Пароксизмальный мозг

Чл.-корр. РАМН, проф. В.А. КАРЛОВ

The paroxysmal brain

V.A. KARLOV

Кафедра неврологии Московского государственного медицинского стоматологического университета

В статье рассматриваются основные аспекты проблемы: дефиниции, классификация, клинический, нейрофизиологический, биологический аспекты. Выделены общие механизмы, предрасполагающие мозг к реализации различных пароксизмов, в том числе у одного и того же больного. Представлена концепция пароксизма с точки зрения его биологической сущности.

Ключевые слова: *атака, пароксизм, криз, приступ, припадок, пароксизмальный мозг.*

Basic aspects of the problem (definitions, clinical, neuropsychological, biological issues) are analyzed. The author singles out common mechanisms of the brain predisposition to different paroxysms, including paroxysms developed in the same patient. The conception of paroxysms in the viewpoint of its biological essence is presented.

Key words: *attack, paroxysm, crisis, seizure, paroxysmal brain.*

Проблема пароксизмальности в медицине — одна из кардинальных и по значимости в неврологии занимает, одно из ведущих мест. Многообразие разных типов пароксизмов и частое сочетание их у одного и того же больного обосновывает проблему пароксизмального мозга. Она была поставлена одновременно А.М. Вейном и автором статьи в 1991 г., когда по нашей инициативе рассматривалась на Пленуме Всероссийского общества неврологов в Киеве [1, 5].

Основные аспекты проблемы пароксизмального мозга: дефиниция, классификация, клинический, нейрофизиологический и биологический аспекты.

Дефиниция

Приступ, пароксизм (attack, paroxysm) — внезапное, обычно повторяющееся возникновение или резкое усиление признаков болезни на относительно короткий срок [11].

В то время как определение приступа, пароксизма и припадка практически идентичны в русском и английском глоссариях, в трактовке термина «криз» (crisis) имеются некоторые различия. Определение Энциклопедического словаря медицинских терминов: «Внезапно возникающее относительно кратковременное состояние у больного, характеризующееся появлением новых или усилением имеющихся симптомов болезни» [11]. Определение англоязычного издания Словаря по эпилепсии в моем переводе: «Любой очевидный эпизод в течении заболевания, характеризующийся внезапным изменением — улучшением или ухудшением (например, гипертензивный криз, кризис пневмонии)» [13]. Это различие, видимо, чисто языковое: в английском языке термин звучит как «кризис», а в русском как «криз».

Припадок (seizure) — приступ церебрального происхождения, возникающий на фоне видимого здоровья или при внезапном ухудшении хронического патологического состояния [10]. Как правило, припадок характеризуется склонностью к повторению и мономорфностью для одного и того же больного.

Эпилептический припадок — иктальное событие, представленное уникальным патофизиологическим механизмом и анатомическим субстратом [14]. Введение Международной противоэпилептической лигой приведенного определения эпилептического припадка весьма удачно, поскольку подчеркивает все аспекты события: уникальность механизма (гиперсинхронный разряд), наличие конкретного анатомического субстрата и клинические задачи, вытекающие из диагноза: определение причины, прогноза и терапии.

Поскольку припадок — церебральный приступ, возможно его двоякое происхождение: первично церебральное (наиболее демонстративным примером являются эпилептические припадки) и вторично церебральное, когда основной механизм лежит вне мозга (например, синкопе, при котором нарушения в системе общей циркуляции приводят к олигемии мозга и вызывают соответствующую симптоматику вплоть до потери сознания и судорог).

Прижившимся, но вряд ли удачным является термин «*пароксизмальные состояния*». Состояние в русскоязычной медицинской лексике — это статус (например, статус больного — это его состояние). Если речь идет о присту-

© В.А. Карлов, 2010

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2010;110:3:4

e-mail:v_karlov@barnsly.ru

пах или пароксизмах, то «состояние» означает не единичный эпизод, а именно статус тех или иных приступов: эпилептический, мигренозный, невралгический и пр. Соответственно «пароксизмальное состояние» в сущности означает статус тех или иных приступов. Следовательно, применение данного словосочетания для обозначения пароксизмов как таковых некорректно и более правильным будет словосочетание «*пароксизмальные события*», которое в дальнейшем и будет нами использоваться.

