

Парадигмы современной эпилептологии

О.Л. Бадалян^{✉1-3}, С.Г. Бурд¹⁻³, А.В. Лебедева^{1,4}, Г.Г. Авакян¹⁻³, О.М. Олейникова¹, А.А. Савенков⁵

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Статья посвящена современному состоянию проблемы эпилепсии, рассматриваются взгляды на этиологию, патогенез, дефиниции, эпидемиологию, современную классификацию, обсуждаются возможности диагностики и прогнозирования течения заболевания, а также стратегия лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, современная классификация

Для цитирования: Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Авакян Г.Г., Олейникова О.М., Савенков А.А. Парадигмы современной эпилептологии. Consilium Medicum. 2021; 23 (2): 154–160. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200738

LECTURE

Paradigms of modern epileptology

Oganes L. Badalian^{✉1-3}, Sergei G. Burd¹⁻³, Anna V. Lebedeva^{1,4}, Georgii G. Avakian¹⁻³, Olga M. Oleinikova¹, Aleksei A. Savenkov⁵

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia;

³Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia;

⁴Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

⁵Zhadkevich State Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

The article is devoted to modern problems of epilepsy, discusses the perspectives on the etiology, pathogenesis, definition, epidemiology, modern classification, discusses the diagnosis and prediction of disease and treatment strategy.

Keywords: epilepsy, modern classification

For citation: Badalian OL, Burd SG, Lebedeva AV, Avakian GG, Oleinikova OM, Savenkov AA. Paradigms of modern epileptology. Consilium Medicum. 2021; 23 (2): 154–160. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200738

*К миру, в котором ничья жизнь
не будет ограничена из-за эпилепсии.*
МПЭЛ

Парадигма

Парадигма (от греч. paradeigma – пример, образец) – исходная концептуальная схема, система взглядов, модель постановки проблем и их решения, признанная научным сообществом в определенный исторический период. Смена парадигм является объективным процессом в развитии науки.

Общие положения

- Эпилепсия – распространенное хроническое неврологическое расстройство.
- Поражает человеческий род всех возрастов во всех частях света, особенно страдают дети и пожилые.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Бадалян Оганес Левонович** – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ФГБУ ФЦМН, ГБУЗ НПЦДП. E-mail: epileptolog@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6733-0491

Бурд Сергей Георгиевич – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ФГБУ ФЦМН, ГБУЗ НПЦДП. ORCID: 0000-0001-6256-2576

Лебедева Анна Валерьяновна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», зав. организационно-методическим отд. по неврологии ГБУ НИИОЗММ. ORCID: 0000-0001-8712-4775

Авакян Георгий Гагикович – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ФГБУ ФЦМН, ГБУЗ НПЦДП. ORCID: 0000-0002-8985-8227

Олейникова Ольга Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-0423-4106

Савенков Алексей Анатольевич – канд. мед. наук, зав. межотделением пароксизмальных состояний при ГБУЗ «ГКБ им. М.Е. Жадкевича». ORCID: 0000-0001-9452-227X

[✉]**Oganes L. Badalian** – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Federal Center for Brain and Neurotechnology, Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology. E-mail: epileptolog@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6733-0491

Sergei G. Burd – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Federal Center for Brain and Neurotechnology, Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology. ORCID: 0000-0001-6256-2576

Anna V. Lebedeva – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-8712-4775

Georgii G. Avakian – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Federal Center for Brain and Neurotechnology, Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology. ORCID: 0000-0002-8985-8227

Olga M. Oleinikova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-0423-4106

Aleksei A. Savenkov – Cand. Sci. (Med.), Zhadkevich State Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-9452-227X

- Многие этиологические факторы эпилепсии предотвратимы.
- Может разрушить жизнь человека как члена общества.
- В подавляющем большинстве случаев поддается контролю.

Краткая историческая справка

В античных трактатах описывается священная болезнь (лат. – *morbus sacer*), которую Гиппократ (Hippocrates, 460–377 гг. до н.э.) назвал эпилепсией (от греч. *epilambano* – схватывать, собирать) и утвердил постулат, согласно которому причиной этой болезни является головной мозг.

Описание эпилептического приступа встречается и в Евангелии (от св. Марка и от св. Луки). Современные научные представления об эпилепсии базируются на трудах английского невролога Дж. Джексона (J. Jackson, 1836–1914), который в 1873 г. определил ведущее значение чрезмерных биоэлектрических разрядов, возникающих в сером веществе головного мозга. Он же предложил различать фокальные и генерализованные приступы, что позднее подтверждено с помощью электроэнцефалографии – ЭЭГ (Н. Berger, Gibbs и др.) и позволило сопоставить семиотику эпилептических приступов с феноменологией ЭЭГ.

