

Фокальные моторные приступы с типичными автоматизмами (фокальные аутомоторные приступы)

М.Б. Миронов, М.О. Абрамов, К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки», Москва

Контакты: Михаил Борисович Миронов mironovmb@mail.ru

Статья посвящена изучению группы пациентов с фокальными аутомоторными приступами с учетом нозологических, анамнестических, клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных особенностей.

Ключевые слова: эпилепсия, фокальные аутомоторные приступы, фокальные моторные приступы с типичными автоматизмами

FOCAL MOTOR SEIZURES WITH TYPICAL AUTOMATISMS (FOCAL AUTOMOTOR SEIZURES)

M.B. Mironov, M.O. Abramov, K. Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow

The paper deals with the study of a group of patients with focal automotor seizures, by taking into consideration their nosological, anamnestic, clinical, electroencephalographic, and neuroimaging features.

Key words: epilepsy, focal automotor seizures, focal motor seizures with typical automatisms

Фокальные аутомоторные приступы (ФАП) (фокальные моторные приступы с типичными автоматизмами; ранее использовался термин «психомоторные приступы») характеризуются нарушением сознания пациента с появлением в структуре пароксизма автоматизмов (J.Jr. Engel, 2001) [24]. В Международной классификации 1981 г. ФАП относились к сложным парциальным приступам.

J. Farlet в 1860 г. первым описал автоматизмы при эпилепсии. В своей работе он выделил автоматизмы как тип эпилепсии с «приостановкой понимания и конвульсивным феноменом, проявляющимся в последовательно повторяющихся глотательных движениях и поднимании/опускании нижней челюсти» [47]. J.H. Jackson в 1889 г. предположил, что появление автоматизмов («психические автоматизмы») происходит в результате высвобождающего влияния подкорковых структур из-за разлитого торможения в коре больших полушарий головного мозга. Он писал: «Удобно иметь одно название для любого образа действий после эпилептического разряда, будь то незначительные причуды в поведении или одержимость мыслью об убийстве. Их объединяет одно — они автоматичны. Полагаю, психический автоматизм происходит вследствие гиперфункции низших нервных структур, вызванной отключением высших контролирующих центров» [46]. Н. Jasper назвал это «параличом активации» (activation paralysis) лимбических и стволовых структур [32]. Автоматическое поведение, о котором пациент не помнит, обычно отмечается при спутанном сознании.

Необходимость появления нового термина «фокальные аутомоторные приступы» была вызвана несколькими причинами. Терминологическая проблема заключается в том, что старый термин «сложные парциальные приступы» не конкретен и обозначает любые фокальные пароксизмы с выключением сознания, в том числе моторные клонические и тонические приступы. Также большинством авторов отмечается, что далеко не всегда возможно выявить полную потерю сознания у пациента в момент пароксизма, что являлось ранее обязательным для отнесения пароксизма к простому (с сохраненным сознанием) или сложному (с отсутствием сознания) парциальным приступам. В классификации 2001 г. данный тип приступов конкретизирован и называется «фокальные моторные приступы с типичными автоматизмами». Однако и данная классификация далека от совершенства в обозначении фокальных приступов с изолированным выключением сознания без судорог и автоматизмов. Для данного типа пароксизмов названия в классификации 2001 г. не предусмотрено. Эти приступы были описаны в старой литературе как «псевдоабсансы». Для фокальных диалептических и аутомоторных приступов характерны следующие кардинальные признаки: отсутствие реакции на внешние раздражители, отсутствие речевого контакта, наличие автоматизмов (аутомоторные пароксизмы) и амнезия событий во время приступа [26, 34].

С нашей точки зрения, наиболее удобным и терминологически правильным является подразделение

сложных парциальных приступов, данное J.F. Bautista и Н.О. Luders: фокальные диалептические и аутомоторные приступы [18]. Диалептические приступы заключаются в изолированном выключении сознания без судорог и автоматизмов (ранее использовался термин «псевдоабсансы»), а аутомоторные — в выключении сознания без судорог, но с наличием автоматизмов (ранее использовался термин «психомоторные приступы»). В период фокального моторного приступа с типичными автоматизмами клинически отмечается постепенное изменение уровня сознания, пациент застывает, прекращая целенаправленную деятельность. Характерны изменения мимики, напоминающей таковую у удивленного или напуганного человека (staring gaze): глаза широко открываются, взгляд застывает, пациент при этом может поворачивать голову из стороны в сторону [2, 4, 6]. Падения для этого типа приступов не характерны. С началом приступа отмечается появление автоматизированных действий, которые в ряде случаев могут ошибочно оцениваться окружающими как целенаправленные или поведенческие особенности. Автоматизмы возникают преимущественно в дистальных отделах конечностей или в лицевой мускулатуре. При этом могут отмечаться различные вегетативные феномены: побледнение или покраснение лица, расширение зрачков, потливость, тахикардия. Автоматизмы при этом выходят на первый план в клинической картине. Согласно словарю терминологии Международной антиэпилептической лиги (ILAE), автоматизмы — более или менее скоординированная повторяющаяся двигательная активность, возникающая при нарушении сознания, как правило, с амнезией периода пароксизма [20]. Следует помнить, что автоматическое поведение может отмечаться не только во время приступа, но и в постприступном периоде спутанности сознания (уже не являясь частью приступа), что вызывает значительные затруднения в дифференцировании без поддержки видеоэлектроэнцефалографического (видео-ЭЭГ) мониторинга [14]. Большинство авторов сходятся во мнении, что автоматизмы в период приступа должны сопровождаться изменением сознания и последующей амнезией [13, 16, 45]. При возникновении ФАП, исходящих из субдоминантной височной доли, в 10 % случаев возможны автоматизмы на фоне сохранного сознания; у пациентов с эпилепсией левой височной доли такого явления никогда не наблюдалось [15, 23].

