейротрансмиттеров, могут быть связаны с генетическим фактором. Установлены формы эпилепсии, ген которых картирован или идентифицирован.
- 2. Органические поражения мозга:**
 - Перинатальные повреждения: внутриродовая аноксия, постнатальная аноксия, Неонатальные метаболические нарушения, неонатальные инфекции, дизонтогенез.
 - Антенатальные поражения вирусными инфекциями (краснуха, цитомегаловирус, герпес), токсемия беременных.
 - Черепно-мозговая травма.
 - Инфекции ЦНС
 - Метаболические нарушения (недостаток витамина В6, гипогликемия, гипокальциемия), токсические поражения головного мозга (угарный газ, свинец, ртуть, этанол и т.п.)
 - Другие поражения мозга
- 3. Изменение функционального состояния мозга.**
 - Эпилептическая активность на ЭЭГ у лиц, не страдающих эпилепсией (латентный эпилептогенез)
 - Недостаточность активирующих механизмов сна или бодрствования (имеющая как врожденный, так и приобретенный характер)

Патогенез эпилепсии

- В норме нервная клетка (нейрон) принимает от других нейронов возбуждающие и тормозные влияния. Процесс возбуждения опосредуется глутаматергическими нейротрансмиттерами, торможения – ГАМК-эргическими системами. В случае, если суммарный эффект возбуждающих постсинаптических потенциалов превысит эффект тормозных потенциалов, нейрон генерирует потенциал действия.
- В центре эпилептического очага выявляются высокочастотные серии потенциалов действия, завершающиеся гиперполяризацией. Таким образом, в основе припадков лежит триггерный механизм, возникающий в т.н. эпилептических нейронах, основным свойством которых является т.н. пароксизмальный деполяризационный сдвиг (ПДС) мембранного потенциала, т.е. своего рода гигантский возбуждающий постсинаптический потенциал – гиперсинхронный разряд.
- В деполяризации и реполяризации нейронов важную роль играют ряд факторов – точек приложения противоэпилептических препаратов. К ним относятся: возбуждающие (глутамат) и тормозящие (ГАМК (гамма аминomásляная кислота)) нейротрансмиттеры, а также процесс проникновения ионов кальция и натрия внутрь клетки, и выход ионов калия из клеток.

- Вопрос возникновения эпилептической активности до конца не выяснен. При идиопатической генерализованной эпилепсии эпилептические нейроны находятся в ядрах зрительного бугра, таламокортикальной системе. При симптоматической эпилепсии эпилептические нейроны располагаются на периферии очага поражения коры головного мозга. При парциальной эпилепсии в эпилептогенных очагах наблюдается дефицит ГАМК-эргического ингибирования интернейронов.
- Для развития эпилепсии необходима активация эпилептического очага и распространение эпилептической активности за его пределы — формирование эпилептической системы. Активности эпилептической системы препятствует т.н. антиэпилептическая система. Баланс в двух антагонистических системах и определяет развитие приступа эпилепсии.
- Для эпилептической системы характерна сложность иерархической организации, динамичность и постепенное усложнение в ходе заболевания с формированием вторичных и третичных очагов эпилептогенеза.

Основные клинические проявления

Основным клиническим проявлением эпилепсии является эпилептический припадок (приступ). Припадок характеризуется внезапным преходящим появлением нарушений двигательных, чувствительных, вегетативных, психических функций. В течение припадка можно выделить ряд стадий:

- Стадия предвестников эпилептического припадка (продромальная стадия). Встречается далеко не всегда. Проявляется теми или иными, характерными для данного больного ощущениями (нарушения сна, тревога, депрессия), возникающими за несколько минут, часов, реже суток до начала припадка.
- Стадия собственно припадка. Длительность припадка от нескольких секунд до нескольких минут. В тех случаях, когда у больного сохраняются воспоминания о начале припадка до потери сознания, говорят об ауре припадка. Аура – начальная часть припадка, свидетельствует о парциальной эпилепсии с вторичной генерализацией. Выделяют моторную, сенсорную, сенситивную (зрительную, обонятельную, слуховую, вкусовую), психическую и вегетативную ауру.
- Послеприпадочный период. Проявляется в изменениях сознания той или иной степени, патологическим сном, преходящими неврологическими нарушениями (при парциальных припадках может наблюдаться паралич Тодда – преходящий парез в конечности, вовлеченной в припадок). Длительность от нескольких минут до часов.

