

УДК 616.8-009.24-036.1-053.81/.85

**Д.П. Коваленко, О.А. Васильева*, В.В. Кульгейко, О.В. Ковтунов,
Л.В. Олейник, Т.И. Нестеренко, О.В. Сараева, Л.В. Рудавина****

Харьковская городская клиническая больница № 7

**ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

***Харьковская областная клиническая психиатрическая больница*

АКТУАЛЬНОСТЬ ТРАНСФОРМАЦИЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Приведен детальный обзор литературных данных об известных вариантах трансформации эпилепсий и эпилептических синдромов детского возраста, влияние трансформаций на ведение больных эпилепсией, обоснована важность детального изучения феномена трансформации припадков у больных молодого и среднего возраста.

Ключевые слова: эпилепсия, трансформация приступов, молодой и средний возраст.

В настоящее время происходит очень быстрое накопление новых знаний по проблеме эпилепсии. Как экспериментальные, так и клинические исследования способствовали более глубокому пониманию основных патофизиологических механизмов заболевания. Новые методы исследования значительно изменили наши возможности в диагностике эпилепсии и выявлении этиологических факторов заболевания. Кроме того, большие достижения были сделаны в разработке подходов к медикаментозному и хирургическому лечению.

Бурное развитие нейрофармакологии в последние десятилетия, синтез новых высокоэффективных антиэпилептических препаратов, кардинальный пересмотр многих принципов лечения эпилепсии позволили в настоящее время отнести эпилепсию к курательным заболеваниям. Согласно обобщенным данным ведущих противоэпилептических центров мира, выраженный терапевтический эффект достигается у 65–85 % больных, страдающих эпилепсией [1–6], немного реже при наличии неврологического заболевания, являющегося причиной припадков (объемные образования головного мозга, инфекционные поражения мозга и др.). Однако эффективность противосудорожной терапии, как и прежде, зависит от правильно установленного диагноза эпилепсии, типа эпилептического припадков, возможного эпилептического синдрома.

Эволюция эпилептических синдромов и трансформации припадков — динамический процесс, происходящий у нас на глазах. В связи с этим данный клинический феномен может выявить, имея соответствующие знания, любой практикующий врач. А своевременная коррекция антиэпилептической терапии (в зависимости от вида трансформации), как известно, определяет прогноз заболевания, предупреждает нарушение высших психических функций, что повышает возможность получения образования для детей и подростков, трудоустройства взрослых больных, особенно в случаях непрерывного течения и эволюции болезни.

В связи с этим необходимо изучение возрастных особенностей эпилепсии, причин и направлений ее трансформации в целях адекватной комплексной медико-психологической помощи пациентам на всех этапах болезни.

Сегодня наиболее изучены и описаны эпилепсии и эпилептические синдромы, а также возможные варианты их трансформаций, характерные для детского возраста [1, 2, 6–8].

Широко известна детально описанная линия трансформации: синдром Отахара — синдром Веста — синдром Леннокса-Гасто — и некоторые другие варианты трансформаций [1, 2, 6–10].

Ранняя эпилептическая энцефалопатия с ЭЭГ-феноменом «супрессия-разряды»

© Д.П. Коваленко, О.А. Васильева, В.В. Кульгейко и др., 2011

(синдром Отахары) — вариант возраст-зависимой эпилептической энцефалопатии. Наблюдается при перинатальном повреждении головного мозга различной этиологии. Нейровизуализация головного мозга методом КТ, МРТ выявляет структурные изменения в 85 % случаев. В клинической картине с 1 месяца жизни доминируют серийные тонические спазмы как в состоянии бодрствования, так и во сне. Помимо тонических спазмов могут присоединяться двигательные парциальные приступы, иногда по гемитипу. Продолжительность серийного приступа составляет 10–20 с с частотой конвульсий от 10 до 40. За сутки наблюдается до 300–400 спазмов. Миоклонии обычно не характерны для этого типа эпилепсии. Наряду с приступами отмечается грубая задержка психомоторного развития. Диагноз синдрома Отахары базируется на обнаружении характерного электрофизиологического паттерна «угнетение–разряд»: на ЭЭГ регистрируются вспышки медленных волн с амплитудой до 150–300 мкВ и последующее уплотнение кривой почти до изолинии, продолжительностью 3–4 с. С возрастом к классическим судорожным феноменам синдрома Отахары (тонические спазмы, парциальные припадки) могут присоединяться или полностью их замещать инфантильные спазмы, а ЭЭГ-паттерн «угнетение–разряд» постепенно может сменяться гипсаритмией, т. е. с возрастом возможна трансформация синдрома Отахары в синдром Веста.

