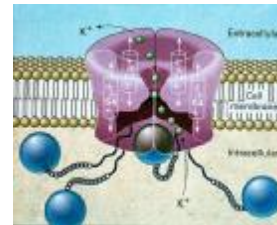


От «лунной болезни» до молекулярной биологии

Leif Gjerstad
Professor emeritus, dr. med.
University of Oslo
Norway



Селена – греческая богиня Луны



Селена и эпилепсия

Древние греки полагали, что можно заболеть эпилепсией, если оскорбить богиню Луны Селену. Единственное лечение – это съесть омелу, которую нужно было собрать без серпа или ножа во время новолуния. Омела не должна была коснуться земли, поскольку в таком случае она не будет эффективна против «падучей», так как упала сама

«Луна» – римская богиня Луны, дала имя «лунной болезни»



Почему эпилепсию называют «лунной болезнью»?



1. Ритмичные приступы, связанные с лунными фазами – катамениальная эпилепсия
2. Эзотерическое значение Луны
3. Пугающие эффекты Луны
4. Не различали эпилепсию и безумие

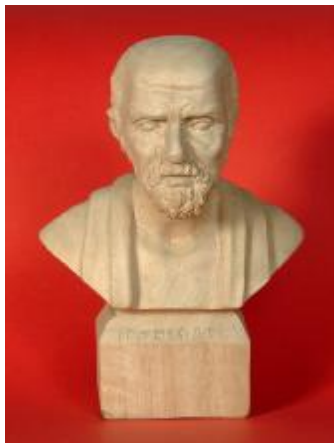
Сакикку – вавилонский медицинский текст 1067-1046 годов до н.э

Самая старая документальная запись о самом заболевании. В тексте описаны признаки и симптомы, детали лечения и возможные исходы, а также описаны признаки различных видов приступов



Рис. 1. Фрагмент глиняной таблички с клинописью, содержащий текст «Сакикку» (1067-1046 гг. до н.э.)

Гиппократ - 400 до н.э



- Люди не получают эпилепсию от богов, поскольку это значило бы плохо думать о богах
- Ни от чего иного, как от мозга, исходят удовольствия, наслаждения, смех и спорт, печаль и скорбь, уныние и стенание
- И безумство
- И эпилепсия

Гален (129 – ≈200)

Клавдий Гален, более известный как Гален Пергамский



- Приступы из-за первичного поражения: идиопатические
(= первичные)
и
- Приступы из-за экстрацеребральных причин, вторично поражающих головной мозг: симптоматические

**Эпилепсия в Средневековье – святой,
изгоняющий демона**



Святой Валентин и «лунная болезнь»

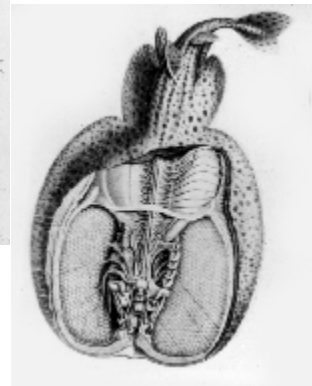
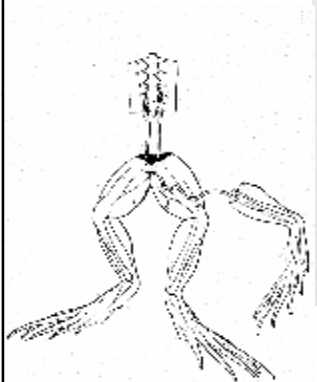


Ян Марек 1595-1667

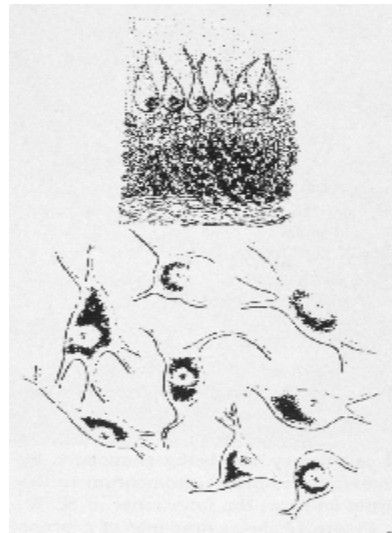


- Профессор Карлова Университета в Прагее
- Дал определение:
 1. Генерализованным приступам
 2. Абсансам
 3. Психомоторным приступам
- Определил важность внешних раздражителей

