

Eduardo Barragán Pérez

Эпилепсия (от древнегреческого *ἐπιληψία*: *схващенный*) – это группа хронических неврологических расстройств, характеризующихся наличием приступов, которые являются результатом патологической, чрезмерной или гиперсинхронной нейрональной активности головного мозга (Engel, 2006). Эпилепсия может быть классифицирована в зависимости от:

- Этиологии (например, идиопатическая, вторичная – см. вкладку)
- Характерных особенностей приступов, таких как абсансы, миоклонические, клонические, тонические, тонико-клонические и атонические (Blume et al, 2001).
- Участка головного мозга, являющегося источником приступов:
 - Парциальное или фокальное начало приступов: простые парциальные (сознание не нарушено) или сложные парциальные (психомоторные приступы). Парциальные приступы могут генерализоваться (вторичные генерализованные)
 - Генерализованные приступы
 - Фронтальная, височная
- Симптомов, которыми она манифестирует (например, юношеская миоклоническая эпилепсия, синдром Леннокса-Гасто)
- События, если таковое имеется, которое провоцирует приступы, например, чтение или музыка.

Эпилепсия – это всемирная проблема, затрагивающая от 2 до 3% популяции, при этом 75% случаев начинаются до подросткового возраста. Эпилепсия может быть вызвана генетическими, структуральными, метаболическими или неизвестными факторами. Среди структуральных факторов наиболее распространенными причинами в развивающихся странах являются инфекции и паразитарные заболевания (особенно нейроцистицеркоз), перинатальные повреждения головного мозга, сосудистые нарушения, и травмы головы. Все эти причины предотвращаемы (Barragan, 2004). Прогноз эпилепсии зависит от этиологии заболевания, а также от того, насколько ранним и непрерывным было лечение. По результатам оценок до 79% людей с эпилепсией могут жить нормальной жизнью при условии получения надлежащей помощи.

На долю эпилепсии приходится 0,5% глобального бремени болезней, измеренного в количестве лет жизни, утраченных в результате инвалидности (DALY),

ТИПЫ ПРИСТУПОВ

при этом 80% этого бремени приходится на развивающиеся страны; этой болезнью обусловлено 0,7% регионального латиноамериканского бремени болезней. Отсутствуют значимые гендерные отличия, а наиболее высокий показатель бремени (2,8%) в возрастной группе от 5 до 14 лет.

Глобальная заболеваемость, распространенность и смертность эпилепсии неодинаковы и зависят от многих факторов. Развивающиеся и развитые страны имеют географические, экономические и социальные различия. Распространённость и заболеваемость эпилепсией выше в развивающихся странах. Тем не менее, среди этих стран, даже при условии высокого показателя заболеваемости эпилепсией, распространённость относительно низкая, что может быть вызвано высокой смертностью при этом заболевании. Прогноз в развивающихся странах, по всей видимости, такой же, как и в развитых. Из-за того, что фенobarбитал, карбамазепин и фенитоин – доступные и недорогие лекарственные препараты, они наиболее часто используются в развивающихся странах, однако вызывают больше побочных психиатрических эффектов. Наиболее рентабельным способом преодоления отставания в лечении эпилепсии в развивающихся странах было оказание помощи таким пациентам в условиях первичной медицинской помощи. Все эти проблемы влияют на существующий высокий уровень коморбидности в развивающихся странах.

Идиопатические (первичные)

- Приступы начинаются в детском или подростковом возрасте
- Генетически обусловлены
- Хорошо реагируют на фармакологическое лечение
- Благоприятный прогноз
- Отсутствуют повреждения головного мозга

Симптоматические (вторичные)

- Приступы начинаются в любом возрасте
- Множественная этиология
- Неоднозначная фармакологическая реакция
- Изменчивый прогноз
- Как правило, имеет место повреждение головного мозга

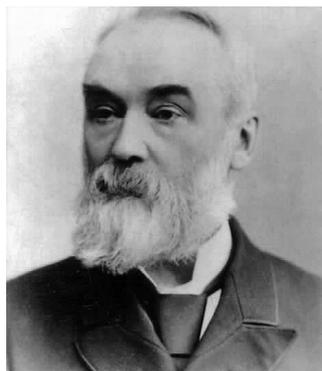
ЭПИЛЕПСИЯ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Относительно часто при эпилепсии встречаются такие коморбидные состояния, как эмоциональные, тревожные, психотические расстройства, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДДВГ), а также аутизм. Традиционно эти расстройства считались осложнениями эпилепсии, однако были обнаружены двунаправленные влияния (Gaitatzis et al, 2004). Таким образом, не только пациенты с эпилепсией находятся в группе риска по развитию этих психических расстройств, но и среди пациентов с эмоциональными расстройствами, синдромом дефицита внимания и гиперактивности, а также аутизмом отмечается более высокий риск развития эпилепсии (Barragán & Hernandez, 2005). Такие двунаправленные взаимоотношения позволяют предполагать наличие общих патогенетических механизмов, действующих при эпилепсии и тяжелых психических расстройствах. Альтернативным объяснением может быть утверждение, что как эпилепсия, так и психические заболевания являются результатом лежащей в их основе структурной патологии головного мозга. Таким образом, идентификация таких патогенетических механизмов может пролить свет на нейробиологические основы этих расстройств.