Этот аспект включает в себя **клинический аспект**: классификацию пароксизмальных событий в неврологии, их семиотику, диагноз, лечение, прогноз.

Классификация является «твердым орешком» любой клинической проблемы. Она может быть различной в зависимости от критериев, положенных в ее основу. Здесь приводятся основные классификационные подходы, основанные на наиболее общих критериях.

Классификация пароксизмальных событий (приступов) в неврологии.

По этиологии:
Генетические
При заболеваниях нервной системы
При соматических заболеваниях
При эндокринных заболеваниях
При других заболеваниях
Психогенные
Ятрогенные
По преимущественным механизмам реализации:
Нейрональные (каналопатии и др.)
Синаптические (миастения и др.)
Системные (постуральный обморок и др.)
Органные (кардиогенный обморок и др.)
Организменные (паническая атака и др.)
Другие
По семиотике:
Двигательные
Сенсорные
Сенситивные
Болевые
Вегетативные
Диссомнические
Психические
Сложные

В рамках клинического аспекта проблемы первой и, как правило, главной задачей является доказательство или, наоборот, исключение эпилептической природы приступа.

Фактически в практической работе врачу приходится проводить дифференциальную диагностику эпилептических припадков с десятком различных других приступов. Здесь выделено пять наиболее частых из них, именно они нередко сочетаются с эпилептическими приступами: вегетативные пароксизмы, парасомнии, мигрень, обмороки и конверсионные приступы.

Так, по нашим данным, у каждой 7-й пациентки с височной эпилепсией эпилептические припадки сочетаются с паническими атаками. Так же не менее 7% пациентов страдают вегетативными эпилептическими припадками, семиотически мало отличимыми от панических атак.

Что касается парасомнии, то с эпилепсией сна их объединяет частота проявления в детском возрасте (9% случаев), общность факторов провокации и схожесть клинической картины с эпилептическими автоматизмами (сомнамбулические хождения) и паническими атаками (ночные страхи и кошмары).

Мигрень объединяет с эпилепсией наличие в детском возрасте форм эпилепсии с мигренозными приступами (затылочная эпилепсия Гасто), мигреноподобные атаки при эпилепсии, мигрень-эпилепсия.

Обмороки — наиболее частая и сложная в дифференциально-диагностическом плане проблема пубертата, молодых людей (невро-, кардиогенные) и пожилых в связи с сосудистыми заболеваниями. Их сочетание с эпилептическими приступами обнаружено нами в 25% диагностически наиболее сложных случаев [8].

Наконец, конверсионные приступы в виде псевдоэпилептических пароксизмов не только по клиническим данным, но даже по результатам современных методов исследований, включая полиграфию ночного сна, могут быть трудно отличимы от эпилептических. Сочетание обоих видов приступов обнаружено у 13% больных с труднокурабельной симптоматической эпилепсией.

Нейрофизиологический аспект

Нейрофизиологический аспект данной проблемы может раскрыть общие механизмы патогенеза припадков, т.е. приступов церебрального генеза. Наличие общих механизмов пароксизмальных церебральных событий вытекает из самого фактора пароксизмальности: частого сочетания различных видов пароксизмов у одного и того же больного, эффективности антиэпилептических препаратов при разных типах пароксизмов.

Было обнаружено наличие универсального нейрофизиологического паттерна — увеличения общей мощности ЭЭГ, избыточной мощности θ-диапазона, преимущественно в правом полушарии, повышения общей волны когнитивного негативного отклонения, одинаковой реакции на депривацию сна (ДС) [2, 3].