Луиджи Гальвани 1737-1798 (и другие) продемонстрировал «животное электричество»

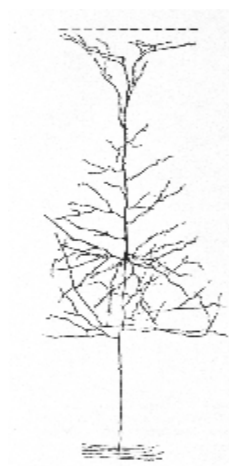


Ян Эвангелиста Пуркинье 1787-1869
- открытие нейронов

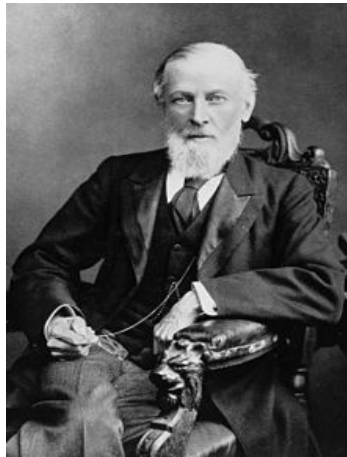


Рамон-и-Кахаль 1852-1934

Пионер микроскопического исследования структуры головного мозга

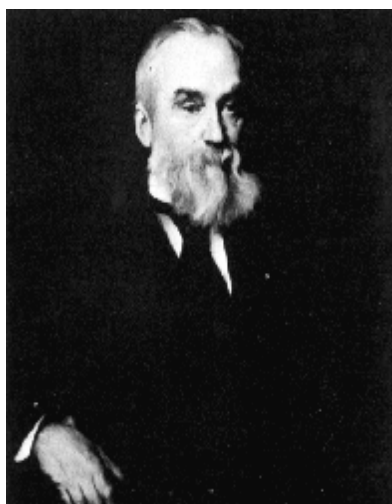


Вильям Ричард Говерс (1845 – 1915)



- 1881: «Эпилепсия и другие хронические судорожные расстройства»
- Этиология, патология, диагностика, прогноз и лечение эпилепсии
- Клиника эпилепсии приобрела научное значение

Джон Хьюлингс Джексон 1835-1911



- «Я верю, что я методично изучаю сам предмет судороги, когда я работаю над изучением самого простого вида приступа, который я смог найти» (т.е.Джексоновские припадки)
- "Эпилептогенный очаг- это несколько клеток, которые по сравнению с другими клетками коры стали напряжены и потеряли равновесие"
- Первые анатомические заключения, основанные на семиотике

Ричард Катон(1842 – 1926)

- В 1875 году записал «слабые токи мозга» как колебания гальванометрических показателей коры головного мозга
- В 1877 провел эксперименты на 40 крысах, кошках и обезьянах
- В 1897 году посетил Россию для участия в Международном медицинском конгрессе

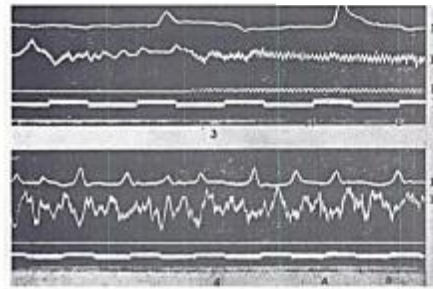


Владимир Правдич-Неминский(1879-1952)

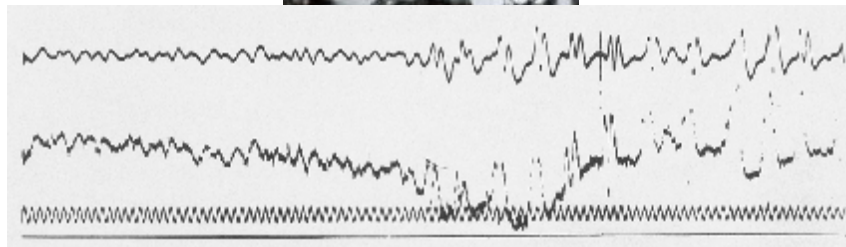


- В 1912 году впервые записал ЭЭГ животного
- «Спонтанные» колебания, происходящие от поверхности мозга Значительно колебались от 12 до 20 и вплоть до 35 в секунду”
- Глава лаборатории церебрографии Академии наук СССР с 1949г вплоть до смерти