В настоящее время не существует единой классификации автоматизмов. J.K. Penry, F.E. Dreifuss (1969) подразделяли автоматизмы на 2 типа: *de novo* и персeверативные (с продолжением) [43]. Автоматизмы *de novo* появляются с началом приступа или позднее и не продолжаются после его окончания. Далее их классифицируют как реактивные автоматизмы, если они возникают в качестве реакции на внешние

или внутренние раздражители (стимулирующее воздействие), или как автоматизмы высвобождения, проявляющиеся в социально неприемлемых действиях. Под персeверативными автоматизмами подразумевают особое поведение, наблюдаемое перед приступом и продолжающееся автоматически во время него. Н. Gastaut, R. Broughton (1972) выделяли 5 подклассов автоматизмов: алиментарные, мимические, жестовые (ручные), амбулаторные и вербальные [27].

Ороалиментарные автоматизмы обычно связывают с возбуждением амигдалы, переднего гиппокампа и островка. Характерны автоматизмы жевания, глотания, причмокивания, облизывания, сосания, смакующие движения языком и губами, реже — сплевывание [30, 33]. Отмечено, что у детей до 3 лет наблюдаются только ороалиментарные автоматизмы; другие виды автоматизмов начинают формироваться лишь с 5-летнего возраста [19].

Автоматизмы жестов, как и ороалиментарные, наиболее типичны для палеокортикальной височной эпилепсии (ВЭ). Проявляются они быстрыми стереотипными, как правило, односторонними движениями, такими как «катание пилюль», похлопывание в ладоши, трение одной руки о другую, поглаживание, похлопывание или почесывание своего тела; перебирание одежды или постельного белья, встряхивание, перекалывание или ощупывание предметов, моющие движения руками и т.д. [38]. Кроме ручных автоматизмов могут возникать движения головой и туловищем. Характерно оглядывание по сторонам, топтание на месте, вращение вокруг своей оси (ротаторные пароксизмы), приседание или привставание (из положения лежа). Односторонние жестовые автоматизмы имеют большое значение для определения локализации эпилептогенного очага [34, 35]. При ВЭ автоматизмы всегда возникают на стороне очага, а дистоническая установка кисти — на противоположной стороне. Сочетание 2 данных симптомов позволяет локализовать сторонность поражения с точностью, приближающейся к 100 % [39]. Изолированные дистонические поструральные феномены во время приступа наблюдаются в 30 % случаев. По мнению W.J. Marks, K.D. Laxer (1998), статистически достоверными признаками латерализации при фокальных формах эпилепсии являются нижеперечисленные симптомы [39]:

- адверсия головы (с ротацией более чем на 50 %) — контралатерально (100 %);
- унилатеральные клонические судороги — контралатерально (100 %);
- постприступный гемипарез — контралатерально (100 %);
- сведение лицевой мускулатуры — контралатерально (100 %);
- унилатеральные автоматизмы — ипсилатерально (80 %);

• унилатеральная дистоническая установка кисти — контралатерально (90 %).

Амбулаторные автоматизмы проявляются длительными, внешне как будто целенаправленными и координированными движениями, обычно со взаимодействием. Классическое описание подобных автоматизмов было дано W.G. Penfield, H.H. Jasper в 1954 г.: «Больной внезапно перестает говорить, перелистывает несколько страниц журнала, скатывает его в трубочку, кладет; появляются жевательные движения; ощупывает себя, что-то бормочет, напевает мелодию... После этого приходит в возбуждение; заявляет, что он умер, и просит известить об этом отца» [42]. Более продолжительные амбулаторные автоматизмы переходят в эпилептические трансы (фуги), которые на самом деле встречаются значительно реже, чем указывалось в старой литературе. Трансы могут проявляться в виде дромомании; приступы амнезируются, после их окончания возникает дезориентация в месте, пациенты не понимают, куда они попали и как. Продолжительность трансов составляет от десятков минут до нескольких часов, редко — суток. Попытка окружающих людей насильственно приостановить действия пациента обычно вызывает возбуждение и агрессию с его стороны.

Остальные типы автоматизмов более характерны для других форм эпилепсии, в частности лобной. Локализационное значение при ВЭ может иметь появление приступной речи: ясно различимые фразы или обрывки фраз, обычно с неестественным растягиванием или «застреванием» на одном из слогов или с продолжением фразы, начатой до приступа. Показано, что приступная речь чаще возникает в рамках палеокортикальной ВЭ и связана с очагом в субдоминантной гемисфере. По данным Н.О. Luders (2001), приступная афазия и дизартрия наблюдаются при локализации очага в доминантной гемисфере как следствие инактивации зон Вернике и Брока [36]. Автоматизмы со стереотипными гипермоторными движениями в проксимальных отделах нижних (педалирование) или верхних (боксирование) конечностей чаще возникают во время сна. Появление этих автоматизмов констатируется при очаге возбуждения в орбитофронтальной коре лобной доли. Однако нередко у пациентов с поражением полюса височной доли также наблюдаются приступы с гипермоторными автоматизмами [49].

Р. Kotagal (1993) определил следующий сценарий сложных парциальных приступов, наиболее типичный для палеокортикальной ВЭ: прекращение действия → ороалиментарные автоматизмы → повторяющиеся жестовые автоматизмы в кисти (ипсилатерально очагу) и дистоническая установка кисти контралатерально → оглядывание вокруг → повороты туловища в стороны → постприступная спутанность сознания [34].

