

ЭПИЛЕПСИЯ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

**Классификация, клиника, диагностика и
лечение**

проф. Шулешова Н.В.

ЭПИЛЕПСИЯ (греч. “epilambanein”) - «собирать, накапливать», «схватывание»

Упоминание - и в Евангелии от св. Марка и от св. Луки, где описано исцеление Христом мальчика от вселившегося в его тело дьявола.

Отрывки Корана свидетельствуют, что Магомет страдал эпилепсией.

Предполагается, что эпилепсией страдали св. Иоанн и св. Валентин.

Идиопатическая эпилепсия

Эпилептический синдром

Эпилептическая реакция

ЭПИЛЕПСИЯ – состояние, сопровождающееся хотя бы двумя приступами с интервалом, превышающим 24 часа

Независимо от расы в мире около 1% населения страдает эпилепсией.

В странах СНГ эпилепсией болеют около 2,5 млн. человек. В России частота встречаемости эпилепсии от 1,1 до 8,9 случаев на 1000 чел.

Постинсультной эпилепсия считается, если она появилась в течении первых 2х недель после инсульта

У 80% людей с эпилепсией приступы появились в первые 20 лет жизни

- В первые два года жизни - 17%**
- В дошкольном возрасте - 13%**
- В раннем школьном возрасте - 34%**
- В подростковом возрасте - 13%**
- После 20 лет - 16%**
- В среднем и старшем возрасте - 2-5%**

ПРИПАДОК - приступ церебрального происхождения, возникающий на фоне видимого здоровья или при внезапном ухудшении хронического патологического состояния (Терминологический словарь по эпилепсии, Женева,1975).

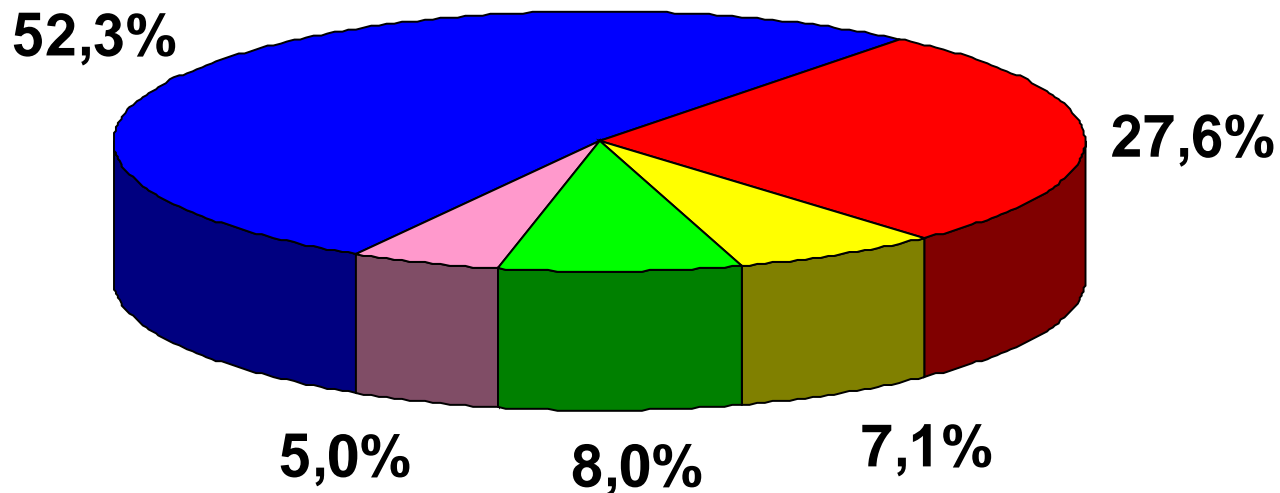
Как правило, ПРИПАДОК характеризуется **склонностью к повторению и мономорфностью** для одного и того же больного.

Основные этиологические факторы эпилепсий

Этиологические факторы эпилепсий	Частота встречаемости (%)
Генетические	65,5
Сосудистые заболевания мозга	10,5
Перинатальные поражения	8,0
Черепно-мозговая травма	5,5
Дегенеративные заболевания ЦНС и инфекции	6,0
Опухоли мозга	4,1

Hauser et al, 1993; Annegers et al, 1995

Структура эпилепсии по типам приступов (по Hauser W., 1983)



- Парциальные приступы
- Генерализованные тонико-клонические приступы
- Абсансы
- Миоклонические приступы
- Неклассифицируемые приступы

I. ПАРЦИАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ

- A. Простые парциальные приступы** – отсутствие выключения сознания. С моторными, вегетативными, соматосенсорными (или специальными сенсорными), психическими симптомами.
- B. Сложные парциальные приступы** – сознание нарушено:
1. Начинающиеся как простые парциальные приступы с последующей потерей сознания.
 2. Начинающиеся с выключения сознания.
- C. Парциальные приступы, переходящие во вторично-генерализованные тонико-клонические припадки:**
1. Простые парциальные приступы с вторичной генерализацией.
 2. Сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией.
 3. Простые парциальные приступы, переходящие в сложные парциальные с вторичной генерализацией.

Простой парциальный припадок

- **Подергивание мышц половины лица, части конечности, одной конечности или половины тела**
- **непроизвольный поворот головы и глаз в сторону**
- **внезапная остановка речи с полной невозможностью говорить**
- **чувство покалывания, ползания мурашек в одной конечности, половине лица или половине тела**
- **внезапная кратковременная потеря зрения, светящиеся круги перед глазами, вспышки света**
- **внезапно возникающий кратковременный шум в ушах, звон, скрежет**
- **внезапно возникающие кратковременные ощущения какого-либо запаха или вкуса во рту**

Сложный парциальный припадок

- **Период предвестников приступа (аура): кратковременные повторяющиеся от приступа к приступу различные ощущения (зрительные, слуховые, обонятельные и т.д.);**
- **автоматические движения (жевание, глотание, чмоканье, облизывание губ, педалирующие движения ногами, стереотипные движения руками и т.д.)**
- **психопатологические феномены (уже виденного, уже слышанного, уже пережитого, никогда не виденного (слышанного, пережитого) и др.)**

II. ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ

1. Типичные абсансы.
2. Атипичные абсансы.
3. Миоклонические приступы.
4. Клонические приступы.
5. Тонические приступы.
6. Тонико-клонические приступы.
7. Атонические приступы.