Наличие коморбидных расстройств оказывает значительное влияние на лечение эпилепсии (Kessler et al, 1994; Bijl et al, 1998). Эпидемиологические исследования

Таблица I.2.1 Распространенность отдельных психиатрических расстройств среди молодых людей, страдающих эпилепсией и в общей популяции

| | Страдающие эпилепсией (%) | Общая популяция (%) |
|-----------|---------------------------|---------------------|
| Депрессия | 11 – 6 | 12 – 15 |
| Тревога | 19 – 45 | 2,5 – 6,5 |
| Психоз | 2 – 8 | 0,5 – 0,7 |
| СДВГ | 25 – 30 | 2 – 10 |



Современная медицинская эра эпилепсии начинается с трех английских неврологов: **Джона Хьюлингса Джексона** (на фотографии), Рассела Рейнольдса и Уильяма Ричарда Говерса. В оригинальном исследовании Джексон (1835–1911) описал приступы как «внезапно возникающие чрезмерные и патологические разряды нервной ткани на мышцы». Он также установил, что приступы могут нарушать сознание, восприятие и поведение. Две независимые группы химиков создали фенобарбитал, который начал выпускаться фирмой «Байер» в 1912 году под торговой маркой «люминал». Фенобарбитал – самое старое противосудорожное лекарственное средство, до сих пор используемое в клинике.

показывают, что психиатрические расстройства более распространены среди людей, страдающих эпилепсией, чем в общей популяции (Davies et al, 2003; Devinsky, 2003) см. Таблицу I.2.1. Показатели распространенности в исследованиях, использующих коды МКБ из административных данных (Bredkjaer, 1997; Gaitatzis, 2004), крайне изменчивы в связи с ненадежностью записей. Исследования с использованием структурированных интервью демонстрируют еще более высокие показатели. Однако распространенность психических расстройств в клинических исследованиях может быть выше, чем в общей популяции из-за необъективной выборки за счет лиц, самостоятельно обращающихся за медицинской помощью. В целом, можно сказать, что при эпилепсии психиатрическая коморбидность более высока независимо от методов ее определения.

Наличие коморбидных расстройств влияет также и на реакцию на противосудорожные лекарственные препараты, в частности из-за побочных эффектов, а также качества жизни таких пациентов. Например, в исследовании, проведенном Tellez-Zenteno et al (2007), было обнаружено, что у одной трети пациентов с эпилепсией отмечалась также депрессия или тревога, у каждого четвертого были суицидальные мысли, а почти у половины проблемы с вниманием и мышлением.

Значимость связи между эпилепсией и психическим расстройством

Существует несколько объяснений такой связи:

1. Сопутствующее психическое расстройство – это результат усиления психологических проблем (например, стигма, потеря трудоспособности), ассоциированных с эпилепсией
2. Частые приступы фактически повышают восприимчивость к психиатрическим расстройствам
3. Психические расстройства повышают восприимчивость к эпилепсии
4. Как эпилепсия, так и психические нарушения могут вызывать патологические изменения головного мозга.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что перенесенная в прошлом депрессия может повышать риск возникновения эпилепсии (в четыре – семь раз), тогда как наличие эпилепсии повышает риск развития депрессии (в пять – 25 раз) (Kanner, 2005). Эти данные указывают на двунаправленные взаимоотношения между этими двумя расстройствами. Другие психиатрические расстройства, такие как СДВГ, увеличивают риск эпилепсии в 3,7 раза. Проведенное в штате Висконсин исследование 53 детей с впервые установленным диагнозом идиопатической эпилепсии с использованием структурированного интервью показало, что у четверти из них до начала приступов наблюдалось депрессивное расстройство, у четверти тревожное расстройство и еще у одной четверти СДВГ.

Психиатрическая коморбидность

Депрессия

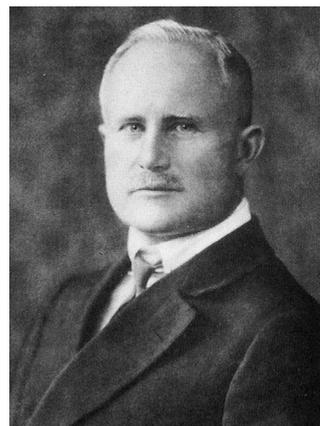
При использовании критериев DSM-IV показатель распространенности депрессии на протяжении всей жизни колеблется в диапазоне от 12% до 16%, а распространенности в течение одного года составляет 5%. Аффективные расстройства – наиболее часто диагностируемые психические нарушения страдающих эпилепсией. Например, Grabowska-Gryzb et al (2006) выявили депрессию у 49,5% из 203 пациентов с инкурабельной эпилепсией. Показатели выше в популяциях с инкурабельной эпилепсией (40%-60%), но, тем не менее, остаются достаточно высокими у больных с эпилепсией в общей популяции (около 20%). Своевременное выявление и лечение депрессии при эпилепсии требует больше и больше внимания (Davies et al, 2003).

