

ИДЕНТИФИКАЦИЯ



ЛЕКЦИЯ №1. Определение, история,
распространенность, этиология, патогенез,
классификация

Эпилепсия – хроническое заболевание, характеризующееся повторными эпилептическими приступами и психопатологическими расстройствами

- По определению Международной противоэпилептической Лиги (МПЭЛ) – International League Against Epilepsy (ILAE) - 2014
- эпилепсией считают заболевание головного мозга, отвечающее следующим критериям:
- 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлексорных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;
- 2) один неспровоцированный (или рефлексорный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет;
- 3) диагноз эпилептического синдрома

История вопроса

- J.H. Jackson в 1888 г.: «эпилепсия – случайное, внезапное и чрезмерное локальное нарушение серого вещества головного мозга»
- А.Я Кожевников в 1898 г. разделил все формы эпилепсии на «органические» и «конституциональные»
- W. Gowers в 1903 г. – первая классификация эпилептических приступов
- W.G. Lennox в 1961 г., H. Gastaut в 1966 г., H. Doose в 1980 г. – синдромологический подход в диагностике эпилепсии
- Отечественные ученые: П.М. Сараджишвили, В.А. Карлов

Современный этап

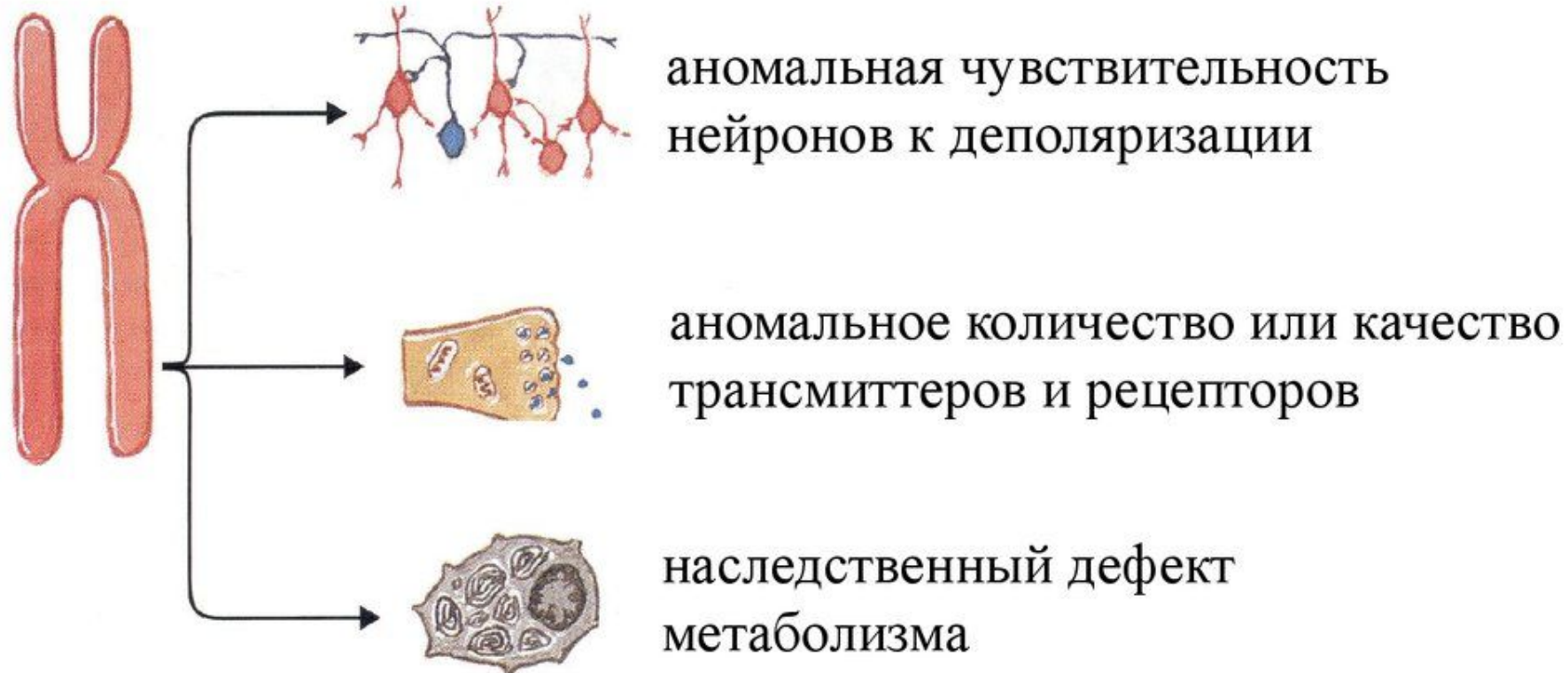
- Международная противоэпилептическая Лига (МПЭЛ) – International League Against Epilepsy (ILAE)
- Структурным подразделением ILAE в России является Российская Противоэпилептическая Лига (РПЭЛ), Russian League Against Epilepsy (RLAE)
- Президент RLAE – д.м.н., проф. Г. Н. Авакян
- Детские неврологи: К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин

Распространенность эпилепсии

- Эпилепсия – одна из наиболее распространенных неврологических патологий, особенно в детском и подростковом возрасте.
- Заболеваемость (число случаев вновь диагностированной эпилепсии на 100 тыс. населения за 1 год) составляет от 15 до 113, с максимумом на 1-м году жизни – от 100 до 233 случаев.
- Распространенность (число больных на 1000 населения) эпилепсии в популяции высока и составляет от 5 до 8 случаев в возрасте до 15 лет, а в отдельных регионах – 10 случаев.
- У 75% пациентов эпилепсия дебютирует в детском и подростковом возрасте.

Этиология эпилепсии

Идиопатическая эпилепсия - генетически обусловленные дефекты, не связанные со значительными структурными нарушениями головного мозга

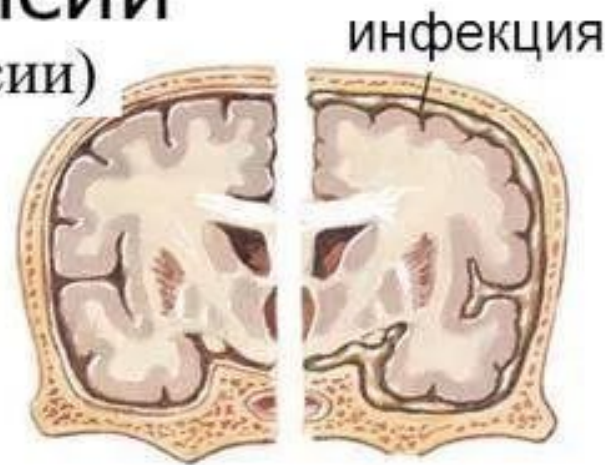


Этиология эпилепсии

(симптоматические эпилепсии)

