

# ЭПИЛЕПСИЯ

С.Г. Бурд, А.В. Лебедева, О.Л. Бадалян

Эпилепсия определяется в настоящее время как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся повторными непровоцируемыми эпилептическими приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающими вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний в мире, которым по данным Международной противоэпилептической лиги страдает, как минимум, 50 миллионов человек. По статистике более 5% населения планеты испытывают в течение жизни, по крайней мере, один эпилептический приступ. До 20% населения переносят состояния клинически похожие на эпилептический приступ и требующие дифференциальной диагностики. Число пациентов с активной эпилепсией составляет около 0,3-0,4 % населения. Эпилепсия может начаться в любом возрасте, однако ~ 70% дебютов приходится на детский и подростковый возраст. Причина смерти больных эпилепсией в 1/3 случаев связана с развитием приступа.

За последние 200 лет отношение общества и государства к больным эпилепсией претерпело значительную эволюцию. В начале XIX века во многих странах мира существовали колонии для больных эпилепсией, а так же законы, ограничивающие вступление пациентов в брак и рождение детей. Первый закон, запрещающий вступление в брак с больными эпилепсией был одобрен в Коннектикуте в 1895 году. В течение следующих 44 лет он был поддержан в 18 других штатах США. В 1907 году в штате Индиана был впервые принят закон о принудительной стерилизации больных эпилепсией (выполнялась вазэктомия или сальпингэктомия). Во многих штатах врачи должны были извещать государственные власти обо всех случаях эпилепсии, как это делалось в отношении оспы и сифилиса. Последний закон, ограничивающий вступление в брак больных эпилепсией, был отменен лишь в 1982 году. Государства перешли от изоляции и стерилизации пациентов к созданию научных программ, лабораторий и современных технических средств для изучения и лечения эпилепсии.

Эпилепсия может быть обусловлена множеством различных факторов. Всё, что, так или иначе, нарушает нормальную структуру нейронной активности, может привести к появлению приступов.

Основные этиологические факторы представлены в таблице 1.

Таблица 1

## Основные этиологические факторы эпилепсий (Hauser et al, 1993; Annegers et al, 1995)

Этиологические факторы эпилепсий	Частота встречаемости (%)
Генетические	65,5
Сосудистые заболевания мозга	10,9
Пре- и перинатальные поражения нервной системы	8,0
Черепно-мозговая травма	5,5
Опухоли головного мозга	4,1
Дегенеративные заболевания центральной нервной системы	3,5
Инфекции	2,5

В настоящее время различные формы эпилепсии классифицируются в соответствии с Международной классификацией эпилепсий и эпилептических синдромов (рекомендована в 1989 году Международной противэпилептической лигой). Вместе с тем, в Российской Федерации классификация эпилепсии проводится также по Международной классификации болезней 10 (МКБ 10).

Согласно международной классификации выделяют следующие типы эпилепсий:

1. Локализационно обусловленные (фокальные, локальные, парциальные) эпилепсии
2. Генерализованные эпилепсии
3. Недетерминированные эпилепсии
4. Особые синдромы

Локализационно обусловленные и генерализованные эпилепсии в свою очередь могут быть идиопатическими (первичными), симптоматическими (вторичными) и криптогенными (предположительно симптоматическими).

Идиопатические формы эпилепсии - это состояния, при которых не удается установить причину развития эпилептических припадков. В этих случаях эпилепсия расценивается как самостоятельное заболевание. Термин идиопатический происходит от греческих слов "idios" (собственный) и "pathos" (болезненный), означая, что данная форма эпилепсии обусловлена нарушением функции собственно головного мозга.

Понятие идиопатических генерализованных эпилепсий (или первично генерализованная эпилепсия, PGE - primary generalized epilepsy) подразумевает, что эти синдромы имеют генетическую основу, характерные изменения на ЭЭГ (сочетание пика - спайка с волной частотой в 3 Гц), отсутствие связи с заболеваниями, вызывающими структурные изменения в головном мозге, и ассоциацию с определенными типами приступов (миоклонус, абсанс или генерализованные тонико-клонические приступы). Кроме этого, больные с идиопатическими генерализованными эпилепсиями могут быть избирательно чувствительны к определенным противэпилептическим препаратам

Эпилептические приступы по характеру разделяют на:

1. Генерализованные приступы, включающие абсансы, тонико-клонические приступы, тонические, клонические, миоклонические и атонические приступы
2. Парциальные приступы: простые парциальные приступы (без потери сознания), сложные парциальные приступы (с изменением сознания) и вторично-генерализованные парциальные приступы (с утратой сознания).