Синдром Веста — резистентная форма генерализованной эпилепсии раннего детского возраста, характеризующаяся приступами в виде инфантильных спазмов, задержкой психомоторного развития и специфическими изменениями ЭЭГ (гипсаритмия). Возрастной пик манифестации — 4–7 мес. Выделяют симптоматическую (пороки развития мозга, туберозный склероз, перинатальная энцефалопатия и т. д.) и криптогенную формы. При симптоматической форме психомоторное развитие детей страдает обычно с рождения, при криптогенной — с момента начала приступов. Инфантильные спазмы проявляются внезапным сокращением мышц шеи, туловища, конечностей, которые, как правило, билатеральны и симметричны. Наиболее типичны флексорные спазмы («салаамовы приступы») со сгибанием шеи, туловища, рук; сгибанием, приведением и приподниманием ног. Приступы короткие, группируются в серии; чаще всего возникают сразу после

пробуждения пациентов. С течением времени синдром Веста может трансформироваться в синдром Леннокса–Гасто (1/3 случаев) или мультифокальную эпилепсию [8, 10].

Некоторые авторы выделяют факторы, ассоциированные с трансформацией синдрома Веста в синдром Леннокса–Гасто, которые включают наличие симметричных тонических спазмов с присоединением других видов генерализованных припадков — миоклонических, атонических или абсансов; постепенную замену синхронизированной, преимущественно в лобных долях, гипсаритмии на активность с генерализованными медленными комплексами острая–медленная волна с частотой 1–2,5 Гц, что коррелирует с отсутствием изменений при нейровизуализации головного мозга или с атрофией, преимущественно лобно-височной локализации. При этом иногда отмечается транзиторная трансформация в синдром Леннокса–Гасто при присоединении приступов падений, атипичных абсансов и аксиальных тонических спазмов, в динамике сменявшихся фокальными приступами, характерными для лобной эпилепсии, что соответствовало результатам ЭЭГ-мониторирования с видеонаблюдением [4, 6, 8, 11].

Критерии трансформации синдрома Веста в фокальную эпилепсию включают наличие асимметричных инфантильных спазмов с присоединением других видов фокальных припадков; постепенную замену модифицированной гипсаритмии с регионарным акцентом на регионарную активность, что коррелирует с локальными изменениями при нейровизуализации головного мозга и очаговыми нарушениями в неврологическом статусе.

Синдром Леннокса–Гасто — эпилептическая энцефалопатия детского возраста, характеризующаяся полиморфизмом приступов, специфическими изменениями ЭЭГ и резистентностью к терапии. Частота синдрома Леннокса–Гасто составляет 3–5 % среди всех эпилептических синдромов у детей и подростков; болеют чаще мальчики. Заболевание дебютирует преимущественно в возрасте 2–8 лет (чаще всего 4–6 лет). Если синдром Леннокса–Гасто развивается при трансформации из синдрома Веста, то возможно 2 варианта.

Инфантильные спазмы трансформируются в тонические приступы при отсутствии латентного периода и плавно переходят в синдром Леннокса–Гасто.

Инфантильные спазмы исчезают; психомоторное развитие ребенка немного улучшается; картина ЭЭГ постепенно нормализуется. Затем спустя некоторый латентный промежуток времени, который варьирует у разных больных, появляются приступы внезапных падений, атипичные абсансы и нарастает диффузная медленная пик-волновая активность на ЭЭГ.

