**Эпилепсия**

Эпилепсия - заболевание, характеризующееся повторными припадками, которые вызываются чрезмерными нейронными разрядами и сопровождаются другими клиническими и параклиническими проявлениями. Припадки не должны быть следствием, каких либо непосредственных причин, как-то: ОНМК, менингит, энцефалит и т.д.

Эпилепсией страдает примерно 1% населения. Среди заболеваний головного мозга эпилепсия занимает третье место. Однако эпилептические припадки встречаются чаще; считается, что несколько процентов населения перенесли хотя бы один эпилептический припадок. Особенно частые эпилептические припадки у детей, что связано с повышенной судорожной готовностью детского мозга. Это обстоятельство, а также большая роль генетических и перинатальных факторов обусловливают частое начало эпилепсии в детстве. В настоящее время актуальной также становится эпилепсия пожилых, что, в частности, связано с распространенностью сосудистых заболеваний и увеличением контингента пожилых людей.

В 1989 г. была принята современная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и родственных заболеваний, проявляющихся эпилептическими припадками. Эпилепсия, не имеющая однозначной этиологии, уже не рассматривается как единая болезнь. Это отражено в названии классификации, где в частности, фигурирует не "эпилепсия", а "эпилепсии" и эпилептические синдромы. Поскольку в русскоязычной литературе принят термин "эпилепсия" я в дальнейшем буду пользоваться им.

Международная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и родственных пароксизмальных заболеваний

. Локализуемая (локальная, фокальная, парциальная) эпилепсия.

.1. Идиопатическая с возраст-зависимым началом:

• Доброкачественная детская эпилепсия с центровисочными спайками (роландическая).

• Детская эпилепсия с затылочными пароксизмами.

• Первичная эпилепсия чтения.

.2. Симптоматическая:

• Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия Кожевникова - Epilepsia partialis continua.

• Синдромы, характеризующиеся специфическими способами вызывания припадков.

• Различные синдромы, основанные на типах припадков и анатомической локализации очагов (лобная, височная, теменная, затылочная).

. Генерализованная эпилепсия и синдромы.

.1. Идиопатическая с возраст-зависимым началом:

• Доброкачественные семейные судороги новорожденных.

• Доброкачественные судороги новорожденных.

• Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего младенческого возраста.

• Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия).

• Юношеская абсансная эпилепсия.

• Юношеская миоклоническая эпилепсия.

• Эпилепсия с генерализованными судорожными припадками пробуждения.

• Другие формы идиопатической генерализованной эпилепсии.

• Эпилепсия с припадками, вызываемыми специфическими способами (чаще фотосенситивная эпилепсия).

.2. Криптогенная или симптоматическая:

• Синдром Уэста (инфантильные спазмы).

• Синдром Леннокса-Гасто.

• Эпилепсия с миоклонически-астатическими припадками.

• Эпилепсия с миоклоническими абсансами.

.3. Симптоматическая.

.3.1. Неспецифической этиологии:

• Ранняя миоклоническая энцефалопатия.

• Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с феноменом "вспышка - угнетение" на ЭЭГ (синдром Отахары).

• Другие формы симптоматической генерализованной эпилепсии.

.3.2. Специфические синдромы:

• Эпилептические припадки, осложняющие другие болезненные состояния.

. Эпилепсия и синдромы, четко не классифицируемые как фокальные и генерализованные.

.1. С генерализованными и парциальными проявлениями:

• Судороги новорожденных

• Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.

• Эпилепсия с непрерывными комплексами спайк-волна во время медленного сна.

• Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера).

• Другие неклассифицируемые формы эпилепсии.

.2. Припадки, не имеющие четких генерализованных или парциальных признаков.

. Специфические синдромы

.1. Ситуационно обусловленные приступы:

• Фебрильные судороги.

• Припадки, возникающие при острых метаболических или токсических нарушениях.

.2. Изолированные припадки или изолированный эпилептический статус.

Таким образом, в основу классификации положены два основных фактора - первый - локализация: локализованные и генерализованные формы и второй - происхождение: а - симптоматические формы с четко установленной ролью структурных поражений мозга; б - криптогенные, где этот фактор выявляется косвенно, но не может быть доказан и в - идиопатические, при которых клинические, электроэнцефалографические и другие (КТ, МРТ) данные не выявляют изменений и основное значение придается генетическому фактору.

За 10 лет, прошедших со времени принятия Международной классификации эпилепсии, выявлен ряд новых форм заболевания: идиопатическая аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами, семейная височная эпилепсия, эпилепсия с миоклонией век, абсансная эпилепсия взрослых и др.

**Этиология, патоморфология, патогенез, методы исследования**

Этиология. Вопрос об этиологии эпилепсии очень сложен. Роль двух основополагающих факторов - наследственного отягощения и органического поражения мозга очевидна, однако каждый конкретный фактор может быть реализован при определенных условиях. Так, при закрытой черепно-мозговой травме эпилепсия возникает по разным данным у 19-40% пострадавших, у которых обычно удается установить другие отягощающие факторы. Потому правильно говорить не об этиологических факторах, а факторах риска заболевания. Основные из них: наследственное отягощение, органические поражения мозга, изменения функционального состояния мозга, определенные изменения ЭЭГ. Имеют значение и другие обстоятельства, в частности некоторые пароксизмальные состояния в детстве: младенческие судороги, фебрильные судороги, парасомнии. Эпилепсия является заболеванием с выраженным наследственным отягощением. Гены эпилепсии - это локально экпрессированные в ЦНС мутантные аллели, предрасполагающие к фенотипу, характеризующемуся повторными не провоцируемыми эпилептическими припадками. В настоящее время установлены формы эпилепсии, ген которых картирован, а при некоторых идентифицирован. Выделены две группы заболеваний: 1-я группа, при которой эпилепсия является единственным проявлением; 2-я группа, когда эпилепсия - лишь часть более сложного фенотипа, и эпилептические припадки - одно из проявлений клинической картины заболевания. В 1-й группе эпилепсия характеризуется доброкачественностью, возрастной специфичностью проявлений и неменделирующим типом наследования. Наиболее изучены доброкачественные семейные судороги новорожденных, детская, а также юношеская абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия, а из недавно выделенных форм - аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия. К 2-й группе относятся прогрессирующая миоклоническая эпилепсия, нейрональный цероидный липофусциноз, митохондриальная энцефалопатия с рваными красными волокнами и др.

Получены данные, что важнейшие механизмы эпилепсии, в частности дисбаланс тормозных и возбуждающих нейротрансмиттеров, в той или иной степени могут быть связаны с генетическими факторами.

Органические поражения мозга. Мощное развитие методов нейровизуализации мозга позволило расширить и углубить представления об органической основе эпилепсии, особенно дебютирующей в детстве. В частности, выявлена большая частота дисплазии мозга на макро- и микроуровне (гетеротопия).

Структурные изменения головного мозга могут быть связаны с дизонтогенезом, антенатальными поражениями вследствие вирусных инфекций (краснуха, цитомегаловирус, герпетическая инфекция и др.) и реже паразитарных заболеваний (токсоплазмозом и др.), токсемиями беременных и др. Наиболее частыми являются перинатальные повреждения мозга - интрародовая аноксия, постнатальная аноксия, неонатальные метаболические нарушения, неонатальные инфекции.

В постнатальном периоде основное значение приобретает повреждение мозга в связи с черепно-мозговой травмой, инфекциями ЦНС, метаболическими расстройствами, токсическими факторами, тяжелыми пролонгированными судорогами различного происхождения. При эпилепсии пожилых главными факторами риска являются цереброваскулярные заболевания и опухоли мозга.

Изменения функционального состояния мозга. Основными базовыми состояниями мозга являются активное и расслабленное бодрствование, "медленноволновой" и "быстроволновой" сон. Известно, что эпилептические припадки могут иметь строгую зависимость от циркадных ритмов, проявляясь во многих случаях только во сне или только в бодрствовании. Установлено, что это связано с изменением качества сна - недостаточностью активирующих механизмов сна или бодрствования, что может иметь как конституциональный, так и приобретенный характер. Указанные изменения сна лежат также в основе парасомний, встречающихся при эпилепсии в 2-3 раза чаще, чем в популяции. Наличие эпилептической активности на ЭЭГ у лиц, не страдающих эпилепсией, свидетельствует о латентном эпилептогенезе и служит фактором риска эпилепсии.

**Патоморфология**

При эпилепсии в головном мозге выявляются два типа изменений. Первый тип - резидуальные изменения, являющиеся следствием дизонтогенеза или приобретенных травматических, аноксических, инфекционных и других поражений. Изменения второго типа - острые и хронические - рассматриваются как следствие самого эпилептического процесса. Острые повреждения головного мозга максимально выражены при гибели больных в эпилептическом статусе. Они отличаются определенной избирательностью поражения, располагаясь преимущественно в гиппокампе, верхних слоях коры полушарий большого мозга, гипоталамусе, мозжечке, могут быть охарактеризованы как острая гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Сосудистые изменения - капиллярные стазы, микротромбозы, микрогеморрагии выявляются не только в головном мозге, но и во внутренних органах. Хронические изменения рассматриваются как следствие повторных острых нарушений. В местах максимальной гибели нейронов, особенно в гиппокампе, возникает глиоз. Предполагается, однако, что склероз гиппокампа, амигдалы и парагиппокампальной извилины (мезиальный склероз) может возникать и до возникновения эпилепсии и играть существенную роль в ее развитии.