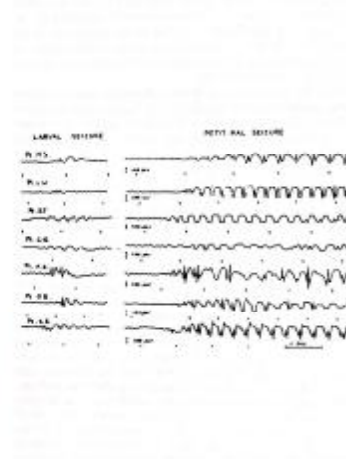
**Наполеон Цибульский и Еленска-Масижина
сфотографировали запись ЭЭГ искусственно
вызванного приступа в 1914 году**



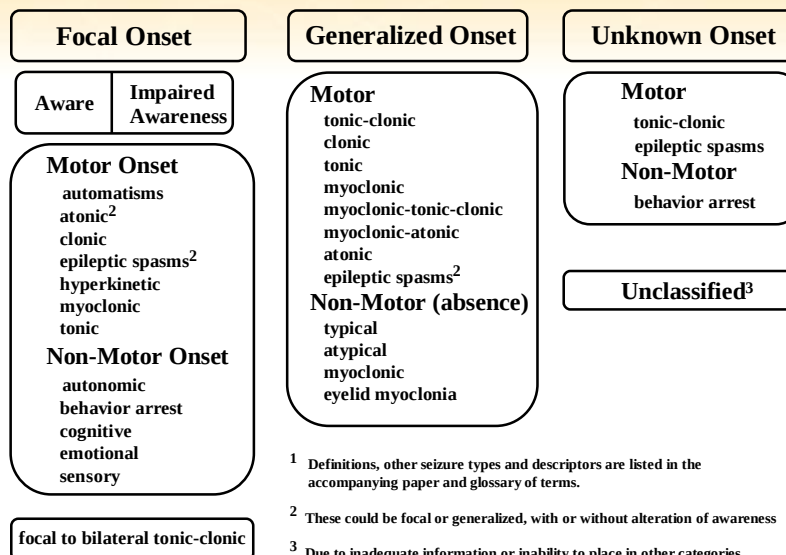
**Ханс Бергер (1873-1941) в 1929 году
описал ЭЭГ человека, в том числе
Джексоновские приступы**



Леннокс, Гиббс и Дэвис записали ЭЭГ во время абсанса в 1935 году



Расширенная версия классификации приступов ILAE 2017

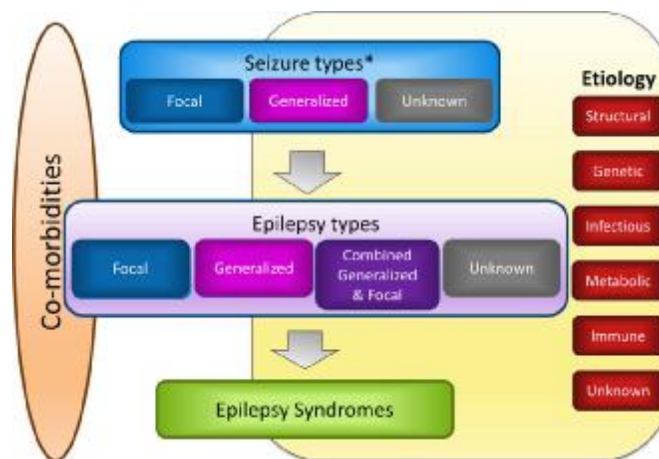


¹ Definitions, other seizure types and descriptors are listed in the accompanying paper and glossary of terms.