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ЭПИЛЕПСИИ

С древних времен эпилепсия считалась наследственным заболеванием. Эпидемиологические исследования показывают, что у родственников больных эпилепсией частота эпилепсии составляет 1,5 % - 8 %, в то время как у родственников здоровых лиц частота эпилепсии не превышает 0,5 % - 1%. При анализе моно- и дизиготных близнецов установлено, что у монозиготных близнецов отмечается более высокий показатель соответствия по этому заболеванию, чем у дизиготных пар. Уровень соответствия в монозиготных парах составляет от 10,0% у пациентов с приобретенными поражениями головного мозга до 70% у пациентов без повреждений головного мозга. У дизиготных близнецов соответствие колеблется от 3% до 10% и не зависит от наличия повреждения головного мозга.

К настоящему времени установлено несколько форм эпилепсии, при которых в развитии приступов четко прослеживаются наследственные факторы, а также различные хромосомные синдромы, сочетающиеся с судорогами (таблица 2).

Таблица 2.

Хромосомные синдромы, сочетающиеся с судорогами [Laidlaw J. et al., 1993]

Синдром	Судороги %	Характер приступов
Трисомия по 21-й хромосоме	5,8	Генерализованные тонико-клонические
Кольцевая 14-я хромосома	80	Генерализованные тонико-клонические, миоклонические
Инверсия-дупликация 15-й хромосомы	75	Генерализованные тонико-клонические, миоклонические
Синдром неустойчивой X-хромосомы	>90	Простые парциальные, атипичные абсансы, вторично генерализованные
Кольцевая 20-я хромосома	~ 60	Сложные парциальные, вторично генерализованные
Синдром Ангельмана (делеция длинного плеча 15-й)	>90	Атипичные абсансы, миоклонические,

хромосомы)		генерализованные тонико-клонические
Трисомия 4-й хромосомы	20-40	Генерализованные тонико-клонические, миоклонические
Интерстициальная делеция 4q	>50	Генерализованные тонико-клонические, миоклонические сложные парциальные
Делеция 4p	90-100	Генерализованные тонико-клонические, парциальные, миоклонические

Гены, приводящие к развитию эпилепсии, регулируют большую группу молекулярных механизмов, контролирующих физиологические процессы в нервной системе и развитие головного мозга. На сегодняшний день совокупность мутаций и степень проявления в клинике эпилепсии для каждого конкретного типа эпилепсии остаётся не ясной. Мутации генов изменяют возбудимость разных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении, деполяризации нервной клетки, увеличивают частоту следования импульсов, ускоряют высвобождение нейротрансмиттеров, повышают постсинаптическую чувствительность в центральных синапсах, а также влияют уровень развития головного мозга и на степень проявления дефекта.

К настоящему времени установлено несколько форм эпилепсии, при которых в развитии приступов четко прослеживаются наследственные факторы.

К этим формам относятся: мягкие семейные неонатальные судороги, ювенильная миоклоническая эпилепсия, прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (ПМЭ) Унферрихта-Лундборга и Лафора, прогрессирующая эпилепсия с психической задержкой, аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия. Кроме этого, к формам с наследственной предрасположенностью относят идиопатические генерализованные эпилепсии.

Мягкие семейные неонатальные судороги (МСНС). Относительно редкое аутосомно-доминантное заболевание, которое было описано Rett и Teubel в 1964 году. Приступы обычно начинаются на второй или третий день жизни и проходят спонтанно к 6-ти месячному возрасту. Последующее неврологическое и интеллектуальное развитие - нормальное. У большинства обследованных семей с МСНС выявляется связь с локусом на хромосоме 20q (EBN1). Кроме этого, отмечена связь этого заболевания с другим локусом, который расположен на хромосоме 8q (EBN2).