**Патогенез**

Установлено, что в основе возникновения эпилептических припадков лежит триггерный механизм, носителем которого является популяция нейронов, обладающих особыми патофизиологическими свойствами. Это так называемые эпилептические нейроны. Наряду с этим основополагающим фактором конкретные механизмы эпилепсии могут при различных видах эпилепсии существенно различаться. При идиопатической генерализованной эпилепсии основная роль в работе триггерного механизма отводится неспецифическим ядрам зрительного бугра. При симптоматической эпилепсии главная роль принадлежит нейронам, располагающимся в области эпилептогенного поражения и находящимся обычно на его периферии. Эпилептические нейроны в своей совокупности образуют эпилептический очаг, в котором отмечаются и определенные морфологические изменения: отсутствие дендритных шипиков, обеднение аксосоматических синапсов, спраутинг и др., а также изменения глии. Эти изменения рассматриваются и как проявление частичной нейронной деафферентации, что может объяснять как повышенную спонтанную активность, так и сверхчувствительность синаптических рецепторов. Вместе с тем имеют место признаки массивной активации аксодендритических синапсов.

Кардинальным свойством эпилептических нейронов являются пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала и связанная с этим тенденция их к деполяризации, т. е. возбуждению. Для объяснения этого явления привлекаются три концепции: 1) эпилептического нейрона, согласно которой повреждения в мембране нейрона приводят к его сверхчувствительности; 2) эпилептического окружения - нарушение регуляции концентрации экстрацеллюлярных ионов, трансмиттеров или тех и других, приводящее к их дисбалансу и повышению нейронной возбудимости; 3) нейронной популяции, подразумевающей массивную анатомическую и/или функциональную альтерацию нейронов. В настоящее время очевидно, что имеют место все вышеуказанные нарушения. При этом в эпилептогенез вовлекаются не только нейроны, но и клетки глии, хотя они и не инициируют припадки.

На уровне нейрона процесс возбуждения связан с возбуждающим пресинаптическим потенциалом, а ингибирование - с тормозным. В их генерации принимают участие нейротрансмиттеры: глутаматергические - возбуждающие и ГАМК-ергические ингибирующие системы.

Различают три вида глутаматных рецепторов, главнейший из которых - НМДА (Н-метил-Д-аспартат) - подтип; чрезмерная активация НМДА-рецепторов приводит к нарушению баланса возбуждение/ингибирование с преобладанием возбуждения. НМДА-активации приписывается особая роль в эпилептогенезе, поскольку НМДА-система инактивируется потенциалами покоя и активируется потенциалами уже возбужденного нейрона.

Это имеет значение главным образом при парциальной эпилепсии, при которой в большинстве случаев в очагах эпилептогенного поражения обнаруживается дефицит ГАМК-ергического ингибирования интернейронов. С другой стороны, избыточная гиперполяризация, индуцируемая эпилептической спайковой активностью и представленная следующей за спайком медленной волной, имеет основное значение в механизме абсансных форм эпилепсии, формируя ритм спайк-волновых разрядов.

Таким образом, при этих формах эпилепсии нет недостаточности ГАМК-ергической системы, более того, на некоторых экспериментальных моделях эпилепсии показано увеличение ГАМК-ергических терминалей. Важное значение в развитии поляризации и гиперполяризации играет активация ионного насоса, деятельность которого связана с использованием энергии. Поэтому метаболическая недостаточность, обусловленная, например, гипоксией или ишемией нейронов, может сопровождаться преобладанием деполяризации, т. е. возбуждения, и таким образом лежать в основе эпилептогенеза. Определенное значение в эпилептогенезе может иметь и дисбаланс в других биохимических системах, в частности катехоламинов и нейропептидов.

Все эти изменения возникают, прежде всего, в эпилептическом очаге, который характеризуется особыми патофизиологическими свойствами - синхронностью и синфазностью разрядов эпилептических нейронов, в результате чего отводимый от него разряд является гиперсинхронным. Однако наличие эпилептического очага еще недостаточно для развития эпилепсии. Необходимы его активация и распространение эпилептической активности за его пределы, т. е. формирование эпилептической системы. Этому препятствуют защитные механизмы мозга - антиэпилептическая система. Она индуцируется самим эпилептическим очагом по механизму отрицательной обратной связи: рекурентное торможение нейронов вокруг очага, активация определенных структур, оказывающих на эпилептический очаг ингибиторное влияние. К антиэпилептической системе относятся ретикулярные ядра моста, мозжечок, хвостатое ядро, орбитофронтальная кора.

Баланс эпилептогенных/антиэпилептогенных влияний колеблется в зависимости от ряда факторов: базового функционального состояния мозга (бодрствование, медленно- и быстроволновой сон), гормональных изменений (менструальный цикл, пубертат, климакс), воздействия психических и других факторов (в особенности депривации сна, алкоголизации). Это может приводить к активации эпилептического очага и прорыву эпилептической активности за пределы очага, т.е. к развитию припадка. Активация очага заключается в вовлечении в эпилептическое возбуждение нейронов, находящихся в очаге, но не обладающих собственной эпилептической активностью. В результате количество синхронно и синфазно разряжающихся нейронов может достичь "критической массы" с распространением эпилептической активности на другие церебральные структуры, в том числе генерализирующие образования подкорки (вторичная возвратная генерализация) и возникают парциальные и вторично генерализованные припадки.

Вместе с тем возможны и другие формы распространения эпилептической активности: путем вовлечения интернейронов, а также через комиссуры мозга в основном транскаллозально. Не исключается также роль эфаптического, т.е., внесинаптического механизма, особенно в гиппокампе.

"В настоящее время высказывается концепция двухэтапности эпилептогенеза. Первый этап - от поражения мозга до развития первого эпилептического припадка. Это этап созревания эпилептического очага. Второй этап начинается после клинического дебюта заболевания - эпилептического припадка. На этом этапе распространение эпилептической активности за пределы очага повышает синаптическую проводимость в путях ее распространения, снижает порог возбуждения нейронов, облегчая развитие следующих припадков, иными словами, формируется устойчивая эпилептическая система парциальной эпилепсии.

Иной тип эпилептической системы возникает при генерализованной идиопатической эпилепсии. Здесь вопрос об эпилептическом очаге остается открытым. Современные методы обследования показывают, что, как правило, в основе лежат нейронные эктопии как следствие микродизонтогенеза. В силу нарушения нейрональных синаптических связей, как было уже указано выше, возникает деафферентационная гиперчувствительность нейронов. Известную роль может играть конституциональная недостаточность некоторых биологических систем, в частности, катехоламинов. Пейсмекером эпилептической активности служат неспецифические ядра таламуса с таламокортикальными и обратными кортикоталамическими кругами циркуляции эпилептического возбуждения. Показано также снижение тонуса мозговой коры и повышение возбудимости корковых нейронов.

Клинико-электроэнцефалографическое сопоставление показывает, что для генерализованной идиопатической эпилепсии характерны два паттерна: абсанс с генерализованной симметричной активностью с частотой 3 в секунду и первично генерализованный тонико-клонический судорожный припадок (ГТКП), дебютирующий ритмом около 10 в секунду. Эпилептические системы в целом характеризуются сложностью организации и иерархическими отношениями внутри них, динамичностью и постепенным усложнением в ходе заболевания. Под влиянием эпилептической "бомбардировки" из эпилептического очага в мозговой коре формируются вторичные, и даже третичные очаги. На первых порах они имеют зависимый характер и могут исчезать с элиминацией первичного очага, но позже становятся независимыми. Это положение обосновывает необходимость своевременного хирургического удаления первичного очага при парциальной эпилепсии в медикаментозно резистентных случаях.

В целом процесс эпилептизации постепенно может вовлекать весь мозг. Эпилептический очаг не только дезорганизует деятельность мозга, но и реорганизует ее особым эпилептическим способом, фактически управляя функциональным состоянием мозга. Важную роль играет функциональное истощение интернейронов. Постоянная эпилептическая активность требует повышенного расхода энергии. Эпилептические очаги в межприступной стадии характеризуются гипометаболизмом, в частности, в связи с недостаточностью кровотока на капиллярном уровне. В течение определенного времени метаболическая недостаточность в той или иной степени компенсируется. В этом процессе определенную роль играет глия, которая усиленно синтезирует в цитоплазме запасы белка и РНК для нейрона (эти процессы в глие анаэробны). Однако трофическое обеспечение эпилептической активности одновременно способствует прогрессированию эпилептизации мозга. В конечном счете, наступает истощение функциональных возможностей глии, развивается глиоз, возникают уплотнение мозговой ткани и другие нарушения.

При некоторых формах эпилепсии существенно значимы иммунные нарушения, как, например, при epilepsia paitialis continua вследствие энцефалита Расмуссена, при синдроме Леннокса-Гасто, детском спазме. Это следует иметь в виду, так как их лечение может быть действенным только с применением АКТГ, глюкокортикоидов и/или иммуноглобулина G.

Методы исследования. Исторически важными являются 30-е годы, когда в клиническую практику была введена электроэнцефалография (ЭЭГ), которая выявила патогномоничный паттерн эпилептической активности. С этого времени ЭЭГ является важнейшим методом исследования больных с пароксизмальными состояниями. Этот метод ныне дополнен его модификациями - спектрально-компрессионным анализом ЭЭГ, картированием биоэлектрической активности головного мозга и методом трехмерного определения локализации эпилептической активности. Данные этих исследований в сопоставлении с клиническими могут иметь очень важное значение для идентификации характера припадков (эпилептические, неэпилептические), типа эпилептических припадков и формы эпилепсии. Примерно у 50% больных эпилепсией фоновая ЭЭГ нормальна. Поэтому используются различные методы активации электрической активности: ритмичеекая фоно- и фотостимуляция, а также гипервентиляция, повышающие / выявляемость эпилептической активности до 65-75%. Следует только, помнить, что патогномоничным для эпилепсии при ритмической световой стимуляции (в диапазоне 4-30 Гц) является фотоконвульсивный ответ - высокоамплитудные множественные пики, острые волны или их сочетания с медленной волной. Локальные затылочные спайки, а также мышечные ответы (фотомиоклонический ответ) не имеют диагностического значения.