Тревога

Распространенность в течение всей жизни тревожных расстройств в общей популяции колеблется в пределах от 2% до 5% (Hunt et al, 2002). У людей, страдающих эпилепсией, этот показатель колеблется в диапазоне от 11% до 15%. Tellez-Zenteno et al (2005) опубликовали данные о распространенности в течение всей жизни, составившей 13%, по результатам исследования в канадской общей популяции среди подростков с использованием структурированных психиатрических интервью. Тревожные расстройства чаще всего отмечаются у пациентов с инкурабельной эпилепсией. К сожалению, не наблюдается тенденции к сокращению распространенности депрессии и тревоги среди пациентов с инкурабельной эпилепсией, которые подверглись оперативному вмешательству по поводу этого заболевания.

Психоз

Распространенность психотических расстройств в общей популяции находится в пределах от 1% до 2% (Johns & van Os, 2001). Психотические симптомы у страдающих эпилепсией, могут быть иктальными (возникают одновременно с приступами, на-



Ханс Бергер, немецкий психиатр, открывший, что можно регистрировать электрические сигналы, генерируемые нейронами головного мозга, не вскрывая черепной коробки и фиксировать их на бумажной ленте, которую Бергер назвал электроэнцефалограммой (ЭЭГ). Это открытие открыло двери для качественного скачка в диагностике и исследовании эпилепсии.

Таблица I.2.2 Подкатегории эпилептических психозов

- **Постиктальный психоз:** психоз, который возникает сразу же после одного или нескольких приступов (главным образом сложных парциальных или вторичных генерализованных), случается в течение недели после последнего приступа
- **Острый интериктальный психоз:** психоз, который развивается после исчезновения приступов или значительного сокращения их частоты (альтернативный психоз), или когда приступы не связаны с недавней судорожной активностью
- **Хронический эпилептический психоз:** психотическое состояние у пациента с эпилепсией, длящееся больше шести месяцев.

пример, сложные парциальные припадки), постиктальными (после приступов), или хроническими интериктальными (Таблица I.2.2). Распространенность интериктальных психозов при исследованиях неотобранных эпилептических популяций колеблется от 3,1% до 9%. Они чаще встречаются у подростков, но дети также могут демонстрировать эти симптомы, особенно дети со сложными парциальными припадками. В исследованиях пациентов с височной или рефрактерной эпилепсией, распространенность находится в диапазоне от 10% до 19%, что почти в два раза больше, чем в неотобранных эпилептических популяциях (Taylor, 1972). Важно подчеркнуть, что у детей некоторые противоэпилептические лекарственные препараты могут провоцировать психотические симптомы (например, топирамат, леветирацетам и фенобарбитал).

В противоположность этому, подавляющее большинство страдающих эпилепсией, никогда не переживают психотических эпизодов, что вызывает длительные дис-

куссии по вопросу: существует ли взаимосвязь между эпилепсией и психозом (Tadokoro et al, 2007). В случае интериктальных психозов, главным образом, при височной эпилепсии проходит длительное время (больше 10 лет после первого припадка) до того момента, когда возникает психоз. Некоторые высказывают предположение, что связь между психозом и эпилепсией неспецифична, и что психоз у пациентов с эпилепсией возникает не в результате эпилептической активности как таковой, а опосредовано как следствие неспецифического повреждения уязвимых участков мозга. Это противоречит взгляду на психоз (Landot (1953)), как на результат парадоксальной нормализации электроэнцефалограммы у пациентов с эпилепсией.

СДВГ

Коморбидность с СДВГ довольно частое явление – она присутствует у 30% – 50% пациентов, и может приводить к серьезным отрицательным социальным и академическим последствиям (Barragán et al, 2005). Такая взаимосвязь не

Действительно ли противоэпилептические лекарственные препараты обостряют или даже вызывают симптомы СДВГ?

- Барбитураты, особенно фенобарбитал могут вызывать гиперактивность, особенно у детей дошкольного возраста
- Вальпроат может вызывать раздражительность у впервые выявленных детей
- Ламотриджин может вызывать гиперактивность у детей с задержкой развития
- Леветирацетам может вызывать враждебность
- Топирамат может вызывать как медлительность, так и гиперактивность