Ювенильная миоклоническая эпилепсия. Генетические исследования предполагают аутосомно-доминантное и аутосомно-рецессивное наследование. Локус, предрасполагающий к ювенильной миоклонической эпилепсии, определен на длинном плече хромосомы 6 (6q21.2-q11).

Начинается заболевание обычно в раннем подростковом возрасте, продолжаясь затем на протяжении всей жизни. Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Клинически эта форма семейной эпилепсии характеризуется миоклонусами пробуждения, абсансами и генерализованными тонико-клоническими приступами.

Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (ПМЭ) включают пять форм, к которым относятся ПМЭ Унферрихта-Лундборга и Лафора, нейрональный цероидный липофусциноз, митохондриальные заболевания и сиалидоз.

ПМЭ Унферрихта-Лундборга описана в 1891 году Унферрихтом в Эстонии и в 1903 году Лундборгом в Швеции. Заболевание также иногда называется Балтийская миоклоническая эпилепсия, так как относительно часто встречается в этом регионе. Эта форма эпилепсии также является одной из основных составляющих в структуре ПМЭ в Северной Америке. Кроме этого, форма ПМЭ, известная как синдром Рамзая-Ханта и клинически не отличимая от болезни Унферрихта-Лундборга, относительно часто встречается в Средиземноморском регионе. Однако, генетическая идентичность этих форм пока не установлена. Болезнь Унферрихта-Лундборга наследуется аутосомно-рецессивно. Использование полиморфных ДНК-маркеров позволило недавно предварительно локализовать ген болезни Унферрихта-Лундборга на длинном плече хромосомы 21 (21q22.3).

Заболевания чаще всего начинается в возрасте 6 - 15 лет. Основные клинические проявления включают стимул-чувствительные миоклонусы, тонико-клонические приступы, прогрессирующее медленное интеллектуальное снижение и эмоциональную лабильность. Также наблюдаются другие симптомы поражения, в первую очередь мозжечковые нарушения: атаксия, интенционный тремор, дизартрия.

ПМЭ Лафора описана в 1911 году. Заболевание в своей основе имеет нарушение накопления внутриклеточной глюкозы. ПМЭ Лафора наследуется аутосомно-рецессивно, и генетический дефект (на основании обследования девяти семей) предположительно локализован на хромосоме 6 (6q23-25). Наиболее часто заболевание встречается в регионах, где распространено кровное родство, т.е. в Средиземноморских странах южной Европы и Северной Африке, в южной Индии.

*Клинически* заболевание дебютирует в возрасте 10-17 лет и начинается с генерализованных тонико-клонических судорог, миоклонических подергиваний, быстро нарастающих неврологических расстройств и деменции.

Прогрессирующая эпилепсия с психической задержкой (ПЭСПЗ), также известна как северная эпилепсия, описанная в небольшом регионе северной Финляндии. К настоящему времени генетический дефект (обследовано 11 семей с ПЭСПЗ) приписан это к теломерному отделу хромосомы 8q.

*Клинически* дети, имеющие этот генетический дефект, нормальны при рождении, но с 5-10 лет начинаются генерализованные тонико-клонические судороги, учащаясь к пубертатному периоду, с максимальной частотой 1-2 приступа в неделю. Впоследствии частота приступов снижается. Психическое развитие замедляется через 2-5 лет после начала заболевания. Отставание становится настолько выраженным, что многие пациенты нуждаются в помощи в обыденной жизни.

Аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия (АДНЛЭ) - впервые была описана как синдром парциальной эпилепсии в 6 семьях из Австралии, Англии и Канады. При исследовании хромосомной локализации АДНЛЭ в одной большой австралийской семье с 27 пораженными членами в 6 поколениях была установлена связь с локусом 20q13.2, а также показано аутосомно-доминантное наследование с высокой (~75%) пенетрантностью.

С детства пациенты переносят серии до 20 приступов, продолжающихся по 30 - 40 сек. во время сна, включая дневной сон. Этим больным часто ошибочно выставляется диагноз нарушений сна, в связи с тем, что их могут беспокоить ночные страхи, видения, кошмары. В большинстве случаев межприступные ЭЭГ нормальные.

**Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия, истинный petit mal)** наследственная отягощенность по эпилепсии наблюдается у 15 - 40 % больных с детской абсансной эпилепсией. Ген детской абсансной эпилепсии пока не картирован, предполагаются аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью, а также полигенный и мультифакториальный типы наследования.

Возраст начала заболевания в 3-9 лет с максимальной частотой - в 5-7 лет. Приступы включают простые и сложные (с миоклоническими, тоническими, атоническими, вегетативными компонентами, с автоматизмами) типичные абсансы, также могут быть генерализованные судорожные приступы. Провоцирующими факторами являются депривация сна, ритмическая фотостимуляция. Характерным признаком на ЭЭГ являются типичные эпилептиформные феномены по всем отведениям типа пик-волна с частотой 3 Гц.

**Ювенильная абсансная эпилепсия.** Установлено, что эпилепсия среди родственников пробандов с ювенильной абсансной эпилепсией составляет 4,5 %. Среди родственников I степени родства пробандов с ювенильной абсансной эпилепсией наблюдаются преимущественно генерализованные эпилепсии с пикнолептическими (15 %) и непикнолептическими (8 %) абсансами.

Возраст начала в большинстве случаев приходится на 9-21 год с максимальной частотой в 9-13 лет. Клинические проявления включают абсансы (простые, с тоническим, миоклоническим компонентом, автоматизмами) и генерализованные судорожные приступы.

Повоцирующими факторами являются депривация сна, ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция, менструация.

**Ювенильная миоклоническая эпилепсия** - форма идиопатической генерализованной эпилепсии с дебютом в пубертатном возрасте. Вопрос о характере наследования ювенильной миоклонической эпилепсии остается неуточненным. Наиболее вероятной является **2-локусная модель** наследования, когда один ген наследуется доминантно, а другой - рецессивно. В настоящее время идентифицированы 3 локуса мутаций, приводящих к развитию ЮМЭ: ЮМЭ 1 типа - мутация на хромосоме 6p12-p11, ЮМЭ 2 типа - мутация на хромосоме 15q14, ЮМЭ 3 типа - мутация на хромосоме 6p21. В одной семье могут наблюдаться различные формы наследственных каналопатий, являющихся причиной ЮМЭ (Wallace, 2005).

Клинические проявления включают характерные симптомы: двухсторонние миоклонии, иногда с внезапными падениями больного; генерализованные тонико-клонические приступы; абсансы, характерна фотосенситивность приступов. Начало заболевания - в возрасте 6–36 лет с максимумом в 11–18 лет. Основной тип приступа – массивный эпилептический миоклонус, чаще в период после пробуждения. Характеризуется молниеносными, симметричными/асимметричными, двусторонними, единичными или множественными нерегулярными миоклоническими подергиваниями с преимущественной локализацией в плечевом поясе, верхних конечностях. У 30% миоклонические приступы возникают в ногах, вследствие которых пациенты внезапно падают – миоклонически-астатические приступы. Возможно присоединение генерализованных судорожных (миоклонических, тонико-клонических) приступов (90% случаев) и абсансов (40%).

### ФОКАЛЬНЫЕ (ПАРЦИАЛЬНЫЕ) ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ

Клиническая картина парциальных приступов зависит от расположения эпилептогенного очага и характера распространения эпилептической активности по различным зонам головного мозга.

Простой парциальный приступ протекает без изменения или потери сознания, пациент сам рассказывает о своих ощущениях (в случае, если приступ не протекает во сне). Различают следующие парциальные приступы:

- с моторными симптомами (клонические или тонические судороги в лице, ноге, руке, противоположной очагу).
- с соматосенсорными (ощущение онемения, прохождения «тока» в контралатеральных очагу конечностях или половине лица) или специфическими сенсорными симптомами (простые галлюцинации, например, звуки, вспышки света или молнии).

- с вегетативными симптомами (ощущения в эпигастральной области, бледность, потение, покраснение кожи, расширение зрачков и др.).
- с психическими симптомами.

