

ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей
Министерства здравоохранения и социального развития РФ»

В.В. Колягин

ЭТИОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИИ И ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Пособие для врачей

Иркутск - 2010

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2
К17

Утверждено Методическим советом ИГИУВа

Рецензенты: д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Иркутского государственного медицинского университета **В.С. Собенников**;

канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Иркутского государственного института усовершенствования врачей **А.В. Стародубцев**.

К17 Колягин В.В.

Этиология, классификации и лечение эпилепсии: пособие для врачей.
Иркутск: РИО ИГИУВА, 2010. 40с.

В настоящем пособии рассмотрен широкий круг проблем, связанных с этиологией, патогенезом, классификацией, диагностикой и лечением эпилепсии. В терапии описаны механизмы действия, показания и противопоказания по применению традиционных и новых противоэпилептических препаратов. Рассматривается современная терапевтическая тактика и этапы лечения.

Предназначено для эпилептологов, психиатров, невропатологов, терапевтов, педиатров и других специалистов, оказывающих помощь больным эпилепсией.

УДК 616.853
ББК 56.127.709.2

© Колягин В.В., 2010

© ГОУ ДПО ИГИУВ Росздрава, 2010

Подписано в печать 15.02.10.
Формат 60x84 1/16. Гарнитура Times New Roman.
Печать трафаретная. Бумага SvetoCopi.
Усл. п. л. 2,5. Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 280. Заказ 1/22.

Отпечатано в РИО ИГИУВа.
664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, к. 302.
Тел. 46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

Историческая справка.....	4
Современное состояние проблемы и эпидемиология.....	5
Этиология эпилепсии.....	6
Факторы риска эпилепсии.....	9
Экология и эпилепсия (совместно с В.А. Абзолеевым).....	9
Медико-социальные аспекты.....	11
Классификации эпилепсии.....	11
Международная классификация эпилепсии, принятая Международной лигой борьбы с эпилепсией в Нью-Дели (США) в 1989 г.....	11
Эпилепсия в Международной классификации болезней 10-го пересмотра.....	15
Классификация эпилептических припадков, принятая в Киото Международной лигой борьбы с эпилепсией в 1981 г.....	17
Основные формы эпилепсии.....	18
Лечение эпилепсии.....	25
Основные группы противоэпилептических препаратов.....	27
Новые противоэпилептические препараты.....	27
Дополнительные препараты, обладающие противоэпилептической активностью.....	28
Этапы развития фармакотерапии эпилепсии.....	29
Принципы лечения эпилепсии.....	34
Литература.....	39

Эпилепсия - 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

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Внимание к эпилепсии было привлечено с самой глубокой древности. За 8 столетий до нашей эры браминам запрещалось вступать в брак со страдающей эпилептическими припадками. Известны описания эпилепсии у мужа царицы Нефертити египетского фараона Ахнатона, жившего более 3000 лет назад. Отдельные отрывки Корана свидетельствуют, что Магомет страдал эпилепсией, его приступы сопровождались заведением глаз, конвульсивным движением губ, потливостью, храпом, отсутствием реакции на окружающее. В Евангелии от Святого Марка и Святого Луки описано исцеление мальчика, страдающего эпилепсией из-за вселившегося в его тело дьявола. Предполагается, что эпилепсией страдали Святой Иоанн, Святой Валентин. Ранее эпилепсия называлась: «демоническая болезнь», «священная болезнь», «божественная болезнь», так как считалось, что человек в пароксизме делается одержимым дьявольской или божественной силой. Такие названия, как «морбус майор», «болезнь Геркулеса», «болезнь Геракла», «лунная болезнь», «звёздная болезнь», вероятно, связаны с физической силой страдающих эпилепсией, фазами луны, положением звёзд. В России эпилепсия имела названия: «падучая», «дурная», «черная немощь», «горестное страдание», «наказание Христа». 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». Ни одно заболевание не имело столько обозначений, как эпилепсия - более 40.

В Средние века считали эпилепсию заразной болезнью (больных изолировали в поселения), и что после прикосновения к больному человек становится добычей демона. Чтобы попытаться отделаться от нечистого, прикоснувшийся сплевывал. В противоположных оценках считалось, что святые и пророки во время эпилептических приступов и трансов становились одержимыми богом. Из «Великих эпилептиков» упоминались Сократ, Платон, Плиний, Юлий Цезарь, Калигула, Тамерлан, Карл V, Наполеон Бонапарт, Петрарка, а также Винсент Ван Гог, Гюстав Флобер, Лев Толстой, Федор Достоевский, академик Гельмгольц и многие другие. Это послу-

жило предпосылкой, что эпилептики - люди большого ума. Но с 18-го века эпилепсия нередко отождествлялась с сумасшествием. Этим людей считали опасными для общества, их заключали в тюрьмы, закрывали в погребках и темных помещениях. В христианском средневековье, также как и в других культурах, считалось, что «падучая болезнь» дается в наказание от Бога. Дети, страдающие эпилепсией, служили наказанием для своих родителей.

Более 2500 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 затем в 1867 г. в Германии.

Вестфаль среди 1565 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 («гераклова болезнь» со времён Гиппократа).

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпилепсия - самое распространенное из серьезных мозговых расстройств и, вероятно, самое распространенное из медицинских расстройств (из Европейской декларации по эпилепсии). На земном шаре, по данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией, насчитывается до 50 млн. человек, страдающих данным заболеванием, 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 страдают эпилепсией. Средние показатели заболеваемости эпилепсией в конце 20 века равны 47,4 на 100 тысяч 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 она в развивающихся странах выше, чем в развитых - 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 10000 человек, а распространенность - 5-10 на 1000 (до 1 %). В Российской Федерации ежегодный прирост больных эпилепсией составляет 14 тыс. человек. 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 тысяч населения в Москве и Иркутске; как и заболеваемость - 12 и 25 на 1000 населения в Москве и Иркутске (Гехт А.Б., 2004).

Более 50 % больных эпилепсией заболевают до 15 лет, до 20 лет - более 80 %.

Под влиянием противоэпилептической терапии у более 70 % больных эпилепсией состояние значительно улучшается или припадки исчезают полностью. В

50 % случаев противозепилептическую терапию можно прекратить, без риска рецидива припадков, через несколько лет.

Только 5 % больных нуждаются в длительной медикаментозной терапии и социальной помощи.

Подавляющее большинство больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения (в конце 20 века таких больных более 75 %).

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

У 30 % больных со временем возникают психические расстройства часто при симптоматических формах заболевания.

У 31,4 % детей с эпилепсией отмечается умственная отсталость, у 27,5 % - нарушения речи, у 23,1 % - специфические нарушения обучения.

Безработными являются от 50 % до 24 % больных эпилепсией, а в контрольных группах - от 19 % до 8 %.

Частота синдрома внезапной смерти при эпилепсии составляет в среднем 1 случай на 1000 больных, что в 10-20 раз больше, чем в общей популяции (5-10 случаев на 100 тысяч).

Летальность при эпилепсии превышает популяционную в 2-3 раза.

Диагностикой и лечением данного заболевания в нашей стране и многих других странах мира занимаются невропатологи и психиатры. Традиционно для отечественного здравоохранения, в связи с эмоционально-волевыми, когнитивными, непсихотическими и психотическими расстройствами у больных эпилепсией, диагностикой, лечением и социореабилитационными мероприятиями занимаются психиатры. Поэтому адекватная, своевременная диагностика и современная терапия эпилепсии являются актуальными проблемами в психиатрии.

ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

По современным представлениям, несмотря на многообразие этиологических факторов, 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.

Одиночные 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 (Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009).

Этиология заболевания может быть вызвана множеством экзогенных и эндогенных факторов. Считается, что основными причинами эпилепсии являются: индивидуальная, конституционального или наследственного характера, предрасположенность, наличие эпилептического повреждения, локальные или генерализованные электрические изменения в головном мозге. При этом, чем интенсивнее представлена одна из причин, тем меньшая выраженность других достаточна для про-

явления эпилепсии. Лишь отдельные синдромы жестко детерминированы только генетическими или исключительно экзогенными причинами.

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).

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

В настоящее время доказано, что *симптоматические / криптогенные эпилепсии являются большинством эпилепсий.*

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.

В последние годы обсуждается категория эпилептических энцефалопатий - состояния, при которых эпилептиформные отклонения (эпилептическая активность) сами по себе способствуют прогрессированию нарушений функций мозга.

Эпилепсия - полиэтиологическое заболевание с разным удельным весом экзогенных и эндогенных факторов, участвующих в развитии ее различных форм. *До настоящего времени общепризнанной остается концепция «цепного патогенеза эпилепсии» Г.Б. Абрамовича (1969), согласно которой неблагоприятная наследственность способствует тому, что вредности перинатального периода приобретают патогенную роль.* 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 первично-генерализованной (идиопатической) эпилепсии. *Одним из основных генетически детерминированных фенотипических факторов развития эпилепсии является предрасположенность нейронов к избыточной синхронизации ритмической активности.*

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.

Симптоматическую эпилепсию необходимо разграничивать с эпилептическим синдромом. *Эпилептический синдром - одно из многих проявлений активно текущих церебральных процессов:* опухолевого, паразитарного (эхинококк, альвеококк), воспалительного, сосудистого и др. Помимо эпилептического, выявляются очаговые и общемозговые синдромы, соответствующие патологическому

процессу, а на ЭЭГ в межприступном периоде выявляются грубые изменения, в виде высоковольтных медленных и острых волн, чаще в одной из гемисфер мозга. *Эпилептическому синдрому не свойственен полиморфизм, и поэтому он обычно 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 распространяется на весь двигательный анализатор, наблюдаются односторонние гемиконвульсии, а при распространении возбуждения на второе полушарие - генерализованные судороги, которые могут протекать в виде припадка, серии припадков и эпистатуса. *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 минут 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. При этом актуальные 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) и дегенеративные заболевания (церебральный склероз).

Эпилепсию следует также разграничивать с ситуационно обусловленными припадками (*«припадки, связанные с определённой ситуацией», «эпизодическая эпилептическая реакция», «рефлекторные припадки», «эпилептическая реакция» - прежние обозначения*). Ситуационно обусловленные припадки внесены в международную классификацию эпилепсии (Нью-Дели, 1989 г.) в раздел «Специальные синдромы» в подгруппу 4.1 и *представляют эпизодическую тонико-клоническую реакцию на действия экзогенного или психогенного фактора.* К этим факторам относят: острый период ЧМТ; алкогольную и наркотическую интоксикацию; отравление психотропными препаратами, барбитуратами; почечную и печёночную недостаточность; состояние гипергликемии, гипогликемии, гипо- ги-

перкальциемию, 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»); «аудио-генные» и «музыкагенные» припадки; эпилепсия счёта, «математические припадки», припадки при игре в шахматы, карты, в казино; эпилепсия чтения; эпилепсия оргазма; «эпилепсия еды» («эпилепсия твёрдой и жидкой пищи», «эпилепсия яблок»); эпилептические припадки при катастрофических психогениях; фебрильные судороги и др. (Зенков Л.Р., 2002; Кисин М.Я., 2005).

При ситуационно обусловленных припадках следует устранить факторы, провоцирующие пароксизмы. Показаний к систематической противосудорожной терапии нет. Работающим лицам продолжение трудовой деятельности возможно без ограничений, используемых в случаях эпилепсии.

Факторы риска эпилепсии

В детском возрасте наиболее частыми причинами заболевания являются перинатальная патология и родовые травмы, врожденные пороки развития, метаболические нарушения и нарушения питания, инфекции.

В молодом, среднем и пожилом возрасте большую роль выполняют черепно-мозговые травмы, опухоли, сосудистые и дегенеративные заболевания мозга.

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

Важным аспектом медико-биологической оценки экопатогенной роли загрязняющих биосферу агентов является состояние центральной нервной системы, наиболее чувствительной и прогностически неблагоприятной к такому воздействию. Косвенным подтверждением подобной связи является неуклонное увеличение различных нейрпатологических синдромов у новорожденных. Среди них наиболее ярким и убедительным проявлением патологии ЦНС, дизонтогенеза головного мозга, являются эпилепсия и эпилептические синдромы.

Изучалась распространенность и выраженность нейрпатологических 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 экологически чистых 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 нейрпатологические 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 1000 населения. В других, относительно чистых зонах - составляла 0,98 - 1,3 на 1000 населения.

Патология беременности и родов у женщин, родивших пациентов исследованных групп, проявлялась токсикозами беременности, угрозами выкидыша, пребываниями 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, снохождение, 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 зрелости его, 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 нейрпатологических 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 нейрпатологических расстройств и эпилепсии. Можно предполагать, что влияние экопатогенных факторов на ЦНС и онтогенез организма в целом имеют 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).

Медико-социальные аспекты

Известно, что ведущая роль в развитии эпилепсии у детей принадлежит наследственной предрасположенности 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 - большая половина случаев; угроза прерывания беременности: на сроках до 16 недель - 1/4 случаев, на более поздних сроках - 1/3 случаев; длительная, более трех недель - 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 нежеланными были большинство детей. Воспитывались в семьях без отца - каждый десятый больной эпилепсией ребенок, либо матерью с отчимом - 12 %. Социально-гигиенические факторы, в том числе их сочетания: алкоголизации, 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. Родители каждого четвертого ребенка имели профессиональные вредности.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Полиэтиологичность и необыкновенное разнообразие клинических проявлений эпилепсии определяют трудности в создании удовлетворяющей большинство эпилептологов классификации.

Последняя классификация эпилепсии принята на конгрессе Международной лиги борьбы с эпилепсией в Нью-Дели в 1989 г. В этой классификации используется два принципа дифференциации:

- эпилепсия относится к симптоматической, идиопатической или криптогенной форме заболевания;
- эпилепсия подразделяется на генерализованную и с определенной локализацией эпилептического очага (парциальная).

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

**Международная классификация эпилепсии, принятая
Международной лигой борьбы с эпилепсией в Нью-Дели (США) в 1989 г.**

1. Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (фокальная, локальная, парциальная эпилепсия):

1.1. Идиопатическая локально обусловленная эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

1.2. Симптоматическая локально обусловленная эпилепсия.

1.3. Криптогенная локально обусловленная эпилепсия.

2. Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы:

2.1. Идиопатическая генерализованная эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

2.2. Генерализованная криптогенная или симптоматическая эпилепсия (связанная с возрастными особенностями).

2.3. Генерализованная симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы:

2.3.1. Генерализованная симптоматическая эпилепсия неспецифической этиологии (связанная с возрастными особенностями).

2.3.2. Специфические синдромы.

3. Эпилепсия и эпилептические синдромы, которые не могут быть отнесены к фокальным или генерализованным:

3.1. Эпилепсия и эпилептические синдромы с генерализованными и фокальными припадками.