эпилептического припадка могут быть такие

признаки, как:

- Нарушение сознания в виде невозможности вступить в контакт с больным, спутанности сознания, дезориентации или утрата сознания.
- Судороги в конечностях, лице, кисти, стопе, моторный джексоновский марш (последовательное вовлечение конечности в двигательный припадок), генерализованные судороги.
- Единичные миоклонии или короткие серии миоклоний – отрывистых, кратковременных мышечных подергиваний, имеющих ритмичный или неритмичный характер.
- Внезапное кратковременное выключение сознания в течение 5 – 20 секунд без падения больного.
- Падение вследствие выключения постурального тонуса.
- Сочетанный поворот головы и глазных яблок (адверсивный припадок), или приступ эпилептического нистагма, или тоническое отведение глазных яблок в противоположную очагу сторону (глазодвигательный припадок).
- Жевательные движения, слюнотечение, вокализация или остановка речи.
- Локализованные чувствительные нарушения. Парестезии (покалывания, чувство ползания мурашек) или онемение в конечности или половине тела, сенсорный джексоновский припадок или марш

- Галлюцинации. Зрительные галлюцинации (неоформленные образы: зигзаги, искры, скотома, гемианопсия или сформированные образы). Обонятельные галлюцинации. Необычные вкусовые ощущения (дисгезия).
- Когнитивные нарушения. Дерезализация или деперсонализация, форсированное мышление в виде приступов навязчивых мыслей, пароксизмальные нарушения памяти (ощущение уже виденного или ощущение никогда не виденного ощущение уже пережитого или никогда не пережитого в сочетании с аффективными изменениями негативного типа (тоска, тревога)).
- Сложные поведенческие автоматизмы, как то:
- Автоматизмы еды (жевание, облизывание губ, глотание).
- Мимические автоматизмы, отражающие эмоциональное состояние больного (улыбка, страх).
- Жестикуляционные (потирание руками), вербальные (повторение звуков, слов, пение).
- Амбулаторные автоматизмы, при которых больной перемещается пешком или на транспорте на различные расстояния.
- Имитация порки, удара по мячу, сексуальных движений.
- Висцеральные или вегетативные проявления – эпигастральные припадки (ощущение стеснения и тяжести в эпигастральной области, подступающие к горлу), абдоминальные припадки (неприятные ощущения или боль в подложечной и околопупочной области, урчание в животе с отхождением газов, слюнотечение).

Клинические проявления основных форм эпилепсии и эпилептических синдромов

Эпилепсия и синдромы с локализованными приступами (парциальная, локальная, фокальная эпилепсия)

1. Идиопатическая парциальная эпилепсия

Начало приступов связано с возрастом. Идиопатические формы парциальной эпилепсии возникают в детском возрасте. У взрослых встречается исключительно редко, и при возникновении требует тщательного обследования с целью поиска причины очагового поражения мозга.

- Доброкачественная эпилепсия детей с пиками в центрально-височной области (роландическая эпилепсия)
- Эпилепсия детей с затылочными пароксизмами (доброкачественная затылочная эпилепсия, эпилепсия Гасто)

2. Симптоматические формы парциальной эпилепсии

- Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия Кожевникова (Epilepsia partialis continua)
- Парциальная эпилепсия со специфическими причинами провокации приступов (рефлекторная эпилепсия)
- Синдромы парциальной эпилепсии, основанные на типах припадков и анатомической локализации очагов

Причинами данных видов эпилепсии может быть склероз медиальных отделов височной доли, врожденные аномалии мозга, артериовенозные мальформации, опухоли мозга, ОНМК и их последствия, абсцесс мозга, энцефалиты и иные причины очагового поражения мозга.