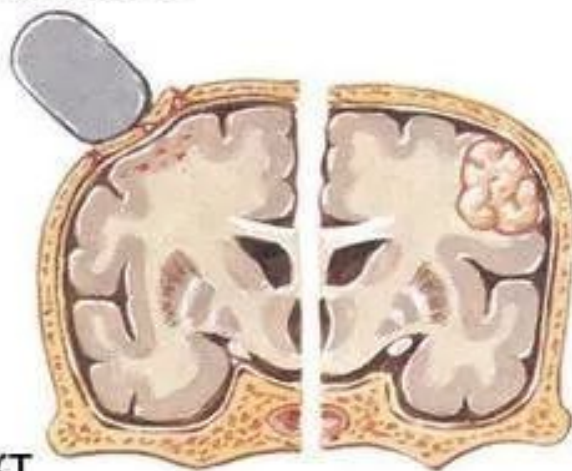


ГИПОКСИЯ



инфекция

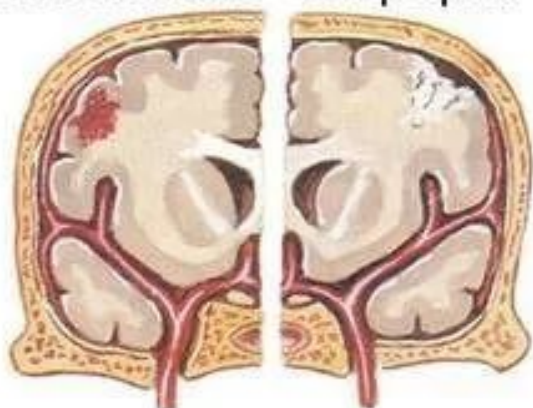
травма



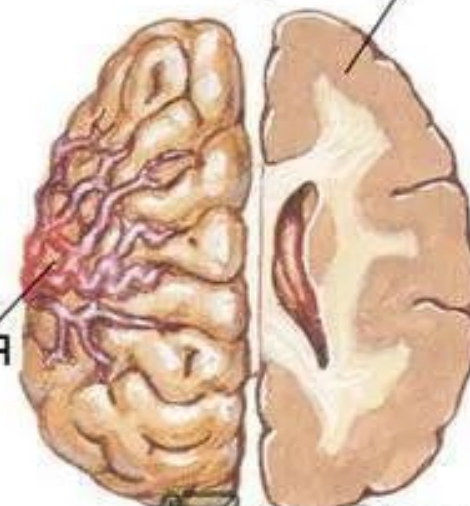
опухоль

кортикальная
дисплазия
(толстая кора)

кровоизлияние инфаркт



сосудистая
мальформация



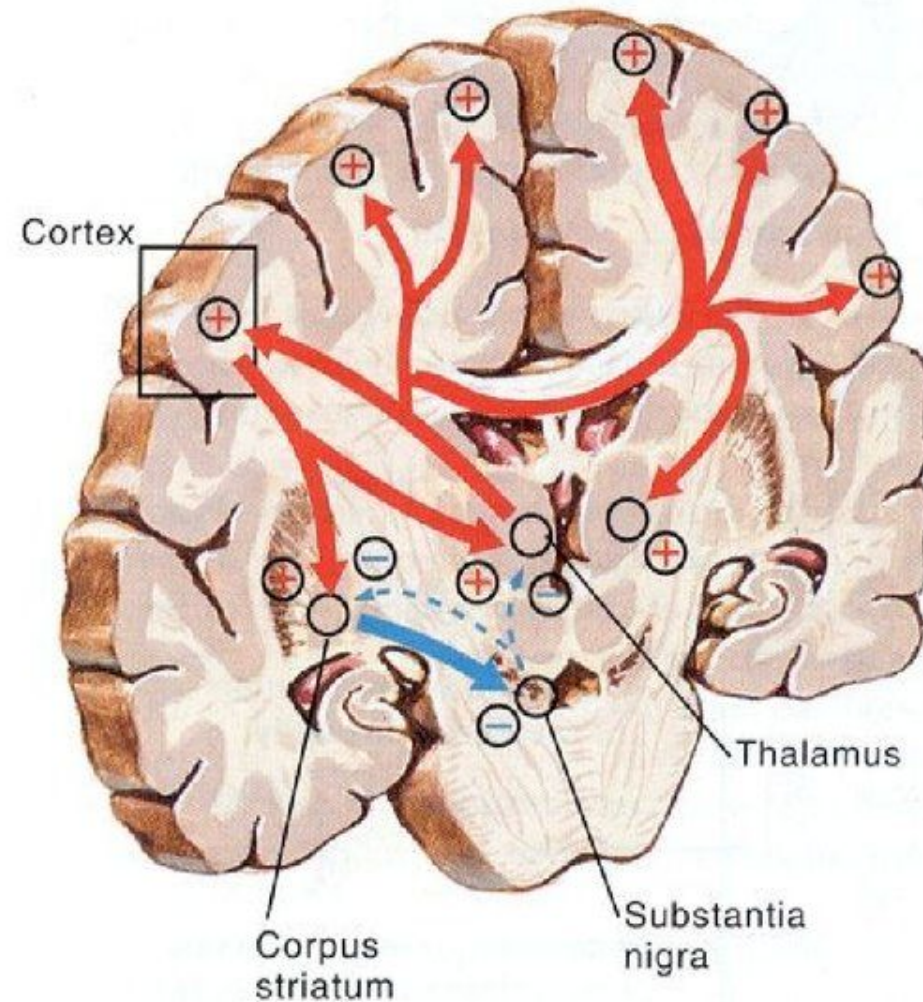
Новая концепция этиологии ILAE 2017

Новые определения	Примеры	Старые определения
Генетическая	Каналопатии, дефицит GLUT 1 и проч.	Идиопатическая
Структурная	Туберозный склероз, кортикальные мальформации, мезиальная височная эпилепсия с гаппокампальным склерозом и проч.	Симптоматическая
Метаболическая	Дефицит пиридоксина, дефицит GLUT 1 и проч.	Симптоматическая
Иммунная	Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам глутамата, энцефалит с антителами к вольтаж-зависимым калиевым каналам и проч.	Симптоматическая
Инфекционная	Туберкулез, иммунодефицит, нейроцистицеркоз, церебральный токсоплазмоз, подострый склерозирующий панэнцефалит и проч.	Симптоматическая
Неизвестная	-	Криптогенная