Традиционно большинство авторов связывает ФАП с симптоматической ВЭ. Одной из наиболее частых причин развития ВЭ является склероз аммонова рога, или мезиальный височный склероз (МВС) [5]. Однако имеются сообщения, показывающие, что автоматизмы в структуре фокального приступа могут отмечаться при симптоматической эпилепсии, исходящей из лобной доли [29, 37, 40, 51], а также при приступах теменной или затылочной локализации, распространяющихся на височную долю. Подчеркивается резистентность форм эпилепсии, ассоциированных с фокальными моторными приступами с типичными автоматизмами, к антиэпилептической терапии [7, 10, 11]. Значительно реже ФАП описываются в рамках идиопатических фокальных форм эпилепсии, в частности доброкачественной затылочной эпилепсии, при которой в большинстве случаев достигается полное излечение.

Цель исследования — изучение анамнестических, клинко-ЭЭГ, нейровизуализационных особенностей и эффективности антиэпилептической терапии у пациентов с эпилептическими синдромами, ассоциированными с ФАП.

Материалы и методы

В исследование вошел 1261 пациент с эпилептическими приступами в анамнезе с дебютом приступов от первых суток жизни до 18 лет включительно. Пациенты наблюдались с 1999 по 2012 г.

Исследование проводилось на клинической базе Института детской неврологии и эпилепсии (ИДНЭ) им. Святителя Луки.

Диагностика эпилептических синдромов проводилась согласно критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989), а также на основании доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001).

Все пациенты были клинически обследованы неврологом; проведено рутинное ЭЭГ-исследование; также во всех случаях проводился продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна (электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕ-ФАЛАН-131-03», модификация 11, «Медиком МТД»; аппарат для видео-ЭЭГ-мониторинга «Нейроскоп 6.1.508», «Биола»). Всем больным была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) (магнитно-резонансная система Sigma Infinity GE с напряжением магнитного поля 1,5 Тл).

Результаты

ФАП были выявлены у 225 пациентов, что составило 17,8 % всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет ($n = 1261$).

В группе пациентов с фокальными (симптоматическими/вероятно симптоматическими/идиопатиче-

скими) формами эпилепсии ($n = 705$) ФАП встречались в 31,9 % случаев.

Среди обследованных нами пациентов не отмечено значимых количественных различий между больными мужского ($n = 112$) и женского ($n = 113$) полов.

Наиболее часто у пациентов с ФАП констатировалась симптоматическая фокальная эпилепсия (СФЭ) (63,6 % случаев). В этой группе у 7 (3,1 %) пациентов был выявлен энцефалит Кожевникова—Расмуссена. Криптогенная фокальная эпилепсия выявлена в 28,0 % случаев. Доброкачественная затылочная эпилепсия наблюдалась в 7,1 % случаев. Фокальная эпилепсия детства со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ФЭДСИМ—ДЭПД) установлена у 1,3 % пациентов с ФАП.

Дебют эпилепсии у пациентов с аутомоторными приступами варьировал в широком возрастном интервале от первого месяца жизни до 18 лет. Средний возраст дебюта составил $6,1 \pm 5,41$ года.

Наиболее часто эпилепсия дебютировала в первые 3 года жизни — 45,8 % случаев (рис. 1). В возрастном интервале от 4 до 6 лет дебют приступов отмечен у 15,1 % больных. В период от 7 до 9 лет первые приступы констатировались у 12,0 % пациентов. Начало заболевания у пациентов с ФАП в возрасте от 10 до 12 лет наблюдалось в 11,1 % случаев. В возрастные интервалы с 13 до 15 лет и с 16 до 18 лет приступы дебютировали соответственно в 6,7 % и 9,3 % случаев.

При изучении анамнестических данных выявлено, что у пациентов нашей группы эпилепсия наиболее часто дебютировала с появления ФАП — 43,1 % случаев. Фебрильные приступы как первый тип приступов отмечены у 19,6 % больных. Вторично-генерализованные судорожные приступы (ВГСП) наблюдались у 16,0 % пациентов. Другие типы приступов в дебюте заболевания констатированы значительно реже: фокальные тонические версивные — 5,8 % случаев, эпи-

