Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозпилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Tom 10 **№**3

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 Nº3

www.epilepsia.su

ia.su

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

Эволюция Л. Р. Зенкова. Л. Р. Зенков и эпилепсия как модель для изучения функциональной организации ЦНС

Карлов В.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, 20-1, Москва 127473, Россия)

теонид Ростиславович Зенков был человеком интересов необычайно широкого масштаба — от наскальной клинописи и подводного плавания до нейрофизиологических механизмов мозговой деятельности. Не успевали мы приехать на какую-либо конференцию, как он бежал на блошиный рынок, где, как правило, приобретал что-то оригинальное.



Л.Р. Зенков / L.R. Zenkov

Естественно, что «масштабность» Леонида Ростиславовича со временем увеличивалась. Эволюция Леонида Ростиславовича интересна не только сама по себе, но и как отражение истории отечественной

неврологии. Леонид Ростиславович тяготел к пониманию механизмов болезней мозга. Нейрофизиологическая лаборатория в клинике нервных болезней 1-го МОЛМИ возглавлялась тогда М. А. Ронкиным, который успешно развивал метод реоэнцефалографии.



M.A. Ронкин / M. A. Ronkin

Но Леонид Ростиславович увлекся другим направлением — нейрофизиологией. И в этом, как я полагаю, большую роль сыграл П.В. Мельничук, выходец той же клиники, после защиты кандидатской диссертации возглавивший кафедру нервных болезней в медицинском институте г. Читы и затем вернувшийся в 1-й МОЛМИ, где он после защиты докторской диссертации возглавил кафедру нервных болезней. Докторское исследование П.В. Мельничука называлось «Клинико-электрофизиологический анализ показателей реактивности мозга при эпилепсии». Было установлено, что у больных фотогенной эпилепсией несветовая ритмическая сти-

Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. коммерческих целях скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в т **Танная интернет-версия статьи была**

муляция, как таковая, является механизмом, обеспечивающим возникновение электрографических эпилептических паттернов, а уже существующие нарушения в системе контроля афферентных влияний являются основой возникновения патологической гиперсинхронизации. Применение вызванных потенциалов показало, что в эпилептическом мозге образуются значительные нарушения в системах организации сенсорного притока с развитием повышенной активности нейронов по отношению к приходящим стимулам. Это ведет к значительным изменениям в характере ответных реакций мозга на внешние раздражения. По теме диссертации П.В. Мельничука им было опубликовано 24 работы, в т.ч. четыре совместно с Л.Р. Зенковым, именно те, которые касались изменениям при эпилепсии структуры вызванных потенциалов.



П.В. Мельничук / P. V. Melnichuk

В этих и последующих работах Леонид Ростиславович выступил как «чистый» нейрофизиолог. Эволюцию его научных исследований - от «чистой» нейрофизиологии к клинической неврологии и клинике нетрудно проследить хоты бы по заглавиям его монографий: «Клиническая электрофизиология» (1996, 2002, 2004), «Клиническая эпилептология» (2002, 2010), «Эпилепсия» (2002), «Лечение эпилепсии» (2002), «Фармакорезистентные эпилепсии» (2003), «Современное лечение эпилепсии» (2010). Возможно, помог в этом ему я. Уже в 80-х гг. я заметил в нем перспективного нейрофизиолога и пригласил в качестве консультанта по двум кандидатским диссертациям. Леонид Ростиславович великолепно справился с задачей и почувствовал «вкус» клинической эпилептологии. Венцом его творческих успехов явились исследования, суммированные в моногра-

«Непароксизмальные эпилептические стройства», которая есть и долгие годы еще будет настольной книгой для врачей нейронаук.

В неврологической клинике 1-го МОЛМИ при участии Леонида Ростиславовича было обнаружено развитие повышенной активности нейронов на внешние раздражения. А как изменяют формы ответа сами афферентные стимулы? Ответ был заложен работами крупнейшего советского физиолога П.К. Анохина в его концепции функциональных систем (ФС). ФС создаются для решения конкретных задач, соответственно доминирующей мотивации. Задача (цель) инвариантна, хотя способы ее решения различны. Важнейшим элементом в этом процессе является акцептор действия, воспринимающий параметры выполнения задачи в режиме реального времени. Расхождение между целью и параметрами ее выполнения вызывают изменения эфферентного звена функциональной системы - коррекцию процесса. Таким образом, коррекция афферентных стимулов приводит к изменению ответа.