² These could be focal or generalized, with or without alteration of awareness

³ Due to inadequate information or inability to place in other categories

ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology



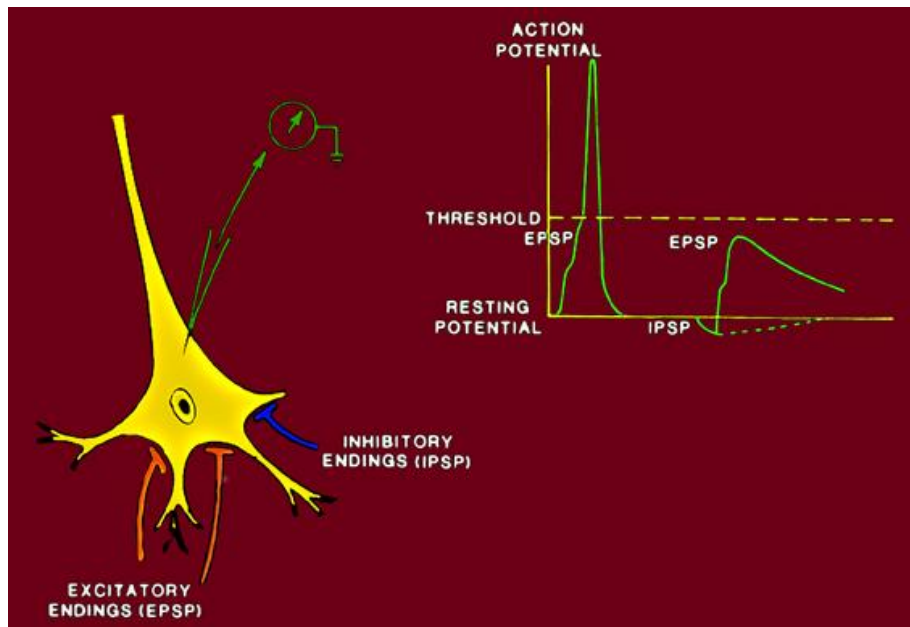
Epilepsia
Volume 58, Issue 4, pages 512-521, 8 MAR 2017 DOI: 10.1111/epi.13709
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13709/full#epi13709-fig-0001>

Сэр Джон Эклс 1903-1997



Физиология
нейронов

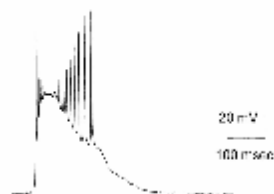
Возбуждение и торможение нейронов 1960



Пароксизмальный деполяризационный сдвиг (ПДС)

Впервые описан Matsumoto H, Ajmone-Marsan C (1964), Schiller 2002

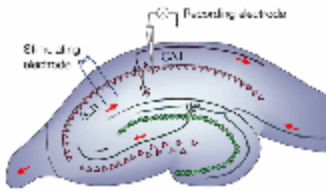
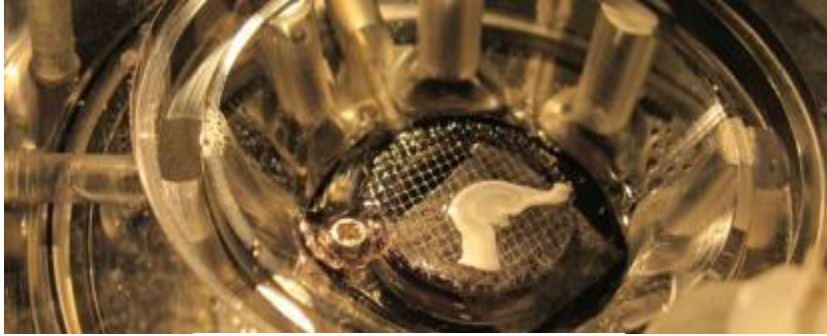
А Изолированный ПДС