Тонико-клонический припадок

- Сознание нарушено
- Внезапное падение, крик, глаза открыты и отведены вверх или в сторону, напряжение и вытягивание конечностей с обеих сторон, затем - симметричное подергивание конечностей, прикус языка, непроизвольное мочеиспускание
- После приступа - сон

Тонический генерализованный припадок

- Сознание нарушено
- Глаза приоткрыты и отведены вверх, напряжение и вытягивание конечностей, либо - напряжение и сгибание рук в сочетании с напряжением и вытягиванием ног

Клонический генерализованный припадок

- Сознание нарушено
- Симметричное подергивание конечностей

Миоклонический припадок

- **Сознание нарушено, редко - сохранено**
- **Резкие внезапные, кратковременные (секунды) вздрагивания всем телом либо - одной конечности или отдельных мышц**

Атонический припадок

- **Сознание нарушено**
- **Резкое внезапное падение,
расслабление (обмякание) всего тела**

Типичный абсанс

- **Сознание нарушено**
- **Кратковременное (5-10 сек)
замирание, застывание взора,
внезапное прерывание речи и
движений**

Атипичный абсанс

- **Сознание частично сохранено**
- **Замирание в течение 10-60 секунд, застывание взора, прекращение или автоматическое продолжение начатого действия**

Очаговые проявления парциальных припадков в зависимости от локализации поражения мозга

Очаговые проявления	Локализация очага
Локализованные подёргивания мышц (Джексоновский припадок)	Лобная доля (двигательная зона коры)
Локализованные онемение или покалывание	Теменная доля (сенсорная зона коры)
Жевательные движения или причмокивание губами	Передняя часть височной доли
Обонятельные галлюцинации	Переднемедиальная область височной доли
Зрительные галлюцинации (сложные образы)	Височная доля
Зрительные галлюцинации (вспышка света, фотопсии)	Затылочная доля
Сложные поведенческие (психомоторные) автоматизмы	Височная доля

Симптоматическая эпилепсия сосудистого генеза (постинсультная эпилепсия)

- Для постинсультной эпилепсии характерны **парциальные припадки**
- Инсульт (его последствия) наиболее частая причина развития эпилептического статуса у пожилых, ровно как и развитие приступов в пожилом возрасте ↑ риск развития инсульта
- Вероятность развития эпилепсии после ишемического инсульта выше у лиц более молодого возраста (**моложе 50 лет**)
- Частота симптоматической локальной эпилепсии сосудистого генеза составляет **6-8%**

Причины сосудистой эпилепсии

1. Цереброваскулярная болезнь
 2. Инсульт (геморрагический, ишемический)
 3. ТИА
 4. Венозные тромбозы
 5. АВМ
 6. Аневризмы
- и т.д.

Факторы риска развития эпилептического очага



- Тяжелая сопутствующая соматическая патология
- Имеющаяся в анамнезе длительная цереброваскулярная болезнь мозга
- Общие неблагоприятные факторы (курение, алкоголизация и т.д.)
- Локализация патологического очага:
 - **корковые инфаркты** чаще всего **эпилептогенные**,
 - **субкортикальные, таламические, тенториальные и лакунарные** – **неэпилептогенные**
- Тяжелые инсульты прогностические менее благоприятны
- Геморрагические инсульты
- Развитие ранних приступов - предикторы развития повторных приступов

Делирий – дезориентировка во времени, месте, собственной личности, галлюцинации, страх, двигательное возбуждение

Онейроидный синдром – фантастический бред, грезоподобные галлюцинации (сюжет сказки, полета в космос), больной неподвижен

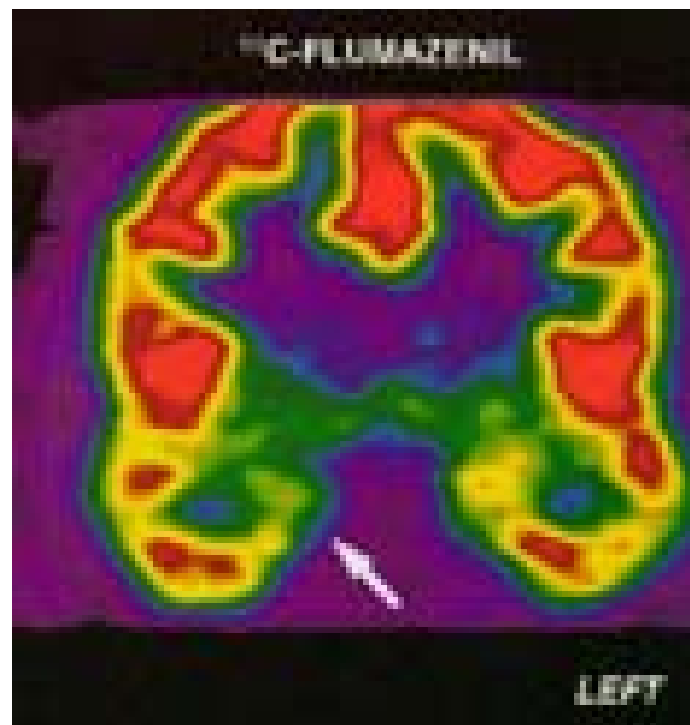
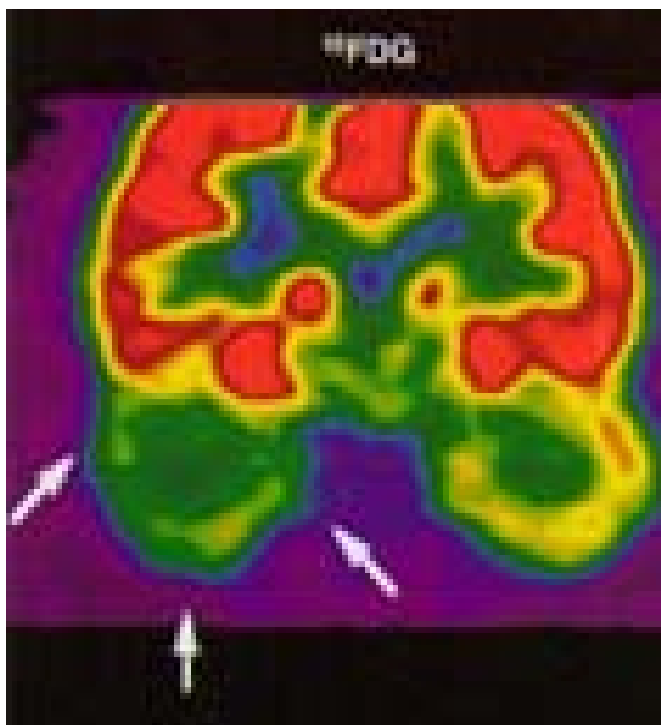
Аментивный синдром – бессвязность мышления и речи, нарушение моторики (хаотичные движения), растерянность