3.2. Эпилепсия и эпилептические синдромы без определенных проявлений, характерных для генерализованных или фокальных припадков.

4. Специальные синдромы:

4.1. Припадки, связанные с определенной ситуацией.

4.2. Единичные припадки или эпилептический статус.

Идиопатическая эпилепсия. 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:

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

- 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, СПЕСТ);

- сохранностью основного ритма ЭЭГ;

- первично-генерализованными, в том числе абсансными приступами;

- высокой эффективностью и хорошей переносимостью больными современной и даже традиционной, токсической, противоэпилептической терапии барбитуратами и гидантоинами;

- относительно благоприятным прогнозом с достижением терапевтической ремиссии в большинстве случаев.

Причиной эндогенной эпилепсии является наследуемая аномалия нейронов - конкордантность по эпилепсии у однояйцовых и двуяйцовых 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". Эндогенное предрасположение при таких эпилепсиях выступает в роли фактора риска. Резидуальные поражения головного мозга (следствие завершившегося церебрального заболевания) подразделяются на пренатальные (дисгенетические мальформации, нарушения миграции и/или дифференциации нейронов и глиии и др.), перинатальные (гипоксии, гипоксемии, кровотечения, ядерная желтуха др.), 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. К диффузным поражениям головного мозга (энцефалопатии), могут привести эндокринные, инфекционные, токсические (в т.ч. фармакологические), соматические, гипоксические, ишемические (в т.ч. обвитие пуповиной), травматические, радиационные факторы. В результате может начаться симптоматическая эпилепсия.

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 комплексные судорожные) и/или вторично-генерализованными припадками в большинстве случаев.

Особое место среди парциальных 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, приступами. Это одна из наиболее распространенных, труднокурируемых форм во взрослом возрасте.

Криптогенная эпилепсия – состояние, равнозначное симптоматической эпилепсии, причиной заболевания являются также вненейронные повреждения, но генез их не установлен. В происхождении такой 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.

В классификации признаётся возможность возникновения первично-генерализованных по клиническим проявлениям припадков при органических поражениях ЦНС (синдром Леннокса-Гасто, младенческий спазм и др.). Также признаётся, что значительная часть припадков без фокального начала возникает при явном органическом поражении головного мозга.

Клинические критерии разграничения генерализованных форм эпилепсии (Карлов В.А., 1990)

При идиопатической (первично-генерализованной) эпилепсии:

1. Отсутствие явного этиологического фактора (позволяет предполагать только наследственную предрасположенность).
2. Отсутствие выраженных неврологических и психопатологических симптомов поражения мозга между приступами.
3. Характер припадков - первично-генерализованные: тонико-клонические, типичные абсансы, массивные двусторонние миоклонии.
4. Детский и подростковый возраст преимущественно.
5. ЭЭГ в межприступном периоде в виде двусторонних синхронных симметричных разрядов множественных пиков и пик-волн или комплексов быстрых пик-волн, возникающих спонтанно, либо при гипервентиляции, стимуляции светом, или во время сна.
6. 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-волн.

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

При симптоматической / криптогенной (вторично-генерализованной) эпилепсии:

1. Имеет место наличие этиологического фактора, не всегда уточнённого, но предполагаемого в связи с диффузным или очаговым поражением мозга.
2. Наличие неврологических и/или психопатологических симптомов диффузного поражения головного мозга.
3. Характер припадков - первично-генерализованные: тонические, атонические, атипичные абсансы, реже тонико-клонические и двусторонние массивные миоклонии.
4. Детский возраст преимущественно.
5. 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.

6. 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, парциальные комплексные судорожные) или без последующей генерализации. 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 различными клиническими феноменами, что позволяет провести топическую диагностику первичного очага патологической активности.

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

Эпилепсия в Международной классификации болезней 10-го пересмотра

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 (ые):

- 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 Уэста.

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.

Классификация эпилептических припадков, принятая в Киото Международной лигой борьбы с эпилепсией в 1981 г.

Выделены 3 класса припадков: 1. Парциальные. 2. Генерализованные. 3. Не-классифицированные.

I. Парциальные (фокальные, локальные припадки).

A. Простые парциальные припадки.

1. Моторные припадки:

а) фокальные моторные без марша; б) фокальные моторные с маршем (джексоновские); в) адверсивные; г) постуральные; д) фонаторные.

2. Сенсорные припадки:

а) соматосенсорные; б) зрительные; в) слуховые; г) обонятельные; д) вкусовые; е) с головокружением.

3. Вегетативно-висцеральные припадки.

4. Припадки с нарушением психических функций:

а) афатические; б) дисмнестические; в) с нарушением мышления (идеаторные); г) эмоционально-аффективные; д) иллюзорные; е) галлюцинаторные.

B. Комплексные парциальные припадки.

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

а) начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания; б) начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания и двигательными автоматизмами.

2. Начало с нарушения сознания:

а) только с нарушением сознания; б) с двигательными автоматизмами.

B. 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.

A. Абсансы.

1. Типичные абсансы:

а) только с нарушением сознания; б) с лёгким клоническим компонентом; в) с атоническим компонентом; г) с тоническим компонентом; д) с автоматиз-

мами; е) с вегетативным компонентом.

2. Атипичные абсансы:

а) изменения более выражены, чем при типичных абсансах;

б) начало и/или прекращение припадков происходит не внезапно, а постепенно.

Б. Миоклонические припадки.

В. Клонические припадки.

Г. Тонические припадки.

Д. Тонико-клонические.

Е. Атонические (астатические припадки).

III. Неклассифицированные припадки.

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.

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.

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 части 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 судорожные.

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ

Пикнолепсия (пикноэпилепсия, детская абсансная эпилепсия Кальна) 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 тысяч детей до 16 лет. *Абсансы составляют до 50% случаев всех генерализованных форм эпилепсии. Пикнолепсия выявляется у 10-15% детей, страдающих эпилепсией* (Hauser W.A., 1994). Эта форма эпилепсии описана немецким неврологом Фридманом (Fridman) в 1911 году. В 1916 году немецкий врач Шродер (Shroder) дал название этому феномену - пикнолепсия, от греческого *rusnos* - частый. Приступы в виде типичных и атипичных абсансов, обычно сериями до 50 и более в день. Начало приступов без предвест-

ников, 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 секунд. После припадка не остается никаких следов психических нарушений, больные продолжают начатую деятельность. У одного пациента могут быть разные типы абсансов. Пиковолновой ступор или статус абсансов встречается от 10 до 45 % случаев. Прогноз хороший. Однако нередко прогрессирует в grand mal при неадекватном лечении. Препаратом выбора является депакин, эффект в 90 %, и пикнолепсин (суксилеп).

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.

Ювенильная абсансная эпилепсия (ювенильный эпилептический абсанс). Начинается в пубертатном возрасте (12-17 лет). Составляет до 15 % среди идиопатических и криптогенных форм эпилепсии. Предполагается дисфункция специфических 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. Пароксизмальную специфическую активность легко провоцируется гипервентиляцией. Генерализованные билатеральные синхронные комплексы пиковолн 2-4 гц. ЭЭГ активность тесно коррелирует с наличием и частотой клинических припадков, по этому ЭЭГ служит методом 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 абсансах обычно хороший, но не столь благоприятный, как при пикнолепсии, хуже при сочетанных приступах.