Для синдрома Леннокса–Гасто наиболее типичны приступы внезапных падений, обусловленные тоническими, миоклоническими или атоническими (негативный миоклонус) пароксизмами. Сознание может быть сохранено или выключается кратковременно. После падения не наблюдается судорог и ребенок сразу же встает. Частые приступы падений приводят к тяжелой травматизации и инвалидизации больных. Тонические приступы бывают аксиальными, проксимальными или тотальными; симметричными либо четко латерализованными. Приступы включают в себя внезапное сгибание шеи и туловища, подъем рук в состоянии полфлексии или разгибания, разгибание ног, сокращение лицевой мускулатуры, вращательные движения глазных яблок, апноэ, гиперемия лица. Они могут возникать как в дневное время, так и особенно часто ночью. Атипичные абсансы также характерны для синдрома Леннокса–Гасто. Проявления их многообразны. Нарушение сознания бывает неполным. Может сохраняться некоторая степень двигательной и речевой активности. Наблюдаются гипомимия, слюнотечение; миоклонии век, рта; атонические феномены (голова падает на грудь, рот приоткрыт). Атипичные абсансы обычно сопровождаются понижением мышечного тонуса, что вызывает как бы «обмякание» тела, начиная с мышц лица и шеи. Характерно снижение интеллекта, не достигающее, однако, тяжелой степени. Интеллектуальный дефицит констатируется с раннего возраста, предшествуя заболеванию (симптоматические формы), или развивается сразу после появления приступов (криптогенные формы). При ЭЭГ-исследовании в большом проценте случаев выявляется нерегулярная диффузная, часто с амплитудной асимметрией медленная пик-волновая активность с частотой 1,5–2,5 Гц в период бодрствования и быстрые ритмические разряды с частотой около 10 Гц — во время сна. При нейровизуализации могут иметь место различные структурные нарушения в коре головного мозга, включая по-

роки развития: гипоплазия мозолистого тела, гемимегалэнцефалия, кортикальные дисплазии и пр. Прогноз при синдроме Леннокса–Гасто тяжелый. Стойкий контроль над приступами достигается лишь у 10–20 % больных. Прогностически благоприятно преобладание миоклонических приступов и отсутствие грубых структурных изменений в мозге; негативные факторы — доминирование тонических приступов и грубый интеллектуальный дефицит.

Для синдрома Леннокса–Гасто также выделены факторы, ассоциированные с трансформацией в фокальную эпилепсию, которые включают наличие фокальных приступов в клинической картине эпилепсии, появление регионарных эпилептиформных паттернов на фоне регресса медленно-волновой активности 1,5–2 Гц, что определялось в большинстве случаев по результатам ЭЭГ-мониторирования с видеонаблюдением [1, 8, 10, 12, 13].

Каждый из рассматриваемых синдромов мог трансформироваться в фокальную форму эпилепсии (при регрессе типичных проявлений на ЭЭГ и появлении регионарной эпилептиформной активности и парциальных припадков).

Доброкачественная фокальная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая эпилепсия) в 5 % случаев, чаще всего у детей в возрасте 3–6 лет, может трансформироваться в синдром псевдоленнокса. Характерные для роландической эпилепсии короткие гемифациальные моторные ночные приступы, часто с предшествующей соматосенсорной аурой трансформируются в полиморфные припадки, представляющие собой различные виды приступов: простые парциальные моторные ночные пароксизмы (возможно с вторичной генерализацией), подобные таковым при роландической эпилепсии; дневные гемифациальные и фарингооральные приступы; миоклонические (чаще негативный миоклонус); миоклонически-астатические; атонические; атипичные абсансы. Приступы во всех случаях частые, нередко ежедневные, серийные, приводящие к падениям пациентов и ушибам. Характерные и типичные для роландической эпилепсии изменения ЭЭГ (полифазные спайки с локализацией в центральной и срединной височной областях) эволюционируют в специфические для псевдоленнокса изменения: на ЭЭГ выражены типичные доброкачественные эпилептиформные нарушения детства,

которые на самом деле ими не являются, так как сочетаются с другими формами эпилептической активности, в частности, с медленными комплексами острая–медленная волна, характерными для синдрома Леннокса–Гасто, или нерегулярной диффузной пик-волновой активностью с частотой обычно около 2,5 Гц и амплитудным регионарным преобладанием в лобных отведениях. Отмечается нарастание эпилептиформной активности в фазе медленного сна, иногда до уровня электрического статуса. Кардинальное отличие синдрома псевдоленнокса от синдрома Леннокса–Гасто — наличие простых парциальных гемифациальных приступов с ЭЭГ-паттерном доброкачественных эпилептиформных нарушений детства и отсутствие аксиальных тонических приступов.