Сумеречное состояние сознания – дезориентировка, возбуждение, агрессия (соц. опасные поступки), амнезия приступа

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ МРТ

- 1. Признаки фокального начала припадков в анамнезе или по данным ЭЭГ*
- 2. Выявление очаговых симптомов при неврологическом или нейропсихологическом исследовании*
- 3. Потеря эффективности противосудорожных препаратов или изменение паттерна припадков*
- 4. Припадки, резистентные к антиконвульсантам*

Две формы ПЭТ в диагностике эпилепсии



ОБМОРОКИ

Обморок (синкоп) - кратковременная потеря сознания, вызванная церебральной ишемией.

Неврогенные синкопы

- Психогенные (эмоциональные, ассоциативные)
- Ирритативные (раздражение синокаротидной зоны)
- Дезадаптационные (ортостатические, гипертермические)
- Дисциркуляторные (острая регионарная ишемия мозга)

Соматогенные синкопы

- Вазопрессорные (коллапсы при инфекциях, интоксикациях, аллергиях)
- Анемические (гемическая гипоксия)
- Гипогликемические на фоне гиперинсулинизма
- Респираторные (легочная гипоксия, гипокапния, дых алкалоз)

Синкопы при экстремальных воздействиях

- Гипоксические (нехватка O₂ в воздухе)
- Гиповолемические (резкое снижение объема крови)
- Интоксикационные (яды)
- Медикаментозные (гипотензивные, нейролептики, ганглиоблок.)
- Гипербарические (↑P в воздухоносных путях)

Полифакторные синкопы

- Никтурические синкопы (ваготония, ортостатическая гипотония в ночное время)
- Кашлевые синкопы (повышение внутригрудного давления, нарушение вентиляции, патол. рефлекс с рецепторов ВДП)

ЭЭГ - паттерн

У пациентов с нейрогенными обмороками в передних областях полушарий достоверно преобладает бета-активность с диффузным распространением перед развитием приступа потери сознания.

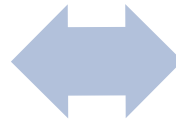
В.А.Карлов, 2009

Лечение



Медикаментозное

(этиопатогенетическое, психотропные, транквилизаторы, адрено-, холиномиметики, нейролептики, антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропы)



Немедикаментозное

(массаж, физические упражнения, психотерапия, ФТЛ, рациональное питание, полноценный сон)

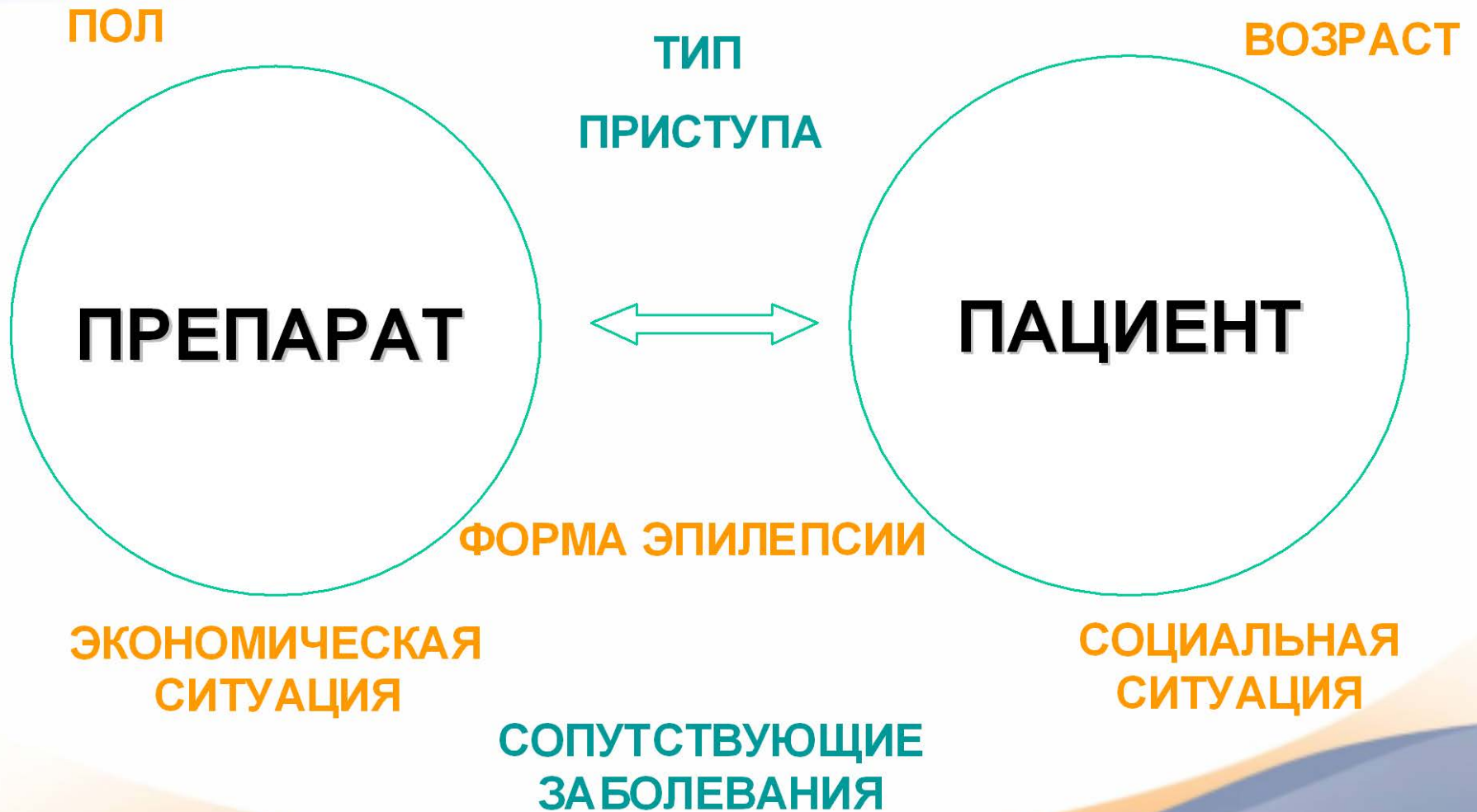
**Общеввропейские стандарты помощи при эпилепсии.
Сообщение комиссии Международной лиги борьбы с
эпилепсией (ILAE), 2004**