Ювенильная (юношеская) миоклоническая эпилепсия Янца (синдром Янца, импульсивные малые припадки Янца, синдром Герпина- Янца). D. Janz и W. Christian впервые описали ЮМЭ в 1957 году, под названием «impulsive petit mal». 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) и 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. Первый приступ часто провоцируется недостатком сна, иногда связанным с употреблением алкоголя. Приступы значительно усиливаются после пробуждения, или вечером - в состоянии расслабления («эпилепсия конца рабочего дня»), в случаях недосыпания. Припадки возникают сериями или в виде залпов по 5-20 раз подряд с интервалом в несколько часов. Установление точного диагноза вызывает большие затруднения. Пациент и его родственники часто относятся к этим приступам не как к патологии, а скорее к тремору или нервозности. В последующем в 86-95 % случаев сопровождаются первично-генерализованными судорожными приступами и в 30-65 % случаев, также имеют место типичные абсансы (Бадалян Л.О. и соавт., 1989; Nabib M., Khalil R., 1986). Часто диагноз ЮМЭ устанавливается, только если у пациента развиваются ГСП. 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 ГСП. У 75 % больных ювенильной миоклонической эпилепсией обнаруживается фотосенситивность. Поэтому есть риск развития приступов при просмотре ТВ, наблюдении отражающей водной поверхности, солнечного света сквозь листву, при свете стробоскопов на дискотеке. До 40 % больных с ЮМЭ имеют феномен «индукции праксисом» и до 30 % - периоральные рефлекторные миоклонии (быстрые мелкие миоклонии в мышцах губ, языка или гортани), провоцируемые разговором или чтением. У больных часто проявляются недостаточная критичность, недооценка заболевания, поверхностность и 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.

Прогноз хороший при адекватной терапии и отрегулированном образе жизни - 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, т.к. 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, эпи-

лепсия 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 носить семейный характер - до 10-15 % членов семьи страдают эпилептическими приступами. Проявляются преимущественно во втором десятилетии, в период полового созревания, чаще продолжается пожизненно. Вероятно, формируются из нелеченных и недолеченных пикнолепсий. В 90 % случаев, в течение 2 часов после пробуждения, независимо от времени суток, развиваются припадки grand mal с абсансом, либо без него. Второй суточный пик припадков - в вечернее время, в релаксации. Существует выраженная корреляция с повышенной светочувствительностью - до 30 % пациентов. 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 левитирацетамом. 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 пре-, 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.

Височная эпилепсия - наиболее часто встречаемая парциальная форма заболевания (от 60 до 65 % среди всех случаев), что связано с особым расположением височных долей мозга в черепе (ограничение костями черепа). Поэтому височные доли наиболее подвержены травме с последующим глиозом, что приводит к формированию очага патологической активности. *Височная эпилепсия, как правило, проявляется различными психопатологическими феноменами, поэтому такую форму ранее называли психомоторной, для нее 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.

Височная эпилепсия делится на две большие группы: амигдало-гиппокампальную и латеральную (Мухин К.Ю., 2002).

Амигдало-гиппокампальная височная эпилепсия (медиобазальная, лимбическая, палеокортикальная, первичная ринэнцефалическая, психомоторная) составляет 70-80 % эпилепсий височной доли. Проявляется: сложными парциальными (психомоторными) припадками с автоматизмами (мимическими, жестовыми, речевыми, амбулаторными), которые начинаются со странных неопишуемых ощущение-

ний, иллюзий или галлюцинаций с последующим отключением (оцепенением взгляда); *простыми парциальными* (моторными, сенсорными, вегетативно-висцеральными, психическими). Парциальные припадки могут переходить в ГСП.

Латеральная (неокортикальная) височная эпилепсия встречается значительно реже амигдало-гиппокампальной и характеризуется: слуховыми и/или зрительными галлюцинациями; головокружением (оптико-вестибулярные приступы); «височными синкопами» - «обморокоподобная» форма эпилепсии. Часто приступы снаподобных состояний (Dream State).

Назначение депакина, либо карбамазепина предпочтительно.

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 начало приступа. Ауры нет в более 70 % лобной эпилепсии. Протекают в виде генерализованных судорожных приступов (ГСП), являются характерными детскими парциальными эпилепсиям лобной и височной локализации, с феноменом «вторичной билатеральной синхронизации» (SBS-syndrom). У детей ГСП проявляются лишь одной фазой, чаще тонической, и падениями. По мере взросления приступы падения, характерные детям, у подростков и взрослых замещаются комплексными парциальными припадками с психопатологическими проявлениями, схожими с конверсионными. Такие комплексные парциальные припадки характеризуются расстройством когнитивных функций - нарушенной способностью осознания происходящего, неспособностью адекватно ответить на стимулы. Это чаще идеаторные расстройства - форсированное мышление (навязчивая, ненужная, странная мысль); иллюзорные расстройства- иллюзии восприятия времени, симптомы дереализации-деперсонализации («уже виденное»); дисмнестические феномены (насильственные воспоминания). Приступы обычно частые, нерегулярные, диффузные (дневные и ночные). Возможны автоматизмы жестов, по типу «двигательной бури», в т.ч. речевые эмоционально окрашенные, «сексуальные», истероподобные, продолжительностью до 30 секунд и более. *Особенностью пароксизмов при лобной эпилепсии является типичная феноменология приступов: жестиколяционные автоматизмы; повышенная двигательная активность, вокализация; отсутствие или незначительная спутанность сознания после приступа; частота и кратковременность.*

При припадках лобного типа часта неправильная диагностика психогенного заболевания, причинами которой являются: отсутствие 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 при прогрессивном течении заболевания (персеверативное, инертное поведение с эксцентричностью, расторможенностью, снижением критики, трудности социальной адаптации, с возможным в дальнейшем ухудшением когнитивных процессов).

В настоящее время известно, что среди всех комплексных парциальных припадков от 10 до 30 % случаев относятся к лобно- долевым эпилепсиям.

Прогноз часто неблагоприятный из-за трудной курабельности ЛЭ. Препарат первой очереди - 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 парие- тальных 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;

- глагодвигательные (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.

Препараты выбора - карбамазепин, либо депакин.

Джексоновская эпилепсия проявляется одноименными - джексоновскими (соматомоторными) припадками. Согласно соматотопической схеме пендфильдовского "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: 1. С пальцев рук на всю руку, лицо, ногу. 2. С лица (или языка) на руку, а затем ногу. 3. С пальцев ног на руку и затем лицо. Фациобрахиальные припадки (2 вариант) встречаются чаще. Возможна вторичная генерализация припадков.

Эпилепсия Говерса. Встречается только у детей, характерны приступы локальных судорог в паретичных конечностях. Возможна генерализация в общие судорожные припадки. Препараты первой - линии депакин или бензонал.

Эпилепсия Кожевникова (*epilepsia corticalis seu partialis continua*). Связана с повреждением моторной коры и поэтому представлена парциальной роландиче-

ской непрогредиентной 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. Миоклонические судороги периодически могут усиливаться и переходить в генерализованный судорожный припадок. Психика больных без особенностей. Первый выбор - карбамазепин. Второй - вальпроат, клоназепам, клобазам.

Синдром эпилептической афазии 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 утратой приобретенных навыков речи. Возможно расстройство речи вплоть до немоты либо жаргоноподобных звуков. В 1/3 случаев протекает без припадков, ограничивается нарушениями артикуляции, плавности речи. Диагноз ставят на основе ЭЭГ. В бодрствовании эпилептиформная активность может отсутствовать. В ЭЭГ во сне - электрический эпилептический статус (непрерывные генерализованные, билатерально-синхронные комплексы спайк-волна или множественные спайки-волна). Без лечения психомоторные явления сохраняются. Эффективно лечение депакином (Колягин В.В., 2006).