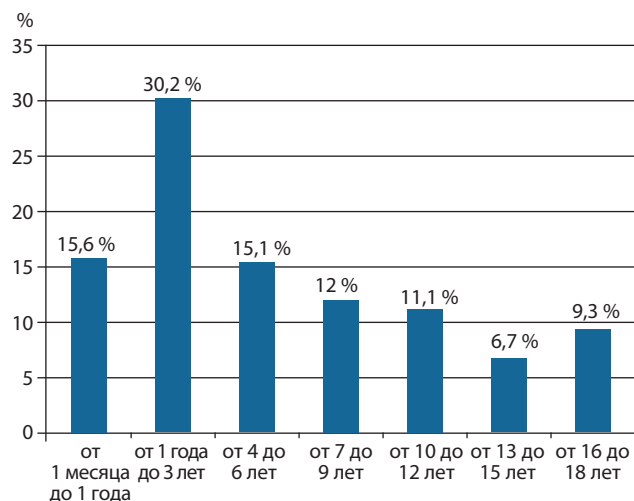


Рис. 1. Возраст дебюта эпилепсии, ассоциированной с ФАП

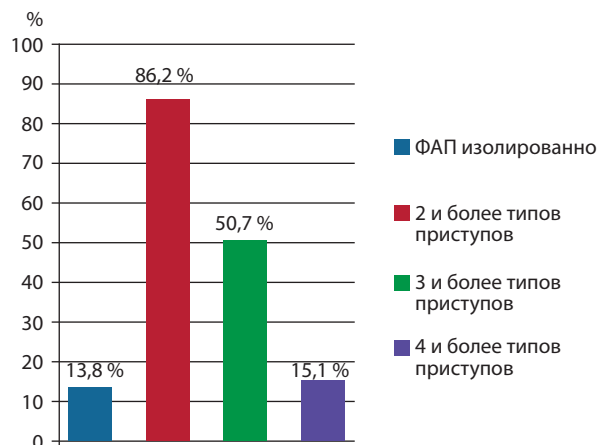


Рис. 2. Количество типов приступов у пациентов с ФАП

лептическая аура — 3,6 %, фокальные атонические приступы («височные синкопы») — 3,1 %, эпилептические спазмы — 2,7 %, геластические приступы — 2,2 %, гемиклонические приступы — 1,8 %, вегетативные приступы — 1,3 %, атипичные абсансы — 0,4 %, затылочные приступы — 0,4 %.

ФАП как единственный тип приступов за весь период заболевания наблюдались в клинической картине 13,8 % пациентов (рис. 2). В остальных случаях ФАП сочетались с другими типами приступов. Два и более типов приступов наблюдались у 194 (86,2 %) пациентов, 3 и более — у 114 (50,7 %), 4 и более — у 34 (15,1 %).

У пациентов нашей группы в «разгар» эпилепсии кроме ФАП могли встречаться 11 различных типов приступов (рис. 3). Наиболее часто при эпилепсии, ассоциированной с ФАП, выявлялись ВГСП — 49,8 % случаев и фокальные сенсорные приступы (эпилептическая аура) — 32,0 %. Фокальные тонические версивные пароксизмы наблюдались у 16,4 % больных. Асимметричные тонические приступы отмечены в анамнезе 12,9 % пациентов. Фокальные атонические приступы констатированы в 11,1 % случаев. Другие типы приступов встречались реже: гемиклонические — 6,7 %, геластические — 6,2 %, затылочные приступы

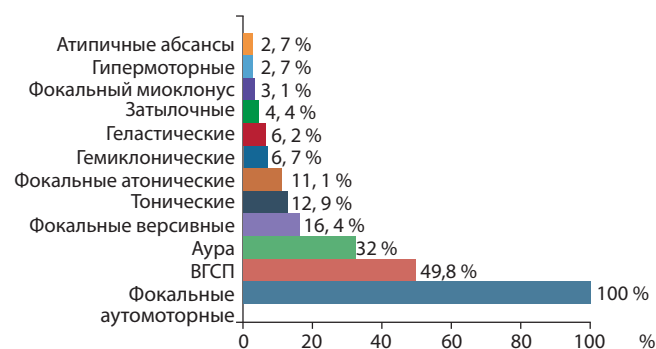


Рис. 3. Частота встречаемости различных типов приступов при эпилепсии, ассоциированной с ФАП

(включавшие в себя такие симптомы, как девиация глаз и головы, головная боль, тошнота, рвота, фотопсии) — 4,4 %, фокальный миоклонус — 3,1 %, фокальные приступы с гипермоторными автоматизмами — 2,7 %, атипичные абсансы — 2,7 %.

Отдельно были проанализированы клинические особенности ФАП, зарегистрированные в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга. Во всех случаях приступы проявлялись прерыванием текущей деятельности; замиранием и изменением уровня сознания. Далее в структуре пароксизма могли наблюдаться различные компоненты. Следует отметить, что отдельные компоненты могли сочетаться в приступный период.

Частота встречаемости различных компонентов в структуре ФАП:

- кистевые автоматизмы — 43,7 % случаев;
- ороалиментарные автоматизмы — 37,5 % случаев;
- поисковые движения глазами — 37,5 % случаев;
- сенсорная афазия (постприступная) — 37,5 % случаев;
- фиксация взгляда (прямо или в стороны) — 25 % случаев;
- диалептический приступ (замирание без автоматизмов) — 21,9 % случаев;
- амбулаторные автоматизмы — 18,8 % случаев;
- эпилептическая аура — 15,6 % случаев;
- клонии в лице, ритмичное моргание — 12,5 % случаев;
- сексуальные автоматизмы — 12,5 % случаев;
- гипермоторный компонент — 9,4 % случаев;
- геластический компонент — 9,4 % случаев;
- вербальные автоматизмы (также копролалия) — 9,4 % случаев;
- гипомимия — 6,3 % случаев;
- переход в ВГСП — 6,3 % случаев;
- атония — 6,3 % случаев;
- тошнота — 3,1 % случаев.

В ходе исследования выявлено 4 основных типа ЭЭГ-паттернов приступов, которые мы назвали: медленный (42,8 % случаев), бифронтальный (21,4 %), супрессивно-медленный (10,8 %) и быстрый (25 %).

Медленный тип сопровождался появлением ритмического замедления, как правило, дельта-диапазона в височной области с последующим распространением на соседние отделы гомологичного полушария с быстрым распространением на контралатеральную височную область и далее диффузно. Картина на ЭЭГ напоминает таковую при гипервентиляционной пробе, что необходимо помнить, чтобы исключить диагностическую ошибку.

При бифронтальном типе на ЭЭГ отмечалось появление ритмической активности тета-, дельта-диапазона в лобной области с быстрым распространением бифронтально и далее диффузно.