Сложные парциальные приступы сопровождаются изменением сознания. Приступы могут начинаться с простого парциального приступа с последующим нарушением сознания. Характерной особенностью сложных парциальных приступов является их частое начало с ауры. Аура – это различные ощущения, которые возникают у больного в начале приступа. В зависимости от раздражения области головного мозга, с которой начинается эпилептический разряд, выделяют несколько основных видов ауры – вегетативную, моторную, психическую, речевую и сенсорную. Наиболее часто встречаются: тошнота, дискомфорт в области желудка, слабость, головокружение, головная боль, преходящие нарушения речи (афазия), онемение губ, языка, рук, ощущение сдавливания в области горла, боли в груди или нарушения дыхания по типу нехватки воздуха, неприятные ощущения во рту, состояние сонливости, необычное восприятие всего окружающего, ощущение «никогда не виденного» и «уже виденного», слуховые пароксизмы (звон, шум в ушах), обонятельные пароксизмы, ощущения «жара», «комка» в горле и др. Наличие у больного ауры часто позволяет уточнить расположение эпилептогенного очага. Сложные парциальные приступы могут сопровождаться автоматизированными движениями (нецеленаправленные и неадекватные движения), во время которых контакт с больным невозможен.

Вторично-генерализованные тонико-клонические (тонические или клонические) эпилептические приступы. Вторичная генерализация приступа и потеря сознания может быть как после простого парциального приступа, так и после сложного парциального приступа. Кроме того, вторично-генерализованный приступ может начинаться с появления ауры, которая у одного и того же больного носит, как правило, стереотипный характер.

При генерализации приступа отмечается потеря сознания и падение. Генерализация сопровождается своеобразным громким криком, обусловленным спазмом голосовой щели и судорожным сокращением мышц грудной клетки. После этого развиваются судороги, сначала тонические, затем – клонические. Тоническая фаза приступа продолжается 15-20 секунд и характеризуется тоническим напряжением всех мышц туловища и конечностей, запрокидыванием головы с возможным поворотом ее в сторону, задержкой дыхания, набуханием шейных вен, бледностью и последующим цианозом лица, тризмом жевательных мышц. Затем наступает клоническая фаза продолжительностью 2-3 минуты, во время которой появляются судороги в виде толчкообразных сокращений мышц конечностей и туловища, восстанавливается дыхание, которое нередко становится хриплым, шумным, изо



рта выделяется пена, часто окрашенная кровью вследствие прикусывания языка или щеки. Частота клонических судорог постепенно уменьшается, и по окончании их наступает общее мышечное расслабление. В это период больной не реагирует даже на самые сильные раздражители, зрачки расширены, реакция их на свет отсутствует, сухожильные и защитные рефлексы не вызываются, нередко отмечается непроизвольное мочеиспускание.

Клинические проявления при парциальной эпилепсии зависят от локализации эпилептогенного очага. Эпилептические синдромы, обусловленные наличием очага поражения в *височной доле*, характеризуются простыми и сложными парциальными приступами, а также вторично генерализованными приступами или их комбинацией (~ у 50% больных). Для приступов этой локализации характерно начало приступа с ауры (~ в 75% случаев), замедленное разворачивание судорог, преобладание тонической фазы с бóльшим участием верхней половины тела, в частности лицевой мускулатуры, часто с преобладанием с одной стороны, обычны послеприступные изменения сознания и амнезия. В 30-60% заболеванию предшествуют (за несколько лет или даже 10-20 лет) фебрильные судороги. Более 70% всех больных височной эпилепсией становятся резистентными к терапии, поэтому при ведении этих пациентов встает вопрос о возможности хирургического лечения.

При локализации очага в *лобной доле* существует ряд общих клинических особенностей приступов. Обычно - это кратковременные простые парциальные и/или сложные парциальные приступы, включающие в разных комбинациях минимальную степень или отсутствие послеприпадочной спутанности, быструю вторичную генерализацию приступа, выраженные двигательные проявления, сложные автоматизмы с жестикуляцией, которые обычно бывают вначале развития приступов, частое падение больного (при билатеральных разрядах), отсутствие контроля за тазовыми функциями. Приступы, исходящие из лобной доли, нередко возникают во время сна, имеют тенденцию к серийности. Иногда парциальные приступы, характерные для лобной эпилепсии, ошибочно диагностируются как психогенные.