Эпилептический очаг

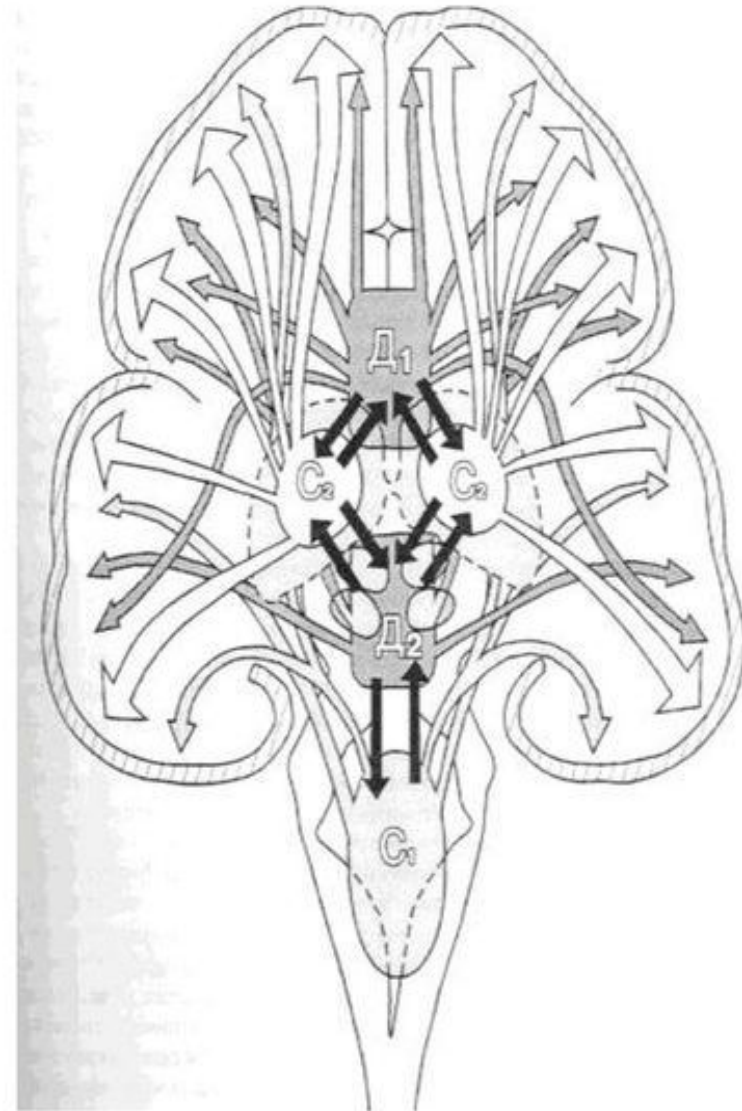
совокупность эпилептических нейронов

- ионный дисбаланс
- дефицит ГАМК
- избыток глутамата
- синхронная активность



Патогенез эпилепсии

- Нарушение баланса возбуждающих и тормозящих нейромедиаторных механизмов: Активность нейронов координирует баланс между тормозящими (в основном ГАМК) и возбуждающими аминокислотами _ глутаматом и аспартатом. Глутамат ионизированная форма глутаминовой кислоты – предшественника ГАМК. Избыток глутамата по сравнению с ГАМК является основным механизмом, вызывающим развитие эпилептического припадка
- Спонтанная генерализованная или очаговая нестабильность нейронов коры головного мозга, в результате чего на клеточной мембране возникает пароксизмальный деполяризационный сдвиг
- Генетические нарушения в рецепторах К и Na-каналов с невозможностью поддержания нормального градиента концентрации ионов по обе стороны мембраны



- Вопрос возникновения эпилептической активности до конца не выяснен. При идиопатической генерализованной эпилепсии эпилептические нейроны находятся в ядрах зрительного бугра, таламокортикальной системе. При симптоматической эпилепсии эпилептические нейроны располагаются на периферии очага поражения коры головного мозга. При парциальной эпилепсии в эпилептогенных очагах наблюдается дефицит ГАМК-эргического ингибирования интернейронов.
- Для развития эпилепсии необходима активация эпилептического очага и распространение эпилептической активности за его пределы — формирование эпилептической системы. Активности эпилептической системы препятствует т.н. антиэпилептическая система. Баланс в двух антагонистических системах и определяет развитие приступа эпилепсии.
- Для эпилептической системы характерна сложность иерархической организации, динамичность и постепенное усложнение в ходе заболевания с формированием вторичных и третичных очагов эпилептогенеза.

Международная классификация эпилептических приступов (Киото, 1981)

- Парциальные приступы
 - А. Простые парциальные (без выключения сознания);
на ЭЭГ локальный эпилептический разряд
 - 1) С двигательным компонентом
 - 2) С соматосенсорными или специфическими сенсорными симптомами
 - 3) С вегетативными симптомами
 - 4) С психическими симптомами
 - Б. Сложные парциальные приступы (с выключением сознанием) ЭЭГ- одно или двусторонний эпиразряд
 - В. Парциальные приступы со вторичной генерализацией в тонико-клонические пароксизмы

Международная классификация эпилептических приступов (Киото, 1981)

- II. Генерализованные приступы
 - A. Абсансы - petit mal (Esquirol, 1838)
 1. Типичные абсансы - на ЭЭГ пик-волновая активность 3 Гц.
 2. Атипичные абсансы - на ЭЭГ пик-волновая активность менее 2Гц.
 - Б. Миоклонические приступы (единичные или множественные)
 - В. Клонические
 - Г. Тонические
 - Д. Тонико-клонические - grand mal (Esquirol, 1831)
 - Е. Атонические

Международная классификация эпилептических приступов (Киото, 1981)

III. Неклассифицируемые приступы

IV. Повторные эпилептические приступы

V. Длительные или повторные приступы
(эпилептический статус)

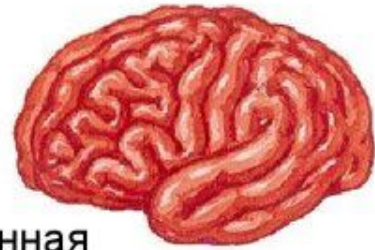
Таблица 1. **Классификация типов эпилептических приступов ILAE, 2017 (расширенная версия)**
(R.S. Fisher et al., 2017)

Очаговое начало		Генерализованное начало	Неизвестное начало
С осознанием	С нарушением осознания	<p>Моторные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонико-клонические • клонические • тонические • миоклонические • миоклоно-тонико-клонические • миоклоно-атонические • атонические • эпилептические спазмы <p>Немоторные (абсанс):</p> <ul style="list-style-type: none"> • типичные • атипичные • миоклонические • миоклония век 	<p>Моторные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонико-клонические • другие моторные <p>Немоторные (абсанс)</p>
<p>Моторное начало:</p> <ul style="list-style-type: none"> • автоматизмы • атонические • клонические • эпилептические спазмы • гиперкинетические • миоклонические • тонические <p>Немоторное начало:</p> <ul style="list-style-type: none"> • вегетативные • прекращение деятельности • когнитивные • эмоциональные • сенсорные 	Неклассифицированные		
От очаговых до билатеральных тонико-клонических			