*M.J. BRODIE, P. WOLF, S. JOHANNESSEN, D. SHORVON, P. HALASZ,
A. REYNOLDS, H.G. WIESER*

- — определение этиологии заболевания;
- — выяснение прогноза на будущее;
- — обеспечение пациентов знаниями о собственном недуге;
- — определение генетических рекомендаций;
- — оказание помощи в планировании операции.

Лечение антиэпилептическими препаратами (АЭП)

Индивидуальный выбор препарата



Противоэпилептические препараты

«ТРАДИЦИОННЫЕ»

- Барбитураты
- Фенитоин
- Карбамазепин
- Этосуксимид
- Вальпроевая кислота

«НОВЫЕ»

- Фелбамат
- Габапентин
- Ламотриджин (Ламиктал)
- Топирамат (Топамакс)
- Тиагабин
- Окскарбазепин (Трилептал)
- Леветирацетам (Кеппра)
- Прегабалин
- Зонисамид
- Вигабатрин

Механизм действия антиконвульсантов

Антиконвульсант	Na-каналы	Рецепторы глутамата	Ca-каналы	Рецепторы ГАМК	Ингибир. карб-зы	Неясен
Фенитоин	++	-	-	-	-	?
Карбамазепин	++	-	-	-	-	?
Оскарбамазепин	++	-	-	-	-	?
Ламотриджин	++	-	+ (L-Тип)	-	-	?
Депакин	+	-	+ (T-Тип)	+	-	?
Габапентин	(+)	-	(+) (L-Тип)	(+)	-	?
Фелбамат	+	+ (NMDA)	+ (L-Тип)	+	-	?
Фенобарбитал	-	+ (AMPA/K)	-	++	-	?
Вигабатрин	-	-	-	++	-	?
Тиагабин	-	-	-	++	-	?
Бензодиазепины	-	-	-	++	-	?
Этосуксимид	-	-	++ (T-Тип)	-	-	?
Леветирацетам	-	-	-	-	-	++

Эффективность антиэпилептических препаратов при различных видах эпилептических приступов

	Абсансы	Миоклонические приступы	Первично-генерализованные судорожные приступы	Парциальные и вторично-генерализованные приступы
Вальпроаты	++	++	+	+
Сукцинимиды	++		—	—
Карбамазепин (Тегретол)	—		++	+++
Фенитоин	0	—	+	++
Фенобарбитал	0	0	++	+
Клоназепам (добавочный)	+	++	0	+
Ламотриджин	+	+	+	+

— препарат противопоказан

Лечение парциальных форм эпилепсии

Препарат первого выбора	Тегретол	20-30мг/кг в день в 3 приема
Препарат второго ряда	Фенитоин	5-12 мг/кг в день в 2 приема
	Вальпроаты	30-60мг/кг в день в 2 или 3 приема
	Ламотриджин (детям до 12 лет только в комбинированной терапии)	5 мг/кг в день в 2 приема

Полная ремиссия в 35 - 65% случаев

Лечение эпилепсии с генерализованными судорожными приступами

Препарат первого выбора -

Тегретол

- Дети-10-20 мг/кг в 3 приема
- Взрослые -100-200 мг 1-2/сут, титруется до средней дозы 800-1200 мг 2-3/сут

При появлении других приступов и генерализованной пик-волновой активности на ЭЭГ препараты выбора -