Нами проведено три блока наблюдений.

Первый блок. Совместно с РНПКЦ МЗ РФ изучено 52 пациента, у которых при клиническом осмотре, холтеровском мониторинге и рутинной ЭЭГ дифференциальный диагноз между эпилептическим характером приступов и синкопальными событиями оказался неразрешенным [8]. Применялись следующие специальные методы исследования: длительная пассивная ортостатическая проба (ДПОП), ЭЭГ после ДС и видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ).

ДПОП проводилась в утренние часы (с 10 до 12 ч) натощак и на фоне отмены всех кардиоактивных и психотропных препаратов. При проведении теста регистрировалась: ЭКГ во II стандартном отведении; ЭЭГ в 4 биполярных отведениях, а также АД каждые 2—3 мин. Пациента укладывали на ортостатический стол, фиксировали ремнями безопасности и первоначально в течение 15 мин проводили измерения и регистрацию фоновых значений показателей. Затем производили перевод больного в вертикальное положение с опорой на подставку. В реальном режиме времени производили контроль основных регистрируемых показателей в течение 45 мин или до развития синкопального события (СС). Критерием досрочного прекращения пробы являлось развитие приступа потери сознания. После перевода больного в горизонтальное положение продолжали регистрацию данных вплоть до полного восстановления гемодинамических показателей.

Оценка результатов проводилась по классификации положительных ответов при ДПОП [12]:

Тип 1, смешанный — снижение АД в момент развития СС предшествует урежению ЧСС, причем ЧСС не падает ниже 40 уд/мин. Может наблюдаться асистолия, но длительность паузы не превышает 3 с.

Тип 2А, кардиоингибиторный без асистолии — брадикардия ниже 40 уд/мин. Продолжительностью более 10 с, но асистолия не более 3 с. Снижение АД предшествует урежению ЧСС.

Тип 2В, кардиоингибиторный с асистолией — при СС наблюдается асистолия более 3 с.

Тип 3, вазодепрессорный — в момент обморока ЧСС не снижается более, чем на 10% от максимального значения.

Оценка биоэлектрической активности головного мозга во время ДПОП включала визуальный анализ ЭЭГ, анализ суммарной мощности всего спектра ЭЭГ и каждого отдельного ритма: Δ- (от 1 до 4 Гц), θ- (от 4 до 8 Гц), α- (от 8 до 13 Гц) и β- (от 13 до 32 Гц) диапазонов.

ЭЭГ после 24-часовой ДС включала 20-канальную запись по общепринятой методике. Анализ ЭЭГ проводили в соответствии с практическими рекомендациями для клинической нейрофизиологии с использованием общепринятых критериев и приемов описания и анализа.

ВЭМ: больным проводили длительный ЭЭГ-мониторинг (от 5 до 11 ч) с синхронной записью на жесткий диск компьютера следующей информации: 21-канальной ЭЭГ в состоянии сна, активного и пассивного бодрствования с выполнением общепринятых функциональных проб (ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция) и одновременной регистрацией ЭКГ, электроокуло-, электромиограммы, а также видеоинформации с двухцветных видеокамер с дистанционно управляемым, поворотным устройством и аудиоинформации с двух микрофонов.

В результате проведенного исследования характер приступов удалось установить у 47 из 52 пациентов, т.е. в 90,3% случаев. Выявлено три группы пациентов с идентифицированными приступами потери сознания: 1-я группа — с нейрокардиогенными обмороками (НО) — 23 пациента, 2-я группа — с эпилептическими сложными парциальными вегетативно-висцеральными припадками (ЭП) — 11 пациентов, 3-я группа — с сочетанием НО и ЭП — 13. Степень информативности использованных специальных методов исследования представлена на рис. 1.