Таблица 2. Соответствие старых и новых терминов в описании эпилептических приступов

Старые термины (классификация ILAE, 1981)	Новые термины (классификация ILAE, 2017)
Абсанс	Генерализованный абсанс
Атонический	Генерализованный/фокальный/с неизвестным началом атонический
Аура	Фокальный без нарушения осознания
Вторично-генерализованный	Фокальный с переходом в двусторонний тонико-клонический
Геластический	Фокальный (без нарушения осознания или с нарушением осознания) эмоциональный
Джексоновский	Фокальный моторный с осознанием
Диалептический	Фокальный с нарушением осознания
Инфантильные спазмы	Генерализованные/фокальные/с неизвестным началом эпилептические спазмы
Миоклонический	Генерализованный/фокальный/миоклонический
Височный, лобный и др. приступы	Фокальный
Психомоторный	Фокальный с нарушением осознания
Простой парциальный	Фокальный с осознанием
Сложный парциальный	Фокальный с нарушением осознания
Grand mal	Генерализованный тонико-клонический/фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический/тонико-клонический с неизвестным началом
Petit mal	Генерализованный абсанс

Генерализованные тонико-клонические припадки



одновременная
билатеральная
судорожная
активность

тоническая фаза



цианоз

утрата сознания, падение, крик,
генерализованное тоническое
напряжение конечностей, часто
недержание мочи

клоническая фаза

подергивание
конечностей



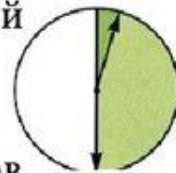
тонико-клоническая
фаза длится
1-2 минуты

постиктальная фаза



пациент сонлив и оглушен после припадка,
часто спит

постиктальный
период от
нескольких
минут до часов

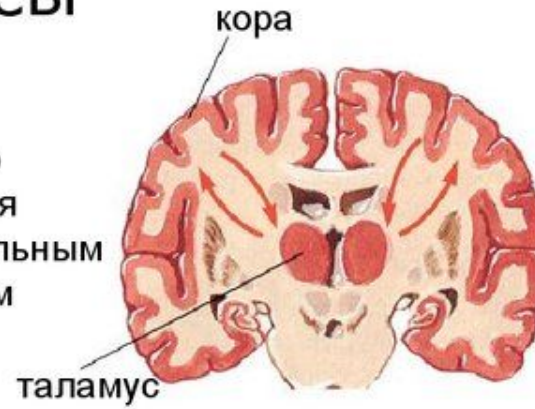


Абсансы

ребенок в ясном сознании до и после припадка



являются результатом ненормального взаимодействия между кортикальным и таламическим проведением



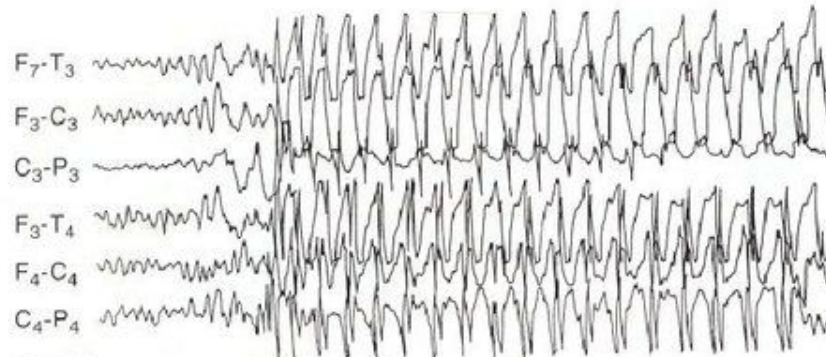
утрата внимания
остановившийся взгляд
моргание или
подъем глаз вверх

типичный абсанс
нарушение сознания
на протяжении
2 - 15 секунд

внезапное начало

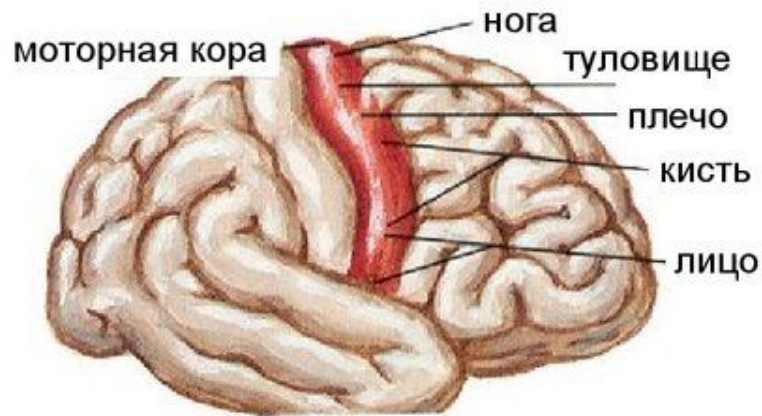
2 - 15 сек

внезапное окончание



ЭЭГ при типичных абсансах

Простые парциальные припадки (фокальные моторные припадки с джексоновским маршем)



Моторная кора организована соматотопически. Часть тела, вовлеченная в припадок, может помочь локализовать epileptический очаг

ЭЭГ

F_{P2}-F₄

F₄-C₄

C₄-P₄

P₄-O₂

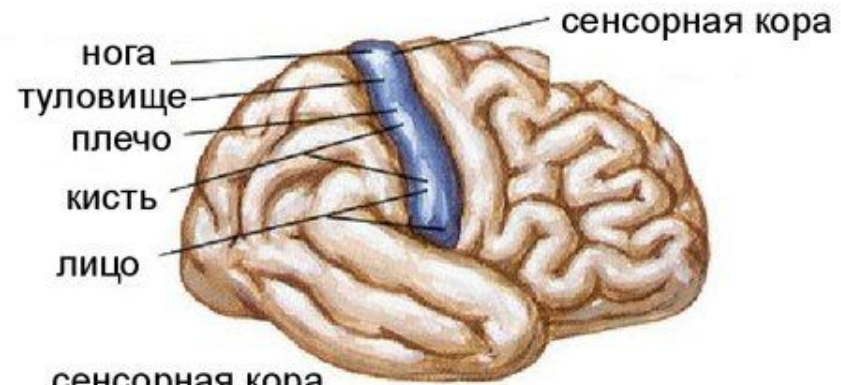
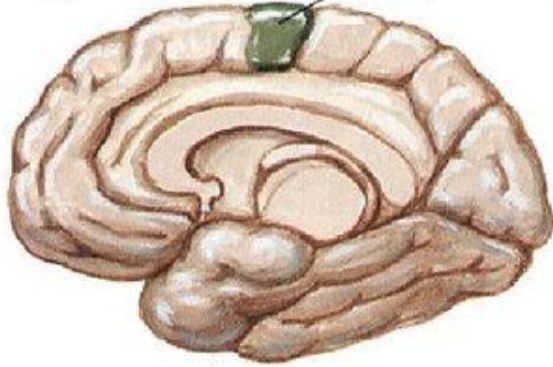
Фокальный моторный припадок справа