- Височная (височно-долевая) эпилепсия
- Лобная (лобно-долевая) эпилепсия
- Теменная (теменно-долевая) эпилепсия
- Затылочная (затылочно-долевая) эпилепсия

3. Эпилепсия и синдромы с генерализованными приступами

- ***Идиопатические формы (начало приступов связано с возрастом)***

- a. Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия)
- b. Юношеская абсансная эпилепсия
- c. Юношеская миоклоническая эпилепсия (форма Янца)

- ***Симптоматические и криптогенные формы эпилепсии с генерализованными приступами***

- a. Алкогольные припадки (абстинентные припадки)
- b. Лекарственные припадки

Психические нарушения у больных эпилепсией

- У большинства больных эпилепсией отсутствуют явные психические нарушения. Изменения личности чаще возникают у больных со сложными парциальными припадками или очаговым поражением височной или лобной долей головного мозга, а также могут отражать реакцию больного на хроническое заболевание или связаны с действием антиэпилептических препаратов.

Серийные эпилептические припадки

- Серийными припадками называются припадки, следующие с короткими интервалами (минуты и десятки минут, часы), во время которых к больному возвращается сознание. Наиболее частая причина серии – нарушение дозировки и регулярности приема лекарств.

Эпилептический статус

- Эпилептический статус представляет собой фиксированное эпилептическое состояние, при котором припадок продолжается более 10 минут, или возникает серия более чем из 2 припадков, в промежутках между которыми больной не приходит в сознание.

- **Диагностика эпилепсии включает следующий алгоритм:**
- 1. Описание пароксизмального события (возможно исключительно по данным анамнеза).
- 2. Классификация приступов (анамнез, клиника, ЭЭГ, видеоЭЭГ-мониторинг).
- 3. Диагностика формы (анамнез, клиника, ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, нейровизуализация).
- 4. Установление этиологии (МРТ, кариотипирование, биохимические исследования, биопсия мышц и пр.).
- 5. Диагностика сопутствующих заболеваний и установление степени инвалидизации.

- Диагноз эпилепсии является клинико-электро-анатомическим.
- Для установления точного диагноза эпилепсии недостаточно иметь описание приступов, представленное родственниками. Необходимо электроэнцефалографическое подтверждение (электрический критерий), а также проведение методов нейровизуализации (анатомический критерий).
- Для точного определения диагноза и назначения правильной терапии, кроме рутинных методик, необходимо проведение длительного ЭЭГ-видеомониторинга, ночного ЭЭГ-мониторинга, высокоразрешающей МРТ в режиме 3D-визуализации и т.д.

Осложнения эпилепсии и эпилептических припадков

- Травма головы, языка, губ и щек.
- Компрессионные переломы позвоночника.
- Аспирационная пневмония.
- Нейрогенный отек легких.
- Сердечные аритмии.
- Внезапная смерть.
- Эпилептический статус.
- Сопутствующие психические и поведенческие расстройства.

Лечение

- Целью лечения эпилепсии является обеспечение больному возможно более полного устранения или прекращения эпилептических припадков при минимизации побочных эффектов терапии. Эта цель достигается при фармакотерапии более чем у 60% больных. Тем не менее, у многих больных наблюдаются побочные эффекты и в ряде случаев рефрактерность к терапии.
- Основу лечения эпилепсии составляет противосудорожная терапия антиконвульсантами – противосудорожными препаратами, различающимися по механизму действия, при этом один препарат может сочетать более двух механизмов действия (например: вальпроевая кислота, топиромат, зонисамид).

Существует несколько групп антиконвульсантов:

- Блокаторы повторной активации натриевых каналов: дифенин, фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, зонисомид, ламотриджин.
- Агонисты рецепторов ГАМК (гамма аминomásляной кислоты): бензодиазепины (лоразепам, диазепам, клоназепам, клобазам), барбитураты (фенобарбитал, примидон).
- Блокаторы кальциевых каналов Т-типа: этосукцимид, вальпроевая кислота.
- Стимуляторы синтеза ГАМК (стимуляторы глутаматдекарбоксилазы): вальпроевая кислота, габапентин, прегабалин.
- Ингибиторы обратного захвата ГАМК: тиагабин.
- Ингибиторы деградации ГАМК в синаптической щели (ингибиторы ГАМК-трансаминазы): вигабатрин.
- Блокаторы NMDA-рецепторов глутамата: фелбамат.
- Блокаторы AMPA-рецепторов глутамата: топирамат.
- Препараты с неизвестным механизмом действия: левитирацетам.
- Ингибиторы карбоангидразы: ацетазоламид, сультиам, топирамат, зонисамид.
- Препараты с предполагаемым нейропротекторным эффектом, возможно замедляющим течение эпилепсии: левитирацетам, топиромат.