Супрессивно-медленный тип характеризовался появлением супрессии биоэлектрической активности в начале приступа с последующим появлением регионального ритмического замедления в височной области. Далее по мере развития приступа картина соответствовала медленному типу.

Быстрый тип ЭЭГ-паттерна ФАП сопровождается появлением вслед за региональной ритмической быстрой активностью низкоамплитудной диффузной быстрой активности. Далее возможно появление картины медленного типа. При быстром типе в клинической картине приступа во всех случаях наряду с автоматизмами отмечался тонический компонент.

Методы нейровизуализации

Результаты нейровизуализации у пациентов с ФАП ($n = 225$):

- отсутствие изменений на МРТ — 35,1 % случаев;
- атрофические изменения в височной области — 24,9 % случаев;
- диффузная атрофия — 8,0 % случаев;
- арахноидальные кисты — 6,7 % случаев;
- фокальная корковая дисплазия височной доли — 6,7 % случаев;
- объемные образования в височной области — 4,9 % случаев, из них:
 - дисэмбриопластический нейроэпителиальный тумор — 2,3 % случаев;
 - недифференцированные опухоли — 1,8 % случаев;
 - ганглиома — 0,4 % случаев;
 - астроцитомы — 0,4 % случаев;
- прогрессирующая гемиатрофия правого полушария — 3,1 % случаев;
- вентрикуломегалия асимметричная — 2,6 % случаев;
- порэнцефалическая киста — 1,8 % случаев;
- гамартома гипоталамуса — 1,8 % случаев;
- алигирия затылочной области — 1,3 % случаев;
- гетеротопия мультинодулярная субэпендимальная диффузная — 0,9 % случаев;
- дисгирия лобно-теменной области — 0,9 % случаев;
- пахигирия — 0,9 % случаев;
- лиссэнцефалия — 0,4 % случаев.

При проведении МРТ отсутствие патологических изменений в головном мозге констатировалось у 35,1 % пациентов. В остальных случаях были выявлены локальные или диффузные нарушения с преобладанием локальной височной атрофии (24,9 %).

Терапия

Назначение антиэпилептических препаратов (АЭП) как в моно-, так и в политерапии в различных комбинациях привело к достижению полной ремис-

сии лишь в 39,6 % случаев эпилепсии, ассоциированной с ФАП. Снижение частоты приступов на 50 % и более на фоне приема АЭП наблюдалось у 41,7 % пациентов. Отсутствие эффекта в отношении приступов отмечено в 18,7 % случаев.

Исследование показало различную эффективность АЭП при лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с ФАП (таблица). Высокий процент ремиссии наблюдался при синдроме ФЭДСИМ-ДЭПД (100 % случаев) и при доброкачественной затылочной эпилепсии (93,8 %). В самых больших группах пациентов в нашем исследовании — СФЭ (143 пациента) и криптогенной (63 пациента) фокальной эпилепсии — ремиссия была достигнута только в 36,1 % и 35 % случаев соответственно. При энцефалите Кожевникова—Расмуссена ни в одном случае ремиссии достигнуто не было.

Отдельно была проанализирована эффективность различных АЭП, применяемых нами в лечении пациентов с ФАП. Производные вальпроевой кислоты назначались 137 пациентам нашей группы. Применялись депакин хроносфера, депакин хроно или конвулекс в капсулах и таблетках пролонгированного действия. Вальпроаты применяли в дозе 300–2000 мг/сут (30–50 мг/кг/сут). Положительный эффект наблюдался у 80,2 % больных. Ремиссия отмечалась в 37,9 % случаев. Снижение частоты приступов на 50 % и более констатировано в 42,3 % случаев. Отсутствие эффекта наблюдалось у 19,8 % пациентов.

Лечение препаратами карбамазепина (тегретол ЦР) и окскарбазепина (трилептал) осуществлялось в 110 случаях. Тегретол ЦР применялся в дозе 400–1800 мг/сут (15–35 мг/кг/сут). Значительное улучшение в отношении приступов наблюдалось у 81,8 % пациентов. Полное блокирование приступов на фоне приема этих препаратов отмечено у 32,7 % больных. Снижение частоты приступов на 50 % и более достиг-

нуто у 49,1 %. В 18,2 % случаев урежения приступов не наблюдалось.

Топирамат (топамакс) назначался 53 пациентам с медленным титрованием до дозы, которая варьировалась от 50 до 250 мг/сут (3–7 мг/кг/сут) в 2 приема. Применение топамакса привело к купированию приступов у 37,7 % пациентов, снижению частоты приступов у 41,5 %, эффекта не было в 20,8 % случаев.

Леветирацетам (кеппра) применялся в лечении 20 пациентов в дозе 375–3000 мг/сут (25–60 мг/кг/сут). Блокирование приступов отмечено в 35,0 % случаев, снижение частоты приступов — в 50,0 %, отсутствие эффекта — в 15,0 % случаев.

Обсуждение

Наше исследование показало, что ФАП выявляются в 17,8 % всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет ($n = 1261$). Наибольший процент встречаемости ФАП наблюдается в группе пациентов с фокальными формами эпилепсии ($n = 705$), при которых данный тип пароксизмов встречается в 31,9 %. Мы не смогли найти исследований, посвященных частоте встречаемости ФАП. Косвенно об этом показателе можно судить по исследованиям, посвященным изучению ВЭ, при которой ФАП наиболее характерны. ВЭ относится к распространенным формам как у детей, так и у взрослых и составляет до 1/4 всех случаев эпилепсии, а среди СФЭ — до 60 % [4, 35, 44].