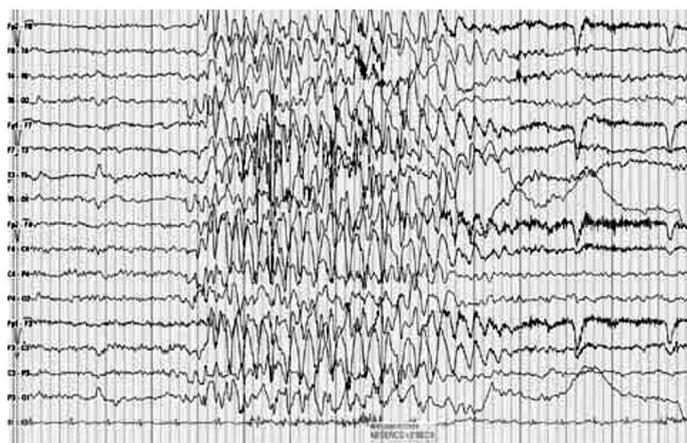
зависит от синдрома эпилепсии, типа приступов, возраста в котором начинается эпилепсия и этиологии припадков. Фармакологическое лечение пациентов с эпилепсией и СДВГ представляет собой чрезвычайно сложную задачу в связи с потенциальным риском обострения приступов при использовании препаратов, показанных при СДВГ. Лечение СДВГ традиционно основано на применении психостимуляторов, таких как метилфенидат. К сожалению, побочные эффекты, такие как возможное повышение порога судорожной готовности и увеличение частоты припадков, ограничивает применение стимуляторов. Атомоксетин оказался эффективным при симптомах СДВГ, не оказывает негативного влияния на припадки и, в целом, хорошо переносится. Главные побочные эффекты атомоксетина – это снижение аппетита, головные боли, тошнота и колебания массы тела (Barrágan & Hernández, 2005). Отсутствует взаимодействие между противоэпилептическими препаратами и лекарственными средствами, применяемыми при СДВГ.

СИНДРОМЫ, ПРИСТУПЫ, МЕДИКАМЕНТЫ И НАСТРОЕНИЕ

Длительное время продолжались большие дискуссии, до сих пор не прекратившиеся, касающиеся взаимосвязи между конкретным типом эпилепсии и депрессией. У больных с эпилепсией в результате повреждений височной доли с большей вероятностью будут трудно поддающиеся лечению приступы, и они чаще, чем пациенты с височной эпилепсией, но без повреждений височных долей, будут принимать разнообразные лекарственные препараты. В целом, исследования показали, что пациенты с височной эпилепсией более склонны к депрессии, особенно пациенты с медиальным височным склерозом. В общем, достигнуто согласие относительно того, что пациенты со сложными парциальными припадками (наиболее частый тип приступов при височной эпилепсии) более склонны к депрессивному расстройству.

ФОРСИРОВАННАЯ НОРМАЛИЗАЦИЯ

Гипотетический феномен, заключающийся в том, что внезапное прекращение припадков у людей с трудноизлечимой эпилепсией привело бы к развитию психических нарушений – обычно психотических, хотя сообщается также и о депрессии.



Электронцефаллограмма абсанса, длящегося 3 секунды

Противоэпилептические лекарственные препараты и депрессия

Вслед за появлением новых противосудорожных средств, возрос интерес к роли этих медикаментов в провоцировании депрессии (Mula & Sandeer, 2007), что в ре-

зультате привело к возрождению концепции *форсированной нормализации*. Из противоэпилептических лекарственных препаратов наиболее часто с таким эффектом связаны те, которые воздействуют на бензодиазепиновый-ГАМК рецепторный комплекс (напр., тиагабин, топирамат, вигабатрин, карбамазепин и вальпроат). У детей, принимающих эти препараты, довольно часто можно наблюдать колебания настроения, даже на невысоких дозах, особенно у страдающих височной эпилепсией. Единичные данные (описания случаев из практики) указывают на то, что леветирацетам часто может вызывать аффективные симптомы (депрессию, раздражительность) равно как и агрессивное поведение, которое может улучшаться при сочетании этого препарата с витаминами В6 и В12. Противосудорожные препараты могут также взаимодействовать с антидепрессантами. Это в значительной степени зависит от метаболизма в печени, таким образом, важно знать, где лекарственные препараты метаболизируются и будут ли они стимулировать или ингибировать метаболизм других медикаментов (см. Та-

блицу I.2.3). Антидепрессанты могут повышать риск возникновения приступов (Mula et al, 2004). Таблица I.2.3 содержит список наиболее распространенных психотропных лекарственных средств и их влияние на приступы.

Таблица I.2.3 Взаимодействие противосудорожных средств с ферментами печени

| Противосудорожное средство | Индукция | Ингибция | Ферменты |
|----------------------------|----------|----------|------------------|
| Карбамазепин | ✓ (95%) | | CYP3A4 |
| Фенобарбитал | ✓ (75%) | | |
| Фенитоин | ✓ (90%) | | CYP2C19; CYP2C9 |
| Примидон | ✓ (50%) | | |
| Фелбамат | ✓ (50%) | | CYP3A4 |
| Ламотриджин | ✓ (90%) | | UGT (слабый) |
| Оскарбазепин | ✓ (45%) | | CYP3A4 |
| Топирамат | ✓ (40%) | | CYP3A4 |
| Фелбамат | | ✓ | CYP2C19 |
| Оскарбазепин | | ✓ | CYP2C19 (слабый) |
| Топирамат | | ✓ | CYP2C19 |
| Вальпроат | | ✓ | CYP2C19, UGT |