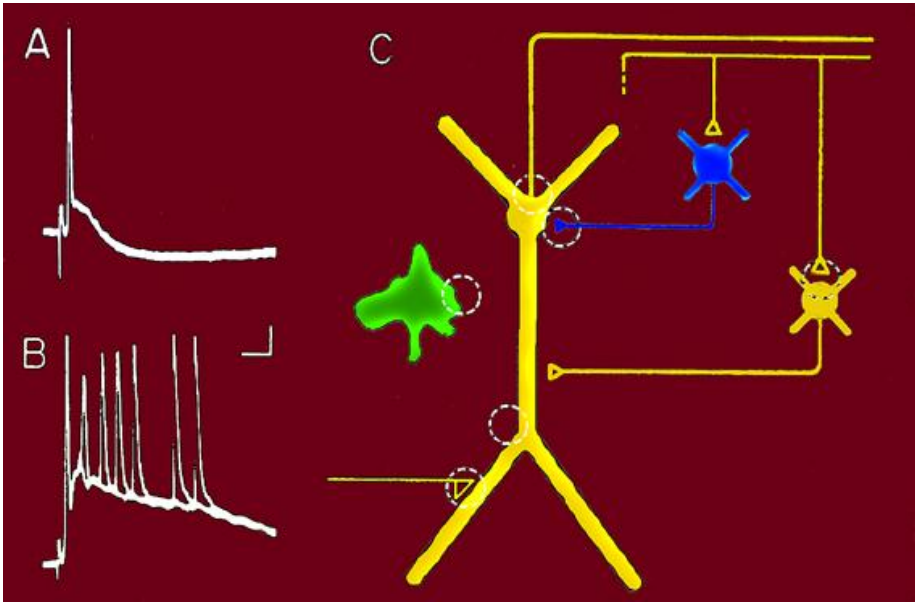
Б ЭЭГ приступа



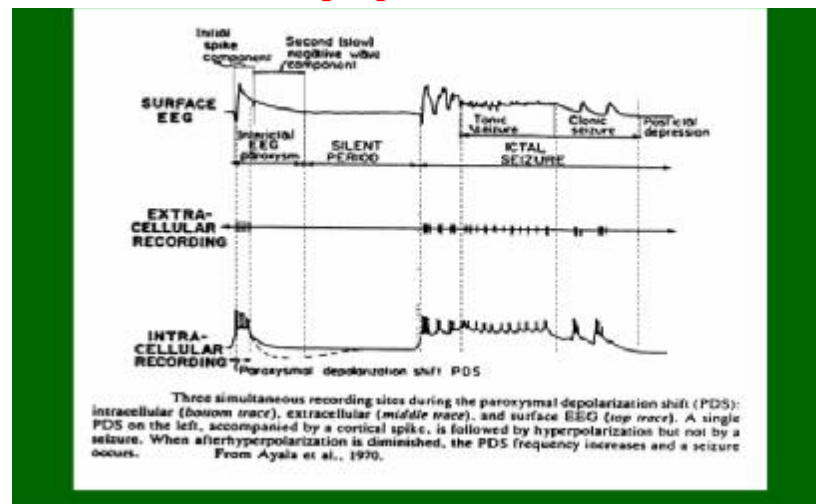
Поперечный срез гиппокампа *in vitro*



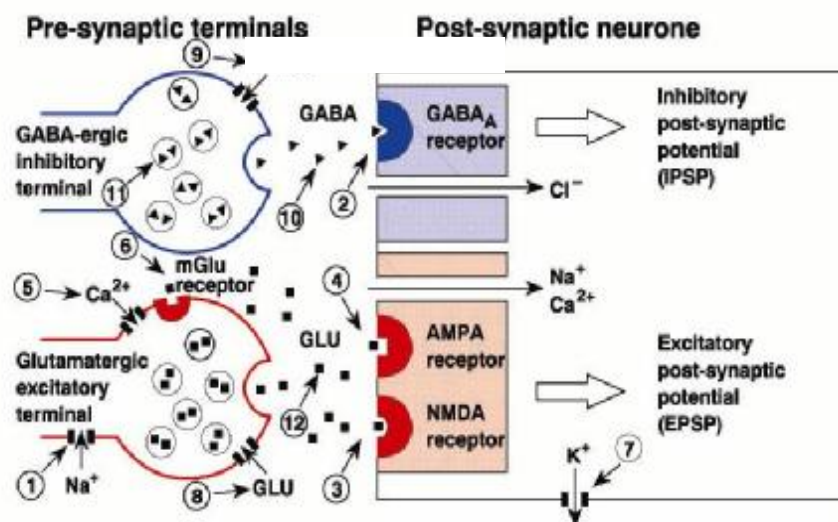
Механизмы пароксизмального деполяризационного сдвига - 1980