После припадка может сохраняться парез (паралич Тодда)

Простые парциальные припадки (фокальные моторные и соматосенсорные припадки)

дополнительная моторная кора



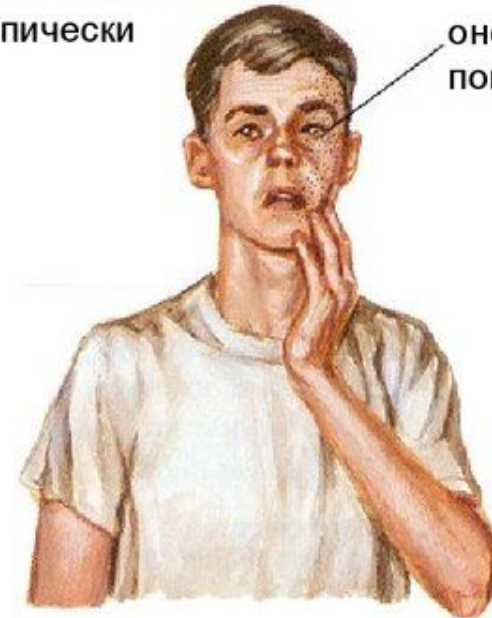
голова и глаза
поворачиваются
в сторону,
противоположную
очагу



типичное положение
контралатеральной
руки

простой парциальный припадок,
берущий начало в дополнительной
моторной коре

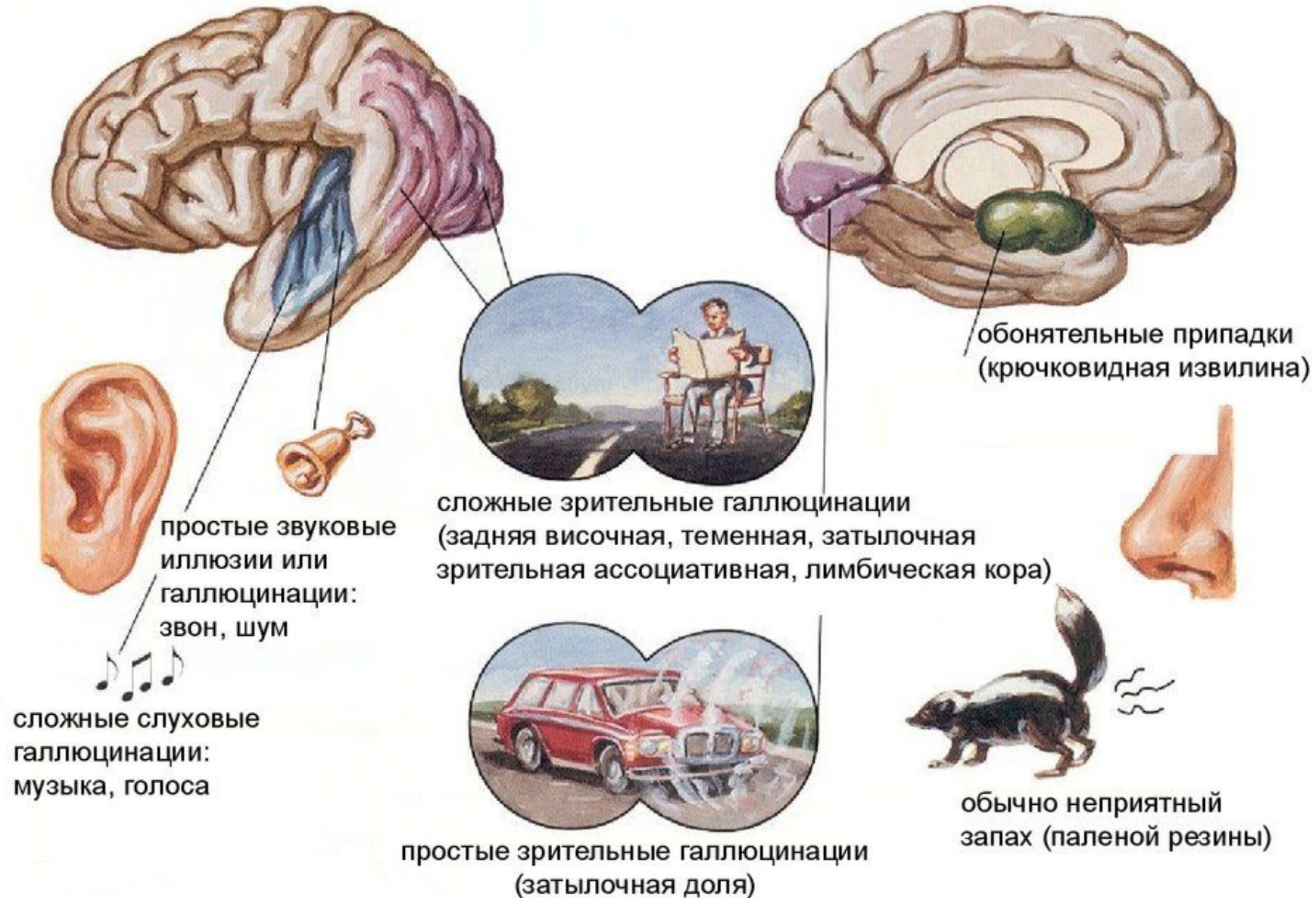
сенсорная кора
также организована
соматотопически