Миоклонически-астатическая эпилепсия — одна из форм криптогенной генерализованной эпилепсии, характеризующаяся преимущественно миоклоническими и миоклонически-астатическими приступами с дебютом в дошкольном возрасте, может трансформироваться в синдром Леннокса–Гасто. К миоклонически-астатическим приступам присоединяются тонические приступы и атипичные абсансы. Характерная для синдрома Леннокса–Гасто пик-волновая активность с частотой 1,5–2,5 Гц учащается до 3 Гц.

Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами определяется как синдром идиопатической генерализованной эпилепсии, проявляющийся единственным видом приступов — первично-генерализованными тонико-клоническими судорожными пароксизмами при отсутствии ауры и четкого фокуса на ЭЭГ. При неадекватном лечении возможно присоединение к генерализованным судорожным припадкам абсансов или миоклонических приступов [13].

В некоторых случаях детская абсанс-эпилепсия трансформируется в препубертатном возрасте в синдром Дживонса, который составляет 5 % всех идиопатических генерализованных форм эпилепсии с дебютом в детском возрасте и 13 % абсансных форм эпилепсии [1, 7, 8]. Таким образом, абсансы — генерализованные бессудорожные приступы, которые характеризуются высокой частотой и короткой продолжительностью пароксизмов с выключением сознания без ауры и после приступных проявлений трансформируются в характерные для синдрома Дживонса миоклонию век с абсансами, что проявляется кратковременным

выключением сознания с заведением глазных яблок вверх и миоклонусом век в сочетании с выраженной фотосенситивностью [10, 14, 15].

После анализа литературных данных мы можем отметить, что в настоящее время не рассматриваются вопросы трансформации эпилептических приступов у молодого контингента больных и больных среднего возраста, что часто наблюдается клиницистами на практике. Для этой возрастной группы нет описания многочисленных случаев присоединения к уже существующим припадкам новых типов приступов, что значительно меняет клинические проявления болезни, прогноз и тактику лечения эпилепсии. Недостаточно изучены клинические, патогенетические и патофизиологические аспекты трансформации приступов в указанных возрастных группах. Не освещены механизмы, способствующие прогрессированию или же, наоборот, регрессированию клинических проявлений. Вместе с тем особый интерес у данной группы больных как наиболее трудоспособных представляет трансформация эпилептических приступов под влиянием разных направлений лечения (кроме случаев аггравации припадков), режимов жизни и работы, климатических факторов, влияния на них различных сопутствующих соматических и неврологических заболеваний, межличностных эмоциональных контактов у взрослых. Не определено значение этих трансформаций для прогноза и течения заболевания, возникновения фармако-резистентности, их влияние на психическое состояние и мыслительные процессы, качества жизни пациента в дальнейшем, как это описано для детской возрастной группы.

Таким образом, изучение самой трансформации и факторов, влияющих на трансформацию эпилептических приступов и эволюцию течения эпилепсии у больных молодого и среднего возраста, важно не только для понимания ее патогенетической сущности, но и для выработки правильного подхода к эффективному лечению этих больных, определения дальнейшего прогноза.

Генерализация эпилептогенного импульса изменяет манифестацию приступа и течение всей болезни, а поэтому должно изменяться и направление ее терапии. Вот почему изучение причин, формирующих трансформацию приступов, представляет такой большой интерес для эпилептологии.

Учет трансформации является одним из наиболее существенных факторов ведения

больных эпилепсией детского возраста, т. е. можно предполагать, что трансформации эпилептических припадков у молодых и взрослых больных также могут стать одним

из существенных критериев течения болезни, ее тяжести, адекватности и преемственности проводимой терапии, прогнозирования эпилепсии.