Возможны комбинации препаратов

Полная ремиссия – в 80% случаев



Тегретол



Вальпроаты
Дифенин
Фенобарбитал

Рациональные и нерациональные комбинации тегретола и др. АЭП

Рациональные

Тегретол+вальпроат

Тегретол+топирамат

Тегретол+вигабатрин

Тегретол+тиагабин

Тегретол+клоназепам

Нецелесообразные

Тегретол+фенитоин

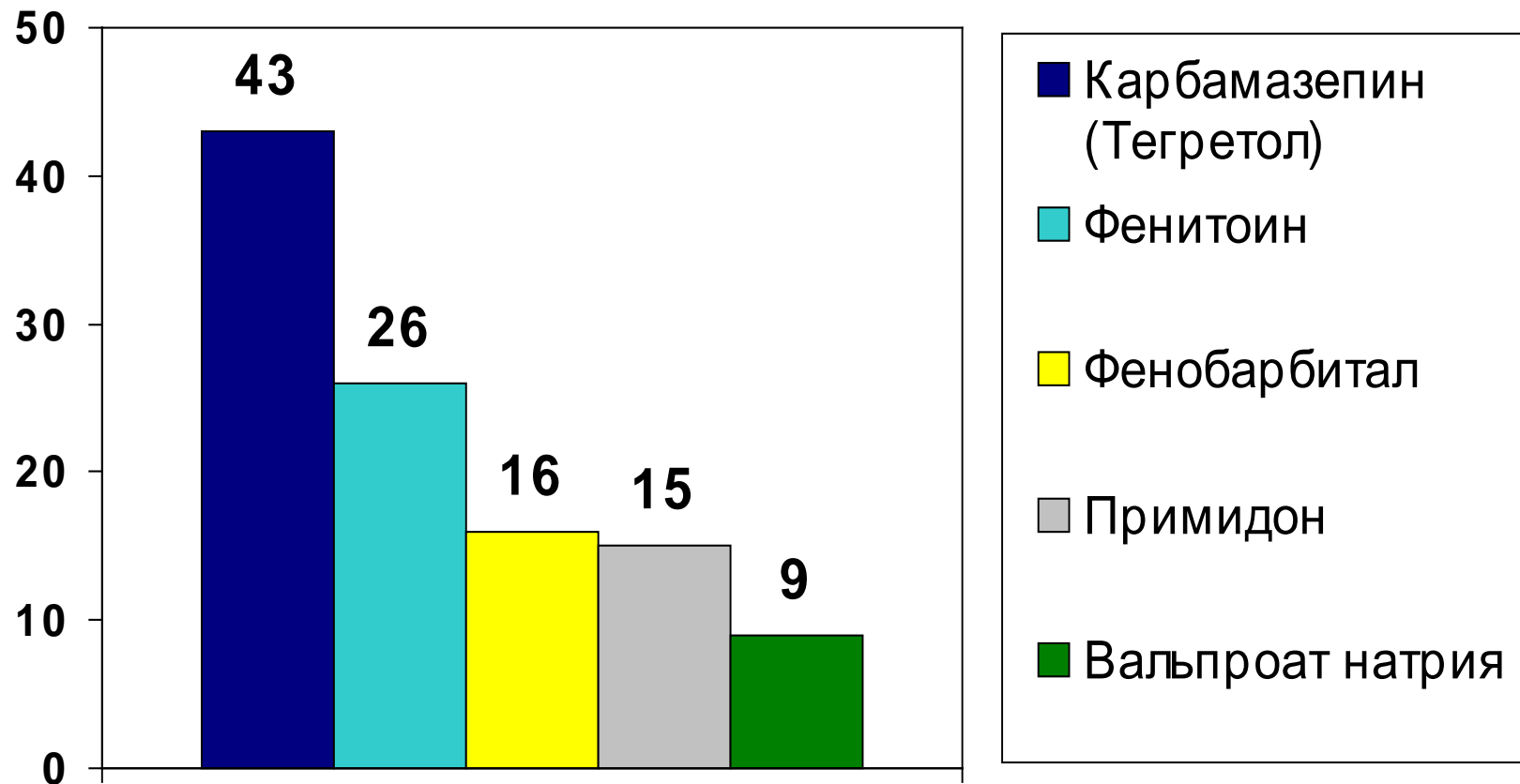
Тегретол+ламотриджин

Тегретол+фенобарбитал

Тегретол+примидон

Эффективность антиконвульсантов при сложных парциальных приступах (в %)

(Mikati M.A. & Holmes G.L., 1993)



Депакин®

**препарат первой очереди выбора
при парциальных эпилепсиях**

Депакин® так же эффективен при парциальных
приступах, как и другие антиконвульсанты

Преимущества Депакина® в сравнении с:

- Возможность быстрого наращивания дозы** **Ламотриджином, топираматом**
- Нет риска сыпи** **карбамазепином, ламотриджином**
- Лучше переносимость** **фенобарбиталом, гексамидином , фенитоином, карбамазепином**
- Эффективна пероральная контрацепция** **фенобарбиталом, фенитоином, карбамазепином, топираматом**
- Нет привыкания** **бензодиазепинами, вигабатрином, габапентином**

Антиконвульсанты и пероральная контрацепция

Снижение эффективности контрацептивов ↓	Не влияют на эффективность контрацепции (?)
КАРБАМАЗЕПИН ФЕНОБАРБИТАЛ ПРИМИДОН ФЕНИТОИН	ВАЛЬПРОАТЫ (Депакин, Депакин Хроно) ЛАМОТРИДЖИН ГАБИТРИЛ ТИАГАБИН

Другие методы лечения эпилепсии

- Хирургическое лечение (парциальные приступы, резистентные к медикаментозному лечению)
- стимуляция левого блуждающего нерва
- Психотерапия
- Биообратная связь
- Фитотерапия
- Гомеопатия
- Кетогенная диета (ограничение углеводов и белков; прием жиров для появления кетоза)