Классической считается работа Пенфилда и Джаспера – «Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга» (1956 г.). Также во второй половине XX в. разработана научно обоснованная доктрина лечения эпилепсии (Lennox, Doose, Gastaut, Aicardi и др.).

В России отцами-основателями эпилептологии считаются А.Я. Кожевников и В.М. Бехтерев, который в 1898 г. изобрел оригинальную микстуру на основе бромида натрия, кодеина, содержащую наперстянку и горчицу. Он же основал в феврале 1910 г. Российскую противоэпилептическую лигу.

Дальнейшее развитие эпилептологии связано с прогрессом в области нейронаук (нейровизуализации, нейрофизиологии, нейрофармакологии, нейрохирургии, нейрогенетики, нейропсихологии и т.д.).

В нашей стране проблему эпилепсии и «пароксизмального мозга» разрабатывали выдающиеся ученые – Г.Н. Крыжановский, П.М. Сараджишвили, Л.О. Бадалян, А.М. Вейн, Г.С. Бурд, Г.Н. Авакян, Е.С. Бондаренко, С.А. Громов, В.А. Карлов, Л.Р. Зенков и многие другие.

Дефиниции

Традиционно эпилепсия определялась как состояние с рекуррентными (двумя и более) неспровоцированными эпилептическими приступами.

Термины «приступ», «пароксизм» и «припадок» применительно к эпилепсии – синонимы, однако приступ и пароксизм – это более широкие понятия, применяющиеся для описания внезапных изменений состояния здоровья, которые сопровождаются эпизодом болезни, или резкое обострение хронического заболевания.

Эпилептический припадок (*ictus* – иктус) – это внезапное появление одного или нескольких симптомов вследствие патологически чрезмерной или синхронной нейрональной активности головного мозга [1, 2].

Эпилептический приступ вследствие воздействия на головной мозг какого-либо фактора, временно снижающего порог пароксизмальной готовности, является спровоцированным; в таком случае используются термины: «острый симптоматический приступ», «рефлекторный» либо «реактивный приступ».

Исходя из традиционного определения эпилепсии следовало, что диагноз нельзя сформулировать до тех пор, пока у пациента не зафиксировано по крайней мере два припадка.

Данное определение эпилепсии предполагало наличие повторных, преимущественно неспровоцируемых приступов с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций. В 2005 г. Международная противоэпилептическая лига

Таблица 1. Упрощенный алгоритм определения риска рецидива приступа для отдельного пациента.

Исходное значение	Прогностический индекс
1 приступ	0
2 или 3 приступа	1
4 или более приступов	2
Прибавить, если имеются	
Неврологическое дефицитарное расстройство	1
Отклонения по ЭЭГ	1
Классификация групп риска	Итоговый показатель
Низкий риск	0
Средний риск	1
Высокий риск	2–4

(МПЭЛ), являясь «законодательницей мод» в данных вопросах, представила несколько иную трактовку: «Хроническое состояние мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью вызывать эпилептические приступы и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Определение эпилепсии требует возникновения хотя бы одного эпилептического приступа» [3].

Принципиальным моментом явилась возможность в соответствии с данной дефиницией постановки диагноза эпилепсии после однократного, а не повторного приступа.

При этом предполагается, что диагноз правомочен в случаях [4]:

- наличия по крайней мере двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом не менее 24 ч;
- наличия одного неспровоцированного (или рефлекторного) приступа при возможности рецидива приступов с таким же риском, как после двух неспровоцированных приступов (по крайней мере 60%) в течение ближайших 10 лет;
- точно установленного диагноза определенного эпилептического синдрома.

Надо отметить, что и ранее в клинической практике допускалось назначение противоэпилептических препаратов (ПЭП) после однократного припадка в некоторых случаях, когда:

- на электроэнцефалограмме в межприступный период регистрируются специфические эпилептиформные паттерны;
- при нейровизуализации обнаружены морфологические изменения, являющиеся фактором риска для развития припадка (гиппокампальный склероз, корковая дисплазия и др.);
- впервые развились эпилептический статус (ЭС), серия припадков или длительный тяжелый приступ, угрожающий жизни пациента;
- пациенты отмечают абсолютную неприемлемость повторения приступов (социальные факторы);
- в анамнезе имеются фебрильные судороги;
- спровоцированные припадки в анамнезе (алкоголь, интоксикации, приступы в острой фазе церебральных заболеваний);
- отягощенная наследственность по эпилепсии.