П.К. Анохин / P. K. Anohin

На основе представленной концепции создано учение о функциональных системах в клинической медицине, наиболее репрезентативными, пожалуй, следует считать концепции ноцицептивной (болевой) и эпилептической систем. Практически одновременно с этим было показано формирование антисистем, то есть систем, противодействующих эпилептогенезу. Так, в механизмах антиноцицепции нами были обнаружены механизмы периферической сенситизации компрессионных периферических и корешковых туннельных синдромах – первичное усиление антидромного сенсорного потока, а также центральной сенситизации при пароксизмальных невралгиях лица – резкое повышение и качественная перестройка ответа на неболевые стимулы в проекционной сенсомоторной коре (Карлов В. А., 1986).



B.A. Карлов / V. A. Karlov

Остановимся более детально на эпилепсии, поскольку это заболевание стало основным объектом интересов Леонида Ростиславовича. В 70-х гг. на материале стерео-ЭЭГ предоперационных и операционных исследований в Ленинградском нейрохирургическом институте им. Поленова была выдвинута концепция формирования про- и антиэпилептических систем как облигатных условий становления эпилепсии и механизмов противоэпилептической защиты (Степанова Т.С., Грачев К.В., 1983). Эта концепция были подтверждена Н.П. Бехтеревой (эпилептический очаг управляет функциональным состоянием мозга) и работами Г. Н. Крыжановского о детерминантных очагах в качестве патофизиологического механизма формирования ряда заболеваний - эпилепсии, паркинсонизма, нейропатической боли.



T.C. Степанова / T. S. Stepanova



Н.П. Бехтерева / N. P. Bekhtereva



Г.Н. Крыжановский / G. N. Kryzhanovskiy

Позже в наших и совместных с научным центром неврологии РАН исследованиях были установлены механизмы формирования разных типов эпилептических систем и обнаружено ключевое звено системы аниэпилептической защиты – орбитофронтальная кора доминантного полушария. Впрочем, как показали наши исследования эпилептического статуса, помимо

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях

нейрофизологических протективных механизмов, имеют значение и другие — гиперкапния в судорожном припадке, а также недостаточность системы адаптации.

Прорывы в изучении эпилепсии были связаны с внедрением новых методов исследования в связи с развитием базовых наук. Это позволило великому Джексону более 100 лет назад использовать эпилепсию как модель для изучения «отношений различных частей центральной нервной системы друг к другу и частей к целому» и на этом основании представить концепцию эпилептогенеза, вполне отвечающую современным: «высоко нестабильный регион» (эпилептогенный очаг), «нестабильные клетки» (эпилептические нейроны), «чрезмерный разряд» (гиперсинхронный разряд), «вторичные разряды здоровых клеток в других центрах» (эпилептическая система).



Д.Х. Джексон / J.H. Jackson

Авторами следующего прорывного этапа была канадская звездная пара нейрохирург Пенфилд и нейрофизолог Джаспер. Из плодотворной практической деятельности — изучения височной эпилепсии и разработки ее хирургического лечения («монреальская процедура») — родились новые представления о структурно-функциональной организации проекционной моторной и сенсорной коры — наличие дополнительных зон, в частности, обладающих ингибиторной функцией. Следует отметить, что нейрохирургия в дальнейшем фактически внесла новый вклад в понимание про- и антиэпилептических систем, поскольку все методы лечения эпилепсии, связанные с использованием нейрохирургии, являются

стимулирующими или деструктивными, то есть направленными воздействиями на анти- или проэпилептическую системы.



Нейрохирург У. Пенфилд и нейрофизиолог Г. Джаспер / Neurosurgeon W. Penfield and neurophysiologist G. Jasper

Новый этап развития эпилептологии - время Л. Р. Зенкова: концепция эпилептической энцефалопатии, которую можно назвать новым прорывным этапом развития эпилептологии. Напомним, что сам термин «эпилептическая энцефалопатия» не является новым, новым является его содержание. В свое время он был отражением клинико-морфологического этапа развития эпилептологии, поскольку многие клинические проявления эпилепсии объясняли обеднением в эпилептическом очаге и за его пределами коры нейронами и реактивным глиозом. С введением в клиническую практику ЭЭГ было установлено, что в основе целого ряда пароксизмальных и непароксизмальных расстройств лежит функциональная «эпилептическая» перестройка нейронов, в результате которой нейроны становятся неспособными выполнять их физиологические функции и работают в эпилептическом режиме. Это приводит к расстройствам когнитивных, речевых и поведенческих функций – клинико-физиологический этап в развитии учения об эпилептической энцефалопатии. Важную роль сыграли исследования Ландау и Клеффнера, выделивших «приобретенную эпилептическую афазию», а также исследований в клинике Тассинари, где был обнаружен «электрический эпилептический статус медленноволнового сна».