Международная эпилептическая лига рекомендует проводить гипервентиляцию (глубокое дыхание, как бы надувание мяча) в течение 5 мин, однако это не всегда возможно, например, у маленьких детей, пожилых. Если эпилептическая активность появляется на ЭЭГ через 1-3 мин и нарастает, то гипервентиляцию надо прекратить, так как может возникнуть судорожный приступ. Механизм действия связан главным образом с гипоксемией и гипокапнией, активирующими эпилептогенез. Применяется также проба с открыванием и закрыванием глаз, которая может вызвать вспышку эпилептической активности, особенно при идиопатической эпилепсии (при эпилепсии с миоклонией век у 100%). Темновая адаптация? (пребывание 1- 2 ч в темноте в звукоизолированном помещении) также может обнаружить эпилептическую активность.

Запись ЭЭГ во время сна повышает выявляемость эпилептической активности до 90% и более. Для идентификации фаз сна (активация эпилептических феноменов обычно происходит в 1- 2-й стадии фазы медленноволнового сна) одновременно регистрируют электрическую активность мышц дна рта (исчезает в фазе быстроволнового сна) и вокалиграмму (быстрое движение глаз в фазе быстроволнового сна) - полиграфия сна.

Депривация сна также мощный фактор активации эпилептогенеза. Производят полиграфическую регистрацию после 24-28-ч депривации сна. Указанные методы при уже имеющейся эпилептической активности мозга могут помочь уточнению локализации эпилептического очага.

Большое распространение за последнее время получили методы прижизненной визуализации мозга компьютерная и магнитно-резонансная томография. Они позволяют выявить нередко встречающиеся при эпилепсии атрофию мозга, опухоли и грубые дизонтогенезии, кисту прозрачной перегородки (V желудочек), гидро-, анэнцефалию, галопрозэнцефалию, порэнцефалию, крупные гетеротопии серого вещества, кисты, мелкоочаговую эктопию как следствие нарушения миграционных процессов на поздних этапах эмбриогенеза.

Новые методы нейровизуализации - так называемые функциональные методы - способствуют выявлению латерализации и топики эпилептических очагов, характеризующихся в межприступной стадии гипометаболизмом и гиперметаболизмом во время припадка.

Видео - и теле-ЭЭГ-мониторирование является современным методом, обеспечивающим одновременную регистрацию поведения больного и ЭЭГ. Метод играет очень важную роль в дифференциальной диагностике эпилептических припадков с неэпилептическими (главным образом психогенными), а также идентификации типа эпилептических припадков и формы эпилепсии.

При всей значимости этих методов они имеют вспомогательное значение, главное принадлежит клинике. Даже такой высокоинформативный метод, как видео- и телемониторирование, в ряде случаев не позволяет дифференцировать эпилептические припадки с психогенными, так как эпилептические припадки, в частности при префронтальной эпилепсии, могут имитировать психогенные и не сопровож-даться эпилептической активностью в скальповой ЭЭГ.

**Клиника**

Эпилептический припадок. Припадок - это приступ церебрального происхождения, характеризующийся внезапным преходящим нарушением церебральных функций - двигательных, чувствительных, вегетативных, психических. Припадки различаются по своей этиологии и механизму.

В Международной классификации эпилептических припадков выделяют два основных вида: генерализованные и парциальные. К генерализованным относятся тонико-клонические, тонические, клонические, миоклонические припадки и абсансы; к парциальным - простые, сложные и вторично-генерализованные. Однако большое разнообразие припадков не всегда позволяет отнести их к одному из этих видов приступов, поэтому выделена еще одна рубрика - "неклассифицированные" припадки, к которым относят 9-15% припадков. Генерализованные припадки характеризуются: 1) клинически - утратой сознания, массивными вегетативными проявлениями, сопровождаются или не сопровождаются судорожными проявлениями, вовлекающими обе стороны тела одновременно; 2) электроэнцефалографически - генерализованными синхронными симметричными разрядами эпилептического припадка. Соответственно этому имеется два вида генерализованных эпилептических припадков - судорожные и бессудорожные.

Генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП). ГТКП - наиболее частый вид среди судорожных эпилептических припадков. Он начинается внезапно с кратковременной инициальной фазы (секунды), во время которой наступает потеря сознания и развиваются легкие билатеральные миоклонические подергивания, обычно остающиеся незамеченными. Уже в этой фазе наблюдается расширение зрачков, затем следует фаза тонических судорог (десятки секунд): судороги охватывают всю скелетную мускулатуру глаза обычно широко открыты, глазные яблоки дивергируют и закатываются вверх. Затем тонические судороги сменяются клоническими, при этом конвульсии каждые несколько секунд перемежаются с мышечными периодами релаксации. Последняя постепенно удлиняется, через 30- 40 с клоническая фаза заканчивается и наступает постиктальный период, который может быть представлен комой, переходящей в сон, либо кратковременным оглушением, либо, наконец, психомоторным возбуждением. Вследствие апноэ в тонической стадии возникает цианоз, вены на шее вздуваются, сонные артерии усиленно пульсируют.

Характерным компонентом ГТКП являются мидриаз с арефлексией зрачков на свет, а также гиперсаливация, что в сочетании с прикусом языка и судорогами сопровождается выделением изо рта кровянистой пенистой мокроты. Нередко во время припадка больные получают тяжелые травмы. Электрографическим коррелятом ГТКП являются: в инициальной фазе - мономорфный низкоамплитудный ритм, частотой около 10 Гц, в тонической - быстрое нарастание амплитуды ритма (феномен рекрутирования, т.е. вовлечение в разряд все большего количества нейронов), в клонической стадии возникает замедляющийся ритм спайк-волна. Приступ может заканчиваться двояким образом: уплощением кривой или медленноволновыми колебаниями, что отражает наличие двух механизмов прекращения припадка - пассивного (метаболическое истощение) и активного - ингибирование посредством торможения.

В ряде случаев приступы могут иметь только тонический или только клонический характер (обычно у детей). В большинстве случаев ЭЭГ соответствует ЭЭГ тонической и клонической стадии ГТКП. Миоклонические эпилептические приступы - миоклонии, вызываемые эпилептическим разрядом, также наиболее часто возникают у детей и подростков. Они могут быть как генерализованными, так и ограниченными, в зоне лица и верхней конечности либо вовлекают только одну или несколько конечностей. Обычно эпилептические миоклонии имеют кортикальное происхождение, в связи с чем сознание при них может оставаться сохраненным. На ЭЭГ миоклониям соответствуют спайки или полиспайкволны, иногда с последующей медленной волной. Существует большая группа разных форм миоклонической эпилепсии. Массивные миоклонии либо мышечная атония, возникающая в паузах между ними, могут вызывать падения и травмы ребенка.

Абсансы. Другим видом генерализованных эпилептических припадков являются бессудорожные приступы - абсансы. Этот вид припадков возникает обычно в детском возрасте. Во время припадка у больного отсутствует сознание, текущая деятельность прерывается, и он уподобляется статуе с пустым взглядом. Указанная картина соответствует простому абсансу. Больной не контактен, припадок им не ощущается, тем более, что он длится максимум 10-20 с. В ЭЭГ ему соответствует картина типичного абсанса - генерализованная, синхронная, симметричная спайк-волновая активность - 3 Гц, замедляющаяся в ходе припадка до 2,5-2 Гц.

Сложный абсанс - это простой абсанс плюс различные двигательные феномены: например, миоклонические подергивания век, мускулатуры лица, мышц пояса верхних конечностей (миоклонический абсанс); элементарные автоматизмы - бормотание, перебирание руками и т. п. (абсанс автоматизмов) или падение, вследствие выключения постурального тонуса (атонический абсанс). Электрографическая картина может соответствовать типичному абсансу либо атипичному - генерализованная, синхронная, иногда асимметричная по амплитуде, спайк-волновая активность с частотой менее 3 Гц (2,5-1,5 Гц), иногда 4 Гц и более.

Парциальные припадки. При парциальных припадках клинически и электроэнцефалографически выявляется начало с активации групп нейронов ограниченной части одного из полушарий. Клинические проявления приступов служат маркером топики эпилептического очага. При простых парциальных припадках сознание сохранено; проявление приступов достаточно элементарно. Так при очагах в двигательной коре припадки обычно характеризуются очаговыми клоническими судорогами в лице, кисти или стопе, соответственно топике расположения очага - соматомоторный (моторный джексоновский) припадок. Имеется и сенсорный эквивалент такого приступа, а именно при повреждении сенсорной коры (постцентральная извилина), в виде фокальных парестезии соответствующей локализации соматосенсорный (сенсорный джексоновский) припадок. Иногда припадок начинается с сенсорных нарушений, к которым присоединяются моторные - сенсомоторный припадок.

Клонические судороги могут распространяться на соседние мышечные группы соответственно соматомоторному представительству мышц в двигательной коре (джексоновский марш), вплоть до вторичной генерализации.

Очаги в премоторной коре проявляются приступами нистагма (эпилептический нистагм) или тонического отведения глазных яблок в противоположную сторону (глазодвигательный эпилептический припадок), или чаще сочетанным отведением глазных яблок и головы (адверсивный эпилептический припадок). Эти феномены могут быть изолированными либо сопровождаться поворотом туловища (версивный эпилептический припадок), либо вторичными локализованными судорогами.