Упрощенный алгоритм определения риска рецидива приступа для отдельного пациента представлен в табл. 1 [5].

Однако трудно спорить с критическим мнением ряда видных эпилептологов о возможности врача определить риск повторных приступов в процентах на ближайшие 10 лет. Также очевидно, что данная дефиниция неприменима к некоторым педиатрическим эпилептическим синдромам

(Ландау–Клеффнера и др.), при которых диагноз эпилепсии может и должен быть установлен и при отсутствии эпилептических приступов как таковых [6].

Эпилептический синдром. Представляет собой совокупность симптомов, клинических особенностей и признаков, которые составляют определенные заболевания с предсказуемым прогнозом. За последние 25 лет в понимании синдромов произошли существенные изменения, и большинство их фокусируется на детях.

Эпидемиология

Уточним понятия. Распространенность определяется как доля лиц с заболеванием в популяции в определенный временной промежуток. Заболеваемость является мерой числа новых случаев в популяции. Обычно представляет собой отношение числа новых случаев в течение 1 года к средней численности обследованного населения. Для эпилепсии заболеваемость обычно выражают как число новых случаев в расчете на 100 тыс. населения за 1 год [1, 7, 8].

Считается, что один и более эпилептический приступ в течение жизни переносят около 5% населения. При этом 2/3 дебютов заболевания приходится на детский и подростковый возраст. Второй, меньший, пик заболеваемости обусловлен эпилепсией пожилых людей. Общемировые усредненные кумулятивные показатели заболеваемости лежат в пределах 50–70 случаев на 100 тыс. человек. При этом у младенцев до 1 года этот показатель – 118 случаев, у детей от 1 года до 5 лет – 48, 6–10 лет – 43, 11–15 лет – 21, 16–64 лет – 56, а в возрасте 65+ уже 139 [1, 7, 8].

Средняя продолжительность эпилепсии – 10 лет, хотя значительное число больных (20–30% от общего числа) страдают эпилепсией на протяжении всей жизни. Причина смерти приблизительно у 1/3 пациентов непосредственно связана с эпилептиками.

Этиология и патогенез

Эпилепсия – полиэтиологическое заболевание. По выражению известного французского невролога Dulac, является болезнью детского возраста, а заболеваемость взрослых обусловлена сочетанием случайных причин. Длительное время эпилепсия считалась наследственным заболеванием. Эта концепция многократно пересмотрена, однако не вызывает никаких сомнений тот медицинский факт, что значительная часть форм эпилепсии генетически детерминирована. Действительно, роль различных этиологических факторов значительно изменяется с возрастом. Так, дебют генетически обусловленных форм характерен для детского возраста, а по мере взросления и старения человека наблюдается значительное превалирование симптоматических эпилепсий (до 70% у взрослых), в развитии которых наследственные факторы не имеют столь решающего значения.

Научно обоснованная теория этиологии эпилепсии зиждется на влиянии целого ряда экзогенных и эндогенных факторов, которые играют свою роль в происхождении заболевания. Значимость известных на сегодняшний день этиологических факторов эпилепсии определяется в отечественной и зарубежной литературе как предрасположенность, поскольку каждый из них лишь создает предпосылки для развития эпилепсии и повышает риск ее возникновения.

Выделяют три вида предрасположенности: приобретенную, врожденную и наследственную.

Наследственная предрасположенность к эпилепсии, по всей видимости, связана с полигенным типом наследования. Частота семейных случаев среди родственников пробандов варьирует от 5 до 45%. В настоящее время картированы гены незначительного количества форм генетической эпилепсии. Считается, что в большинстве случаев наследуется не само заболевание, а различные особенности метаболизма, приводящие к наличию повышенной возбудимо-

сти нейронов головного мозга, а сама концепция эпилептогенеза основывается на представлении о дискретных нейронных сетях.

Ведущим этиологическим фактором эпилепсии у взрослых является приобретенная предрасположенность как следствие предшествовавших заболеваний головного мозга, после которых образуется эпилептогенный очаг.

Различные патологические воздействия во время беременности и при родах, которые приводят к очаговым или диффузным поражениям головного мозга (от морфологических дефектов до формирования повышенной возбудимости нейронов), относят к врожденной предрасположенности.