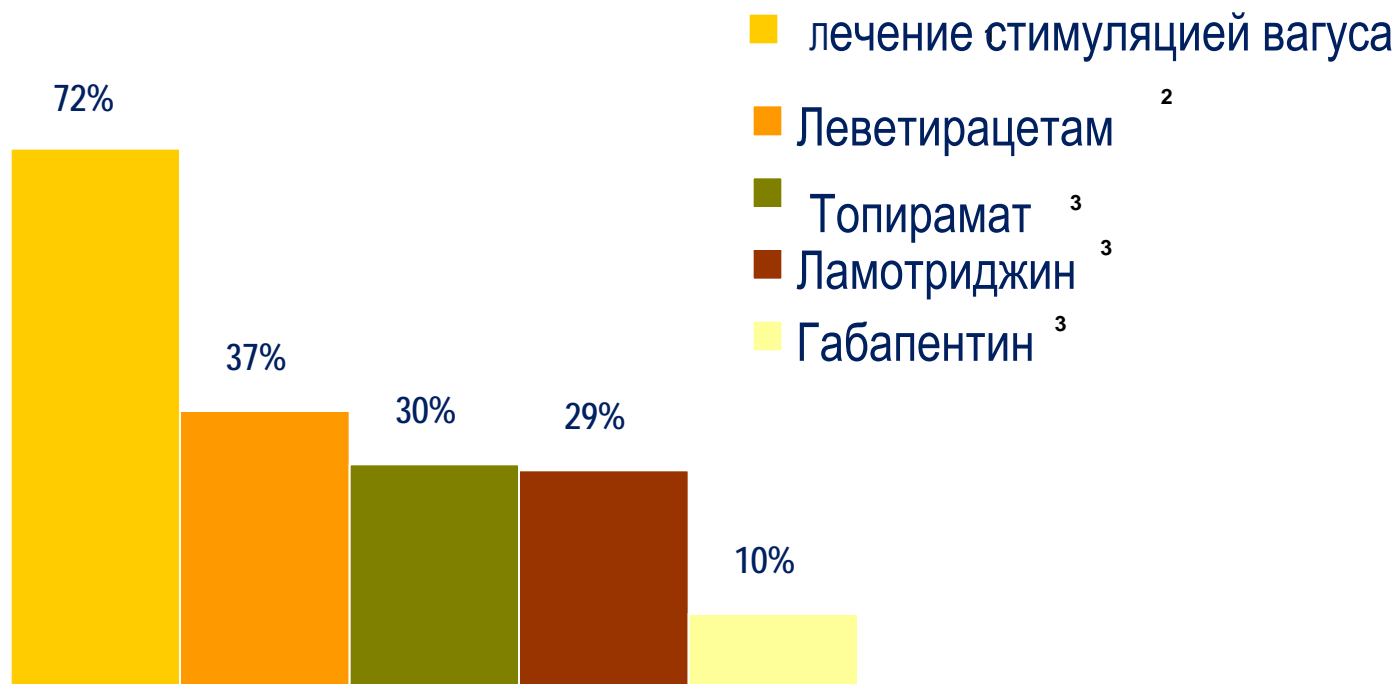
Критерии отбора пациентов на операцию

- Приступы, которые повторяются, несмотря на адекватное лечение АЭП, включая комбинацию как минимум двух АЭП, чьи серологические уровни находятся в пределах их терапевтических диапазонов (фармакорезистентные приступы - около 10%)
- Приступы, не поддающиеся медикаментозному контролю и мешающие повседневной деятельности, учебе или работе пациентов, их семейной жизни, общественной активности
- Приступы, которые мешают обучению и психическому развитию детей первых лет жизни

Основные способы хирургических вмешательств

- **Иссечение эпилептогенной мозговой ткани (кортикальная топэктомия, лобэктомия, мультилобэктомия, гемисферэктомия, а также отдельные операции типа амигдалгиппокампэктомии)**
- **каллозотомия и функциональное стереотаксическое вмешательство (при двусторонних, множественных и глубоких очагах; очагах, расположенных в функционально значимых зонах)**
- **другие функциональные процедуры типа множественного рассечения спаек под мягкой мозговой оболочкой**
- **хирургическое исследование без иссечения (например, биопсия)**
- **вагусная стимуляция**

Лечение стимуляцией вагуса при фармако-резистентной эпилепсии



¹ Morris GL, Mueller WM. *Neurology*. 1999;53(7):1731-1735

³ Lhatoo SD, Wong, et al. *Epilepsia*. 2000;41(12):1592-1596

² Krakow K, et al. *Neurology*. 2001;56:1772-1774

⁴ Ristanovic R, et al.. *Epilepsia*. 1994;35(7):40

Кетогенная диета (эффект голодания)

Механизм действия	Показания	Противопоказания
Окисление кетонов вместо глюкозы, образуются соединения с противосудорожным действием	Резистентные к медикаментозному лечению припадки у больных с годовалого возраста	Заболевания печени, почек, гиперлипидемия атеросклероз сосудов головного мозга, ИБС, сахарный диабет

За 1-1,5 месяца до начала диетотерапии отменяются вальпроаты и топирамат из-за значительных метаболических изменений. Тегретол является препаратом выбора при лечении кетогенной диетой больных с резистентными к фармакотерапии припадками.

Программа лечения эпилепсии у детей и подростков

Программа содержит диагностические критерии и протокол терапии основных форм эпилепсии и эпилептических синдромов согласно международной классификации эпилепсии ICAE.

В 1998 г. программа обсуждена на 3 Европейском Конгрессе по Эпилепсии и принята V Национальным Конгрессом «Человек и Лекарство»

**Международная классификация
эпилепсии, эпилептических
синдромов и схожих
заболеваний (1989 год, Нью-
Дели, США)**

1. Формы, локализационно-обусловленные (парциальные)

1.1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом)

- Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая)
- Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами (синдром Гасто)
- Первичная эпилепсия чтения

1.2. Симптоматические

- Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия (синдром Кожевникова)
- Другие формы эпилепсии с известной этиологией или органическими изменениями мозга (лобная, височная, теменная, затылочная эпилепсия)
- Синдромы, характеризующиеся эпилептическими приступами со специфическими провоцирующими факторами

1.3. Криптогенные (те же, что и 1.2, но этиология не установлена)

2. Генерализованные формы

2.1. Идиопатические (с возраст-зависимым началом)