Многоочаговая эпилепсия. Клинические проявления зависят от локализации эпилептических очагов. Более характерны припадки с эпилептическими очагами в височной и лобной долях, в том числе с битемпоральной локализацией. Реже встречается затылочная и теменная локализация эпилептических очагов.

Рефлекторная эпилепсия или эпилепсия, 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.

Припадки, вызываемые специфическим способом и сенсорными раздражителями: гипертермией (фебрильные судороги); приемом и отменой алкоголя или постоянно применяемого лекарственного средства; гормональными изменениями (менструальным циклом - катамениальная и овуляторная эпилепсии); лишением сна; гипервентиляцией при физическом напряжении, при изменении эмоционального состояния; воздействием стрессовых факторов, сопровождающих зрительное напряжение или чтение, слушание музыки.

Наиболее часто встречаются:

- **Фебрильные судороги.** Нередко в семьях обнаруживаются случаи подобных судорог. Считается, что гипертермия провоцирует судорожный припадок при благоприятной для этого почве (перинатальная патология, травмы, инфекции).
- **Гаптогенные приступы,** вызываемые тепловым или тактильным раздражением определенного 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, определенными мелодиями - «музыкагенная эпилепсия». Пациенты могут быть специфически чувствительны к определенным музыкальным 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.

Описаны эпилепсии определенных запахов, еды («эпилепсия яблок»), погружения в воду, охлаждения и нагревания, оргазма, дефекации, чистки зубов, праксис-индуцированные (шахматы, карты, арифметические действия, принятия решений), сложных зрительных стимулов (определенные произведения искусства, определенные лица и даже рассматривание своей руки) и др. (Зенков Л.Р., 2001; Вольф П., 2004.)

В большинстве случаев эмоциональная реакция на триггер оказывается неотделимой частью пускового механизма.

Препараты выбора - вальпроат, либо карбамазепин. Избегание специфических ситуаций. При «телевизионной эпилепсии» возможен просмотр телевизора с изображением 100 Гц и более (мозг не успевает реагировать на световой раздражитель). Поведенческая психотерапия.

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, 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» (Зенков Л.Р., 2002, 2007). В ЭЭГ - *грубая эпилептическая активность, которая может отсутствовать в период бодрствования, но обязательно выявляется во время сна, в форме «электрического ЭС».* Болезнь имеет тенденцию к прогрессированию с развитием психозов, социальных расстройств, тяжёлой задержки психического развития при неправильном лечении. Препарат выбора - депакин, необходимо достигнуть подавления эпилептиформных феноменов в ЭЭГ.

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Основой развития эпилепсии является нарушение активности нейрона, а основным механизмом, регулирующим активность нейрона, является баланс между возбуждающими (глутамат, аспартат) и тормозящими (гамма-аминомасляная кислота) нейромедиаторными аминокислотами. Предшественником ГАМК является глутаминовая кислота (глутамат - ионизированная форма глутаминовой кислоты). Взаимодействуя с ферментом глутамат-ацидодекарбоксилазой, глутаминовая кислота превращается в ГАМК, а ГАМК снижает выраженность процессов возбуждения, так как при взаимодействии ГАМК с рецепторами, у нейрона изменяется прохождение через белковую мембрану отрицательно заряженных ионов хлора (Cl⁻) и у нейрона снижается способность реагировать на стимуляцию другими медиаторами.

Помимо названного механизма перевода глутаминовой кислоты в гамма-аминомасляную кислоту, возможно повышение содержания ГАМК в головном мозге при блокировке ГАМК-разрушающих ферментов (современные противоэпилептические препараты, блокирующие ГАМК-трансаминазу, - вигабатрин, прогабид, депакин).

Баланса между глутаминовой и гамма-аминомасляной кислотой можно также достигнуть ограничением избыточной выработки глутаминовой кислоты (ламиктал ограничивает содержание ее в головном мозге пределами нормы).

Сходное с влиянием ГАМК (имитирующее действие ГАМК) оказывают бензодиазепины и барбитураты, они снижают выраженность процессов возбуждения в мозге и усиливают противосудорожный ГАМК-эффект. Поэтому нередко побочные эффекты в виде заторможенности, сонливости. Возможна аддиктивная зависимость от бензодиазепинов и барбитуратов с ростом толерантности.

В настоящее время в клинической практике основное значение в лечении эпилепсии связывается с коррективкой нарушений глутамат-возбуждающего и ГАМК-тормозного медиатора, что может быть достигнуто использованием препаратов, воздействующих на синтез, высвобождение и биотрансформацию (метаболизм) указанных медиаторов. Это основные направления противоэпилептического воздействия лекарственных средств.

Таким образом, специфическими эффектами ПЭП являются подавление внутринеурональной пароксизмальной активности с блокированием возникновения эпилептического разряда и синаптической передачи возбуждения. Поэтому *в процессе терапии отмечается трансформация эпилептических припадков: в начале подавляются большие припадки, а далее - комплексные и затем простые фокальные, так как последние являются проявлением локальной патологической активности первичного эпилептического очага.*

На Международном конгрессе по эпилепсии (Сидней, 1995) пришли к решению, что единичные судорожные припадки могут вызвать склероз аммонова рога с последующим развитием эпилепсии. Припадки приводят к переходящим очаговым (отек), а затем стойким (отек-атрофия) изменениям мозговой ткани. Поэтому вопрос о лечении эпилепсии после первого припадка, особенно в случае наследственной предрасположенности, органической симптоматики 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.

Основные группы противоэпилептических препаратов

Основные противоэпилептические препараты (ПЭП) можно разделить на следующие группы:

1. Производные вальпроевой кислоты и её солей (депакин, конвульсофин).
2. Трициклические соединения (карбамазепины, бензодиазепины).
3. Фенилтриазины (ламотриджин).
4. Гетероциклические соединения (барбитураты, гидантоины, оксазолидины, сукцинимиды).
5. Сульфаниламиды (диакарб).
6. Кортикотропин и глюкокортикоиды.

Новые противоэпилептические препараты

На всех этапах патологического процесса (формирование эпилептического очага, распространение эпилептической активности, развитие дегенеративных изменений) ведущее место занимает система возбуждающих медиаторных аминокислот (ВМАК) и по этому разработка и испытание новых рецепторных антагонистов ВМАК - приоритетная область психофармакологии.

Дизоцилтин - препятствует действию ВМАК, оказывает противосудорожное действие, защищает мозг от гипоксических и гипогликемических повреждений.

Прогабид - блокирует ГАМК-трансаминазу, увеличивает содержание ГАМК в мозговой ткани, оказывает противоэпилептическое действие, сходное в биохимическом понимании с депакином. Эффективен в 40-80 % случаев, при этом практически лишен неврологических, гематологических и эндокринных побочных эффектов.

Габапентин - аналог ГАМК, эффективен как при генерализованных, так и при парциальных эпилепсиях.

Вигабатрин - хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, являясь ингибитором ГАМК-трансаминазы, вызывает накопление ГАМК в головном мозге. Так как связывание с ГАМК-трансаминазой длится больше периода выведения (период полувыведения из сыворотки крови равен 5-7 часам), вигабатрин можно назначать 1-2 раза в сутки. Рекомендуются при парциальных судорогах, синдроме Уэста.