Простые парциальные зрительные припадки при очагах в затылочной коре характеризуются элементарными зрительными феноменами (зигзаги, искры перед глазами и пр.) либо явлениями выпадения (скотомы, гемианопсии).

Простые слуховые припадки при очагах в проекционной слуховой коре проявляются элементарными звуковыми феноменами, усилением или ослаблением звуков. Соответственно при локализации эпилеп-тического очага в обонятельной и вкусовой коре возникают элементарные обонятельные (неприятный запах) или вкусовые (ощущение кислого, горького, металлического вкуса) феномены.

Речевые припадки - проявление эпилептических очагов в речевых зонах - обычно характеризуются остановкой речи или насильственной вокализацией, либо приступами непонимания речи. Парциальные припадки с вегетативными симптомами обычно вызываются эпилептическими очагами, расположенными в орбитоинсулотемпоральной области, и проявляются различными вегетативными симптомами. Среди них выделяют абдоминальные припадки - неприятные ощущения или боль в подложечной и околопупочной области, иногда в сочетании с урчанием в животе, с отхождением газов. Эпигастральные припадки характеризуются ощущением стеснения и тяжести в эпигастральной области, подступающими к горлу.

Психические эпилептические припадки - разновидность фокального эпилептического припадка, характеризующегося кратковременным нарушением психических функций. Наиболее часто психические припадки относят к сложным парциальным припадкам.

Сложные парциальные припадки. Сложные парциальные припадки отличаются от простых более выраженными клиническими проявлениями, а главное - нарушением сознания: больной осознает приступ, но не может реагировать на окружающее (не выполняет команды, не отвечает на вопросы), либо, наоборот, может это делать, но автоматически, не осознавая происходящего.

Симптомы нарушения когнитивных функций - почти облигатный признак каждого сложного парциального припадка. Прежде всего, это ощущение нереальности происходящего, отчужденности внешнего мира (дереализация) или нереальные ощущения внутри себя (деперсонализация).

Припадки с когнитивной симптоматикой включают в себя приступы с идеаторными, дисмнестическими и другими нарушениями. Наиболее частым идеаторным феноменом является форсированное мышление - приступы навязчивых мыслей: субъективных (например, мысли о смерти) или объективных (фиксация на ранее услышанной фразе).

Дисмнестический припадок характеризуется пароксизмальными расстройствами памяти, в частности насильственными воспоминаниями в мельчайших деталях событий прежней жизни, состояниями уже виденного (новая обстановка кажется уже знакомой), никогда не виденного (знакомая обстановка кажется незнакомой), уже пережитого, никогда не пережитого и т. п. Эти состояния обычно сочетаются с аффективными изменениями негативного характера (тоска, тревога) и чаще всего возникают при височной эпилепсии в случае правосторонних очагов у правшей. Наоборот, состояние уже слышанного, никогда не слышанного характерно для левостороннего поражения височной доли, так как они обычно относятся к слухоречевой сфере.

Еще одно яркое проявление сложного парциального припадка - эпилептический автоматизм - непроизвольная двигательная активность более или менее координированная и адаптированная, прояв-ляющаяся во время или после припадка, обычно сопровождающаяся амнезией (психомоторный припадок). Эпилептический автоматизм может быть признаком как парциального припадка при височном или лобном очаге, так и генерализованного эпилептического припадка - абсанса автоматизмов. Различают автоматизмы еды (жевание, облизывание, глотание), мимические, отражающие эмоциональное состояние больного (например, страх), жестикуляционные, вербальные и амбулаторные. При последних больной перемещается пешком или на транспорте на то или иное расстояние. Истинные эпилептические припадки автоматизма кратковременные (минуты). Более длительные амбулаторные автоматизмы - следствие послеприпадочной спутанности сознания либо эпилептического статуса психомоторных припадков.

Любой парциальный припадок, простой или сложный, может перейти в генерализованный судорожный (вторичный генерализованный припадок). В тех случаях, когда у больного сохраняются воспоминания об ощущениях начала припадка до потери сознания, говорят об ауре припадка. Аура - часть припадка, а не симптом, предшествующий ему. Ауру называют симптомом-сигналом, так как при генерализованном судорожном припадке аура свидетельствует о парциальной эпилепсии с вторичной генерализацией и позволяет установить расположение очага. Соответственно этому аура может быть моторной, сенсорной, сенситивной (зрительной, слуховой, обонятельной, вкусовой), психической, вегетативной. От ауры следует отличать предвестники эпилептического припадка - те или иные характерные для данного больного ощущения, возникающие за различный период времени (часы, редко - сутки) до припадка. Чаще всего это нарушения сна, тревога или депрессия, свидетельствующие о нарастающем дисбалансе эпилептической и антиэпилептической систем и о готовящемся припадке.

Эпилептический припадок вызывает ряд изменений в мозге и других органах. Наиболее важное его следствие - гиперметаболизм в эпилептическом очаге, который, однако, не соответствует резко возрастающим метаболическим потребностям. Это играет важную роль в механизме возникновения постпароксизмальных преходящих расстройств - выпадений и дезинтеграций церебральных функций (паралич Тодда, речевые расстройства, нарушения памяти). Кроме того, возникающая относительная ишемия способствует нарастанию морфологических изменений в очаге и прогредиентности эпилепт-ического процесса. Одним из загадочных явлений считают внезапную смерть больных эпилепсией, обычно связанную с припадком. Объясняют это острой сердечнососудистой недостаточностью, острой надпочечниковой недостаточностью, остановкой дыхания.

Эпилепсия как болезнь. Прогноз и течение эпилепсии определяются прежде всего формой этого заболевания. Формы идиопатической эпилепсии - генерализованные (детская и ювенильная абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия) и парциальные (эпилепсия с центротемпоральными спайками, затылочная доброкачественная эпилепсия, доброкачественная эпилепсия с аффективными приступами) имеют благоприятный прогноз. Наихудший прогноз у симптоматических вариантов, таких как детский спазм, синдром Леннокса-Гасто, миоклонико-астатическая эпилепсия, а также при симптоматических формах эпилепсии раннего детского возраста - ранней миоклонической энцефалопатии и ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии с феноменами "разряды-супрессия" на ЭЭГ. Прогноз парциальной эпилепсии весьма индивидуален; как правило, он хуже при симптоматических формах и лучше при криптогенных.

Среди клинических проявлений эпилепсии, сопровождающих эпилептические припадки, основное значение имеют изменения психики. Их можно разделить на пароксизмальные, периодические и хронические. Пароксизмальные психические нарушения могут быть единичным проявлением припадка (они уже были представлены), компонентом сложного парциального припадка либо возникают как пост-пароксизмальные расстройства, например психомоторное возбуждение. Непароксизмальные психические нарушения - сумма различных характеристик, относящихся к интеллекту, мышлению и аффективной сфере. Они разнообразны - от астенических до психотических. Их независимость от припадка относительна, так как интенсивность и течение этих расстройств подвержены влиянию прежде всего частоты эпилептических припадков.

Периодические психические расстройства - дисфории и психозы - могут длиться часами, днями, неделями. Они обычно возникают у больных с височно-долевой и лобно-долевой эпилепсией, при которых в эпилептогенез вовлечены, прежде всего, лимбическая система и префронтальная кора, соответственно отвечающие за эмоции и стратегию поведения. Как правило, дисфории проявляются аномальным эмоциональным состоянием негативного типа с тенденциями к агрессивному поведению и импульсивности либо ипохондрии, ворчливости, сварливости.

Хронические изменения психики описаны классиками психиатрии. Они характеризуются как бы положительными свойствами, которые, в силу их возведения в абсолют, превращаются в свою противоположность: упорство в достижении цели в назойливость, пунктуальность в педантизм, вежливость в льстивость и угодливость, скромность в самоуничижение. Возникает эгоцентризм; мышление характеризуется патологической обстоятельностью, вязкостью. Эмоции также биполярны, малоподвижны, ригидны.

Изменения психики не облигатны, неоднозначны и имеют различное происхождение. В их основе могут быть: 1) органические поражения мозга, вызвавшие заболевание и сочетающиеся с припадками; 2) нейронные эпилептические разряды, которые нарушают нормальную активность в пораженной области и дезорганизуют функции других областей; 3) сам факт наличия эпилептических припадков, являющихся серьезным психическим стрессом для больного, семьи и окружающих, что может вести к тревожности, депрессии и агрессивности; 4) противоэпилептическая терапия, которая способна вызвать снижение внимания, памяти, темпа мышления и другие расстройства. Допускается также, что предрасположенность к эпилепсии, обычно наследственная, может сочетаться с развитием специфических изменений личности.

Парциальные формы эпилепсии: височно-долевая, лобнодолевая, затылочно-долевая, теменно-долевая.

Височно-долевая и (ВЭ) является наиболее частой формой парциальной эпилепсии. Обычно ВЭ связана с так называемым мезиальным темпоральным склерозом, т.е. вовлечением гиппокампа, амигдалы и парагиппокамповой извилины. В анамнезе часто отмечаются сложные фебрильные судороги и так называемый криптогенный эпилептический статус, перинатальное неблагополучие. Установлено, что мезиальный темпоральный склероз возникает в раннем детстве, имеет аноксическую природу, характеризуется эпилептической реорганизацией нейронов, конечным проявлением которой является ВЭ.