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Старые препараты

- Бензодиазепины
- Карбамазепин
- Клобазам
- Фенобарбитал
- Фенитоин
- Примидон
- Вальпроат

Более новые

- Фелбамат
- Габапентин
- Ламотриджин
- Леветирацетам
- Окскарбазепин
- Прегабалин
- Топирамат
- Вигабатрин
- Зонисамид

| | | | |
|---------------------------|--|--|--|
| Габапентин | | | Не взаимодействуют с ферментами печени |
| Леветирацетам | | | |
| Прегабалин | | | |
| Топирамат (< 200 мг/день) | | | |
| Вигабатрин | | | |

Таблица I.2.4 Распространенные психиатрические лекарственные препараты и их влияние на приступы эпилепсии

Повышают риск возникновения приступов:

- Высокий риск: бупропион, кломипрамин, хлорпромазин, клозапин
- Умеренный риск: трициклические антидепрессанты, венлафаксин, тиоридазин, оланзапин, кветиапин
- Невысокий риск: флуоксетин, сертралин, пароксетин, тразодон, галоперидол, рисперидон

ПРОБЛЕМЫ С ПОВЕДЕНИЕМ

Эпидемиологические исследования неизменно демонстрируют, что у детей, страдающих эпилепсией, отмечаются высокие показатели проблем с поведением, по сравнению с детьми с другими хроническими соматическими проблемами. До конца не ясно, когда эти проблемы возникают, но принято считать, что они начинаются после диагностики эпилепсии. Причины таких поведенческих проблем также не совсем понятны. Предполагается, что это обусловлено:

- Влиянием самих приступов
- Воздействием медикаментов
- Плохой адаптацией ребенка и семьи к болезни
- Неврологической дисфункцией, которая вызывает как приступы, так и поведенческие проблемы.

За редким исключением, исследования, в которых изучались проблемы с поведением, были проведены у детей, страдавших эпилепсией на протяжении многих лет. Поэтому очень сложно отделить проблемы с поведением, существовавшие до начала заболевания от связанных с жизнью с хронической эпилепсией.

Noare and Kerley (1991) сравнили психические нарушения в нескольких небольших группах детей. У детей с впервые диагностированной эпилепсией диагноз был выставлен и начато лечение за три месяца до сбора данных. Исследователи обнаружили, что 24% детей либо имели проблемы с поведением, достигающие клинического диапазона, либо относились к группе риска возникновения таких проблем; у детей с впервые диагностированной эпилепсией отмечался более вы-

ТИПЫ АГГРАВАЦИИ ПРИСТУПОВ

- Возобновление приступов у пациентов, у которых они ранее контролировались
- Повышение частоты или тяжести прежних приступов
- Возникновение новых типов приступов или эпилептического статуса

сокий общий средний показатель поведенческих проблем, чем у детей, не имевших больше приступов. Авторы высказали предположения, что дисфункция центральной нервной системы могла быть причиной как для приступов, так и для поведенческих проблем.

Если бы удалось обнаружить высокие показатели поведенческих проблем до впервые выявленных приступов, тогда проблемы с поведением нельзя было бы объяснить побочными эффектами лекарственных препаратов или негативной эмоциональной реакцией на эпилепсию, такой как обеспокоенность по поводу стигмы. По результатам исследования, проведенном в графстве Айл-оф-Уайт (Англия), процентное соотношение детей, имевших проблемы с поведением клинического диапазона и с ранее не диагностированными приступами, было таким же (34,2%), как и соотношение детей с органической патологией головного мозга (включая приступы эпилепсии), у которых были обнаружены психические нарушения (34,3%). Эти данные о более высоких показателях поведенческих проблем на момент возникновения приступов у детей с не диагностированной ранее эпилепсией, согласуются с гипотезой Aicardi and Ohtahara's (2002), что эпилепсия у детей может быть первазивным расстройством.

Таким образом, эмоциональные и поведенческие нарушения встречаются часто у детей с эпилепсией, и могут приводить к серьезным негативным социальным и академическим последствиям с отдаленными последствиями. Лечение проблем с поведением у таких детей не отличается от лечения детей, не страдающих эпилепсией (например, психообразование, тренинги по воспитанию для родителей, КПТ и медикаменты). Применение фармакологических вмешательств у детей с эпилепсией и дезорганизованным поведением – крайне трудная задача из-за потенциального риска обострения и учащения приступов под воздействием лекарственных препаратов. На сегодня собрано мало данных об эффективности и безопасности типичных и атипичных нейролептиков у детей с эпилепсией. Более того, несмотря на кажущийся консенсус среди врачей, отсутствуют неопровержимые доказательства того, способны ли широко распространённые психотропные лекарственные средства, такие как СИОЗС и трициклические антидепрессанты негативно влиять на приступы (см. Таблицу I.2.4), поэтому использовать их следует с осторожностью.