- Доброкачественные семейные судороги новорожденных
- Доброкачественные судороги новорожденных
- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества
- Детская абсанс эпилепсия
- Юношеская абсанс эпилепсия
- Юношеская миоклоническая эпилепсия
- Эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения
- Другие генерализованные идиопатические эпилепсии
- Эпилептические приступы со специфическими провоцирующими факторами (рефлекторные эпилепсии)

2.2. Криптогенные и/или симптоматические

- Синдром Веста
- Синдром Леннокса-Гасто
- Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами

2.3. Симптоматические

2.3.1. Неспецифической этиологии

- Синдром Отахара
- Ранняя миоклоническая энцефалопатия
- Другие симптоматические генерализованные эпилепсии

2.3.2. Специфические синдромы

3. Формы эпилепсии, не имеющие четкой классификации как парциальные или генерализованные

3.1. Одновременно с генерализованными и фокальными проявлениями

- Приступы новорожденных
- Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста
- Эпилепсия с длительными пик-волновыми разрядами во время медленно-волнового сна
- Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера)
- Другие эпилепсии с неустановленной этиологией

3.2. Без определенных генерализованных и фокальных проявлений

4. Специфические синдромы

4.1. Ситуационно-обусловленные приступы

- Фебрильные судороги
- Приступы, спровоцированные такими факторами, как прием алкоголя, лекарственных средств, эклампсией и др.

4.2. Изолированные приступы, изолированный эпилептический статус

ПРОТОКОЛ

Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами

Критерии диагноза ГСП:

- Дебют в широком возрастном интервале (от 3 до 30 лет, в среднем 13-17 лет);
- Проявляется исключительно тонико-клоническими судорожными приступами, обычно приуроченными к пробуждению или засыпанию;
- Частота приступов невелика, редко превышающая 1 раз в месяц;
- С течением времени возможно присоединение абсансов или миоклонических приступов с трансформацией в абсансные формы эпилепсии или юношескую миоклоническую эпилепсию;
- ЭЭГ: В межприступном периоде может быть в пределах нормы. Характерна пик-волновая активность частотой 3 Гц и выше.

Лечение

Базовый препарат	Карбамазепин*	15-25 мг/кг/сут, в три приема
Препараты выбора	Вальпроаты	30-50 мг/кг/сут, в три приема
	Гидантоины	4-6 мг/кг/сут, в два или три приема
	Фенобарбитал	1,5-3,0 мг/кг/сут, в один или два приема

Возможны комбинации препаратов. Полная ремиссия – 80%

* Противопоказан при появлении других приступов и генерализованной пик-волновой активности на ЭЭГ.

Детская абсанс эпилепсия

Критерии диагноза ДАЭ:

- Дебют в 3-8 лет;
- Чаще страдают девочки;
- Типичные сложные абсансы – основной вид приступов;
- Характерна высокая частота приступов: десятки и сотни в сутки;
- Примерно в 30% случаев возможно присоединение генерализованных судорожных приступов;
- На ЭЭГ – генерализованная пик-волновая активность с частотой 3 Гц, возникающая особенно часто при гипервентиляции.

Лечение

Базовые препараты	Сукцинимиды (Суксилеп)	10-15 мг/кг/сут, в два или три приема
	Вальпроаты	20-40 мг/кг/сут, в два или три приема
В случаях с генерализованными судорожными припадками	Исключительно вальпроаты	30-50 мг/кг/сут, в два или три приема
Комбинированная терапия – в резистентных случаях, особенно при наличии частых ГСП		
Вальпроаты 20-40 мг/кг/сут, в два или три приема	Сукцинимиды (Суксилеп)	15 мг/кг/сут, в два или три приема
	Ламотриджин	5 мг/кг/сут, в два приема
	Клоназепам	0,15 мг/кг/сут, в два или три приема

Полная ремиссия - 85%

Юношеская абсанс эпилепсия

Критерии диагноза ЮАЭ:

- Дебют приступов варьирует от 9 до 21 года, в среднем 12,5 лет;
- Простые типичные абсансы (более короткие и редкие, чем при ДАЭ) – основной вид приступов;
- Высокий риск присоединения генерализованных судорожных приступов – до 75%;
- На ЭЭГ характерно появление генерализованной пик-волновой активности с частотой 4 Гц и более.

Лечение

Базовый препарат	Вальпроат	30-50 мг/кг/сут, в три приема
Комбинированная терапия – в резистентных случаях, особенно при наличии частых ГСП		
Вальпроаты 30-50 мг/кг/сут, в три приема	Сукцинимиды (Суксилеп)	15 мг/кг/сут, в два приема
	Ламотриджин	5 мг/кг/сут, в два приема
	Фенобарбитал	3 мг/кг/сут, в два приема

Полная ремиссия - 60%

Юношеская миоклоническая эпилепсия

Критерии диагноза ЮМЭ:

- Дебют варьирует от 7 до 21 года (в среднем в 13-18 лет);
- **Облигатный вид приступов** – массивные миоклонические пароксизмы, обычно возникающие после пробуждения пациентов и провоцирующиеся депривацией сна;
- Генерализованные судорожные приступы присоединяются в 95% случаев, абсансы – в 30%;
- **Феномен фотосенситивности** – у 30% больных;
- На ЭЭГ – генерализованная быстрая пик- и полипик-волновая активность.