Приступы, характерные для поражения *затылочной доли*, включают простые или сложные зрительные ощущения. Простые зрительные ощущения проявляются симптомами выпадения (отрицательные симптомы) или раздражения (положительные симптомы). К симптомам выпадения относятся скотома, гемианопсия, амавроз; к симптомам раздражения - искры или вспышки (фотопсии). Сложные зрительные ощущения характеризуются зрительными галлюцинациями или иллюзорным восприятием и более характерны для височно-теменно-затылочной области. Кроме этого, приступы в затылочной доле могут включать в себя моторные признаки, такие как клонические и/или тонические повороты глаз и головы, или только глаз - окулоклонические отклонения, в контралатеральную или ипсилатеральную сторону, пальпебральные толчки, принудительное закрытие век. Также,

возможны невизуальные сенсорные признаки, такие как ощущения «колебания глаз» или головная боль (включая мигрень). При локализации эпилептогенной зоны в области височно-теменно-затылочной области может возникать головокружение. Часто при поражении височно-теменно-затылочной области развиваются сложные парциальные приступы, возможно из-за распространения возбуждения к медиальным отделам височной доли.

Наличие речевых нарушений предполагает вовлечение в приступ доминантного полушария.

**Диагностика.** В диагностике эпилепсий ведущее место занимают электроэнцефалография и магнитно-резонансная томография.

Разработка метода электроэнцефалографии и внедрение его в клиническую практику позволили сопоставить электрофизиологические и клинические признаки эпилептических пароксизмов и способствовали созданию Международной классификации эпилептических припадков, которая была принята в 1981 году комиссией по терминологии и классификации Международной противозаболевающей лиги (МПЭЛ).

Запись электроэнцефалограммы обязательно проводится в фоновом режиме и с использованием функциональных проб (гипервентиляции, фотостимуляции и депривации сна). Кроме этого, в последние годы обязательным становится проведение мониторинга ЭЭГ, в том числе во время ночного сна с одновременной видеозаписью. Основные изменения биоэлектрической активности головного мозга при эпилепсии включают: специфические изменения в виде комплексов острая волна - медленная волна, пик - волна, острые волны, пики и неспецифические изменения: локальное замедление активности, вспышки активности и т.д., при этом необходимо помнить, что отсутствие эпилептической активности на ЭЭГ не исключает диагноза эпилепсии. На фоновой ЭЭГ изменения, отражающие снижение порога судорожной готовности, выявляются ~ у 50 % обследованных лиц с эпилептическими приступами. Проведение функциональных проб позволяет обнаружить эти изменения у 90% больных. К проведению функциональных нагрузок предъявляются определенные требования. При появлении эпилептиформных изменений на ЭЭГ функциональные пробы прекращаются. При отсутствии изменений на электроэнцефалограмме после применения функциональных нагрузок следует провести повторное обследование или мониторинг электроэнцефалограммы. Отсутствие эпилептической активности не снимает диагноза эпилепсии.

Большое диагностическое значение имеет пролонгированный мониторинг (видео-ЭЭГ мониторинг), позволяющий на протяжении длительного времени мониторировать электроэнцефалограмму в сопоставлении с видеозаписью клинических проявлений приступа. Метод считается обязательным для эпилептических центров. Кроме этого, в стандартах

Международной противоэпилептической лиги рекомендуется применение таких нейрофизиологических тестов, как зрительные вызванные потенциалы (на вспышку и шахматный паттерн) у больных парциальной эпилепсией.

Нейровизуализация также является одним из основных дополнительных методов диагностики эпилепсии. Ее проведение позволяет выявить фокальный патологический процесс, выставить синдромальный и этиологический диагноз, определить прогноз и тактику лечения. Методом выбора является магнитно-резонансная томография, которая показана всем больным эпилепсией, кроме не вызывающих сомнения случаев идиопатической эпилепсии.