Окскарбазетин (трилентал) - кетоаналог карбамазепина. Преимуществом является хорошая переносимость в больших дозах.

Топирамат - 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 кальци-

евые каналы мембран. Обладает антиэксайтотоксическими (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. Он малотоксичен и может быть использован при терапии эпилепсии во время беременности.

Леветирацетам - кеппра, синтезирован в процессе усовершенствования свойств ноотропила, его противосудорожный и противоэпилептический потенциал оказался чрезвычайно высоким. Леветирацетам оценивается как эффективный ПЭП, при различных 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 не влияет на массу тела, показатель фертильности, не вызывает остеопороз, «чистит» внеприступную ЭЭГ.* Не выявлено токсического и тератогенного действия, по этому может использоваться при терапии эпилепсии во время беременности.

Дополнительные препараты, обладающие противоэпилептической активностью

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.

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 (пантогам) - видоизмененная молекула пантотеновой кислоты, включающая остаток ГАМК (гопантенная кислота). 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 - ноотропное лекарственное средство с противосудорожным действием. Используется для комплексного лечения различных форм эпилепсии. Достоверное уменьшение приступов с положительной динамикой ЭЭГ, улучшением результатов нейропсихологического тестирования, выявляется в дозе фенотропила 100 мг\сут непрерывным курсом 2 месяца.

АКТГ, преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон - гормональные препараты снижают судорожную готовность, повышают чувствительность к ПЭП. Возможно кратковременное использование в резистентных случаях (капельницы) и при катамениальной 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 % раствора олифена в 300 мл 5 % глюкозы (не более 60 капель в минуту). В последующие 10-30 дней по 0,5 г per os. После проведенного курса возможно значительное снижение дозы ПЭП, перевод на один препарат. Максимальная эффективность в случаях генерализованных форм заболевания. Высокая эффективность при фокальной эпилепсии с частыми психомоторными и психосенсорными припадками.

Этапы развития фармакотерапии эпилепсии

Началом фармакотерапии эпилепсии можно считать 1883 г., когда впервые Чарльз Лекок применил для лечения эпилепсии бромиды.

В начале 20 века основным препаратом для лечения эпилептических припадков был люминал (фенобарбитал), синтезированный и внедренный в клиническую медицину в 1912 г.

С сороковых годов 20 века начался этап политерапии эпилепсии - назначение нескольких ПЭП. Гидантоины (фенитоин, дифенин, дилантин, дифантоин), оксазолидины (тридион, триметин) и этосуксимидамы (суксилеп, пикнолепсин) использовались с барбитуратами и/или стимуляторами ЦНС (кофеин, фенамин, эфедрин, стрихнин) в различных сочетаниях, в том числе как различные варианты прописей (ЛДК, смеси Серейского, Воробьева, Бродского, Кармановой, Расина и др.) - метод «шрапнельного выстрела».

Таблица 1

Эффективность ПЭП для некоторых типов приступов (Brodie M.J., 2004)

Противосудорожные препараты	Парциальные	Тонико-клонические	Абсансы	Миоклонии	Атонико-тонические
Фенитоин	+	+	-	-	0
Карбамазепин	+	+	-	-	0
Этосуксимид	0	0	+	0	0
Фенобарбитал	+	+	0	?+	?
Бензодиазепины	+	+	?	+	+
Вальпроат натрия	+	+	+	+	+
Новые ПЭП					
Ламотриджин	+	+	+	+	+
Окскарбазепин	+	+	0	0	0
Зонисамид	+	+	?+	+	?+
Вигабатрин	+	+	-	-	?
Тиагабин	+	+	-	-	0
Габапентин	+	+	-	-	0
Фелбамат	+	+	?+	?+	+
Топирамат	+	+	?	+	+
Леветирацетам	+	+	+	+	?

Примечание: + =эффективен; ?+ =возможно эффективен; 0 =неэффективен; - =ухудшение приступов; ? = неизвестно.

Полипругмазия нередко приводила к взаимному снижению концентрации ПЭП в плазме крови, увеличению частоты припадков и соответственно использованию больших доз ПЭП, что способствовало росту токсических эффектов с развитием нейротоксических, психоневрологических расстройств и даже смерти.

Общим правилом терапии эпилепсии с конца 20-го века 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. При частых токсических эффектах полипругмазии нельзя достигнуть улучшения качества жизни больного (переориентировка приоритетов фармакотерапии эпилепсии с контроля течения болезни на качество жизни больного).*

Для каждого типа припадков установлены препараты первой-второй очереди выбора, обладающие наибольшим терапевтическим эффектом. При наличии полиморфных припадков следует назначать ПЭП, ориентированный на доминирующий тип припадка.

Из следующей таблицы видно, что препаратами первого ряда (базовыми, стартовыми) для лечения всех форм эпилепсии являются вальпроаты, не обладающие эффектом селективного усугубления и аггравацией эпилептических приступов. Препараты вальпроевой кислоты начали применяться для лечения эпилепсии 40 лет назад и в настоящее время относятся к наиболее широко назначаемым ПЭП.

Таблица 2

ПЭП первой, второй очереди и препараты следующего выбора в зависимости от типа эпилептического припадка

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

Карбамазепин, рекомендуемый как ПЭП первого выбора при парциальных припадках, при появлении, даже в минимальном виде, феномена «вторичной би-

латеральной синхронизации» (SBS-syndrom), может существенно ухудшить картину заболевания, аггравирова приступы - наиболее часто при лобных и мультифокальных эпилепсиях. Карбамазепин в случаях SBS-syndrom следует обязательно поменять на вальпроат или топирамат. 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 т.ч. 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.

Таблица 3

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, пuffedимид	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

Ламиктал рекомендуется как препарат выбора в виде монотерапии или как дополнение к вальпроату при генерализованные тонико-клонических, тонических, клонических, миоклонических припадках, атипичных абсансах. При этом ламиктал усугубляет тяжелую миоклоническую эпилепсию у детей. Он эффективен при ЮМЭ, но в отдельных случаях возможно ухудшение миоклонических приступов на фоне приема ламиктала.

Этосуксимид обладает потенциальной возможностью усугублять тонико-клонические приступы у детей с абсансной эпилепсией.

Другие ПЭП также обладают достаточной эффективностью, однако не являются препаратами выбора вследствие выраженных побочных явлений.

Новый ПЭП леветирацетам (кепра) предлагается в качестве монотерапии (препарат первого выбора): при лечении вновь диагностированных эпилепсий; при сочетании эпилепсии и мигрени; при головной боли напряжения, не купирующейся другими препаратами. Следует использовать в составе комплексной терапии при лечении парциальных припадков с вторичной генерализацией и без таковой у взрослых и подростков старше 14 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.

Учитывая минимальные лекарственные взаимодействия и положительное влияние на когнитивные функции, леветирацетам является препаратом выбора при лечении эпилепсии: у пожилых больных, при деменции, с сопутствующими ССЗ, при болезни Альцгеймера, с патологией печени, со СПИДом и коморбидным гепатитом С.