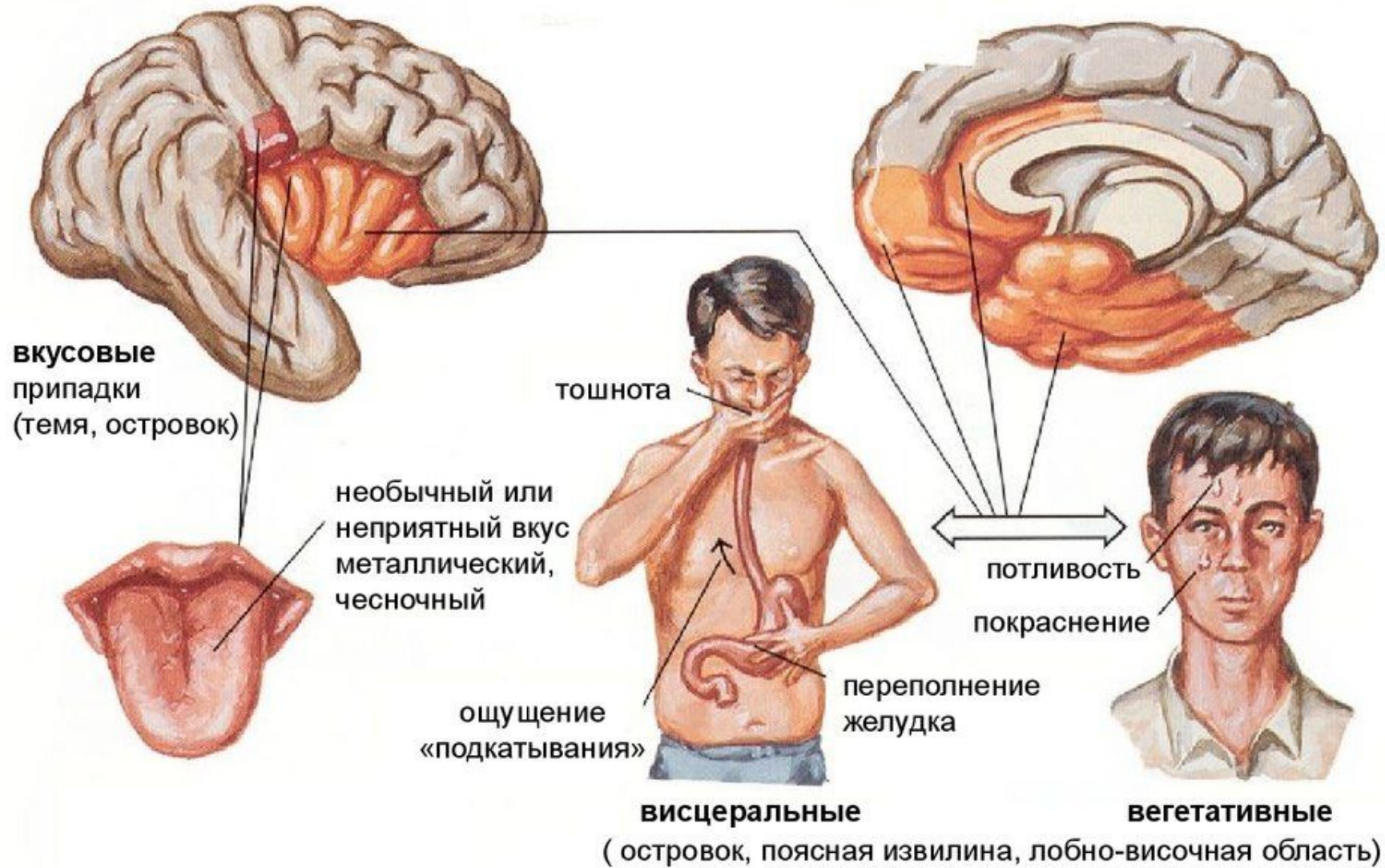
онемение и
покалывание

сенсорные симптомы распространяются
по типу джексоновского марша

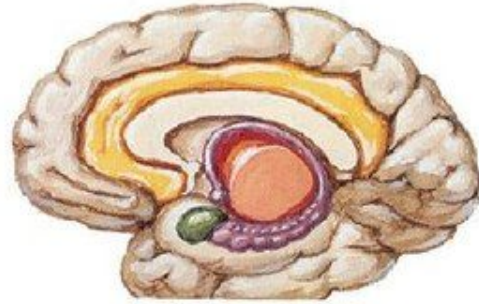
Простые парциальные припадки (сенсорные припадки)



Простые парциальные припадки (сенсорные вкусовые, висцеральные и вегетативные припадки)



Комплексные парциальные припадки (психомоторные автоматизмы)



большинство автоматизмов берут начало в височной или лобной долях и вовлекают лимбические или паралимбические структуры



жевание,
причмокивание
губами

повторная, кажущаяся целенаправленной
активность: одевание и раздевание,
застегивание пуговиц



пациент бессознательно продолжает начатое дело

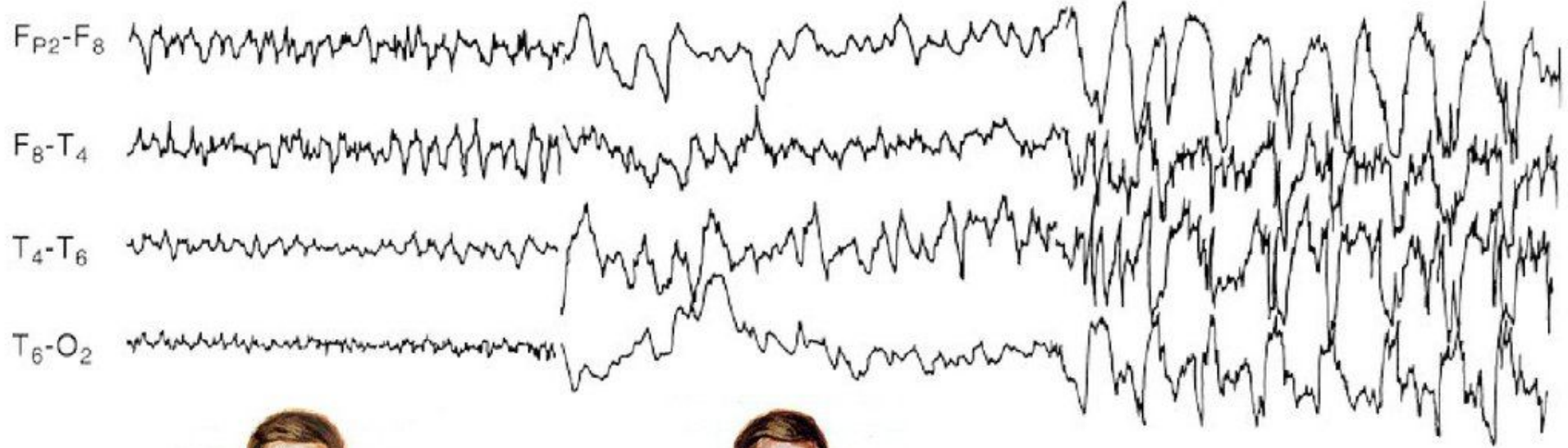


хлопание или
потирание ладонями



«скатывание пилюль»

Генерализация эпилептической активности при височно-долевой эпилепсии



простой
парциальный
припадок



сложный
парциальный
припадок



вторично-
генерализованный
тонино-клонический
припадок

Психические нарушения при эпилепсии.