Происходящее в нейронах при пароксизмальных разрядах

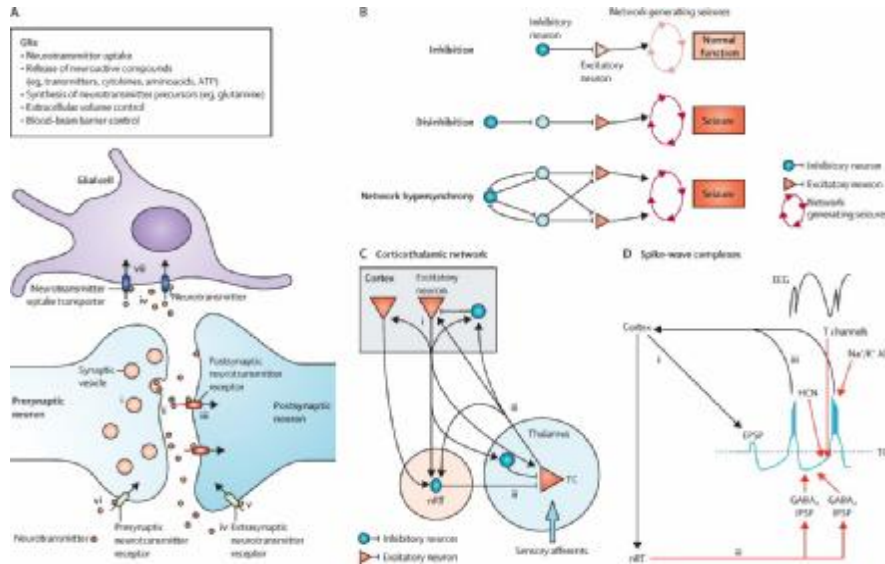


Возбуждение нейронов 2000



(Moshe, Perucca, Ryvling and Tomsen, 2015)

(Moshe, Perucca, Ryvling and Tomsen, 2015)

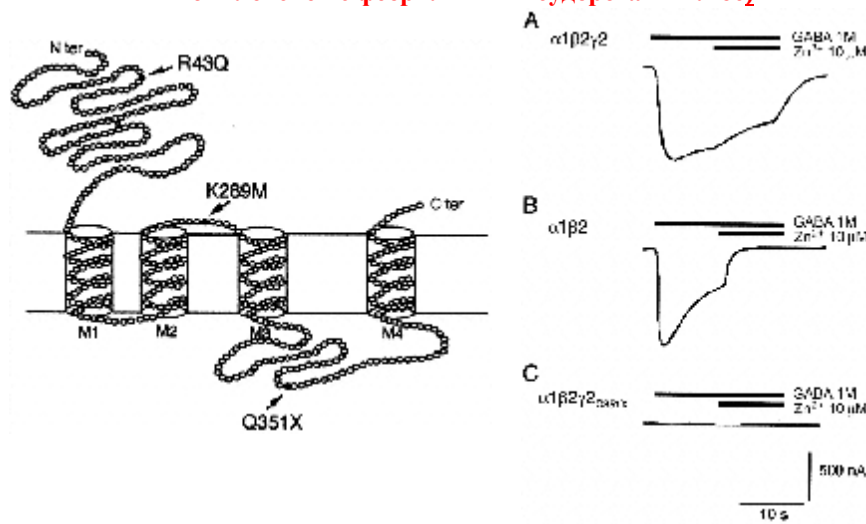


Этиология эпилепсии

- **Генетические изменения в**
 - **Ионных каналах**
 - **Возбуждающих рецепторах**
 - **Тормозящих рецепторах**
 - **Транспортерах в нейронах и глии**
- **Поражение/заболевание вызывает изменения в каналах мембраны нейронов, рецепторах, транспортерах и т.д.**

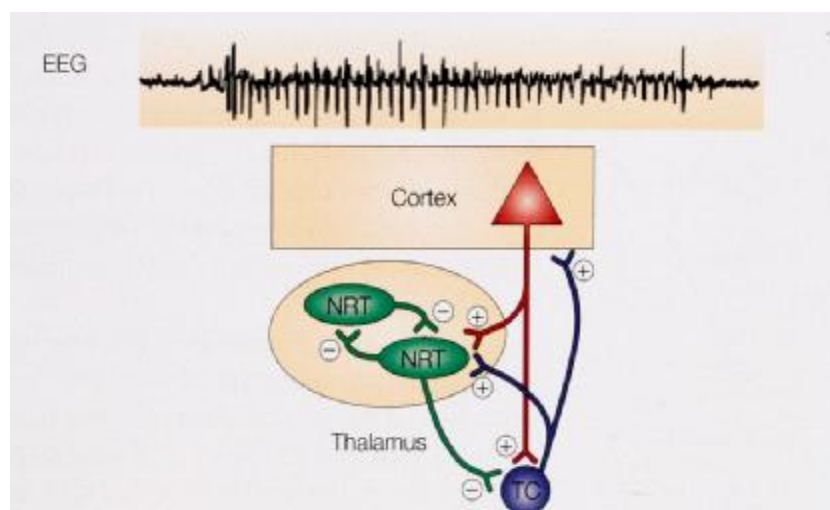
Генетические изменения в ГАМК-рецепторах