Из следующей таблицы видно, что *вальпроаты имеют наиболее широкий спектр действия, в связи с наличием у них нескольких механизмов. Эта универсальность привела к тому, что производные вальпроевой кислоты, в особенности, ее натриевая соль - депакин, депакин-хроно - являются основными противоэпилептическими препаратами, используемыми при лечении эпилепсии у 75-95 % больных.*

Таблица 4

Предполагаемые механизмы действия ПЭП (Brodie M. J., 2004)

Противоэпилептические 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	+++	+			++
Окскарбазепин	+++	+	+		
Зонисамид	++	++			
Вигабатрин				+++	
Тиагабин				+++	
Габапентин	+	+		++	
Фелбамат	++	+		++	++
Топирамат	++	++		++	++
Леветирацетам		+		+	+

Примечание: + + + = первичное действие; + + = вероятное действие; + = возможное действие. GABA- γ-аминомасляная кислота.

Существует четкое доказательство того, что ПЭП могут продуцировать двух-фазный 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 ЭС. Подобные осложнения возможны и при терапевтических дозировках, в случаях высокой концентрации препарата в сыворотке, в том числе при применении комбинации ПЭП при относительно низких дозах. 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 следующей таблице.

Таблица 5

Фармакокинетические параметры противоэпилептических 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 (КП), мкмоль/л = КП • мкг/мл
Известные ПЭП						
Фенитоин	90	2-8	4-8	6-60 ^a	40-80	3,96
Карбамазепин	75	4-8 ^b	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 ^a	3-6 ^b	2-4	11-20	300-600	
Новые ПЭП						
Ламотриджин	55	1-3	3-15	15-35	10-60	3,90
Окскарбазепин ^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: ^aзависимые от концентрации, ^bобычные таблетки, ^втаблетки, покрытые оболочкой, ^гнмоль/л, ^дмоногидрокси-производное.

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.

Лечение эпилепсии состоит из трех этапов:

1. *Этап подбора препаратов и их доз.* Может продолжаться от одного- шести месяцев, до года.

2. *Этап непрерывного лечения.* В среднем длится от трех до пяти лет.

3. *Этап постепенного снижения доз ПЭП является завершающим.* Осуществляется при длительном отсутствии припадков и нормализации ЭЭГ, под контролем ЭЭГ. Продолжительность может достигать пяти лет.

Принципы лечения эпилепсии

Медикаментозное лечение

1. Своевременное начало терапии ПЭП. Лечение эпилепсии ПЭП после первого припадка оправдано факторами риска повторения припадков. К ним 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.

При неотягощенном семейном и личном анамнезе, нормальном психическом, неврологическом статусе и ЭЭГ - без патологии, *лечение ПЭП следует начинать при повторении припадков.*

Если приступ был малый, либо большой, но короткий, развившийся после психического стресса, депривации сна, при мелькающем свете, гипертермии и др., с лечением можно подождать.

При ситуационно обусловленных припадках достаточно устранение провоцирующих факторов.

2. Оптимальная индивидуальная терапия ПЭП выбора. Для каждого больного обосновано применение принципа «Максимальный терапевтический эффект минимальной дозой ПЭП». Назначается препарат первого выбора для данной формы эпилепсии, подбирается оптимальная индивидуальная доза с максимальной терапевтической эффективностью, отсутствием или минимумом токсических эффектов. В современных условиях такой результат лечения 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.

3. Предпочтительность монотерапии. Лечение следует начинать с одного препарата в небольших дозах с постепенным достижением оптимальной его дозировки, на что указывает исчезновение или снижение частоты и тяжести приступов

с улучшением самочувствия больного. При первично-генерализованных, вторично-генерализованных судорожных припадках и абсансах, наиболее эффективно назначение депакина и особенно депакина-хроно в суточной дозе от 0,5-0,6 г до 1,2-1,5 г. Пролонгированные формы препаратов (депакин-хроно) обладают особым преимуществом. Прием депакина-хроно один, реже - два раза в сутки выравнивает концентрацию препарата в плазме крови, значительно повышает эффективность терапии (на 30-45 %), комплаенс пациентов, резко уменьшает возможные осложнения и улучшает переносимость терапии (у 66 % больных) (Bergman A. et al., 1999), что способствует достижению (помимо контроля припадков и лечения эпилепсии) качественно более высокого результата - "повышение качества жизни больного".

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 ПЭП требуется только при особо резистентных формах эпилепсии.

Одновременное применение более трех антиконвульсантов недопустимо ни при каких случаях. Политерапия способствует фармакокинетическому взаимодействию ПЭП, падению терапевтического эффекта, развитию острой интоксикации в результате фармакодинамического взаимодействия нескольких ПЭП.

4. Постепенность в изменении дозировок ПЭП. Постепенный подбор оптимальной индивидуальной дозы препарата следует начинать с 1/3 рекомендуемой дозы, с учетом времени возникновения припадков, с повторным увеличением на 1/3 дозы каждую неделю, до клинического эффекта и возможного появления побочных действий. Такой подход необходим для определения индивидуальной чувствительности к назначенному препарату. Распределение доз препаратов может быть неравномерным, особенно в случаях преимущественного возникновения припадков в определенное время. Следует назначать большую дозу во время, предшествующее приступу (утром при дневных припадках, вечером - при ночных).

5. Непрерывность и длительность терапии ПЭП. Осуществляется при мониторинге уровня ПЭП 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. 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 повышают вероятность наступления ремиссии (Рогачева Т.А., 2006).

При длительном отсутствии припадков, через 3-5 лет после достижения клинического контроля над припадками (ремиссия эпилепсии) с нормализацией в ЭЭГ (отсутствии пароксизмальной активности), а также после прохождения пубертатного криза, при отсутствии беременности, стрессов возможно постепенное снижение доз ПЭП, под контролем ЭЭГ. Одним из тестов диагностики стойких ремиссий является нормализация содержания кинуренина крови - эндогенного конвульсанта. Уменьшение его уровня (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.

Достижение ремиссии припадков, отсутствие прогрессирования изменений личности способствуют социальному восстановлению, повышению трудоспособности и семейной адаптации больных (Рогачева Т.А., 2006).

6. Контроль уровня ПЭП в плазме крови на этапах лечения. Позволяет наиболее рационально подбирать дозу ПЭП, снижать риск развития побочных и достигать максимального терапевтического эффектов. С помощью клинико-фармакологических исследований для большинства ПЭП установлены терапевтические и токсические концентрации в плазме 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, пирогинал, бийохинол); дегидратационная (диакарб, лазикс, 25 % раствор сульфата магния, 40 % раствор глюкозы); метаболическая терапия (витамины группы А, В1, В6, Е, С, РР, никотинамид, фолиевая кислота, фенотропил, пирацетам, пантокальцин, вазоактивные); фитотерапия (облепиховое масло, фиточай); гепатопротекторы; психотерапия; ограничение острого, соли, жидкости (не более 2-х 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 собственным тимоаналептическим действием (Мосолов С.Н., 1995). В последнее время стало известно, что серотонин также является эндогенным антиконвульсантом, обла-

дающим противосудорожным действием. Установлено снижение его содержания при эпилепсии.

Антиконвульсанты 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 психопатологических расстройств. Карбамазепин увеличивает содержание серотонина в крови. Вальпроаты вызывают частичное ингибирование моноаминоксидазы (МАО), тем самым косвенно активизируют серотонинергическую систему. Эти особенности следует учитывать при назначении ПЭП.

8. Преимущество терапии. На современном этапе целесообразнее лечиться в условиях специализированного эпилептологического центра. Согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги, выделена наука эпилептология – междисциплинарная, объединяющая различные аспекты психиатрии, неврологии, педиатрии, нейрохирургии, нейрофизиологии, нейрорадиологии, клинической фармакологии, нейропсихологии и социальной медицины. Врач-эпилептолог – это, как правило, психиатр, невролог или педиатр, обладающий специальными знаниями и опытом в диагностике, исследовании, лечении и ведении больных эпилепсией (Психиатрия. Национальное руководство, 2009).