- эмоционально неустойчивы.
- колебания настроения.
- склонны к аффективным вспышкам, раздражительны, неадекватны, но в то же время могут быть льстивы, слащавы, угодливы, особенно по отношению к тем, кто сильнее их.
- Злопамятны, мстительны, эгоцентричны
- излишне обстоятельны и до педантизма аккуратны.
- Им трудно переходить от одного вида занятий к другому и усваивать новое.
- Наблюдается снижение внимания.
- Отличительными чертами интеллекта при эпилепсии являются бедность ассоциаций, невозможность быстро выяснить и уловить главное, слабость обобщения в сочетании с избыточной детализацией.
- стереотипность поведения. Им трудно приспособиться к новой обстановке, к другому режиму. Даже незначительные изменения в установленном порядке жизни могут приводить их в состояние возмущения.
- часто в подавленном, тоскливом состоянии.
- нередко бывает свойственна жестокость с чертами садизма, которые могут проявляться в стремлении мучить животных, издеваться над слабыми или малолетними.
- При прогрессировании процесса формируется эпилептическое слабоумие, признаками которого являются инертность и медлительность мышления, эйфоричность, дурашливость, суетливость, двигательная расторможенность.

термины, используемые в основной рабочей классификации приступов ILAE

2017

Термин	Определение
Приступ	Преходящее появление признаков и/или симптомов, связанных с аномальной избыточной или синхронной активностью нейронов в головном мозге
Атонический (приступ)	Внезапная потеря или снижение мышечного тонуса без видимого предшествующего миоклонического или тонического компонента длительностью ~ 1-2 сек., включая мышцы головы, туловища, лица или конечностей
Клонический (приступ)	Подергивание, симметричное или асимметричное, которое регулярно повторяется и включает одни и те же группы мышц
Эпилептические спазмы	Внезапное сгибание, растяжение или чередование сгибания и растяжения преимущественно проксимальных мышц и мышц туловища, которое обычно более длительное, чем миоклоническое, но не такое длительное, как тонический приступ. Могут возникнуть гримасы, кивки головы или мелкие движения глаз. Эпилептические спазмы часто развиваются в виде кластеров. Инфантильные спазмы в младенчестве являются наиболее известной формой, но эпилептические спазмы могут возникать в любом возрасте
Тонический (приступ)	Устойчивое нарастающее сокращение мышц продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут

Терминология (продолжение)

Термин	Определение
Заторможенность поведенческих реакций	Заторможенность или пауза в деятельности, застывание, неподвижность, свойственная приступам с заторможенностью поведенческих реакций
Когнитивный	Относится к мышлению и высшим корковым функциям, таким как язык, пространственное восприятие, память и праксис. Предыдущий термин для аналогичного использования в контексте определения типа приступов был «психический»
Эмоциональные приступы	Приступы с эмоциями или появлением эмоции как ранней характерной черты, такие как страх, спонтанная радость или эйфория, смех (геластический) или плач (дакритический)
Миоклонический (приступ)	Внезапное, краткое (<100 мс) непроизвольное одиночное или множественное сокращение мышц или групп мышц с переменной топографией (аксиальная, проксимальная, мышцы туловища, дистальная). При миоклонусе движения повторяются менее регулярно и с меньшей продолжительностью, чем при клонусе
Миоклонико-тонико-клонический	Одно или несколько билатеральных подергиваний мышц туловища, с последующим развитием тонико-клонического приступа. Первоначально не подергивания можно рассматривать как короткий

Терминология (продолжение)

Термин	Определение
Атипичный абсанс	Абсанс с изменениями в тонусе, которые являются более выраженными, чем при типичном абсансе; начало и/или прекращение, не являются внезапными, часто ассоциирован с медленной нерегулярной генерализованной пик-волновой активностью на ЭЭГ
Миоклония век	Подергивание век с частотой не менее 3 раз в сек., как правило, с девиацией глаз вверх, длящееся как правило <10 сек., часто провоцируется закрытием глаз. В части случаев может сопровождаться кратковременной потерей ориентации
Версивный (приступ)	Длительное насильственное сопряженное вращение глаз, головы и туловища или их отклонение латерально от центральной оси
Гиперкинетические приступы	Ажитированные быстрые движения ногами, имитирующие удары или кручение педалей.

Структура классификации эпилепсии ILAE

2017



АЛГОРИТМ КЛАССИФИКАЦИИ ЭПИЛЕПСИИ (ILAE, 2017)

УРОВЕНЬ 1

Определение типа приступа:
фокальный
генерализованный
с неизвестным началом



УРОВЕНЬ 2

Определение типа эпилепсии:
фокальная
генерализованная
сочетанная (фокальная + генерализованная)
неизвестная



УРОВЕНЬ 3

Установление эпилептического синдрома



УРОВЕНЬ 4

Установление этиологии эпилепсии:
структурные
генетические
инфекционные
метаболические
иммунные
с неизвестной этиологией