Большинство доступной информации об использовании нейролептиков у детей, страдающих эпилепсией, содержится в старых публикациях о применении нейролептиков первого поколения, таких как тиоридазин и галоперидол. В наши дни эти лекарственные средства, несмотря на то, что они эффективны в отношении дезорганизованного поведения, назначаются реже из-за побочных эффектов, как неврологических, так и сердечно-сосудистых (тиоридазин, например, недоступен в некоторых странах). Нейролептики второго поколения, такие как рисперидон и оланзапин, вызывают меньше экстрапирамидных симптомов. Было продемонстрировано, что рисперидон и, иногда, оланзапин, может быть очень эффективным в плане ослабления нарушений поведения в короткие сроки у детей с задержкой развития, с аутизмом и общим нарушением психологического развития, равно как у детей, страдающих эпилепсией, не приводя к повышению частоты приступов (Barragán et al, 2005).

СОН И ЭПИЛЕПСИЯ

Взаимосвязь между сном и эпилепсией интересует врачей и исследователей с тех пор как Аристотель и Гиппократ обратили внимание на возникновение эпилептических припадков во время сна. Сон является примером физиологического состояния, способного модулировать приступы. Влияние сна на эпилепсию подтверждается наблюдениями, свидетельствующими о том, что при определенных синдромах эпилепсии приступы возникают исключительно или в основном во время фазы сна с медленными движениями глаз (медленный или NREM-сон). Почти при всех эпилептических синдромах, межприступные эпилептиформные разряды более распространены во время фазы медленного, а не быстрого сна (REM-сон).

В нескольких сериях исследований эпилепсии, связанной со сном, процентное соотношение пациентов, у которых приступы возникают исключительно или преимущественно во время сна, колебалось от 7.5% до 45%. Такие широкие колебания могут отражать отличия популяций пациентов, при этом при определенных эпилептических синдромах приступы возникают с большей вероятностью во время сна. Лобные приступы возникают чаще во время сна, тогда как височные при бодрствовании (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989). Herman с коллегами (2000) проанализировали 613 приступов у 133 пациентов (под видео-мониторингом ЭЭГ) с парциальными приступами, и обнаружили, что 43% приступов начинаются во время сна, большинство из которых в течение 1 и 2 стадий медленного сна и ни один в течение фазы быстрого сна.

Поскольку клиническая картина ночных лобных приступов часто включает в себя тонические или моторные проявления, их легче распознать пациентам или родственникам, чем сложные парциальные приступы височного происхождения; сложные парциальные или фокальные приступы с нарушением сознания – преобладающий тип приступов при височной эпилепсии. Однако краткость, минимальная постиктальная спутанность или ее отсутствие, кажущиеся психогенными признаки (такие как стереотипные движения ногами, метания и вокализации) и, часто, нормальная интериктальная или иктальная ЭЭГ могут усложнять диагностику. Ночные приступы могут указывать на диагноз страха сна, нарушения поведения во время REM-стадии сна, психогенных приступов или ночной пароксизмальной дистонии.

Приступы, исходящие из сенсомоторной зоны, могут ошибочно приниматься за психогенные приступы из-за беспокойного поведения (хаотичных движений, метаний), сохранения сознания, отсутствия постиктальной спутанности, а также отсутствия интериктальной или иктальной активности на ЭЭГ. К диагностическим признакам сенсорно-моторных приступов относятся (1) кратковременность (меньше 30 секунд и до минуты), (2) стереотипность, (3) тенденция к возникновению непосредственно перед сном или исключительно во время сна и (4) тонические судороги мышц сгибателей верхних конечностей. Психогенные приступы обычно длятся дольше (от одной до нескольких минут), не стереотипны, и возникают, когда пациент пробуждается или сонливый.

Ночная пароксизмальная дистония. Этот синдром, который ранее имел название гипногенная пароксизмальная дискинезия, а в последующем ночная пароксизмальная дистония, характеризуется короткими приступами (15 – 45 секунд) стереотипного двигательного возбуждения проявляющегося дистонической позой, движениями, напоминающими хорею или баллизм, и вокализацией во время медленной фазы сна без четких икталных или постикталных изменений на ЭЭГ.

Дифференциальный диагноз

Дифференциация ночных приступов от неэпилептических припадков во время сна может оказаться сложной задачей. Во-первых, при парциальных припадках в состоянии бодрствования, пациенты могут жаловаться на постикталную спутанность замешательство или вспоминать ощущения перед началом припадка (аура), которые предшествовали потере сознания. Эти анамнестические данные свидетельствуют в пользу диагноза эпилепсии, и часто отсутствуют при приступах, возникающих во время сна. Во-вторых, описание ночных эпизодов может быть неполным из-за недостаточного наблюдения. Пациент может спать в комнате один, или если кто-либо есть рядом, он может быть не полностью проснувшимся или способным четко и ясно мыслить. В частности, при сложных парциальных приступах височного происхождения может отсутствовать сильное двигательное возбуждение, из-за чего находящийся рядом человек может и не проснуться. В-третьих, целый ряд расстройств сна характеризуются энергичными движениями и поведением, имитирующим припадки. И наконец, определенные виды приступов, особенно из лобных долей, проявляются странными движениями, указывающими на наличие психического расстройства, включая стереотипные ритмические резкие движения ногами, метания и вокализации. Такие типы эпилепсии могут ассоциироваться с нормальной икталной и интерикталной ЭЭГ и нормальными результатами нейровизуальных исследований, усложняя постановку окончательного диагноза.