Хотелось бы отметить некоторые особенности выделенных групп. Так, в 1-й группе пациентов с НО ДПОП, спровоцировавшая синкопе, у 36 (69,3%) пациентов, выявила вазодепрессорный (13%), кардиоингибиторный (22%) и в остальных случаях смешанные механизмы развития синкопе. Что касается пациентов 2-й группы с ЭП, то у всех припадки были бессудорожными, сходными по проявлениям с синкопе, и в 91% квалифицировались как сложные парциальные, обычно с вегетативно-висцеральными проявлениями. В 27% случаев они проявлялись как в бодрствовании, так и во сне, у остальных — только в бодрствовании.

Информативность ОС и ВЭМ в дифференциальной диагностике эпилептических приступов и синкопов была одинаковой. Наиболее информативной оказалась ДПОП, позволившая у части пациентов установить наличие пароксизмов обоих типов — эпилептических и обмороков.

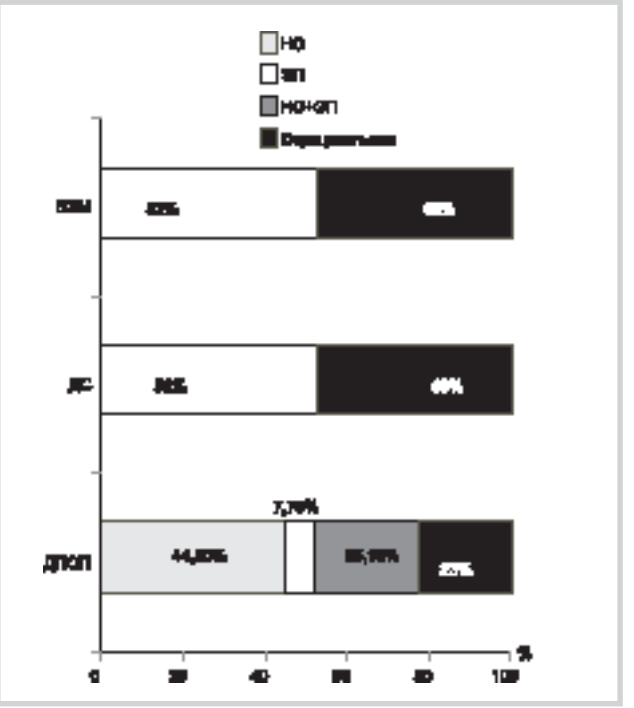

Рис. 1. **Информативность (в %) видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭМ), депривации сна (ДС) и длительной пассивной ортостатической пробы (ДПОП) в дифференциальной диагностике нейрокардиогенных обмороков (НО), сложных эпилептических парциальных вегетативных висцеральных припадков (ЭП) при их сочетании (НО+ЭП).**

По оси абсцисс — % совпадения клинического диагноза и показателей ЭЭГ-мониторинга; несовпадение — отрицательный результат. Цифры на блоках отражают установленную частоту.

Эта группа пациентов представляет наибольший интерес. Она отличалась высокой частотой наследственного отягощения по СС, наличием перинатальной патологии, других видов пароксизмальных состояний, возникновением заболевания в пубертатном периоде, дебютом с бессудорожного обморока. У всех пациентов дебют заболевания с синкопе не приводил к трансформации обмороков в эпилептические приступы, которые возникали позже, присоединяясь к обморокам. Характерно развитие пароксизмов исключительно в состоянии бодрствования. Приступы являлись сложными парциальными с аурой и вегетативно-висцеральными проявлениями.

Исследование ЭЭГ в отличие от здоровых лиц у больных с приступами потери сознания выявило в ортостазе увеличение общей мощности ЭЭГ, нарастание представленности θ-активности с достоверно преобладающей заинтересованностью лобно-височных областей мозга. Эти изменения последовательно нарастали во всех группах. Таким образом, объединяющим все 3 группы пациентов оказался общий нейрофизиологический паттерн — повышение мощности ЭЭГ со сдвигом частот влево с максимальной представленностью в структурах мозга, ответственных как за стратегическую (лобная доля), так и энергетическую, операционную (височная доля — лимбическая система) деятельность. Максимальная выраженность этих изменений предрасполагает к развитию у одного и того же пациента обоих типов пароксизмов: обмороков и

эпилептических припадков. Поскольку последние проявлялись обычно как своеобразный вариант сложных парциальных приступов в виде вегетативно-висцеральной симптоматики, а вегетативные расстройства являются обычными в обеих исследованных группах, представлялось важным изучение роли нарушения вегетативного регулирования в механизме пароксизмальных событий. С этой целью были проведены специальные исследования.