Леонид Ростиславович Зенков: воспоминания коллег



Ф. Клефнер / F. Klefner



В. Ландау / V. Landau



К. Тассинари / К. Tassinari

При синдроме Ландау-Клеффнера облигатными клиническими расстройствами оказались девиантное поведение и явления акустико-гностической афазии, при которых эпилептических припадков может не быть. Что касается электрического эпилептического статуса медленноволнового сна, то это при нем эпилептических припадков нет.

Наконец, последний этап изучения эпилептической энцефалопатии, который собственно явился временем Л.Р. Зенкова, родился из педиатрической, психиатрической и педагогической практики. Было выявлено, что расстройства психики, речи и поведения могут наблюдаться у детей, у которых нет эпилептических припадков, а следовательно, нет и эпилепсии. Леонид Ростиславович проанализировал 1000 ЭЭГ детей детской психиатрической клиники с различными психическими расстройствами. Больных эпилепсией среди них не было. В 5% случаев он обнаружил в ЭЭГ персистирующую эпилептиформную активность, поставил диагноз эпилептической энцефалопатии и в большинстве случаев получил поразительный терапевтический эффект от применения АЭП, в основном вальпроатов, в то время как применявшееся у них ранее лечение психотропными препаратами было, как минимум, бесполезно. Кстати, Леонид Ростиславо-

вич присоединился к моей оценке вальпроатов (Депакин), как принципиально нового этапа в терапии эпилепсии, поскольку они отвечают требованию «широта действия – мишень», и способствовал расширению диапазона их клинического применения. Поскольку МПЭЛ относит все случаи когнитивных, поведенческих и речевых нарушений к эпилептической энцефалопатии, если они вызываются персистирующей эпилептиформной активностью, независимо от того, есть ли у них эпилептические припадки или их нет, мы считали принципиальным выделить эпилептическую энцефалопатию I и II типа, соответственно, сопровождающуюся и не сопровождающуюся эпилептическим припадками. В первом случае очевиден диагноз эпилепсии (повторные эпилептические припадки!). Во втором случае правильный диагноз может быть поставлен только при мониторировании ЭЭГ, включающем сон. А для этого надо вовремя заподозрить эпилептическое заболевание, чтобы своевременно применить адекватное медикаментозное или хирургическое лечение. Иначе может быть поздно, так как будет упущено время вызревания соответствующей функции и изменения, в частности, речи, станут необратимыми. Поэтому мы предложили изменить смысл термина «эпилептическое заболевание». Эпилептическое заболевание - есть состояние, вызываемое эпилептической активностью, проявляющееся повторными лептическими припадками (эпилепсия) или только когнитивными, речевыми, поведенческими и другими расстройствами психики (собственно эпилептическая энцефалопатия или эпилептическая энцефалопатмя II типа), или тем и другим (эпилептическая энцефалопатия І типа.) Большой вклад Л.Р. Зенков внес в проблему эпилептической энцефалопатии II типа. Свои данные он обобщил в монографии, название которой говорит само за себя: «Непароксизмальные эпилептические расстройства» (2007). Среди них – эпилептическая дисфункция с симптоматикой шизофрении, шизотипических и бредовых расстройств; аффективных расстройств настроения; рекуррентных депрессивных расстройств и «большой раздел» эпилептической дисфункции с симптоматикой нарушений психологического развития: речи и языка, школьных навыков и других, в т.ч. детский аутизм. Далее был выделен раздел поведенческих и эмоциональных расстройств, начинающихся обычно в детском возрасте. Это расстройства поведения и/или эмоций, элективный мутизм и др. Леонид Ростиславович не только выделил указанные расстройства как проявления эпилептической энцефалопатии. Более того, он показал их курабельность при своевременной диагностике и необратимость при позднем начале лечения. Повторюсь, это явилось принципиальном вкладом не только в эпилептологию. но и в педиатрию, неврологию, психиатрию и нейропсихологию. Все мы знаем, как трудно отечественным автором пробиться с оральными докладами на международные и европейские конгрессы по эпилепсии. Леонид Ростиславович был счастлив, а вместе с ним и все мы, когда его доклад по данной проблеме был включен в повестку дня конгресса. А что сегодня? Я подавал заявку

Все права охраняются.

Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

на проведение на теперь уже прошедшем 13-м европейском конгрессе по эпилепсии по проблеме механизмов, объясняющих наличие двух пиков дебюта эпилепсии в детском и позднем возрасте. Докладчиками, помимо меня, согласились выступить и сообщили об этом в оргкомитет конгресса вицепрезиденты МПЭЛ проф. Соломон Моше и Эмилио Перукка, а также крупнейший знаток эпидемиологии эпилепсии Алан Хаузер. Предложение было отклонено под предлогом того, что «слишком много разных заявок». Я думаю, что «кухня» всем понятна.



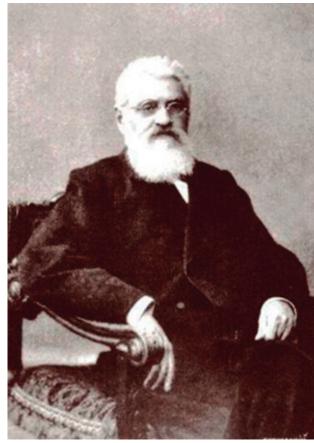
Соломон Моше / Solomon Moshe



Эмилио Перукка / Emilio Perucca



Алан Хаузер / Alan Hauser



А.Я. Кожевников / A. Ya. Kozhevnikov

анная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

Леонид Ростиславович Зенков: воспоминания коллег

Фактически из описания Кожевникова сразу возникала как клиническая ипостась проблемы - своеобразие клиники заболевания, так и патофизиологическая - механизма, реализующего постоянные судороги. Эти направления продолжали развиваться. Так, в 1937 г. руководитель этой клиники и мой учитель проф Е.К. Сепп на международном неврологическом конгрессе в Лондоне сделал новаторский доклад по эпилепсии: анализируя клинику и биохимию генерализованной эпилепсии, он пришел к выводу о том, что большие судорожные припадки есть проявление декомпенсации эпилептического процесса, а малые (абсансы) – гиперкомпенсации. Этим он продвинул далее обе главные составляющие проблемы – клинику и патогенез.



E.K. Сепп / Е. К. Sepp

Я счастлив, что мне удалось продолжить это направление: через 70 лет после доклада моего учителя в том же Лондоне уже я сделал доклад «системные механизмы противоэпилептической защиты», основанный на исследовании наиболее тяжелого обострения эпилепсии – эпилептического статуса.



В.А. Карлов с докладом в Лондоне / V.A. Karlov with a report in London

Как было показано выше, Леониду Ростиславовичу мы обязаны его серьезным вкладом в проблему эпилепсии, у истоков которой стоял А.Я. Кожевников и известный прорыв в изучении патогенеза которой сделал Е.К. Сепп.

2. В наше время нарастания многообразных и появления новых высокоинформативных методов обследования больных практически уже все исследователи эпилепсии вынуждены заниматься только одним из частных сегментов огромной проблемы эпилепсии. Это уже началось ко времени Л.Р. Зенкова. Он успешно начал с механизмов эпилепсии - эпилептогенеза. И вскоре проявилась масштабность этого ученого: ему стало «тесно» в нейрофизиологии эпилепсии, и он вошел в клинику. Соединение обоих этих базовых составляющих эпилепсии привел к прорыву в эпилепто-– учении о бессудорожных эпилептического заболевания, которое до исследования Леонида Ростиславовича было еще «в пеленках», а он превратил его в колосса! И этот «Колумб» родился в России и прославил Россию! Напомню, что данная проблема наиболее актуальна для педиатрии, в клинике, основанной Кожевниковым, уже в 1901 г. Григорием Ивановичем Россолимо было открыто первое в России (второе в мире) детское отделение.



Г.И. Россолимо / G. I. Rossolimo

Я еще застал время, когда это отделение курировала проф. Мария Борисовна Цукер, и она же вела научный студенческий кружок. Как блестящий лектор, она заронила в меня любовь к детской неврологии. Леонид Ростиславович ее уже не застал, но со-

хранилась традиция, которая, я думаю, сказалась в его главном исследовании!



М.Б. Цукер / M. B. Tsuker

А еще я горжусь тем, что удостоился великолепного шаржа Леонида Ростиславовича на мое руководство «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» (2010). Спасибо ему!

Вместо литературы — портреты упоминаемых авторов.