Нарушения пробуждения

Нарушения пробуждения медленной фазы сна включают в себя спектр расстройств пробуждения со спутанным сознанием, сомнамбулизм (снохождение) и ночные страхи. Эти три расстройства имеют следующие общие признаки:

- Они обычно происходят в 3-й или 4-й стадии медленного сна, и таким образом, возникают преимущественно в первой трети цикла сна
- Чаще всего возникают в детстве
- Часто наблюдаетсяотягощенный семейный анамнез, что указывает на генетический компонент.

Broughton (1968) сравнил *пробуждение со спутанным сознанием* (характеризующееся движениями тела, возбуждением вегетативной нервной системы, спутанностью сознания и дезориентацией, и фрагментарными воспоминаниями сновидений) с кошмарными сновидениями быстрой фазы сна (при которых субъект быстро просыпается и обычно помнит сновидения).

Сомнамбулизм относится к расстройствам пробуждения медленной фазы сна, при котором пациенты во время эпизодов спутанного сознания могут блуждать по спальне или дому. *Ночные страхи* начинаются внезапно с громкого крика, за которым следует интенсивное двигательное возбуждение. Детей часто сложно успокоить, и они полностью забывают этот эпизод. Субъекты выглядят проснувшимися, но не способны воспринимать окружающую обстановку. Если пациент все-таки вспоминает, что предшествовало эпизоду, то образы простые (например, лицо, животное или огонь) по сравнению со сложными сюжетами ночных кошмаров. Пациенты часто жалуются на гнетущие ощущения, такие как ощущение будто закрыли в гробу или положили на грудь тяжелый камень. Интенсивное возбуждение вегетативной нервной системы вызывает профузное потоотделение, мириаза, тахикардию, гипертензию и учащенное дыхание. В отличие от припадков, расстройства пробуждения медленной фазы сна менее стереотипны и чаще всего возникают в первой трети ночи. Пациенты с поведенческими расстройствами быстрой фазы сна часто демонстрируют интенсивное двигательное возбуждение во время сна и могут причинять вред себе и тем, кто находится с ними в комнате.

Расстройства движения, связанные со сном

К расстройствам движения, возникающим во время сна, которые могут иметь сходство с приступами эпилепсии, относятся периодические движения конечностей, миоклонусы сна, бруксизм и ритмические двигательные расстройства.

- *Периодические движения конечностей во сне* проявляются стереотипными ритмическими резкими движениями ногами, реже руками и могут повлечь за собой нанесение ударов. Нередко в анамнезе выявляется синдром беспокойных ног. В отличие от приступов, периодические движения конечностей возникают через определенные интервалы (обычно каждые 20–40 секунд) и проявляются характерными сгибаниями ног, хотя иногда могут быть вовлечены и верхние конечности.
- *Миоклонусы сна*, известные также как гипногические подергивания, вздрагивания во сне – это нормальное физиологическое событие при переходе от сонливости ко сну, часто сочетающееся с сенсорным феноменом, включая чувство падения или проваливания. В отличие от миоклонических приступов миоклонусы сна возникают только в начале засыпания.
- *Бруксизм*, стереотипное скрежетание зубами, напоминающее ритмичные движения челюстями при эпилепсии, может привести к чрезмерному износу зубов, чего не наблюдается при эпилепсии.
- *Ритмические двигательные расстройства*, известные также как биения головой или раскачивания, могут возникать в любой стадии сна. Они проявляются по-разному, включая повторяющиеся биения головой, когда пациент лежит лицом вниз или раскачивания тела взад и вперед, стоя на четвереньках. Повторяющиеся движения могут сопровождаться вокализациями. Ритмичное двигательное расстройство может возникать в любом возрасте, хотя значительно чаще у детей, чем у взрослых и ассоциируется с задержкой умственного развития. Хотя схожие движения могут наблюдаться при сложных парциальных

приступах, особенно фронтального происхождения, билатеральные раскачивания тела более характерны для ритмичного двигательного расстройства. Такие раскачивания могут также отмечаться при психогенных припадках.