Второй блок исследований проведен совместно с Институтом неврологии РАМН [4, 9]. Изучались механизмы пароксизмальности среди групп пациентов с эпилепсией (Э), паническими атаками (ПА) и сочетанием эпилепсии с паническими атаками (Э+) — по 30 человек в каждой из групп. Исследовалось качество вегетативного регулирования путем регистрации кожного симпатического вызванного потенциала (КСВП) и сопоставления данных с результатами ЭЭГ (индекс пароксизмальности, динамика медленной активности в фоне и в ответ на гипервентиляцию (ГВ), а также качество жизни больных согласно анкете QOL-31. По сравнению со здоровыми во всех группах пациентов выявлены существенные нарушения изученных показателей, очевидные даже при обычном визуальном осмотре (рис. 2). Так, повышение индекса пароксизмальности и нарастание медленной активности ранжированы: Э, Э+, ПА. Показатели качества вегетативного регулирования оказались ранжированы несколько иначе: Э+, ПА, Э.

Выявлена прямая корреляционная связь между нарушением качества вегетативного регулирования по показателям КСВП и данным ЭЭГ: индексом пароксизмальности и нарастанием медленной активности в ответ на ГВ, выраженная максимально в группе Э+. Таким образом, пароксизмальность и нарастание медленной активности в ответ на ГВ ухудшают процессы вегетативного регулирования за счет дисфункции центрального надсегментарного звена. Эти изменения объединяют больных с Э, ПА и Э+. При их максимальной выраженности у одного и того же пациента реализуются оба вида пароксизмов — эпилептические и панические атаки. В то же время имеются и различия: наибольшее ухудшение качества вегетативного регулирования максимально сближает группы Э+ с группой ПА, а нарастание индекса пароксизмальности Э+ с Э. Эти различия могут объяснить разницу в клинических проявлениях — ПА в первом случае и эпилептических припадков во втором.

Единственным качественным отличием оказалось усиление парасимпатической составляющей в ответ на ГВ — при ПА и Э+ и уменьшение симпатической составляющей при эпилепсии. Результат свидетельствует о крайнем напряжении парасимпатического обеспечения гомеостаза в первом случае и недостаточности симпатического обеспечения — во втором.

В свете полученных данных представляют интерес результаты ранее проведенного нами исследования функционального статуса системы ДОФА—адреналин—норадреналин у пациентов с височной эпилепсией в состоянии покоя и в ответ на возмущающие пробы (введение адреналина и инсулина) в сопоставлении с результатом функционального состояния вегетативной нервной системы: тонуса, реактивности и обеспечения. Полученные данные, с одной стороны, выявили повышение симпатической реактивности и гипоадреналовый тип вегета-