Такая неоднородность этиологических факторов эпилепсии обуславливает сложность и многогранность патогенетических механизмов эпилептогенеза и лежит в основе этиологической классификации эпилепсии.

Структурные эпилепсии. Эпилепсии, при которых структурный дефект, вероятно, является причиной эпилепсии. Как пример обычно приводятся эпилепсии, развивающиеся после травмы, инсульта, инфекции на фоне порока развития головного мозга. Особенно значимы эпилепсии, вызванные склерозом гиппокампа, гамартомой гипоталамуса и атрофией, свойственной синдрому Расмуссена, так как при них эффективно нейрохирургическое вмешательство. Подчеркивается, что структурные эпилепсии могут быть как генетическими, так и приобретенными. Так, порок развития головного мозга в виде полимикрогирии может быть вызван и мутацией в гене CPM56, и внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией. В той ситуации, когда эпилепсия одновременно и генетическая, и структурная (например, эпилепсия при туберозном склерозе), оба термина («генетическая» и «структурная») имеют право на существование [9–11].

Генетические эпилепсии. Концепция генетических эпилепсий заключается в том, что заболевание вызывается определенной мутацией. Не всегда это можно подтвердить данными генетического обследования; иногда утверждение основано на семейном анамнезе (например, имеется ауто-сомно-доминантный тип наследования). Большинство известных мутаций, вызывающих эпилепсию, демонстрирует клиническую гетерогенность, большинство генетических эпилептических синдромов – генетическую гетерогенность. Если имеет место сложный тип наследования, который подразумевает мутации во многих генах в сочетании с влиянием факторов внешней среды или без такового, можно говорить о генетической предрасположенности (фактор, недостаточный для развития эпилепсии). Из факторов внешней среды упоминаются недосыпание, стресс и инфекции. Констатация генетической этиологии эпилепсии не означает наследования заболевания. Многие мутации, вызывающие развитие как тяжелых, так и нетяжелых эпилепсий, являются мутациями *de novo*, и, следовательно, прогноз дальнейшего деторождения в таких семьях благоприятный. Но сам пациент, который имеет данную мутацию, может передать ее по наследству [9–11].

Инфекционные эпилепсии. Состояния, которые являются прямым следствием конкретного инфекционного заболевания, в их клинической картине доминируют эпилептические приступы. Эпилептические приступы в остром периоде менингита или энцефалита не являются эпилепсией. Инфекционная этиология считается наиболее распространенной. В определенных регионах мира эпилепсия может вызываться нейроцистицеркозом, туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, подострым склерозирующим панэнцефалитом, токсоплазмозом и другими внутриутробными инфекциями, включая вирус Зика. Эпилепсия может развиваться после окончания инфекции, например, после перенесенного вирусного энцефалита. Установление инфекционной этиологии важно, так как за этим следует специфическая терапия [9–11].

Метаболические эпилепсии. Являются прямым результатом известного или предполагаемого метаболического нарушения, при этом эпилепсия доминирует в клинической картине. Часто это хорошо известные метаболические нарушения, такие как уремия, порфирия, нарушения обмена аминокислот и пиридоксинзависимые судороги. Метаболическая эпилепсия может быть приобретенной и генетической. При ней также возможна специфическая терапия [9–11].

Иммунные эпилепсии. Прямое последствие иммунных нарушений и основное клиническое проявление заболевания. Такой диагноз возможен, когда имеются доказательства аутоиммунного воспаления в центральной нервной системе (ЦНС). Примером являются энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам и лимбический энцефалит. Также возможна специфическая терапия (иммунокоррекция).

Следует отметить, что аутоиммунные механизмы, лежащие в основе таких эпилептических синдромов, как, например, синдром Расмуссена, формируют структурную эпилепсию. В свою очередь, инфекционные агенты нередко индуцируют аутоиммунные процессы, которые приводят к повреждению мозга с клиническими проявлениями в виде эпилепсии (таким образом, эпилепсия сочетает инфекционную, аутоиммунную и структурную этиологию). Такое наблюдается в ряде приобретенных случаев синдрома Дюка-Давидовфа-Массона (Dyke- Davidoff- Masson syndrome), проявляющегося церебральной гемиатрофией, судорогами, гемипарезом, лицевой асимметрией и трудностями обучения, а также при эпилептическом синдроме, индуцированном фебрильной инфекцией (Febrile infection related epilepsy syndrome), или так называемой разрушительной энцефалопатии детей школьного возраста (Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children) [9–11].