Многообразие функций височной доли, имеющей непосредственное отношение к обонянию, вкусу, слуху, восприятию речи, анализу пространственно-временных отношений, а также к функциям памяти, эмоциям, определяет и объясняет сложность и многообразие эпилептических пароксизмов, редкость изолированных нарушений той или иной функции (вкусовые, слуховые, обонятельные и другие приступы), частоту многокомпонентных составляющих припадок феноменов, проявляющихся последовательно (аура - развернутая фаза припадка, послеприпадочное состояние) или одновременно (сенсорные, моторные, психические и вегетативные компоненты). Отмечается высокая частота бессудорожных приступов преимущественно психомоторных, психосенсорных, вегетативных, психических, псевдоабсансов, а также полиморфных припадков обычно двух, реже трех и даже четырех типов.

Следует различать псевдоабсансы, возникающие при височно-долевой, а также лобно-долевой эпилепсии, от истинных абсансов, хотя внешне они очень похожи. Псевдоабсансы более длительны (минуты), больные часто сохраняют фрагментальные воспоминания о припадке. Абсансы чаще возникают в утреннее время, псевдоабсансы - в любое время периода бодрствования, нередко провоцируются психическими воздействиями. Окончательная идентификация возможна с помощью ЭЭГ. В настоящее время не исключается, что истинные абсансы могут возникать при медиально-базальных височных и лобных эпилептических очагах вследствие моментальной генерализации эпилептического разряда.

Лобно-долевая эпилепсия (ЛЭ). Как самостоятельная форма ЛЭ выделена недавно, что связано с развитием современных методов исследования, фактически выделение ЛЭ связано с идентификацией припадков, вызываемых эпилептическими очагами, лежащими кпереди от премоторной коры - в префронтальной коре. Таким образом, в действительности речь идет о префронтальной эпилепсии (ПФЭ). К префронтальной коре относится переднефронтальная, орбитофронтальная кора, а также медиальная кора - дополнительная моторная область и передняя часть поясной извилины. Наиболее характерная особенность припадков при ПФЭ - постуральные проявления, сложные автоматизмы, преимущественно жестикуляционные, часто падение больного при отсутствии судорог. Фокальный компонент при ПФЭ возникает не в дебюте приступа, а в его завершении, например адверсия глазных яблок и головы. Припадки нередко начинаются с вокализации. Приступы падений без судорог - следствие выключения постурального тонуса, характерны для фронтополюсных очагов, абсансопо-добные приступы обездвиженности - замирания, оцепенения связаны с активацией под влиянием эпилептического разряда дополнительной моторной коры, оказывающей ингибиторное влияние на двигательную сферу. При ПФЭ часто развивается эпилептический статус, что обычно связано с наличием грубой органической основы, чаще всего - опухолевого процесса. Эпилептические припадки при ПФЭ могут имитировать психогенные пароксизмальные состояния.

Теменно-долевая эпилепсия относительно редка. При эпилептических очагах в теменной доле возникают простые и сложные парциальные припадки, различающиеся в зависимости от расположения очага в постцентральной извилине - соматосенсорные джексоновские, в парацентральной дольке - дизестезии в области гениталий, верхней или нижней теменной дольке - парестезии в противоположной половине тела, иногда чувство распирания в подложечной области, тошнота, при очагах в доминантном полушарии - речевые расстройства сенсорного или семантического типа. Возможны приступы головокружения, характеризующиеся спонтанностью, кратковременностью, чувством страха, дереализацией.

Затылочно-долевая эпилепсия характеризуется в основном простыми парциальными припадками с нарушением зрительных функций и сложными - со зрительными галлюцинаторными феноменами. В припадке возможны двигательные компоненты - отведение глаз и даже головы в противоположную сторону. Нередко их сочетание с мигренью. Затылочно-долевая эпилепсия чаще наблюдается у детей; она имеет доброкачественное течение. В последнее время выделена доброкачественная идиопатическая затылочная эпилепсия, характеризующаяся ранним началом (2-4 года), наличием вегетативной симптоматики (тошнота, боли в животе, головные боли), сопровождающаяся девиацией глаз и другими моторными феноменами.

**Диагноз и дифференциальный диагноз**

На первом месте необходимо точно определить характер припадков - эпилептические или неэпилептические, поэтому на сначала собрать хороший анамнез, возраст родителей в период беременности матери, особенность течения беременности, постнатального статуса, младенческих судорог фебрильных и афебрильных припадков в раннем детстве, парасомний, нейроинфекций, ЧМТ, особенностей развития протекания пубертата. Важен также клиническое обследование. Всё это позволяет выявить факторы риска и степень вероятности эпилепсии.

В ряде случаев эпилептические припадки могут проходить незамеченными (миоклонии), или выявлены как невнимательность ребёнка (абсансы). Большое значение имеет ЭЭГ.

Наиболее часто эпилептические припадки приходится дифференцировать с аноксическими и ишемическими, в частности с обмороками. Определенные трудности может представлять дифференциальная диагностика сложных парциальных эпилептических припадков с вегетативной симптоматикой с неврогенными обмороками.

В отличие от эпилептических припадков неврогенные обмороки вызываются определенными внешними воздействиями, обычно одним и тем же для каждого больного: видом крови, пребыванием в душном помещении, резким переходом из горизонтального положения в вертикальное, поезд-

кой в транспорте. Соматогенные обмороки возникают при определенных соматических заболеваниях, чаще всего со стороны сердца: при пролапсе митрального клапана, замедлении атриовентрикулярной проводимости, пароксизмальной тахикардии, синдроме удлинения интервала Q-Т и др. У больных легочными заболеваниями обморок может возникнуть при закашливании: цианоз, мидриаз, падение с судорогами или без них (беттолепсия). Может быть труден дифференциальный диагноз приступов внезапного падения (drop attacks). Эпилептические приступы внезапного падения обычно бывают у детей и являются проявлением атонического абсанса или миоклонически-атонического припадка. Истинные drop attacks, наоборот, - удел немолодых людей, страдающих сосудистыми заболеваниями. Основной клинической особенностью их является вызванный характер этих приступов, возникающих под влиянием определенных конкретных факторов - внезапного поворота головы, резкого изменения положения. Существенную помощь в диагностике может оказать УЗДГ магистральных сосудов головы, а именно - гемодинамически значимое снижение ЛСК по одной или обеим позвоночным артериям, возникающее или резко нарастающее при поворотах головы (вертеброгенная компрессия).

Следующим видом приступов, которые дифференцируют с эпилептическими припадками, является транзиторная глобальная амнезия - проявление ПНМК в вертебробазилярной системе. Она может быть принята за эпилептический статус сложных парциальных припадков в связи с длительным (до суток) нарушением контакта с окружающими, двигательными и речевыми автоматизмами и последующей полной амнезией.

У младенцев основными приступами, иногда принимаемыми за эпилептические, являются аффективно-респираторные судороги - приступы "закатывания". На высоте плача, возникающего вследствие эмоционального воздействия, развивается обморок, который может сопровождаться судорогами. Их основное отличие состоит в том, что апноэ и цианоз возникают до развития судорог. При судорожном эпилептическом припадке имеет место обратная последовательность.

Вегетососудистые пароксизмы, проявляющиеся неопределенными ощущениями в эпигастрии, чувством нехватки воздуха, одышкой, сердцебиением, страхом (панические атаки, гипервентиляционные приступы), могут напоминать эпилептические вегетативные припадки. Отличия следующие: больными являются обычно женщины молодого возраста, страдающие неврозами, страх во время приступа конкретен (обычно страх смерти), приступ длителен, судороги, возникающие вследствие гипервентиляции и гипокальциемии, типа руки акушера и карпопедального спазма, сознание во время приступа сохранено, отмечается возбуждение.

Необходимо отличать эпилептический припадок от гипогликемического (функциональный гиперинсулизм, инсулома). Гипогликемические приступы полиморфны: изменение сознания с дезориентировкой и автоматизмами, судорожные пароксизмы, обмороки. Характерно, что у каждого больного имеет место определенная ситуация, когда возникает приступ, например, ранним утром, натощак, при интенсивной физической нагрузке. В отличие от эпилептических припадков возникающие ощущения носят вполне реальный характер: чувство голода, общая слабость и др. Приступ сопровождается признаками адренергической активации, которая имеет компенсаторный характер: умеренный мидриаз, тахикардия, гипергидроз и др. На ЭЭГ часто отмечаются довольно характерные для гипогликемии высокоамплитудные волны, не имеющие локальных признаков.

Одна из трудных диагностических ситуаций - дифференциальная диагностика эпилептических припадков с демонстративными. В настоящее время редки классические психогенные припадки с опистотонусом, криками, когда больные рвут на себе одежду, волосы, кусают губы. При диагностике психогенных припадков следует учитывать совокупность признаков, так как ни один из них не является абсолютно надежным. Это беспорядочность, асинхронность, некоординированность движений конечностей, их вычурность; стоны, крики или раскачивание головы в стороны или движения таза вперед-назад; прикус губ, а не языка, сопротивление осмотру во время припадка, в частности зажмуривание глаз при попытке врача разомкнуть веки, чтобы осмотреть зрачки, в ряде случаев - длительность (десятки минут и более); преимущественное возникновение припадка в присутствии лиц, которым нужно доказать наличие нервного заболевания. Предполагалось, что помочь может определение после приступа уровня пролактина в крови, повышенного при эпилепсии. Однако оказалось, что этот показатель повышен при тех и других припадках, хотя более значимо - при эпилептических. Как уже указывалось, видео- и теле-ЭЭГ- мониторирование является наиболее надежным, хотя и не абсолютным методом, так как при ПФЭ припадки могут полностью имитировать демонстративные, а на скальповой ЭЭГ - эпилептическая активность отсутствовать. Проблема еще более усложняется, если принять во внимание, что у одного и того же больного могут быть оба вида припадков.