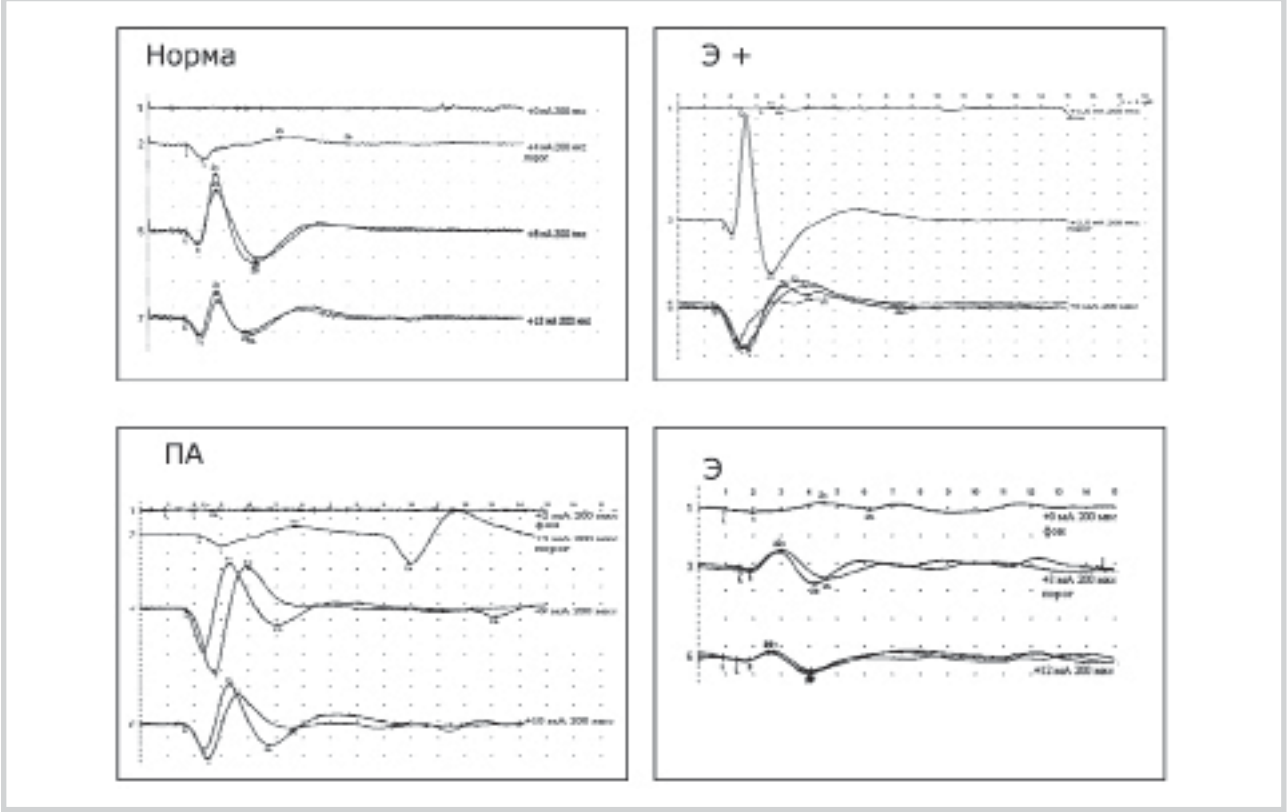

Рис. 2. **Кожный симпатический вызванный потенциал (КСВП) у пациентов с эпилепсией (Э), паническими атаками (ПА) и с их сочетанием (Э+).**