Неизвестная этиология. Устанавливается при отсутствии достаточных диагностических возможностей.

Современная систематика

Классификация типов эпилептических приступов и форм эпилепсий – характеристики, необходимые для качественной клинической практики, формулировки врачебных заключений, обучения, прогноза заболевания, хирургического обследования пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, клинических испытаний антиприступных медикаментов, эпидемиологических исследований и, что крайне важно, для взаимопонимания между разными специалистами, вовлеченными в обследование и лечение пациентов с эпилепсией (неврологи и психиатры, генетики, нейрохирурги, врачи общей практики, эпидемиологи, чиновники, страховщики, социальные работники, волонтеры и др.).

Для специальных целей возможна специфическая систематика, например, нейрофармаколог может сгруппировать формы эпилепсии и приступы по чувствительности к препаратам, нейрохирург – по анатомии и возможностям успешной хирургии, нейрофизиологи и нейрореаниматологи – по особенностям икталных ЭЭГ-паттернов и т.д.

Дискуссия о том, какой должна быть идеальная классификация эпилепсии, далеко не нова. Существует два противоположных подхода: один – упрощающий, второй – усложняющий. Оба они оправданны. Простая классификация нужна одним специалистам, более сложная – другим. J. Jackson наглядно показал это противоречие, экстраполируя его на пример садовника и ботаника. Для садовника все растения делятся на травы, цветы, кустарники и деревья. Этого вполне достаточно для организации работ по озеленению. У ботаника отношение к растительному миру намного сложнее: кроме банального разделения на большие группы, его интересуют и частности – виды, подвиды и т.д. Ботанику такая сложная классификация необходима, например, для селекции растений. То же самое можно сказать

о систематике такой неоднородной группы заболеваний, как эпилепсия. С одной стороны, невролог должен иметь возможность поставить правильный диагноз и назначить адекватное лечение в первичном звене здравоохранения. С другой – специалисты-эпилептологи, работающие в крупных научных центрах, с помощью новейших диагностических технологий (высокопольная и высокоразрешающая магнитно-резонансная томография – МРТ, позитронно-эмиссионная томография, длительное видео-ЭЭГ-мониторирование, магнитоэнцефалография и т.д.) должны сформулировать точный диагноз в сложных случаях, при необходимости подтверждая его данными молекулярно-генетического исследования.

В 1964 г. А. Гасто писал: «...все попытки классифицировать приступы ограничены пределами наших познаний о подлежащих патологических процессах в головном мозге и любая классификация не должна быть окончательной, а должна дополняться при каждом продвижении в нашем понимании эпилепсии».

Как мы видим, за последние десятилетия произошли существенные изменения в понимании этиологических факторов эпилепсии, патогенетических механизмов, очень продвинулись диагностические методы, появилось большое количество новейших противоэпилептических медикаментов и так далее, что потребовало обновления классификации.

МПЭЛ в июле 1997 г. приняла решение о необходимости пересмотра предыдущих классификаций эпилептических приступов и эпилепсий. В 2001 г. опубликован проект «Диагностическая схема для людей с эпилептическими приступами и эпилепсией» [12], а в 2010 г. в журнале «Epilepsia» – «Пересмотр терминологии и концепции организации эпилептических приступов и эпилепсий», в котором «...новая терминология и новые концепции дополняют старую классификацию и приводят ее в соответствие с современным пониманием эпилепсий в клинической практике» [13].

В 2017 г. опубликованы два итоговых документа: «Классификация эпилепсий МПЭЛ: документ с изложением позиции Комиссии МПЭЛ по классификации и терминологии» и «Рабочая классификация типов эпилептических приступов МПЭЛ: документ с изложением позиции Комиссии ILAE по классификации и терминологии» [9–11].

Новая классификационная система МПЭЛ явилась результатом консенсуса ведущих эпилептологов мира о том, какие клинические феномены свойственны эпилепсии и как они соотносятся друг с другом. В основу положена концепция эпилепсии как «болезни нейронных сетей». Новая классификация многоуровневая, что допускает постановку диагноза на том этапе (уровне), который позволяют имеющиеся диагностические возможности. Также эта систематика является колоночной, а не иерархической, и некоторые уровни могут быть пропущены. Кроме того, допускается возможность ее изменения при появлении новых знаний (табл. 2, 3).