Наиболее типичной врачебной ошибкой бывает диагноз эпилепсии у детей с парасомниями - ночными страхами или кошмарами, снохождениями, ночным энурезом, в основе которых лежит патология сна.

Парасомнии объединяют следующие признаки:

• во многих случаях у одного и того же больного имеет место несколько видов расстройств;

• часто в семье регистрируется отягощение теми же парасомниями;

• во время приступа парасомнии больные обычно не реагируют на внешние раздражения, приступы амнезируются;

• предшествующее утомление или депревация сна служат фактором провокации.

Тем не менее, клинически не всегда возможно провести точный дифференциальный диагноз и желательно ЭЭГ-исследование в состоянии бодрствования или сна.

**Эпилепсия у пожилых**

В пожилом возрасте наблюдается второй пик заболеваемости эпилепсией. Ведущее значение имеют сосудисто-мозговые расстройства; второе место после сосудистых заболеваний занимают опухоли мозга.

Как правило, при наличии сосудистой церебральной патологии дебют эпилептических припадков связан с ОНМК. Припадки могут развиваться в остром периоде ОНМК или в последующем, что обычно обусловлено образованием постишемической кисты и эпилептогенезом на ее периферии. Хроническая цереброваскулярная недостаточность также может привести к образованию эпилептического очага.

Эпилепсия у пожилых характеризуется относительной доброкачественностью; припадки, как правило, мономорфны, редки. Преобладают парциальные приступы: автоматизмы и расстройства восприятия, нередко с вторичной генерализацией. Возможны приступы замирания, оцепенения, но не истинные абсансы, а псевдоабсансы. Наличие свойственных эпилепсии изменений психики выявляется редко, и личность больного характеризуется качествами, связанными с сосудистыми заболеваниями головного мозга - снижение памяти, инсомнии, склонности к депрессии. Выявляемые с помощью ЭЭГ очаги обычно имеют височное и лобное расположение. Хотя истинных абсансов у пожилых обычно не бывает, у них может развиться статус абсансов, что бывает, связано с острой отменой бензодиазепинов, иногда других психотропных средств.

**Течение доброкачественное, если это не проявление мозговой опухоли**

Отмечается значительная индивидуальность в реакции на антиконвульсанты. Особенности терапии у пожилых связаны с уменьшением абсорбции, замедлением метаболизма и выведения, ухудшением функции печени и почек. Кроме того, пожилые люди страдают другими заболеваниями, в связи, с чем принимают другие препараты и потенцирование для лекарственного взаимодействия повышается. Чаще всего эффективен карбамазепин.

**Эпилепсия у женщин**

Эпилепсия у женщин характеризуется многими свойственными только им особенностями. Заболевание чаще, чем у мужчин, дебютирует в пубертате. При более раннем дебюте пубертат часто является фактором риска обострения заболевания и требует особого внимания; дозы препарата в этом периоде приходится повышать. Многие противоэпилептические препараты снижают эффект оральных противозачаточных средств. Беременность может ухудшать течение эпилепсии, хотя в большинстве случаев это связано не с непосредственным влиянием беременности, а с уменьшением доз или отменой антиконвульсантов.

Противоэпилептические препараты могут оказывать негативное влияние на плод, вызывая большие и малые мальформации. Риск больших мальформаций в основном связан с высокими дозами лекарств и полипрагмазией. Риск заболевания ребенка при эпилепсии у матери выше, чем при болезни отца. У новорожденного может возникать синдром вялого ребенка, а при лишении по тем или иным причинам молока матери, наоборот, - возбуждение. Что касается отрицательного влияния эпилепсии матери на развитие плода, то это предположение не нашло подтверждения, кроме несколько худших показателей физического развития новорожденных.

Особой формой эпилепсии у женщин является катамениальная эпилепсия, при которой припадки связаны с менструальным циклом в связи с циклическим изменением баланса эстрогены/прогестерон. Эпилепсия и эпилептические синдромы, характеризующиеся специфическими способами вызывания припадков

У детей первых лет жизни это описанные выше фебрильные судороги. Существуют также формы эпилепсии, при которых припадки всегда являются следствием воздействия внешних сенсорных факторов - "рефлекторная эпилепсия", по прежней терминологии. Сюда относится эпилепсия вздрагивания (startl-эпилепсия), когда под влиянием внезапных внешних сенсорных раздражителей, обычно звуковых или тактильных, возникают эпилептические припадки. Эту форму эпилепсии нельзя смешивать с гиперэкплексией, при которой в ответ на внезапные раздражения - звуковые и другие возникают моторные неэпилептические реакции - отскакивания, прыжки и т. д.

Другая форма рефлекторной эпилепсии, при которой припадки возникают в ответ на слуховые стимулы, в частности на определенные музыкальные мелодии (музыкогенная эпилепсия). Не так давно выделена математическая эпилепсия, или эпилепсия игры, счета, при которой эпилептические припадки возникают под влиянием определенных интеллектуальных процессов: при решении математических задач, при игре в шахматы и т.д. Однако наиболее частым видом рефлекторной эпилепсии является фотогенная эпилепсия, при которой приступы вызываются световыми мельканиями. В настоящее время ее обычный вариант - так называемая телевизионная эпилепсия.

Особая разновидность фотогенной эпилепсии - "эпилепсиясамовызывани". Чаще всего она встречается у детей, страдающих абсансами. Приступ вызывается движениями руки с разведенными пальцами перед лицом, обращенным в сторону солнца. После приступа эмоциональное состояние больного нормализуется и он успокаивается. В Международной классификации эпилепсии выделена эпилепсия чтения, при которой приступы провоцируются чтением. Механизм точно не установлен, имеют значение не содержание текста, а другие факторы, в частности контрастность изображения, т. е. сильная освещенность читаемого текста. Придается также значение ритмической проприоцептивной афферентации от глазодвигательных мышц.

Особой формой эпилепсии является кожевниковая эпилепсия epilepsia partialis continua (EPC), проявляющаяся фокальными клоническими судорогами и эпизодическими ГТКП. Облигатно наличие неврологической симптоматики, прежде всего пирамидной, на стороне которой и отмечается клонический статус. Страдают преимущественно мышцы руки, обычно агонисты и антагонисты вовлекаются вместе. Подергивания могут быть серийными и иметь широкий диапазон частоты и интенсивности. Скальповая ЭЭГ может не обнаруживать эпилептических изменений, но они постоянно регистрируются при кортико- и стереоэнцефалографии в виде очагов спайковой активности. Выделяют две сходные ЕРС формы: открытая в 1898 г. А.Я. Кожевниковым и описанная в 1958 г. Т. Расмуссеном. По существу однако они представляют, вероятно, единую болезнь. При этой форме патологические изменения обнаруживаются в проекции моторной коры и за ее пределами - в подкорковых структурах и стволе мозга. А.Я. Кожевников и позднее Т. Расмуссен предположили воспалительный характер заболевания. При кожевниковской эпилепсии указанная выше симптоматика иногда может сочетаться с вялыми парезами мышц шеи и руки на стороне судорог. Форма Расмуссена характеризуется очаговыми симптомами вплоть до гемиплегии, гемианопсии, афазии. Эта форма поражает чаще детей. Кожевниковская эпилепсия возникает в любом возрасте, обе формы характеризуются резистентностью к медикаментозному лечению.

**Эпилептический статус (ЭС)**

Это фиксированное эпилептическое состояние. ЭС по сравнению с единичным приступом или даже серией припадков - иное качественное состояние больного, при котором каждый следующий припадок наступает еще до выхода больного из предыдущего приступа. По-видимому, имеется столько же форм эпилептического статуса, сколько существует типов эпилептических припадков. На практике, однако, различают судорожный эпилептический статус, статус абсансов, статус сложных парциальных припадков. Жизненно угрожающим состоянием является только статус судорожных припадков, в особенности ГТКП.

Следует различать симптоматический ЭС, возникающий при острых поражениях мозга (ЧМТ, ОНМК), и собственно ЭС - у больных эпилепсией. В последнем случае он является крайним проявлением обострения эпилепсии. ЭС - самоподдерживающееся состояние, при котором вследствие часто повторяющихся припадков возникают расстройства всех систем жизнеобеспечения организма. Нарушения дыхания связаны с ритмом судорог: апноэ во время приступов - компенсаторное гиперпноэ после них. Соответственно этому происходят колебания газового состава крови - гипоксемия и гиперкапния - гипокапния. Как гипоксия, так и гипокапния повышают судорожную готовность мозга. Возникает порочный круг. В дальнейшем в связи с бессознательным состоянием больного, утратой глоточного рефлекса в сочетании с гиперсаливацией и регургитацией развивается расстройство дыхания обструктивного типа. Каждый судорожный припадок сопровождается высокой тахикардией, повышением АД; возникает дефицит пульса. В дальнейшем может наступить истощение гемодинамических резервов и развиться коллапс. Из-за непомерной мышечной нагрузки появляются рабдомиолиз, миоглобинурия, тампонада почечных канальцев. Развивается метаболический ацидоз, который при затяжном ЭС может угрожать жизни больного.

Высокий лейкоцитоз в крови с нейтрофилезом и сдвигом формулы белой крови влево - обычное следствие ЭС, которое затрудняет распознавание соматических осложнений. У детей ЭС быстро ведет к эксикозу, гиповолемии, гипернатриемической гидратации с последующим каскадом неблагоприятных реакций, в том числе к отеку мозга.