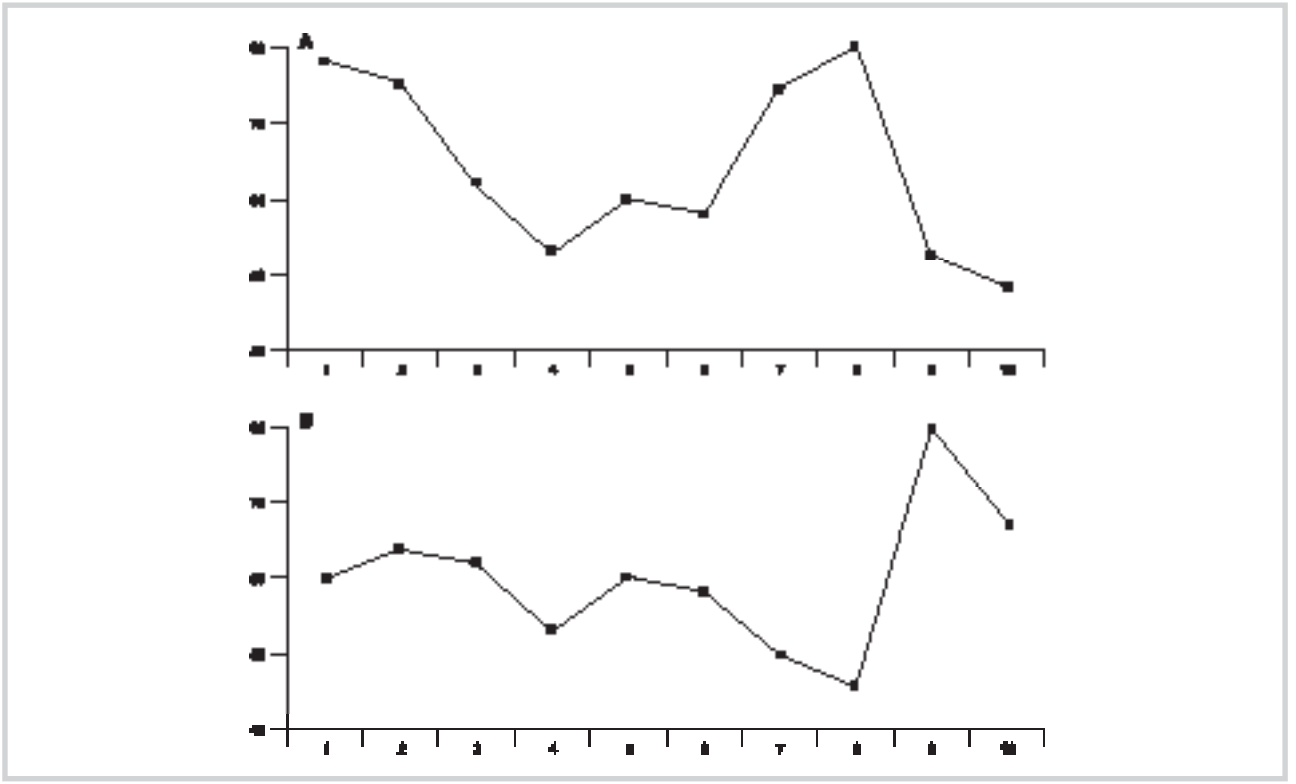

Рис. 3. **Усредненный профиль MMPI до (А) и после (Б) генерализованного тонико-клонического припадка 4 пациентов с альтернативными дисфориями.**

По оси абсцисс — подшкалы, по оси ординат — баллы.

тивного обеспечения, с другой — они позволили сделать вывод о недостаточности гомеостатических механизмов, что может способствовать неполноценности функционирования систем с антиэпилептической направленностью [6]. Это проявляется в двух основных сферах — функциональном состоянии головного мозга и в значительной мере связанного с ним функциональном состоянии вегетативной нервной системы. Так, в сфере церебрального гомеостаза определяется дефицитарность активирующих систем, что проявляется нарастанием мощности биоэлектрической активности головного мозга и сдвигом частот влево. В сфере вегетативного статуса имеет место нарушение качества вегетативного регулирования, сопряженное с индексом пароксизмальности и нарастанием медленной активности в ответ на ГВ. Максимальная выраженность этих изменений способствует сочетанию нескольких видов церебральных приступов.

Третий блок исследований. Со времени H. Landolt хорошо известны альтернативные психозы [15]. Нами описаны альтернативные дисфории — нередкие случаи циклического устранения под влиянием припадка тяжелого дисфорического состояния [7]. Здесь припадок выступает в качестве мощного саногенного фактора. Как следует из рис. 3, у больных постепенно нарастающие психоэмоциональные расстройства при исследовании по тесту MMPI выражены перед припадком главным образом по левым шкалам, особенно ипохондрии и депрессии, а так же 8-й шкале — шизоидности (недаром эпилептические психозы, как правило, — шизофреноподобные). Такие пациенты в фазу нарастающей дисфории ждут припадка как избавления: после приступа наступает нормализация по указанным шкалам.