**Принципы медикаментозной терапии эпилепсии.** Эпилепсия является хроническим заболеванием и требует многолетней терапии, которая имеет принципиальное значение для улучшения качества жизни больного. Эффективным лечением эпилепсии считается показатель 60-70% ремиссий, однако он достижим лишь в лучших клиниках. Даже в развитых странах эффективность противоэпилептической терапии недостаточна. От 10% до 20% (по некоторым данным до 40%) случаев оказывается резистентными к фармакологической терапии. Около 10 % пациентов имеют стойкие психические отклонения.

В настоящее время общепринятым, особенно в начале лечения эпилепсии, является принцип монотерапии, то есть устранение или максимальное урежение приступов назначением одного препарата. Лечение начинают с минимальной дозы и постепенно увеличивают ее до прекращения приступов или появления признаков передозировки. Отсутствие эффекта на фоне клинических проявлений передозировки требует уточнения регулярности приема препарата, определения концентрации его в крови и повторного уточнения диагноза. Как правило, ~ у  $\frac{2}{3}$  больных правильно подобранная монотерапия обеспечивает адекватный контроль приступов.

К препаратам первого ряда для лечения эпилепсии относятся вальпроаты и карбамазепины. При резистентности к карбамазепинам и вальпроатам или их плохой переносимости назначают новые противоэпилептические препараты (топирамат, леветирацетам, ламотриджин, окскарбазепин) в качестве дополнительной терапии или монотерапии (если таковая предусмотрена инструкцией к конкретному препарату).

При генерализованных приступах - первично-генерализованных, тонико - клонических, абсансах (особенно в сочетании с генерализованными приступами в рамках синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии), миоклонических - препаратами выбора являются вальпроаты. Необходимо помнить, что карбамазепины и фенитоин противопоказаны при абсансах и миоклонических приступах. При простых абсансах

препаратами выбора являются вальпроаты или этосуксимид. Атипичные абсансы, атонические и тонические приступы часто резистентны к лечению. В индивидуальных случаях может быть эффективен один из следующих препаратов - фенитоин, вальпроат, ламотриджин, клоназепам, этосуксимид, фенобарбитал, ацетазоламид и кортикостероиды - или их сочетание. При миоклонических приступах препаратами выбора являются вальпроаты. Применяют также клоназепам, ламотриджин (особенно у молодых женщин). При недифференцированных приступах следует применять вальпроаты.

Продолжение приступов, несмотря на адекватное противоэпилептическое лечение, включая комбинированную терапию, минимум двумя препаратами, содержание которых в плазме соответствует или превышает терапевтический уровень, обозначается как фармакорезистентность и требует дополнительного обследования больного и решения вопроса о хирургическом лечении эпилепсии. Резистентность к консервативному лечению отмечается у 10-15% больных.

Хирургическое лечение – применяется как метод выбора у пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии. Фармакорезистентность - это невозможность достичь полного или почти полного контроля на эпилептическими приступами с помощью последовательного применения противоэпилептических препаратов первого ряда (карбамазепины, вальпроаты) в монотерапии и в сочетании, а также при сочетании препарата первого ряда и одного или двух препаратов «нового» поколения (леветирацетам, топирамат, тиагабин, ламотриджин и др.) при наличии терапевтической концентрации противоэпилептического препарата в плазме крови. Наиболее эффективно хирургическое лечение у больных с височной эпилепсией (склероз гиппокампа, медленно растущие глиомы). В этих случаях ремиссии удается добиться в 70-90% случаев; ~ в 50% случаев ремиссия достигается у больных с иным расположением очагов (лобные очаги и др.). Частичная эффективность наблюдается у больных с мультифокальным поражением головного мозга. Однако, необходимо помнить, что перед направлением на хирургическое лечение необходимо исключить так называемую псевдорезистентность, наиболее частыми причинами неэффективности лечения является несоблюдение больным режима приема и дозирования противоэпилептических препаратов, некорректно подобранные препараты и их низкие (субтерапевтические) дозы, а также псевдоэпилептические приступы, которые имитируют эпилепсию. Для исключения психогенных (псевдоэпилептических) приступов показано проведение видео-ЭЭГ мониторинга.