Модификации подверглась терминология. Парциальный приступ заменен на фокальный. Пересмотрено разделение таких приступов на простые и сложные, так как невозможно объективно оценить степень нарушения сознания. Фокальный приступ с сохраненным сознанием соответствует устаревшему «простой парциальный приступ». Фокальный приступ с нарушением сознания пришел на смену термину «сложный парциальный приступ». Нарушение сознания возможно в любой период таких приступов.

Введен термин «осознанность», который подразумевает способность пациента, перенесшего приступ, его вспомнить и описать. Удалены из употребления термины «дискогнитивный», «психический», вместо «вторично-генерализованный» применяется термин «фокальный с переходом в билатеральный тонико-клонический» (табл. 4).

Уточнены разновидности фокальных и генерализованных приступов [9–11].

Новая этиологическая классификация эпилепсии

Таблица 2. Основные изменения в терминологии и концепциях [9–11]

Новый термин и концепция (Этиология. Конкретный синдром может входить более чем в одну группу)	Примеры	Старый термин и концепция
Генетическая: генетический дефект непосредственно вызывает эпилепсию и приступы, которые являются ключевым симптомокомплексом заболевания	Каналопатии, дефицит GLUT-1 и пр.	Идиопатическая: предполагается генетическая
Структурная: вызванная структурным нарушением головного мозга	Туберозный склероз, кортикальные мальформации, мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом, геластические приступы с гипоталамической гамартомой и пр.	Симптоматическая: вызванная известным или предполагаемым нарушением головного мозга
Метаболическая: вызванная метаболическими нарушениями головного мозга	Дефицит пиридоксина, дефицит GLUT-1 и пр.	Симптоматическая
Иммунная: эпилепсия в результате аутоиммунного воспалительного процесса в ЦНС	Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам, энцефалит с антителами к вольтажзависимым калиевым каналам и пр.	Симптоматическая
Инфекционная: инфекционная этиология эпилепсии (но не приступы, возникающие в остром периоде инфекций, таких как менингиты и энцефалиты). Эти инфекции иногда имеют под собой структурные изменения	Туберкулез, ВИЧ, церебральная малярия, нейрористицидоз, подострый склерозирующий панэнцефалит, церебральный токсоплазмоз	Симптоматическая
Неизвестная: причина эпилепсии неизвестна		Криптогенная: предположительно симптоматическая

Таблица 3. Новая классификация эпилептических приступов 2017 г. [9–11]

С фокальным началом	С генерализованным началом	С неизвестным началом
Сознание: сохранено, нарушено, неизвестно		
С двигательным началом С автоматизмами Атонические Клонические Эпилептические спазмы Гиперкинетические Миоклонические Тонические	С двигательным началом Тонико-клонические Клонические Тонические Миоклонические Миоклонико-тонико-клонические Миоклонико-атонические Атонические Эпилептические спазмы	С двигательным началом Тонико-клонические Эпилептические спазмы
Без двигательного начала Вегетативные С остановкой активности Когнитивные Эмоциональные Сенсорные	Без двигательного начала (абсансы) Типичные Атипичные Миоклонические Миоклония век	Без двигательного начала С остановкой активности
Фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические		Неклассифицируемые

Таблица 4. Изменения в названии типов приступов в классификации 2017 г. [9–11]

«Старая» терминология	Терминология, согласно классификации ILAE 2017 г.
1. Вторично-генерализованный тонико-клонический (судорожный) приступ	1. Билатеральный тонико-клонический (судорожный) приступ
2. Дискогнитивный	2. Когнитивный
3. Парциальный с гипермоторными автоматизмами	3. С фокальным началом гиперкинетический
4. Простой парциальный и сложный парциальный приступы	4. Фокальный с сохранением и отсутствием сознания
5. Клонико-тонико-клонический	5. Миоклонико-тонико-клонический
6. Миоклонически-астатический	6. Миоклонически-атонический

Эпилептический статус

Комиссия по классификации и терминологии ILAE определяет ЭС как состояние, которое подразумевает длительный эпилептический приступ или серию приступов длительностью более 30 мин без восстановления базисных неврологических функций в интериктальный период. Он считается одним из наиболее опасных жизнеугрожающих urgentных состояний. Фактором, определяющим прогноз, являются этиология ЭС, своевременность и адекватность проводимых терапевтических мероприятий. Наиболее частой причиной развития ЭС при ранее выявленной эпилепсии является снижение концентрации ПЭП в плазме крови вследствие плохой комплаентности. Фармакотерапия ЭС – одна из наиболее актуальных проблем неотложной неврологии. Успешное лечение ЭС предполагает ис-

пользование максимально эффективных схем терапии в предельно сжатые сроки с минимумом побочных эффектов [14].