Список литературы

1. The treatment of epilepsy / ed. by Simon D. Shorvon, Emilio Perucca, Jeromy Engel. — [3rd ed.]. — 2009. — 1075 p.
2. Janz D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset / D. Janz // *Epilepsia*. — 1997. — V. 38 (1). — P. 4–11.
3. Воронкова К. В. Эволюция эпилепсии / К. В. Воронкова. — М., 2004. — Доп. в ГЦНМБ 05.04.04. — № Д-27467. — 14 с.
4. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения больных с эпилепсией / Ю. Б. Белосов, А. Б. Гехт, Л. Е. Мильчакова [и др.] // *Качеств. клин. практика*. — 2002. — № 3. — С. 12–15.
5. Морозова М. А. Возрастная динамика височной эпилепсии у детей / М. А. Морозова, Л. В. Калинин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2002. — № 103 (3). — С. 9–12.
6. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л. Р. Зенков. — М. : Мед. информ. агентство, 2002. — 416 с.
7. Мухин К. Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин. — М. : Арт-Бизнес-Центр, 2000. — 319 с.
8. Мухин К. Ю. Современные аспекты диагностики и лечения эпилепсии в детском и подростковом возрасте / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, И. А. Васильева. — М. : РГМУ, 2004. — С. 8–15.
9. Петрухин А. С. Аггравация эпилептических приступов под влиянием антиэпилептических препаратов / А. С. Петрухин, О. А. Пылаева, К. В. Воронкова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2005. — Вып. 105 (9). — С. 66–70.
10. Tassinari C. A. Epilepsy with myoclonic absences / C. A. Tassinari, M. Bureau, P. Thomas // *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* / [ed. by J. Roger, M. Bureau, C. Dravet, F. E. Dreifuss, A. Perret, P. Wolf]. — London : John Libbey, 1992. — P. 151.
11. Особенности возрастной трансформации эпилепсии у детей с дебютом заболевания в младенческом и раннем детском возрастах / К. В. Воронкова, А. А. Холин, Т. М. Ахмедов [и др.] // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. — 2007. — Вып. 3 (56). — С. 29–33.
12. Особенности эпилепсии у детей и подростков / А. С. Петрухин, К. Ю. Мухин, К. В. Воронкова, О. А. Пылаева // *Эпилепсия — медико-социальные аспекты, диагностика и лечение : международная конференция* / [под ред. Е. И. Гусева, А. Б. Гехт]. — М., 2004. — С. 233–236.
13. Progression from frontal-parietal to mesial-temporal epilepsy after fluid percussion injury in the rat / [Raimondo D'Ambrosio, Jason S. Fender, Jared P. Fairbanks, Ednea A. Simon] // *Brain*. — 2005. — V. 128. — P. 174–188.
14. Janz D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset / D. Janz // *Epilepsia*. — 1997. — V. 38 (1). — P. 4–11.
15. Федин А. И. Синдром Дживонса: описание двух атипичных случаев / А. И. Федин, Н. В. Камзолова // *Эпилепсия : приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2006. — № 1. — С. 71–74.

Д.П. Коваленко, О.О. Васильева, В.В. Кульгейко, О.В. Ковтунов, Л.В. Олейник, Т.І. Нестеренко, О.В. Сараева, Л.В. Рудавина

АКТУАЛЬНІСТЬ ТРАНСФОРМАЦІЙ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО І СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Наведено детальний огляд літературних даних про відомі варіанти трансформації епілепсій та епілептичних синдромів дитячого віку, вплив трансформацій на ведення хворих на епілепсію, обґрунтована важливість детального вивчення феномена трансформації нападів у хворих молодого та середнього віку.

Ключові слова: епілепсія, трансформація нападів, молодий та середній вік.

D.P. Kovalenko, O.A. Vasilyeva, V.V. Kulgeyko, O.V. Kovtunov, L.V. Oleynik, T.I. Nesterenko, O.V. Saraeva, L.V. Rudavina

THE ACTUALITY OF TRANSFORMATIONS OF EPILEPTIC SEIZURES IN YOUNG AND MIDDLE AGE PATIENTS

The detailed review of the literature data about known variants of epilepsies and epileptic syndromes of childhood, how transformations of seizures influence on the management of epilepsy is presented, the importance of detailed studying of the phenomenon of transformation is grounded for young and middle age patients.

Key words: epilepsy, transformation of seizures, young and middle age.

Поступила 27.04.11