Эпилептический статус абсансов проявляется оглушенностью больного, минимальными моторными феноменами - миоклониями, элементарными автоматизмами. Он носит еще название "пик-волновой ступор", так как клинически часто возникает сонливость, а на ЭЭГ отмечаются генерализованные синхронные пикволновые разряды. Существует два варианта такого вида статуса - типичных абсансов с ритмом пик-волновых разрядов 3 в секунду и атипичных с более медленным ритмом.

В редких случаях ЭС абсансов может возникать у пожилых людей как реакция на отмену бензо-диазепинов и некоторых других психотропных препаратов, а также как одно из проявлений абстинентного синдрома. Абсансная спайк-волновая активность, не отличимая от статуса малых припадков, в сочетании со спутанностью сознания может возникать при фронтальной эпилепсии.

Статус сложных парциальных припадков возникает главным образом при префронтальной и реже при височной эпилепсии. Характеризуется спутанностью сознания разной степени - от легкой до тяжелой и поведенческими расстройствами. Последние также колеблются в широких пределах - от почти незаметных с умеренным возбуждением до тяжелых психомоторных проявлений или ступора. Часты нарушения восприятия - иллюзии, галлюцинации, а также параноид, возможны аутизм, шизофреноподобные состояния. При преобладании последних нередки диагностические ошибки, тем более, что скальповая ЭЭГ может не иметь типичных проявлений, которые характеризуются фокальными или распространенными спайками и спайк-волнами, перемежающимися с периодами десинхронизации.

**Лечение эпилепсии**

эпилепсия лечение диагноз клобазам

Основные принципы лечения эпилепсии остаются неизменными: раннее начало, индивидуальность, непрерывность, длительность, преемственность. В стратегии лечения эпилепсии приоритетом является не припадок, не болезнь, а больной, а целью - улучшение качества жизни пациента. Неблагоприятные эффекты действия антиэпилептических препаратов (АЭП) могут превышать действие устранения или существенного урежения припадков и ухудшать качество жизни больного. Нельзя добиваться устранения припадков "любой ценой". Преимущества лечения должны превышать его издержки.

Большинство АЭП обладают линейной фармакокинетикой, т. е. связь между дозой препарата и его концентрацией в крови имеет линейный характер. Некоторые АЭП, такие как фенитоин, имеют нелинейную зависимость между указанными показателями, в связи, с чем после достижения равновесной концентрации в крови даже небольшое увеличение дозы препарата может вести к скачкообразному возрастанию уровня препарата и соответственно - к токсическим эффектам. Надо учитывать также показатель распределения АЭП после их введения и прежде всего в крови - степень связываемое с белками: чем меньше связанная часть, тем больше свободной действующей фракции.

В ряде случаев большое значение могут иметь результаты мониторирования уровня АЭП в крови, что относится, прежде всего, к фенитоину, карбамазепину, этосуксимиду и фенобарбиталу. У бензодиазепинов, ацетазоламида, гексамидина уровень в крови не является определяющим фактором их эффективности, в связи, с чем они не требуют мониторирования, но при достижении равновесного состояния показатели концентрации могут меняться даже на протяжении суток. Поэтому их определение следует проводить в одно и то же время, обычно утром до приема АЗП и через 1-2 ч после приема. Со временем этот показатель у некоторых АЭП может меняться из-за индукции микросомальных ферментов печени и самоиндукции.

Практической целью лечащего врача является достижение оптимального баланса между максимальным терапевтическим эффектом и минимальным токсическим. У многих больных это удается сделать, используя не максимальные, а умеренные дозы АЭП. Особенно сложна проблема взаимодействия нескольких, одновременно применяемых АЭП, которое может начинаться уже в желудочно-кишечном тракте. Классические АЭП индуцируют микросомальные ферменты печени, в связи, с чем их клиренс повышается, если препараты используют одни и те же метаболические пути. Поэтому одновременное назначение, например, двух барбитуратов (фенобарбитал, бензонал) неоправданно. Использование одних и тех же путей метаболизма может вызывать конкурентное ингибирование, приводящее к подавлению клиренса. В качестве примера можно привести подавление метаболизма фенитоина ацетазоламидом (диакарбом). Одновременный прием нескольких АЭП, как правило, вызывает их конкуренцию за связывание с белками плазмы. В результате этого могут возрастать свободная фракция и клиренс. В целом взаимодействие АЭП включает сложные механизмы, и даже при минимальном уровне в сыворотке крови реакции могут быть непредсказуемыми. Токсический эффект АЭП повышается при полипрагмазии, хотя аддитивный терапевтический эффект может отсутствовать.

В настоящее время показано, что монотерапия эффективна примерно у 60-65% больных эпилепсией, политерапия двумя препаратами максимум у 10%, тремя препаратами - у 5%. Монотерапия имеет важное преимущество: токсические проявления АЭП наблюдаются реже; в случаях отсутствия эффекта или выраженных симптомов побочных действий, не устраняемых снижением доз, можно заменить препарат на другой. Политерапия была введена из соображений, что суммарные терапевтические эффекты, даже при меньших дозах АЭП, могут превышать эффективность каждого из них в отдельности. Однако в действительности оказалось, что суммируются в большей степени токсические эффекты, и конечный результат непредсказуем; при значительных дозах АЭП может наступить обострение заболевания. При развитии симптома интоксикации врач обычно не знает, какой препарат сыграл в этом главную роль, вследствие чего изменение схемы лечения представляет трудную задачу.

Основные АЭП. Карбамазепин (КМЗ) - тегретол, финлепсин, мазетол. Препарат является средством первой очереди выбора при парциальных припадках любого типа эпилепсии-симптоматической, криптогенной и идиопатической. В то же время он противопоказан при абсансах и миоклонических эпилептических припадках. Карбамазепин имеет трициклическую структуру, и поэтому одним из компонентов его действия является психотропное влияние. Антиэпилептический эффект осуществляется путем влияния на Na-каналы клеточных мембран и подавлением высокочастотных разрядов. Средняя терапевтическая доза колеблется у взрослых от 500 до 1600 мг в день. Начинать лечение следует с 100-200 мг в день, повышая дозу на 200 мг в неделю при 2-3-разовом приеме. Терапевтическим уровнем считается 4-12 мкг/л. Равновесное состояние достигается в течение нескольких дней, а стабильная концентрация устанавливается через 20-30 дней. Наиболее частые побочные симптомы со стороны ЦНС: сонливость, головокружение, атаксия, головная боль, диплопия; со стороны кожи: сыпь; со стороны крови: незначительно выраженная лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, которые не требуют специальной коррекции. Возможно также дестабилизирующее влияние на половые тиреотропные гормоны. При сочетании КМЗ с ферментиндуцирующими АЭП, в частности фенобарбиталом и фенитоином, без мониторирования их уровня в крови, эффект может быть хуже, чем при лечении одним КМЗ. Сам КМЗ может оказывать различное влияние на уровень фенитоина; препарат обычно снижает уровень вальпроатов, этосуксимида и клоназепама. В настоящее время получила широкое распространение дюрантная форма КМЗ - финлепсин-ретард.

Вальпроаты. Используется натриевая соль вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс, апилепсин, ацедипрол) или кальциевая соль (конвульсофин). Вальпроаты оказывают антиэпилептическое влияние через ГАМК-ергическую систему, хотя точный механизм их действия неизвестен. Вальпроаты - средство первой очереди выбора при идиопатической эпилепсии - абсансах, ГТКП и миоклониях. Однако они достаточно часто используются и при парциальных припадках, особенно у больных симптоматической и криптогенной эпилепсией. Важнейшее свойство вальпроатов - отсутствие отрицательного влияния на какие-либо типы эпилептических припадков. Мониторирование уровня в крови не обязательно, так как побочные эффекты дозозависимы. Дозы 20-40 мг/кг в сутки, у детей - до 60 мг. Терапевтический уровень в крови - 70-160 мкг/л.

При лечении вальпроатами в отличие от других АЭП при необходимости можно быстро наращивать дозы. Пик концентрации в крови достигается через 1-2 ч, для форм препаратов с медленным высвобождением - через 4-8 ч. Период полужизни 9 ч, у детей - до 2 нед. Вальпроаты замедляют действие микросомальных ферментов печени, в связи с чем они могут увеличивать уровень других АЭП в крови. Сов-местное применение с КМЗ ведет к понижению уровня вальпроатов и повышению КМЗ. При сочетании с фенитоином уровень его может быстро возрастать в связи с вытеснением фенитоина из мест связывания. Среди разных вальпроатов преимуществом обладает дюрантная форма - депакин-хроно (выпус--кается фирмой САНОФИ-СИНТЕЛАБО).

Наиболее существенно неблагоприятное влияние вальпроатов на печень, поэтому необходим контроль печеночных ферментов в крови. Факторами риска гепатотоксичности являются детский возраст, задержка развития, сочетание с другими АЭП. Вероятно значение и генетического фактора. Вальпроаты могут увеличивать время кровотечения вследствие снижения адгезии и числа тромбоцитов. При высоких дозах возможны энцефалопатические эффекты: тремор, атаксия, головная боль, головокружение, вялость, тошнота, алопеция. Вальпроаты вызывают гипераммониемию, чем объясняют редкие случаи сонливости, потери аппетита, рвоты, а при сочетании с барбитуратами - ступор. Могут также возникать гипергликемия и аминоацидурия. Нередко наблюдается увеличение массы тела, подчас значительное. Возможны явления раздражения желудка (боль, тошнота и др.), которых можно избежать применением таблеток с покрытием.