Принцип приоритета цели при использовании ПЭП. На первом этапе в развитии терапии эпилепсии могло осуществляться только воздействие на припадок, *приоритет - контроль припадка. Цель - влияние на припадок.* На втором этапе *приоритет - болезнь. Цель - влияние на болезнь.* На третьем этапе *приоритет - больной. Цель - улучшение качества жизни,* что можно осуществить при использовании ПЭП третьего поколения и ПЭП нового поколения. Кроме этого, в комплексном лечении эпилепсии необходимо настоятельно использовать реабилитационные мероприятия, включающие правильный выбор профессии или род занятий с учетом индивидуальных особенностей, создание благоприятного психологического климата в семье, коллективе, занятие доступными для больного видами спорта.

Рефрактерная (торпидная, фармакорезистентная, некурабельная) эпилепсия. Основными факторами риска в возникновении резистентности к ПЭП являются: ранний дебют эпилепсии; симптоматическая этиология; структурные изменения 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 (леветирацетам, ламотриджин, габапентин, фелбамат, топирамат). Сочетание карбамазепина и ламотриджина (ламиктал) приводит к взаимному снижению концентрации ПЭП, также возможны нейротоксические осложнения.

Низкая комплаентность (невыполнение врачебных назначений) встречается у 30-50 % пациентов и является основной причиной псевдо-фармакорезистентности.

Более 20 % больных с так называемой некурабельной эпилепсией страдают психогенными припадками, диагностику которых следует осуществлять с помощью углубленного ЭЭГ и лабораторного обследования, с привлечением высококвалифицированного эпилептолога (Зенков Л.Р., 2007).

Альтернативные методы лечения рефрактерной эпилепсии (кортикостероиды, кетогенная диета с соотношением жиров с белками и углеводами 3-4:1, иммуноглобулины в очень высоких дозах, 200-400 мг на 1 кг массы тела в сутки) применяют при неэффективности сочетания «базовых» и новых ПЭП.

Комплекс терапии острых эпилептических психозов, помимо противоэпилептических средств, включает соответствующие синдромальному статусу нейролептики и антидепрессанты. При сумеречных расстройствах сознания эффективно внутривенное использование диазепама, амиазина, 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 собственно антисудорожной активностью.

Адекватное использование нейролептиков и антидепрессантов при лечении затяжных психотических расстройств у больных эпилепсией приводит к положительному результату, причем подходы аналогичны терапии шизофрении.

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 - электро-субкортикограмма 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 вендролатеральная

таламотомия); передние отделы внутренней капсулы (капсулотомия); свод мозолистого тела (форникотомия). Имплантация интрацеребральных электродов осуществляется 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).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абзолеев В.А., Колягин В.В., Пшеничных И.В. Эпилептическая система: возможности и критерии идентификации // Актуал. пробл. клин. медицины: материалы XII науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию Иркутского ГИУВа. Иркутск, 2004. С. 58-59.
2. Абзолеев В.А., Колягин В.В. Антиконвульсанты и качество жизни больного // Человек и здоровье: сб. материалов Всерос. конгр. Иркутск, 2004. С. 101-103.
3. Абзолеев В.А., Колягин В.В. Системные подходы в диагностике и лечении эпилепсии // Соврем. вопр. клиники, терапии психических расстройств: материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию организации психиатрической помощи в Иркутской обл. 22-23 сентября. Иркутск, 2005. С. 244-249.
4. Абрамович Г.Б. Эпилепсия у детей и подростков. Л.: Медицина, 1969.
5. Аванцини Д. Клинические формы и классификация эпилепсии // Эпилепсия - медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: международ. конф. / Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2004. С. 29-46.
6. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // Эпилепсия - медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: международ. конф. / Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2004. С. 63-88.
7. Вольф П. Рефлекторные эпилепсии // Эпилепсия - медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: международ. конф. / Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2004. С. 102-111.
8. Гехт А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии // Эпилепсия - медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: международ. конф. / Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2004. С. 129-140.
9. 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 г. Санкт-Петербурга. Петрополис, 2002. 32с.
10. Гузева В.И., Скоромец А.А. Медико-социальные аспекты детской эпилепсии // Эпилепсия - медико-социальные аспекты, диагностика и лечение: международ. конф. / Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М., 2004. С. 148-154.
11. Дизрегуляторная патология нервной системы / Под редакцией Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. МИА. Москва, 2009. 512с.

12. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. М., 2001. 232с.
13. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. МИА, 2002. 415с.
14. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: рук. для врачей. М.: Медпресс-информ, 2007. 280с.
15. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 336с.
16. Кисин М.Я. Эпилепсия // Детская психиатрия: учебник / Под ред. Э.Г. Эйдемиллера. СПб., 2005. 1120с. Национальная медицинская библиотека.
17. Колягин В.В. Этиопатогенетические, клинико-диагностические и терапевтические основы эпилепсии. Лекция // Сб. лекций и тез. докл. I-ой Сибир. науч.-практ. конф. по актуал. вопр. фармакотерапии. 1-4 декабря 1996 г. Красноярск, 1996. С. 52-56.
18. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Клиническая эффективность и фармакоэнцефалографическая характеристика современных противозэпилептических средств // Актуал. пробл. клин. и эксперим. медицины: материалы республиканской науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию заслуж. деятеля науки РФ профессора Х.- Б. Г. Ходоса. Иркутск, 1997. С. 84-86.
19. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Фармакоэнцефалографические особенности и клиническая эффективность современных антиэпилептиков // Сб. тр. Московского НИИ психиатрии МЗ РФ. Т. 94. Современные методы диагностики и лечения эпилепсии: тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. Смоленск, 1997. С. 38.
20. Колягин В.В. Эпилепсия: основы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей. Иркутск, 1998. 100с.
21. Колягин В.В., Абзолеев В.А. Неотложные аспекты эпилептологической помощи в Иркутской области // Актуал. вопр. профилакт. медицины: сб. ИГМУ. Иркутск, 1999. С. 3-5.
22. Колягин В.В. К вопросу о состояниях со смешанной эпилептической и шизофренической структурой // Сб. науч. раб. ИГИУВа. Иркутск, 2001. С. 94-96.
23. Колягин В.В., Иванова Л.А., Расторгуев А.Г. Шизоэпилепсия - реальность. Клинические и динамические варианты // Сб. науч. раб. ИГИУВа. Иркутск, 2001. С. 96-100.
24. Колягин В.В. Приобретенная афазия у детей дошкольного возраста // Сибир. вестн. психиатрии и наркологии: тез. докл. науч.-практ. конф. с международ. участием, посвящ. 25-летию ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. Томск, 2006. С. 113-115.
25. Линчук А.Д., Абзолеев В.А., Колягин В.В. Региональные проблемы эпилепсии // Человек и здоровье: сб. материалов Всерос. конгр. Иркутск, 2004. С. 114-115.
26. Психиатрия. Национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова и др. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009. 1000с.
27. Рогачева Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 37с.
28. Тиганов А.С. Эпилепсия // Руководство по психиатрии. Т. 2. / Под ред. А.С. Тиганова. М.: Медицина, 1999. С. 12-56.
29. Формулярная система. Федеральное руководство. Выпуск VIII. Раздел 6.4. Лечение эпилепсии. Москва, 2007. 1004с.