(Harkin et al. AJHG 2002; 70: 530-6 – Изменения в гамма-2 субъединице ГАМК(A)-рецепторах в семьях с генерализованной эпилепсией с фебрильными судорогами плюс)

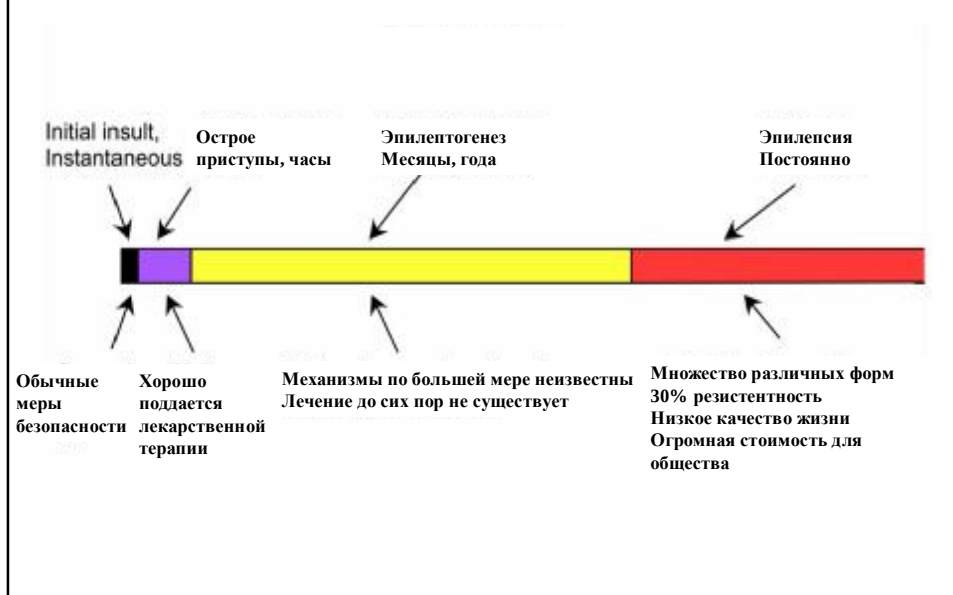


Генетические изменения в ГАМК-рецепторах

Huntsman et al. Science 1999; 283: 541-543 – Реципрокные тормозящие связи и сетевая синхронность таламуса млекопитающих



Фокальный эпилептогенез



Катамениальная эпилепсия



- Катамениальная эпилепсия — это связь появления приступов и менструального цикла
- В самом чистом виде, у женщины с катамениальной эпилепсией приступы могут быть только во время менструации, но эта форма не часто встречается
- Чаще всего у женщины есть тенденция к появлению приступов в определенный период менструального цикла, обычно прямо перед или во время начала менструации или во время овуляции

Катамениальная эпилепсия - ”лунная болезнь”?

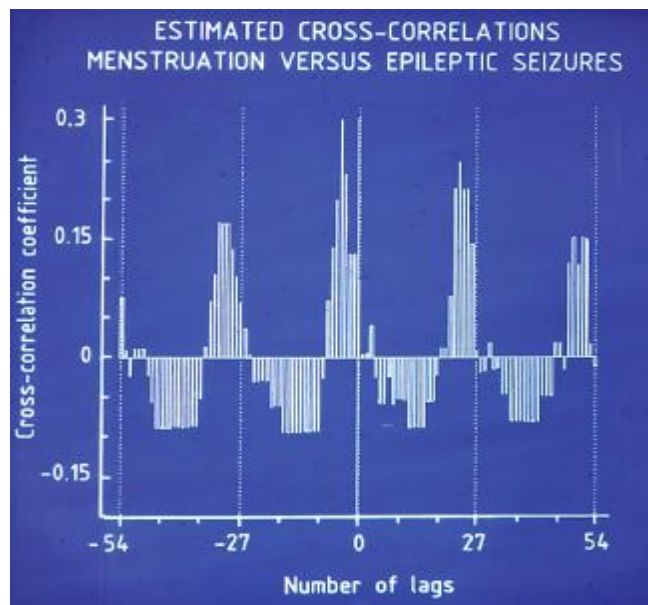
Гиппократ: Окончания менструального кровотечения – причина приступов