Биологический аспект

Сущность припадка как биологического явления с представленных позиций показана на рис. 4. В правой части рисунка расположены основные варианты исходной патологии, которая может возникнуть на любом уровне — нейрональном, синаптическом и т.д. Это приводит к включению компенсаторных гомеостатических механизмов, а следовательно, к их напряжению. Устойчивость такого состояния относительна: под влиянием различных эндогенных факторов — недомогание, менструация (катамениальная эпилепсия), циркадных ритмов (эпилепсия сна, эпилепсия пробуждения), либо экзогенных влияний — ДС, инсоляция, прием алкоголя и др. у них возникает срыв напряженных гомеостатических механизмов и развивается приступ. Этому способствует истощение системы ДОФА—дофамин—норадреналин вследствие ее напряжения. Приступ вызывает мобилизацию гомеостатических резервов, результатом чего является не только выход из приступа, но и устойчивая, хотя и временная, нормализация гомеостаза.

Итак, припадок есть острый срыв перенапряженных гомеостатических механизмов, вызывающих мобилизацию витальных резервов, в результате чего не только купируется приступ, но и в ряде случаев состояние больного может быть лучше исходного.



Рис. 4. **Основные механизмы припадка.**

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вейн А.М.* Патогенез церебральных пароксизмальных состояний. Пленум Всесоюзного общества невропатологов и научного совета по неврологии: Материалы. Киев 1991; 12.
2. *Вейн А.М., Воробьева О.В.* Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний («Пароксизмальный мозг»). Журн неврол и психиат 1999; 12: 8—12.
3. *Вейн А.М., Воробьева О.В.* Общие закономерности развития пароксизмальных состояний («Пароксизмальный мозг»). Неврология на рубеже века. Сборник научных работ к 75-летию В.А. Карлова. М: МГМСУ 2001; 8—13.
4. *Гнездицкий В.В., Карепина О.С., Карлов В.А., Кудрявцева С.В.* Пароксизмальность в ЭЭГ и качество регулирования в вегетативной нервной системе. Функциональная диагн 2007; 2: 40—52.
5. *Карлов В.А.* Дефиниции и рубрификации пароксизмальных состояний в неврологии. Пленум правления Всесоюзного общества невропатологов и научного совета по неврологии: Материалы (19—21 июня, 1991). Киев 1991; 50.
6. *Карлов В.А., Глейзер М.А.* Реактивность системы ДОФА-дофамин-норадреналин-адреналин у больных эпилепсией. Журн невропатол и психиат 1983; 8: 810—815.
7. *Karlov V.A., Andreeva O.A.* Relation between epileptic seizure and periodic disthymic disorders: pro or contro. Epilepsia 2005; 26: Suppl 6: 315.
8. *Karlov V., Sologubova T., Pevsner A.* Combination of syncope and epileptic seizures: accident or not. Epilepsia 2004; 45: Suppl 3: 94.
9. *Кудрявцева С.В., Карлов В.А.* Эпилепсия с сочетанием эпилептических припадков и вегетативных пароксизмов. Всероссийский съезд неврологов, 20-й. Ярославль 2006: 532.
10. Терминологический словарь по эпилепсии. Женева: ВОЗ 1975.
11. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М 1985; 2.
12. *Brignole M., Albone P., Benditt R. et al.* Task Fors Rep Eur Heart J 2001; 22: 1256—1306.
13. Dictionary of Epilepsy Part I Difinitions. WHO, Geneva 1973.
14. *Engel J.* A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epilepsy. Report of the ILAE Task Fors on Classification and Terminology. Epilepsia 2001; 49: 796—803.
15. *Landolt H.* Psychische Strongen bei Epilepsia. Klinische und Electroenzephalografische Untersuchugen. Dtsch Med Wchschr 1962; 87: 456—462.