Современные стандарты диагностики

Обоснованный диагноз эпилепсии в настоящее время должен соответствовать 4 основным критериям:

- 1) клиническому;
- 2) электроэнцефалографическому;
- 3) нейровизуализационному;
- 4) генетическому [15].

Диагностический алгоритм эпилепсии (МПЭЛ, 2017) выглядит следующим образом. Комиссия МПЭЛ по дефиниции и классификации установила 5 пунктов, по которым должна осуществляться диагностика эпилепсии [9–11].

1. Тип приступов: с фокальным началом, с генерализованным началом, с неизвестным началом.
2. Форма эпилепсии: генерализованная; фокальная; имеющая черты как генерализованной, так и фокальной; неизвестная.
3. Установление диагноза конкретного эпилептического синдрома.
4. Установление этиологии эпилепсии.
5. Диагностика сопутствующих заболеваний и установление степени инвалидизации.

Электроэнцефалография

Наиболее информативным методом диагностики считается видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна [6], однако следует рассматривать его результаты только вкуче с клинической картиной.

Методы нейровизуализации

Методы нейровизуализации при эпилепсии используются:

- 1) для исключения жизнеугрожающих состояний (опухоль, гематома и пр.);
- 2) определения характера структурного дефекта и, соответственно, этиологии эпилепсии;
- 3) локализации очага поражения;
- 4) определения прогноза заболевания.

В определении этиологии эпилепсии ведущая роль принадлежит МРТ.

При подозрении на структурную форму эпилепсии (лобная, затылочная, теменная и т.д.) необходимо проведение МРТ высокого разрешения по эпилептологическому протоколу (с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла, под наркозом, с толщиной срезов 1–2 мм в специальных режимах [16]). При этом следует полагаться на локализацию анатомического субстрата. Необходимо учесть, что отсутствие структурных нарушений на МРТ не исключает симптоматического характера эпилепсии, а их наличие не исключает существования идиопатических форм.

Молекулярно-генетические методы

Методы «высокоразрешающего» молекулярно-генетического исследования приобретают в настоящее время все большее значение для уточнения этиологии эпилепсии. Они включают в себя прежде всего хромосомный микроматричный анализ, полное и таргетное секвенирование экзона, различные «панели» генов [17]. При некоторых формах идиопатической эпилепсии картированы гены (моногенные заболевания), в связи с чем появилась возможность точной диагностики и медико-генетического консультирования [18].

Современная доктрина лечения эпилепсии

В настоящее время превалирует концепция, что лечение эпилепсии – это больше, чем просто контроль над приступами, хотя свобода от приступов очень важна. Таким образом, речь идет об изменении стратегии лечения: от количественной – к качественной помощи больным эпилепсией. Проведение всесторонней реабилитации (медикаментозной и немедикаментозной) позволяет людям с эпилепсией вести полноценную, неограниченную, продуктивную жизнь при отсутствии приступов и побочных действий ПЭП [7].

Совершенно недопустимо превентивное лечение эпилепсии, основывающееся только на данных анамнеза (черепно-мозговая травма, нейроинфекция, фебрильные судороги в анамнезе и др.), инструментальных исследованиях (наличие морфологического дефекта по результатам нейровизуализации, эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме), а также применение ПЭП короткими курсами или в заниженных дозировках.

С точки зрения долгосрочного прогноза, если так можно сказать, выхода, всех больных можно разделить на 5 функциональных категорий.

- Первая – пациенты с благоприятным, доброкачественным течением эпилепсии, которые достигают полного контроля приступов в короткие сроки, с высокой долей спонтанных ремиссий (около 30% случаев).
- Вторая – пациенты с относительно благоприятным, сравнительно доброкачественным течением заболевания, у которых возможно получение медикаментозной ремиссии, полного контроля приступов на фоне приема ПЭП (также около 30% случаев).
- Третья – больные с тяжелым, злокачественным течением эпилепсии, у которых возможно добиться частичной ремиссии, редуцирования приступов по тяжести и продолжительности (около 20% случаев).
- Четвертая – включает лиц с особо тяжелым, абсолютно злокачественным течением заболевания, у которых ремиссии чрезвычайно редки, состоит в основном из больших фармакорезистентной эпилепсией, симптоматической эпилепсией, протекающей на фоне других заболеваний ЦНС, эпилепсией, осложненной различными психическими отклонениями (около 20% случаев).
- Пятая – пациенты, у которых наблюдается тенденция к серийности припадков, статусному течению заболевания либо в результате провоцирующих факторов, экзогенных вредностей или неадекватной терапии, либо некомплаентности развивается ЭС. Потенциально может расширяться за счет больных всех 4 предыдущих групп [19].