Классификация электроклинических синдромов и других форм эпилепсии ILAE

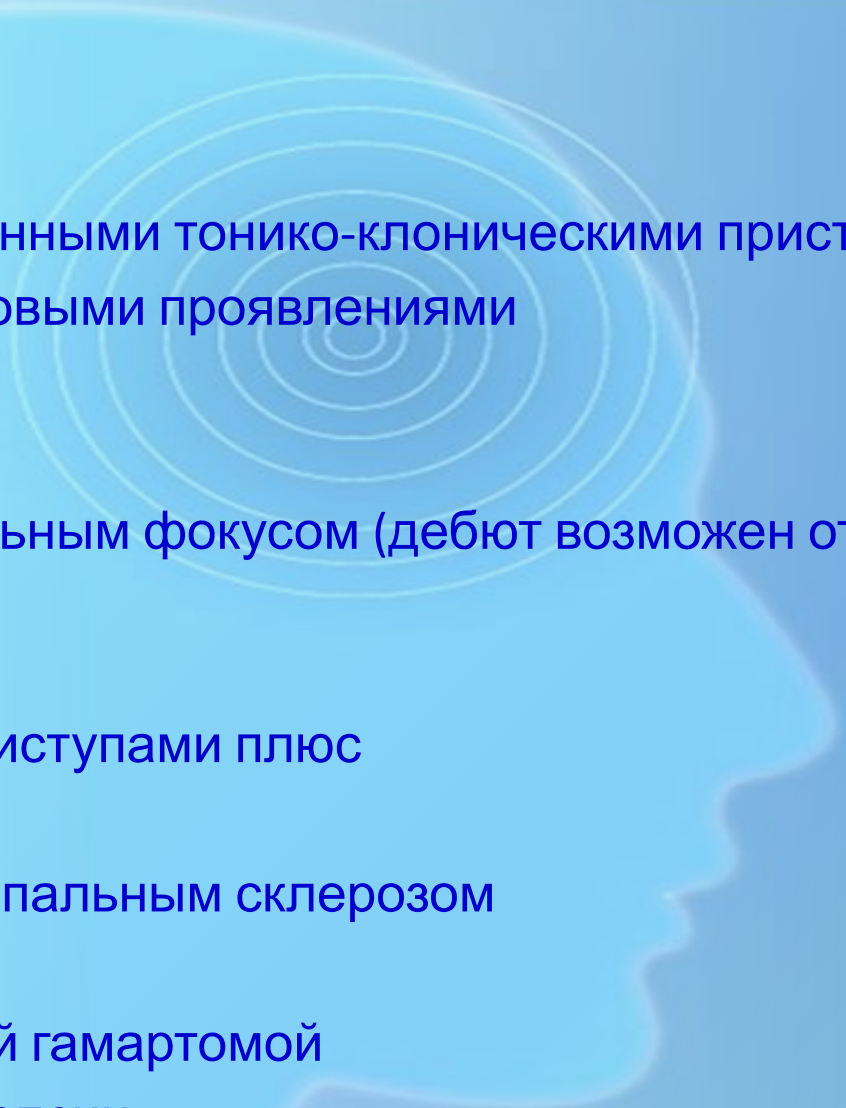
2011-13

- **Неонатальный период:**
- самокупирующиеся неонатальные приступы
- самокупирующаяся семейная неонатальная эпилепсия
- синдром Отахара
- ранняя миоклоническая энцефалопатия
- **Младенческий период:**
- фебрильные приступы, фебрильные приступы плюс
- самокупирующаяся младенческая эпилепсия
- самокупирующаяся семейная младенческая эпилепсия
- синдром Веста
- синдром Драве
- миоклоническая эпилепсия младенчества
- миоклоническая энцефалопатия при непрогрессирующих заболеваниях
- младенческая эпилепсия с мигрирующими фокальными приступами

Классификация эпилептических синдромов (продолжение)

- **Детский возраст:**
- фебрильные приступы, фебрильные приступы плюс
- детская затылочная эпилепсия с ранним дебютом (синдром Панайотопулоса)
- эпилепсия с миоклонически-атоническими (ранее – астатическими) приступами
- детская абсансная эпилепсия
- самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками
- аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия
- детская затылочная эпилепсия с поздним дебютом (синдром Гасто)
- эпилепсия с миоклоническими абсансами
- синдром Леннокса–Гасто
- эпилептическая энцефалопатия с продолженной пик-волновой активностью во время сна
- синдром Пендау–Клоффуера

Классификация эпилептических синдромов (продолжение)

- **Подростковый и взрослый возраст**
 - юношеская абсансная эпилепсия
 - юношеская миоклоническая эпилепсия
 - эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами
 - аутосомно-доминантная эпилепсия со слуховыми проявлениями
 - другие семейные височные эпилепсии
 - **Семейные эпилептические синдромы:**
 - семейная фокальная эпилепсия с переменным фокусом (дебют возможен от детского до взрослого возраста)
 - рефлекторные эпилепсии
 - генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс
 - **Особые эпилептические синдромы:**
 - мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом
 - синдром Кожевникова-Расмуссена
 - геластические приступы с гипоталамической гамартомой
 - синдром гемиконвульсий–гемиплегии–эпилепсии
- 

Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), к эпилепсии

- **G40.0. Локализованная (фокальная, парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.**

Доброкачественная детская эпилепсия с пиками на ЭЭГ в центрально-височной области. Детская эпилепсия с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области;

- **G40.1. Локализованная (фокальная, парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками.**

Приступы без изменения сознания. Простые парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки;

- **G40.2. Локализованная (фокальная, парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы со сложными парциальными припадками.**

Приступы с изменением сознания, часто с эпилептическими автоматизмами. Сложные парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки;

- **G40.3. Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.**

Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста. Неонатальные судороги (семейные). Детские абсансы (пикнолепсия).

Эпилепсия с большими судорожными припадками (grand mal) при пробуждении. Юношеская абсансная эпилепсия, миоклоническая эпилепсия (импульсивный малый припадок (petit mal)). Неспецифические эпилептические припадки: атонические, клонические, миоклонические, тонические, тонико-клонические;

- **G40.4. Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.**

Эпилепсия с миоклоническими абсансами, миоклонически-астатическими припадками. Синдром Леннокса–Гасто. Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия. Синдром Веста;

МКБ – 10 (продолжение)

- **G40.5. Особые эпилептические синдромы.**

Эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова). Эпилептические припадки, связанные с употреблением алкоголя, применением лекарственных средств, гормональными изменениями, лишением сна, воздействием стрессовых факторов. При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX);

- **G40.6. Припадки grand mal неуточненные (с припадками petit mal или без них);**
- **G40.7. Припадки petit mal неуточненные без припадков grand mal;**
- **G40.8. Другие уточненные формы эпилепсии.**

Эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные;

- **G40.9. Эпилепсия неуточненная;**
- **G41.0. Эпилептический статус grand mal;**
- **G41.1. Эпилептический статус petit mal;**
- **G41.2. Сложный парциальный эпилептический статус;**
- **G41.8. Другой уточненный эпилептический статус;**
- **G41.9. Эпилептический статус неуточненный;**
- **G83.8. Паралич Тодда;**
- **F80.3. Синдром Ландау–Клеффнера (приобретенная эпилептическая афазия);**
- **R56.0. Судороги при лихорадке;**
- **R56.8. Другие и неуточненные судороги;**
- **P90. Неонатальные судороги (исключено: семейные неонатальные судороги – G40.3).**

Состояния, сопровождающиеся эпилептическими приступами, для которых диагноз «эпилепсия» не устанавливается

- единичные непровоцируемые эпилептические приступы или единичная серия эпилептических приступов, возникшая в течение 24 ч, или единичный эпизод эпилептического статуса;
- фебрильные приступы или неонатальные приступы (возникающие до 28-го дня жизни);
- приступы, возникшие в непосредственной временной связи с острыми системными заболеваниями, метаболическими или токсическими причинами, а также в связи с острыми заболеваниями центральной нервной системы (инфекция, инсульт, черепно-мозговая травма, внутримозговое кровоизлияние или кровоизлияние при алкогольной интоксикации, а также при резкой отмене алкоголя).

В данном случае устанавливается диагноз «острые симптоматические эпилептические приступы». Это «обычная реакция нормального мозга на транзиторное и чрезмерное острое воздействие, которое далеко не всегда приводит к развитию хронического процесса – эпилепсии»



Спасибо за внимание!