Наше исследование показало, что наиболее часто у пациентов с ФАП констатируется СФЭ — 63,6 % случаев. По данным литературы, наиболее частыми причинами развития СФЭ являются склероз аммонова рога, доброкачественные врожденные опухоли височной доли, фокальные кортикальные дисплазии, последствия перинатальных энцефалопатий, опухоли, включая доброкачественный нейроэпителиальный тумор [1, 5, 12]. По нашим данным, у пациентов

Эффективность АЭП при различных формах эпилепсии, ассоциированных с ФАП

Форма эпилепсии	Частота встречаемости	Ремиссия	Снижение частоты приступов на 50 % и более	Отсутствие эффекта
СФЭ	60,5 %	36,1 %	43,7 %	20,2 %
Криптогенная фокальная эпилепсия	28 %	35 %	45 %	20 %
Доброкачественная затылочная эпилепсия	7,1 %	93,8 %	6,2 %	—
Синдром Кожевникова—Расмуссена	3,1 %	—	71,4 %	28,6 %
ФЭДСИМ-ДЭПД	1,3 %	100 %	—	—

с ФАП наиболее часто выявляются атрофические изменения в височной области — 24,9 % случаев, диффузная атрофия — 8,0 %, арахноидальные кисты — 6,7 %, фокальная корковая дисплазия височной доли — 6,7 %, объемные образования в височной области — 4,9 % случаев. У 7 (3,1 %) пациентов был диагностирован энцефалит Кожевникова—Расмуссена. При проведении МРТ отсутствие патологических изменений в головном мозге констатировалось лишь у 35,1 % пациентов. Столь высокий процент структурных нарушений в мозге, выявляемый у пациентов с ФАП, диктует обязательное применение нейровизуализации, прежде всего МРТ. При негативном результате в резистентных случаях необходима методика высокоразрешающей МРТ головного мозга по эпиптологической программе сканирования в целях подготовки пациентов к возможному хирургическому лечению [1]. Криптогенная фокальная эпилепсия выявлена в 28,0 % случаев. Следует отметить, что в нашей группе при СФЭ и криптогенной фокальной эпилепсии, ассоциированных с ФАП, ремиссия была достигнута только в 36,1 % и 35 % соответственно. Это согласуется с данными большинства исследований [2, 5, 17]. В большинстве случаев ВЭ с МВС резистентна к консервативному лечению. Вместе с тем вопрос об оперативном вмешательстве может решаться только при установлении факта резистентности: отсутствие 50 % контроля приступов при применении 2 базовых и 1 вспомогательного АЭП в различных комбинациях в максимально переносимых дозах [41]. Возможно достижение кратковременной ремиссии [17].

Несмотря на тот факт, что назначение АЭП в нашем исследовании привело к достижению полной ремиссии лишь в 39,6 % случаев эпилепсии, ассоциированной с ФАП, возможно благоприятное течение. Речь идет о доброкачественной затылочной эпилепсии (7,1 % случаев в нашем исследовании) и ФЭДСИМ-ДЭПД (1,3 % пациентов). Ремиссия наблюдалась при синдроме ФЭДСИМ-ДЭПД в 100 % случаев, при доброкачественной затылочной эпилепсии — в 93,8 % случаев. Эти формы объединяют ДЭПД на ЭЭГ [8]. В связи с хорошим ответом на АЭП при данных синдромах важное прогностическое значение будет иметь проведение всем пациентам с ФАП видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна, при этом выявление ДЭПД в ходе исследования будет говорить о высоких шансах на блокирование приступов. И наоборот, отсутствие ДЭПД на ЭЭГ в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга сна у больных с ФАП будет свидетельствовать о вероятном плохом прогнозе.

В целях подтверждения эпилептической природы пароксизмов в виде автоматизмов принципиально важна регистрация их в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга. Иctalная ЭЭГ характеризуется латерализованной ритмичной синусоидальной тета-активностью часто-

той 4–7 Гц у большинства пациентов (prototypic pattern по описанию Н. Gastaut, С.А. Tassinari, 1975) [28]. До 70 % больных ВЭ имеют постприступное латерализованное замедление. Глубинные инвазивные электроды регистрируют инициальные региональные иctalные паттерны в виде низкоамплитудной быстрой активности — lafa (low-amplitude fast activity). Нередко данную активность можно зарегистрировать и со скальповой ЭЭГ, однако иctalные паттерны обычно возникают билатерально (битемпорально, битемпоро-фронтально или диффузно). Лишь применение глубинных электродов помогает латерализовать преимущественную сторону спайков при их билатеральном распространении на скальповой ЭЭГ. По мнению Н. Holthausen (1994), появление во время приступа активности типа lafa в одном из височных отделений убедительно свидетельствует о наличии ВЭ, даже если результаты рутинного МРТ-исследования в норме [31]. При локализации эпилептогенного очага в медиобазальных отделах височной доли патологические паттерны в момент эпилептического приступа могут вообще не регистрироваться на скальповой ЭЭГ или они проецируются бифронтально. В некоторых случаях при динамическом ЭЭГ-исследовании отмечается переход интенсивности генерирования разрядов из одной височной доли в другую [3]. Показано, что смена доминирования фокусов при битемпоральной ВЭ может происходить при изменении функционального состояния головного мозга: при разных формах деятельности, в разных фазах ночного сна [25]. Стереотаксическое глубинное ЭЭГ-исследование у больных палеокортикальной ВЭ позволяет выделить несколько вариантов взаимоотношений битемпоральных эпилептических фокусов [25]:

1) битемпоральные автономные очаги с асинхронной межприступной активностью. При этом интенсивность генерирования разрядов с обеих сторон может быть переменной и неодинаковой;

2) битемпоральные фокусы, «работающие» синхронно, активация которых вызывает вторично-генерализованные приступы с быстрой утратой сознания и амнезией начала приступа. В этих случаях следует исключать невисочный (экстратемпоральный) генез разрядов, в частности из очага в орбитофронтальной коре;

3) битемпоральные фокусы, из которых один доминирует в межприступном периоде постоянно, а электрическая стимуляция его вызывает типичные приступы. Противоположный фокус при электрической стимуляции не дает специфических эпилептиформных феноменов, а вовлекается в разряд вторично при развитии приступа. Распространение иctalной активности на контралатеральную гемисферу наступает обычно не ранее чем через 5 с после начала разряда.

Эффективность медикаментозной терапии при симптоматической ВЭ в целом не так велика. Достижение полной ремиссии, по данным различных авторов, составляет от 11 до 25 % (из них 48 % монотерапия и 52 % политерапия); урежение (на 50 % и более) частоты приступов — 60 % и абсолютная резистентность — 6–40 % [9, 21, 22]. По мнению С.Р. Panayiotopoulos (2005), приступы удается контролировать лишь у 25–42 % больных ВЭ. Более чем в 25 % случаев не удается добиться существенного урежения частоты приступов, и данные больные являются абсолютно резистентными к АЭП [41]. В этих случаях находят свое применение альтернативные методы лечения (стимуляция блуждающего нерва, кетогенная диета), и прежде всего — хирургическое вмешательство, позволяющее у многих пациентов устранить причину заболевания и привести к полному излечению.

При резистентности приступов к АЭП применяется нейрохирургическое вмешательство [12, 50]. В на-

шем исследовании в 19 случаях резистентной СФЭ после комплекса прехирургической диагностики в ИДНЭ им. Святителя Луки было проведено хирургическое лечение. Длительное катамнестическое наблюдение после оперативного вмешательства показало полную ремиссию приступов у 57,9 % больных. Снижение частоты приступов на 50 % и более отмечено в 31,6 % случаев. Отсутствие эффекта хирургического лечения наблюдалось лишь у 2 (10,5 %) пациентов. Нейрохирургическому вмешательству предшествует тщательная прехирургическая диагностика, включающая длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, использование имплантированных сфеноидальных электродов, МРТ с высоким разрешением по программе эпилептологического сканирования с позиционированием срезов гиппокампов, применение интракаротидного амобарбиталового теста (Wada test); консультации нейропсихолога и нейроофтальмолога [1, 12, 48].

ЛИТЕРАТУРА

- Алиханов А.А., Петрухин А.С., Мухин К.Ю. и др. Магнитно-резонансная томография с высоким разрешением в оценке эпилептогенных поражений мозга. *Рус журн дет неврол* 2006;1(1):18–24.
- Карлов В.А. Височная эпилепсия с дебютом в возрасте от 6 до 12 и от 12 до 16 лет. *Журн невропатол психиатр им. С.С. Корсакова* 1988;88(6):37–41.
- Карлов В.А., Овнатанов Б.С. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. *Журн невропатол психиатр им. С.С. Корсакова* 1987;87(6):805–12.
- Мухин К.Ю. Височная эпилепсия. *Журн неврол психиатр* 2000;100(9):48–57.
- Мухин К.Ю., Гатауллина С.Х., Петрухин А.С. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы). *Рус журн дет неврол* 2008;3(3):41–60.
- Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю. Симптоматическая височная эпилепсия. В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 389–406.
- Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С. и др. Топамакс при монотерапии эпилепсии. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова* 2004;104(8):35–40.
- Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Руководство для врачей. М.: Системные решения, 2014. 376 с.
- Мухин К.Ю., Пилюс С.В., Чадаев В.А. и др. Кеппра в лечении эпилепсии: эффективность и переносимость. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова* 2005;105(1):49–51.
- Мухин К.Ю., Тысячина М.Д., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Применение трилепала в монотерапии эпилепсии у детей и молодых взрослых. *Рус журн дет неврол* 2007;2(3):29–38.
- Мухин К.Ю., Тысячина М.Д., Пилюс С.В. и др. Кеппра в монотерапии эпилепсии: электро-клиническая эффективность и переносимость. *Рус журн дет неврол* 2008;2(3):14–24.
- Чадаев В.А., Мухин К.Ю., Меликян А.Г. и др. Хирургическое лечение мезиальной височной эпилепсии у детей. *Рус журн дет неврол* 2007;2(3):39–47.
- Ajmone-Marsan C., Abraham K. A seizure atlas. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1950;15:12–5.
- Ajmone-Marsan C., Ralston B. The epileptic seizure. Its functional morphology and diagnostic significance. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1957.
- Alacron G., Elwes R.D., Polkey C.E., Binnie C.D. Ictal oroalimentary automatisms with preserved consciousness: implications for the pathophysiology of automatisms with relevance to the International Classification of Seizures. *Epilepsia* 1998;39(10):1119–27.
- Anderson J. On sensory epilepsy. A case of basal cerebral tumor affecting the left temporosphenoidal lobe and giving rise to a paroxysmal taste-sensation and dreamy state. *Brain* 1986;9:385–95.
- Arzimanoglou A. Early brain pathology and development of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(Suppl 3):43–5.
- Bautista J.F., Luders H.O. Semiological seizure classification: relevance to pediatric epilepsy. *Epileptic Disord* 2000;2(1):65–72.
- Beaumanoir A., Roger J. Historical notes: from psychomotor to limbic seizures. In: Limbic seizures in children. G. Avanzini, A. Beaumanoir, L. Mira (eds.). Milan: John Libbey, 2001. Pp. 1–6.
- Blume W.T., Luders H.O., Mizrahi E. et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42(9):1212–8.
- Briellmann R.S., Newton M.R., Wellard R.M., Jackson G.D. Hippocampal sclerosis following brief generalized seizures in adulthood. *Neurology* 2001;57(2):315–7.
- Cendes F., Kanane P., Brodie M., Andermann F. Le syndrome d'épilepsie mésio-temporale. In: Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.). Montrouge: John Libbey, 2005. Pp. 555–67.
- Ebner A., Dinner D.S., Noachtar S., Lüders H. Automatisms with preserved responsiveness: a lateralizing sign in psychomotor seizures. *Neurology* 1995;45(1):61–4.

24. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796–803.
25. Engel J. Jr. Bilateral temporal lobe epilepsy. In: *Epileptic seizures and syndromes*. P. Wolf. (ed.). London, 1994. Pp. 359–68.
26. Escueta A.V., Bascal F.E., Treiman D.M. Complex partial seizures on closed circuit television and EEG: a study of 691 attacks in 79 patients. *Ann Neurol* 1982;11(3):292–300.
27. Gastaut H., Broughton R. Epileptic seizures. Clinical and electrographic features, diagnosis and treatment. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1972.
28. Gastaut H., Tassinari C.A. Epilepsies. Clinical EEG v. 13. pt. 3. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. Elsevier 1975;13(Pt A):104.
29. Geier S., Bancaud J., Talairach J. et al. Ictal tonic postural changes and automatisms of the upper limb during epileptic parietal lobe discharges. *Epilepsia* 1977;18(4):517–24.
30. Hecker A., Andermann F., Rodin E.A. Spitting automatism in temporal lobe seizures with brief review of ethological and phylogenetic aspect of spitting. *Epilepsia* 1972;13(6):767–72.
31. Holthausen H. Febrile convulsions, mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. In: *Epileptic seizures and syndromes*. P. Wolf. (ed.). London, 1994. Pp. 449–67.
32. Jasper H.H. Some physiological mechanism involved in epileptic automatisms. *Epilepsia* 1964;5:1–20.
33. Kellinghaus C., Lodenkemper T., Kotagal P. Ictal spitting: clinical and electroencephalographic features. *Epilepsia* 2003;44(8):1064–9.
34. Kotagal P. Psychomotor seizures: clinical and EEG findings. In: *The treatment of epilepsy: principles and practices*. E. Wyllie, ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Pp. 378–92.
35. Kotagal P., Luders H., Morris H.H. et al. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology* 1989;39(2 Pt 1):196–201.
36. Luders H.O. Language and speech disturbances in patients with limbic epilepsy. In: *Limbic seizures in children*. A. Avanzini, A. Beaumanoir, L. Mira (eds.). Milan: John Libbey, 2001. Pp. 79–87.
37. Ludwig B.I., Marsan C.A. Clinical ictal patterns in epileptic patients with occipital electroencephalographic foci. *Neurology* 1975;25(5):463–71.
38. Maldonado H.M., Delgado-Escueta A.V., Walsh G.O. et al. Complex partial seizures of hippocampal and amygdalar origin. *Epilepsia* 1988;29(4):420–33.
39. Marks W.J. Jr., Laxer K.D. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia* 1998;39(7):721–6.
40. Olivier A., Gloop P., Andermann F., Ives J. Occipitotemporal epilepsy studied with stereotactically implanted depth electrodes and successfully treated by temporal resection. *Ann Neurol* 1982;11(4):428–32.
41. Panayotopoulos C.P. The epilepsies: seizures, syndromes and management. London: Bladon Medical Publishing, 2005. 540 p.
42. Penfield W.G., Jasper H.H. *Epilepsy and the functional anatomy of human brain*. Boston: Little Brown, 1954. 896 p.
43. Penry J.K., Dreifuss F.E. Automatisms associated with absence of petit mal epilepsy. *Arch Neurol* 1969;21(2):142–9.
44. Sadler R.M. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis. In: *Advances in neurology*. V. 97. Intractable epilepsies. W.T. Blume (ed.). Philadelphia: Lippincott, 2006. Pp. 27–37.
45. Salanova V., Andermann F., Rasmussen T. et al. Parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain* 1995;118(Pt 3):607–27.
46. Taylor J. *Selected writings of John Hughlings Jackson*. London: Hodder & Stoughton, 1931.
47. Temkin O. The falling sickness: a history of epilepsy from Greeks to the beginning of modern neurology. Baltimore, MD: Johns Hopkins, 1971.
48. Tuxhorn I., Pieper T., Holthausen H., Pannek H. Seizure outcome after temporal lobectomy in children. In: *Paediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. I. Tuxhorn, H. Holthausen, H.E. Boenigk (eds.). London: John Libbey, 1997. Pp. 334–44.
49. Wang L., Mathews G., Abou-Khalil B. Hypermotor seizures in patients with temporal tip lesions. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 8):359–60.
50. Wieser H.G., Engel J., Williamson P. et al. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd edn. J. Engel (ed.). New York: Raven Press, 1993. Pp. 49–63.
51. Williamson P.D., Spencer S.S., Spencer D.D. et al. Complex partial seizures with occipital lobe onset. *Epilepsia* 1981;22:247–8.