- Выбор антиконвульсанта зависит от типа припадков и эпилептического синдрома, а также от возрастной группы. Обычно начальный препарат выбирают из препаратов выбора или препаратов первого ряда с учетом побочных эффектов и противопоказаний.
- Препаратом выбора при парциальных и вторично генерализованных припадках у взрослых является карбамазепин. Тем не менее, имеются различия по эффективности препаратов для лечения парциальных припадков в разных группах пациентов
- У детей с впервые диагностированными или нелеченными парциальными припадками препаратом первого ряда для начальной монотерапии является окскарбазепин.
- У пациентов с впервые диагностированными или нелеченными первично генерализованными тонико-клоническими припадками препаратом выбора является вальпровая кислота, а препаратами первого ряда

Прогноз

- Доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста с центротемпоральными спайками (роландическая эпилепсия). Прогноз благоприятный. Развивается полная спонтанная ремиссия в возрасте от 13 до 16 лет. В редких случаях не удается адекватно контролировать припадки медикаментозными средствами, но и в этом случае прогноз позитивный.
- Идиопатическая парциальная эпилепсия с затылочными пароксизмами (эпилепсия Гасто). Прогноз благоприятный, наблюдается стойкая ремиссия в 95% случаев.
- Детская абсансная эпилепсия. Прогноз благоприятный.
- Юношеская абсансная эпилепсия. Прогноз благоприятный.
- Юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Янца). Прогноз относительно благоприятный. Достаточно редко наблюдаются спонтанные ремиссии. При отмене терапии уровень рецидива составляет до 90%.
- Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами. Прогноз – ремиссия при фармакотерапии достигается у 60-80% больных.

Прогноз

- Синдром Веста. Прогноз неблагоприятный в большинстве случаев. Наблюдается трансформация в другие формы эпилепсий, задержка психомоторного развития и двигательные нарушения.
- Синдром Леннокса-Гасто. Прогноз неблагоприятный, в 2/3 случаев наблюдается резистентность к терапии, ремиссии не удается достичь в подавляющем большинстве случаев.
- Симптоматические парциальные эпилепсии (лобная, височная, теменная).
- При височной эпилепсии рефрактерной к терапии риск внезапной смерти в 2 раза выше чем в общей популяции. У 50-60% пациентов припадки полностью проходят на фоне терапии. Хирургическое лечение при адекватном отборе пациентов на операцию дает результат в виде прекращения припадков в 70-80% случаев.
- При лобной эпилепсии у 65-75% пациентов припадки полностью проходят на фоне терапии. Число больных у которых прекратились припадки после хирургического лечения ниже чем при височной эпилепсии.
- Посттравматическая эпилепсия. Риск развития посттравматической эпилепсии уменьшается со временем. прошедшим с момента травмы, и достигает обычных для популяции значений через 5 лет после травмы.

Профилактика

- Профилактика эпилепсии отсутствует.
- В случае посттравматической эпилепсии в качестве мер профилактики могут рассматриваться действия по недопущению и защите от травмы головы.
- В качестве профилактической терапии назначали (и назначают) антиконвульсанты на длительные сроки после черепно-мозговой травмы. В настоящее время показано, что повсеместное превентивное назначение антиконвульсантов не уменьшает частоту развития поздних посттравматических припадков. Также показано, что терапия ранних посттравматических припадков не влияет на частоту развития посттравматической эпилепсии. Имеется предположение, что существует терапевтическое окно (около 1 часа), в рамках которого начатая противосудорожная терапия (например, вальпроатами) может предотвратить или остановить посттравматический эпилептогенный процесс. В этом направлении ведутся исследования.