Лококк (1857): Приступы часто связаны с истерией или менструациями

Тернер (1907): Связь между эпилептическими приступами и менструацией четко установлена

Леннокс (1955): ”Королевство матки”

Катамениальная эпилепсия доказана в 1991



Taubøll et
al. 1991

Катамениальная эпилепсия - механизмы



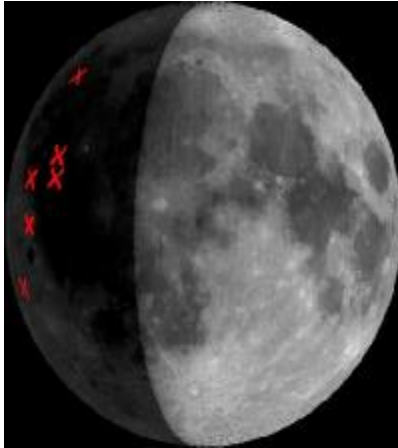
- Изменения в соотношении эстрогена и прогестерона
- Изменения в концентрации ГАМК в головном мозге
- Увеличение жидкости в мозге вызывает увеличение возбудимости нейронов
- Психические эффекты

От «лунной болезни» к молекулярной биологии



- И снова обратно?

М. Н. Romberg 1853



”Влияние Луны на течение эпилепсии было хорошо известно в древности, и хотя сейчас и есть в это сомнения по этому поводу, точные наблюдения многих подтверждают правильность этого”

“Фазы Луны СВЯЗАНЫ с эпилепсией, в конце концов, говорят ученые”

- Статья в журнале [Mail on Sunday Reporter](#) 22:04 BST, 21 November 2009
- Старая идея: Луна долго считалась связанной с приступами
- Подозрения о влиянии Луны на мозг и, в частности, на эпилептические приступы курсировали в течение веков, но, основываясь на новых исследованиях, возможно подтвердить связь между ними

Мозг и эпилепсия– всё еще есть секреты?



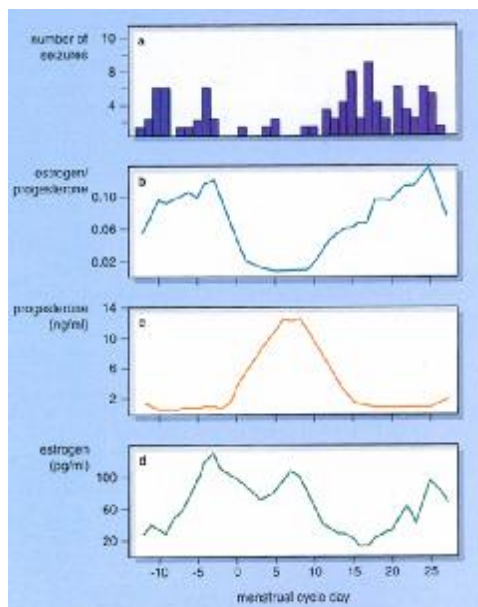
**Приветствие из Норвегии – Эдвард
Мунк «Полнолуние» (1895)**



Спасибо, Leila!



Катамениальная эпилепсия– колебания гормонов

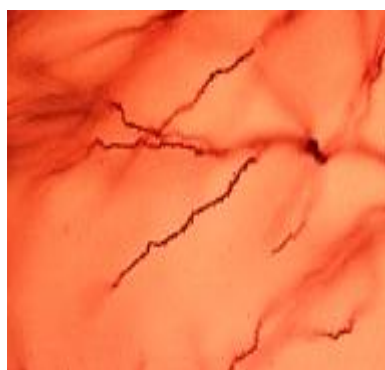


Backström et al.
1976

Эстрогены повышает возбудимость



Больше эстрогена – больше
дендритных шипиков



Меньше эстрогена – меньше
дендритных шипиков

Woolley et al. 2001

Прогестерон усиливает ГАМК-ергическое торможение