Фенитоин (дифенин, дилантин, дигидан). Антиэпилептическое действие фенитоина связывают с его способностью блокировать натриевые каналы клеточных мембран, а также с некоторым улучшением ГАМК-ергической передачи и ингибированием высвобождения возбуждающих аминокислот. Фенитоин остается средством выбора при клонико-тонических, тонических и парциальных припадках. Типичные абсансы являются противопоказанием для его назначения, при атипичных абсансах, однако возможен тот или иной эффект. В практическом плане это сложный препарат, так как он имеет нелинейную фармакокинетику, и даже небольшое увеличение дозы после наступления равновесного состояния может вести к резкому увеличению его уровня в крови. Поэтому необходимо его мониторирование. Беременность может вести к мальабсорбции фенитоина.

Фенитоин обладает выраженным ферментиндуцируюшим влиянием и самоиндукцией. Дозы для взрослых - 150 -400 мг/сут, для детей - 5-12 мг/кг в сутки. Период полужизни колеблется от 20 до 140 ч, для наступления равновесного состояния требуется от 2 до 4 нед. Терапевтическая концентрация в плазме - 10-20 мкг/л. Сочетание фенитоина с фенобарбиталом, примидоном, карбамазепином в силу их ферментиндуцирующих свойств казалось бы должно вести к уменьшению его содержания в крови. В действительности эффект такого сочетания часто непредсказуем в силу сложных механизмов взаимо-действия: изменения абсорбции, конкурирования за связывание с белками сыворотки крови, влияния на рецепторы. Сам фенитоин резко снижает уровень КМЗ, и это может быть причиной неудачного лечения подобной комбинацией. В меньшей степени это относится и к метаболизму фенобарбитала примидона.

Побочные признаки действия фенитоина следующие: головная боль, головокружение, тошнота, атаксия, нистагм. При длительном применении препарат может вызывать дегенерацию мозжечка. Иногда наблюдаются дистония, дискинезия, хореиформный гиперкинез, огрубление черт лица, гирсу-тизм и особенно гиперплазия десен, что обычно требует отмены препарата. То же касается таких редких осложнений со стороны крови, как тромбоцитопения, угнетение эритропоэза. Фенитоин может вызывать снижение уровня витамина К и вследствие этого кровотечение у новорожденных детей, родившихся у женщин, получавших этот препарат.

Бензодиазепины - широко распространенный класс соединений, обладающих транквилизирующим, снотворным и противоэпилептическим действием. В качестве противоэпилептических препаратов нашли применение клоназепам, клобазам и диазепин, последний в основном парентерально при лечении эпилептического статуса.

Клоназепам. Препарат действует главным образом путем связывания с бензодиазепиновыми рецепторами, в результате чего повышается эффект ГАМК-ергического ингибирования. Клоназепам является препаратом выбора для лечения миоклонических приступов и атипичных абсансов. В качестве препарата второй очереди выбора он может быть использован при первично-генерализованных припадках, синдроме Леннокса-Гасто и детском спазме. Ограничением к его широкому применению служат два обстоятельства: выраженная седация и частое развитие толерантности больных к его действию. Ориентировочные дозы для взрослых - 2-8 мг/сут. Доза наращивается постепенно. Мониторирование не обязательно. Пик концентрации в крови обычно наступает через несколько часов после приема. Период полужизни от 15 до 50 ч, у детей - меньше. Равновесное состояние наступает через 5-7 дней. Не обладает выраженным ферментиндуцирующим действием. Толерантность к нему возникает постепенно в течение первых месяцев лечения. Эффект снижается при одновременном применении его с КМЗ, но сам клоназепам снижает уровень барбитуратов, хотя и потенцирует их седативный эффект так же, как и эффект транквилизаторов. Побочное действие проявляется в седации, возможны и повышенная возбудимость, агрессивность, атаксия. Иногда возникают симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, наблюдались случаи алопеции.

Клобазам. Предполагается, что клобазам действует на бензодиазепиновые рецепторы, ингибирует натриевые каналы и повышает ГАМК-ергическую передачу. Он является препаратом второй очереди при генерализованной и парциальной эпилепсии особенно при ГТКП, миоклонических и атипичных абсансах. Так же как и у клоназепама, его действие ограничено у 50% больных развитием толерантности в течение нескольких недель или месяцев. Возобновление приступов после первоначального эффекта обычно требует отмены препарата, так как повышение дозы не дает положительного результата. Наибольшее применение клобазам нашел как временно назначаемое добавочное средство для предупреждения приступов в определенные дни (например, дальние поездки, экзамены и др.). Пик концентрации наступает через несколько часов после приема препарата. Период полужизни 16-20 ч. Действие оказывает не только клобазам, но и его основной метаболит - N-диметилклобазам. У препарата отсутствует явная корреляция между уровнем в крови и антиэпилептической эффективностью. Побочные симптомы в основном те же, что и у клоназепама.

Ламотриджин (ламиктал) - препарат, действие которого связано с пресинаптическим ингибированием синаптической передачи, осуществляемой возбуждающими аминокислотами, главным образом глутаматом. Препарат эффективен при всех видах эпилептических припадков, как при парци-альных, так и при генерализованных, включая простые и сложные абсансы и наиболее труднокурабель-ные атонические припадки при синдроме Леннокса-Гасто и др. Лечение начинают с наименьшей дозы 25 мг (у детей-5-12,5 мг) на ночь, дозы повышают каждые 2 нед. Средние дозы у взрослых - 300-400 мг/сут, а при сочетании с ферментиндуцирующими препаратами - до 500-600 мг/сут. Пик уровня в крови после приема наблюдается через 2-3 ч. Препарат обладает линейной фармакокинетикой, в связи с чем не требует мониторирования. Период полужизни около 18 ч. Однако при сочетании с вальпроатами он может удваиваться, поэтому их совместное применение требует значительно меньших доз ламотриджина. Обладает слабым ферментиндуцирующим действием, поэтому практически не влияет на содержание в крови других АЭП.

Основным побочным эффектом является сыпь, риск возникновения которой увеличивается при совместном применении с вальпроатами. При появлении сыпи необходима отмена ламотриджина, так как в противномслучае сыпь прогрессирует и может развиться синдром Стивенсона-Джонсона. Ламотриджин обычно не вызывает толерантности.

Барбитураты. Введение в клиническую практику в 1912 г. фенобарбитала открыло новую эру в лечении эпилепсии. Лишь в 50-е годы были созданы другие противоэпилептические препараты барбитурового ряда, главный из них примидон, а в России еще и бензонал.

Фенобарбитал (ФБ, фенобарбитон, люминал). Предполагают, что препарат оказывает противоэпилептическое действие, тормозя распространение эпилептических разрядов. Признается также вероятность его влияния путем повышения ГАМК-ергической трансмиссии.

Фенобарбитал потенциально действен при всех видах эпилептических припадков, за исключением абсансов, которые могут обостряться под его влиянием. В настоящее время в связи с наличием АЭП, не обладающих столь выраженными побочными явлениями, применение препарата ограничено. Однако в бедных странах он еще занимает ведущее место из-за его дешевизны. Кроме того, он может быть средством выбора у новорожденных и при ГКТП пробуждения.

Дозы у взрослого составляют от 50 до 200 мг/сут и более, так как чувствительность к препарату сильно колеблется. У детей первых лет жизни дозы могут составлять до 6 мг/кг в сутки. Пик концентрации в крови достигается через 2-8 ч после приема препарата внутрь. Период полужизни в среднем колеблется от 40 до 160 ч, у детей - 30-80 ч, а у новорожденных - более 60-170 ч. Равновесное состояние достигается через 2-4 нед. от начала лечения.

Фенобарбитал, метаболизируясь в печени, обладает выраженным индуцирующим влиянием в отношении микросомальных ферментов печени. Этим он способствует ускорению метаболизма других АЭП, подвергающихся метаболизации в печени (фенитоин, КМЗ), а также ряда других препаратов (доксициклин, хлорамфеникол, варфарин и др., включая оральные контрацептивы). Седация - замедление психических процессов -главный побочный феномен. У детей частое явление - парадоксальная гиперактивность либо выраженная заторможенность. Нередко отмечается отрицательное влияние у взрослых на потенцию и либидо. Возможны идиосинкразия, аллергические реакции, гепатопатия, осложнения со стороны крови. В сочетании с вальпроатами возможно прогрессирующее замедление психических процессов, вплоть до ступора.

Примидон (майсолин, гексамидин) - препарат, метаболизирующийся в организме на два деривата: фенобарбитал и фенилэтилмаланамид (ФЭМА), обладающих противоэпилептической активностью. Предполагается наличие антиэпилептического эффекта и у самого примидона, механизмы которого не выяснены, но, видимо, те же, что и у ФБ. Ежедневные дозы у взрослых - 500-1500 мг/сут и более, у детей - 5-15 мг/кг в сутки. В связи с частыми побочными реакциями лечение рекомендуется начинать с125 мг/сут на ночь. Дозы постепенно наращиваются, а побочные эффекты уменьшаются и в большинстве случаев проходят.

Препарат обладает ферментингибирующей активностью. Фенитоин ускоряет метаболизм примидона; КМЗ оказывает различное влияние на уровень примидона; уровень самого КМЗ обычно снижается. Побочные явления те же, что и у ФБ.

Бензонал. Оригинальный отечественный препарат. Сам бензонал, видимо, не обладает антиэпилептическим влиянием, а действует его метаболит ФБ. Побочные проявления у бензонала те же, что и у ФБ, но выражены мягче. Тем не менее, можно определенно утверждать, что встречаются больные, реагирующие на бензонал, при отсутствии у них терапевтического эффекта в ответ на ФБ. Причина этого не ясна. Дозы бензонала у взрослых -150-600 мг/сут, у детей - 7-10 мг/кг в сутки. Время достижения пиковой концентрации в крови 1-3 ч; период полужизни около 10 ч.