Психические симптомы

К психическим нарушениям, которые могут напоминать приступы эпилепсии, относятся панические атаки, симптомы посттравматического стрессового расстройства и психогенные припадки. У некоторых пациентов, страдающих паническим расстройством, исключительным или преимущественным проявлением заболевания являются панические атаки, и как следствие, частые внезапные пробуждения. При таких пробуждениях наблюдаются следующие симптомы: чувство страха, возбуждение вегетативной нервной системы с учащенным сердцебиением, головокружением и тремором. В отличие от кошмаров быстрой фазы сна, сновидения не вспоминаются. В отличие от ночных страхов, которые возникают во время глубокого медленного сна, связанные со сном панические атаки обычно имеют место при переходе из 2-й в 3-ю стадию медленного сна. Несмотря на то, что дневные панические атаки в анамнезе могут представлять диагностическую ценность, панические атаки могут также возникать исключительно во время сна. Быстрое возвращение в сознание и вегетативное возбуждение более характерны для панических атак, чем для приступов, хотя подобные признаки могут отмечаться и при эпилепсии. Простые парциальные приступы вследствие поражения теменной доли могут проявляться иногда как симптомы паники.

При посттравматическом стрессовом расстройстве могут возникать повторяющиеся раскачивания тела или мотания головой, а характерные кошмарные сновидения или флешбеки могут возникать в любой фазе сна. В отличие от приступов эпилепсии, пациенты часто воспроизводят травматический опыт. Психогенные припадки могут возникать, когда пациент *кажется* спящим. Диагноз таких не эпилептических эпизодов подтверждается наличием хорошо организованного последующего альфа-ритма, перед началом клинических изменений, несмотря на то, что пациент выглядит спящим, а также отсутствием иктальных и постиктальных изменений ЭЭГ. Для подтверждения диагноза психогенных припадков может быть полезной провокационная проба с внушением.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Одно латиноамериканское исследование, в которое было включено более 200 пациентов в возрасте от шести до 18 лет, показало, что качество жизни этих пациентов было средним (López-Rojas et al, 2010). Почти половина пациентов чувствовали себя стигматизированными. Факторами, которые влияли на качество жизни были: доходы, количество противоэпилептических препаратов и их стоимость, успеваемость в школе и стигма. Подобные результаты были получены в других регионах мира (Devinsky & Penry, 1993).

Важное значение имеет тип припадков. Принципиальным отличием между двумя типами фокальной эпилепсии (фронтальной и височной) является IQ (средний показатель IQ 82 при фронтальной и 97 при височной эпилепсии), при этом большее влияние на рабочую память и зрительно-пространственную работоспособность наблюдается при фронтальной эпилепсии. У пациентов с височной эпилепсией больше проблем с задачами на внимание и долговременную память (Barragán et al, 2006).

Одними из главных проблем с психическим здоровьем при детской эпилепсии в мировом масштабе являются СДВГ, снижение когнитивных способностей и академической успеваемости. В другом латиноамериканском исследовании были отмечены важные отличия между странами, особенно по таким показателям, как тяжесть СДВГ, академическая успеваемость (ниже в странах Центральной Америки), а также лучшая реакция на лечение в странах с более совершенной системой образования.

ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве стран с низким уровнем доходов доступны четыре основные противосудорожные препараты (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин и вальпроат), и только вторичный или третичный уровень помощи. Удовлетворение потребности в этих четырех лекарственных средствах имеет ключевое значение, принимая во внимание тот факт, что почти в 70% случаев контролировать приступы можно с использованием монотерапии. В 1990 ВОЗ установила, что средняя стоимость лечения (фенобарбиталом) может быть всего 5 \$ США на одного пациента в год (World Health Organization, 2006). Общественное здравоохранение большинства из этих стран не имеет доступа к противоэпилептическим препаратам нового поколения, эффективных в лечении резистентных случаев, но более дорогих.

При комплексном лечении эпилепсии, важно принять во внимание психологические факторы, а также обучение методам самопомощи; то есть мерам и действиям, которые должны принимать и поддерживать люди, страдающие эпилепсией, для того чтобы контролировать свое заболевание. В некоторых случаях, может быть полезной нетрадиционная и альтернативная медицина, в том числе, например, средства народной медицины, витамины, техники релаксации, здоровое питание, религиозная и культурная деятельность, а также социальная поддержка. Такие меры приемлемы до тех пор, пока пациент принимает основное медикаментозное лечение, с помощью которого лечатся не только приступы, но также и сопутствующие психические расстройства.

Реабилитация

Целью реабилитации является улучшение качества жизни людей с эпилепсией и помощь им в интеграции в общество и трудоустройстве. Вмешательства подбираются в зависимости от сложности каждого случая. Большинство

людей с эпилепсией обладают реальной независимостью, и только меньшинство страдают тяжелыми формами заболевания. В эту группу входят лица с потерей трудоспособности и институционализированные или зависимые от своих семей, для которых ключевое значение имеет развитие социальных и профессиональных навыков.

Как уже отмечалось ранее, существует высокое процентное соотношение психических нарушений, коморбидных с эпилепсией, часто невыявляемых и, следовательно, не леченных надлежащим образом. К таким расстройствам относятся депрессия, тревога и психоз, равно как и когнитивные и личностные изменения. Лечение эпилепсии, сочетающейся с психозом или деменцией, часто осуществляется в психиатрических стационарах или учреждениях социального обеспечения.