Достижение свободы от приступов у больного позволяет предотвратить различные медицинские и социальные последствия, такие как физические повреждения (травма и т.д.), психические нарушения (депрессия, тревога и т.д.), социальные последствия (отчуждение в обществе, дискриминация и др.), и в перспективе при учете различных факторов после достижения медикаментозной ремиссии в ряде случаев добиться полного прекращения приема препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010 [Karlov VA. Epilepsy in children and adults, men and women. Handbook for physicians. Moscow: Meditsina, 2010 (in Russian)].
2. Гузева В.И., Белоусова Е.Д., Карлов В.А., и др. Эпилепсия у детей. В кн.: Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М., 2016; с. 270–306 [Guzeva VI, Belousova ED, Karlov VA, et al. Epilepsy in children. In: Federal Guidelines in Pediatric Neurology. Ed. by VI Guzeva. Moscow, 2016; p. 270–306 (in Russian)].
3. Fisher RS, Boas WV, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46 (4): 470–2. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.6610
4. Fischer RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55 (4): 475–82. DOI: 10.1111/epi.12550
5. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, et al. Prediction of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 317–22.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Паблшинг, 2004 [Mukhin KY, Petrukhin AS, Glukhova LY. Epilpesy. Atlas of electro-clinical diagnosis. Moscow: Alvarez Publishing, 2004 (in Russian)].
7. Авакян Г.Н., Аксенова М.Г., Бадалиан О.Л., и др. Неэффективность противосудорожной терапии. Основные причины и возможные пути ее преодоления. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил. Эпилепсия*. 2008; 2: 40–2 [Avakian GN, Aksenova MG, Badalian OL, et al. Neeffektivnost' protivoepilepticheskoj terapii. Osnovnyye prichiny i vozmozhnyye puti ee preodoleniya. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Pril. Epilepsia*. 2008; 2: 40–2 (in Russian)].
8. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., и др. Классификация эпилепсии международной противосудорожной лиги. Пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные*

- состояния. 2017; 9 (1): 6–25 [Avakian GN, Blinov DV, Lebedeva AV, et al. Klassifikatsiia epilepsii mezhdunarodnoi protivoepilepticheskoi ligi. Peresmotr i obnovenie 2017 goda. *Epilepsia i parok-sizmalnye sostoiianiia*. 2017; 9 (1): 6–25 (in Russian)].
9. Scheffer IE, Berkovich S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. DOI: 10.1111/epi.13709
 10. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 522–30. DOI: 10.1111/epi.13670
 11. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 531–42. DOI: 10.1111/epi.13671
 12. Engel JR, International League Against Epilepsy (ILAE). A Proposed Diagnostic Schema for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796–803.
 13. Wolf P. Of cabbages and kings: Some considerations on classifications, diagnostic schemes, semiology, and concepts. *Epilepsia*. 2003; 44: 1–4.
 14. Бадалян ОЛ, Савенков А.А. Современная концепция применения инъекционных вальпроатов при эпилептическом статусе. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (2): 97–100 [Badalyan OL, Savenkov AA. The modern concept of using injectable valproate in status epilepticus. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (2): 97–100 (in Russian)]. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.190316
 15. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 676–85. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522
 16. Holthausen H, Fogarasi A, Arzimanoglou A, Kahane Ph. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th edition with video. Ed. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012; p. 455–505.
 17. Белоусова Е.Д., Шарков А.А. Трудности в диагностике, прогнозе и лечении генетических эпилептических энцефалопатий: взгляд невролога. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвып.* 2019; 119 (11–2): 34–40 [Belousova ED, Sharkov AA. Trudnosti v diagnostike, prognoze i lechenii geneticheskikh epilepticheskikh entsefalopatii: vzgliad nevrologa. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvyp.* 2019; 119 (11–2): 34–40 (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro201911911234
 18. Guerrini R, Parrini E. Epilepsy and malformations of the cerebral cortex. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th ed. with video. Ed. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012; p. 607–29.
 19. Бадалян ОЛ. Возрастные особенности эпилепсии у детей и подростков. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004 [Badalian OL. Vozrastnye osobennosti epilepsii u detei i podrostkov. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2004 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCTOR.RU