Лечение

Базовый препарат	Вальпроат	30-50 мг/кг/сут, в три приема
Комбинированная терапия используется в резистентных случаях		
Вальпроаты 30-50 мг/кг/сут, в три приема	Сукцинимиды (Суксилеп)	15 мг/кг/сут, в два приема
	Ламотриджин	5 мг/кг/сут, в два приема
	Фенобарбитал	1-3 мг/кг/сут, в один или два приема
	Клоназепам - при фотосенситивной эпилепсии	0,15 мг/кг/сут, в два или три приема

Полная ремиссия – 75%

Доброкачественная детская парциальная эпилепсия с центрально-височными пиками (роландическая эпилепсия)

Критерии диагноза РЭ:

- Дебют в 2-12 лет с двумя пиками – в 3 и 9 лет;
- Чаще у мальчиков;
- Типично наличие коротких гемифациальных и фаринго-брахиальных приступов, которым предшествуют парестезии в области полости рта, глотки;
- Приступы обычно простые парциальные и вторично-генерализованные судорожные;
- Припадки наступают чаще ночью;
- Частота приступов редко превышает 1 раз в месяц;
- На ЭЭГ – «роландические» пик-волновые комплексы, возникающие преимущественно в центрально-височных отведениях.

Лечение

Базовый препарат	Вальпроат	20-40 мг/кг/сут, в два или три приема
Препараты выбора	Карбамазепин	10-20 мг/кг/сут, в два или три приема
	Гидантоины	3-5 мг/кг/сут, в два приема

Политерапия противопоказана !

Полная ремиссия – 97%

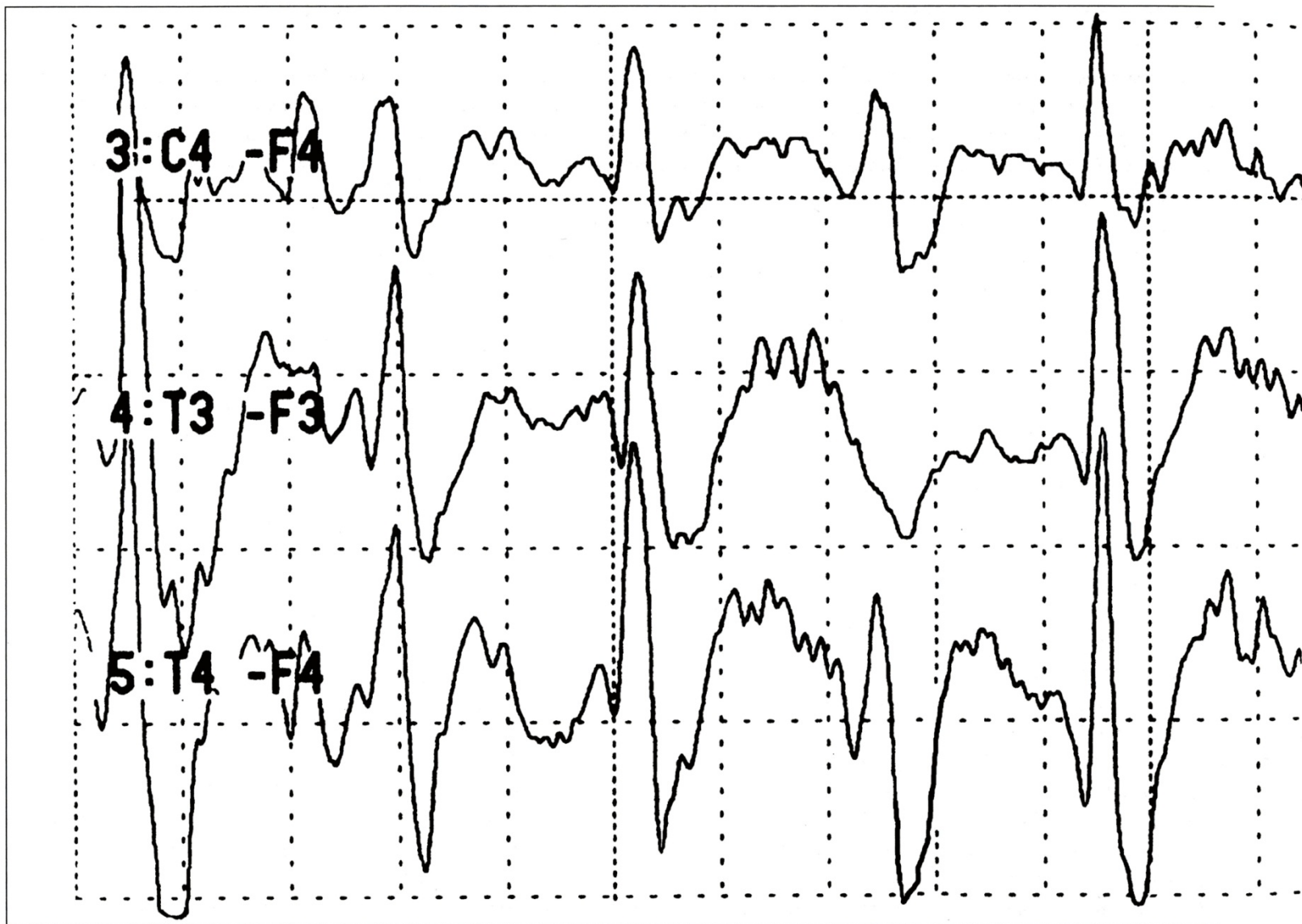


Схема доброкачественных эпилептиформных нарушений детского возраста (ДЭНД) на ЭЭГ. Негативно направленный в передних отведениях высокоамплитудный паттерн острая-медленная волна.

Симптоматические парциальные (локализационно-обусловленные) формы эпилепсии

Критерии диагноза:

- Возраст дебюта variabelен;
- Симптоматика зависит от локализации эпилептогенного очага;
- Проявляются простыми и сложными парциальными приступами, а также вторично-генерализованными судорожными пароксизмами;
- Структурные изменения в соответствующей области мозга (симптоматическая форма) при нейровизуализации: КТ – с **Ультравистом**, МР-исследования – с **Магневистом**;
- ЭЭГ – региональная пик-волновая активность или замедление ритма.

Лечение

Базовый препарат	Карбамазепин	20-30 мг/кг/сут, в два или три приема
Препараты выбора	Гидантоины	5-8 мг/кг/сут, в два приема
	Вальпроаты	30-60 мг/кг/сут, в два или три приема
	Ламотриджин*	5 мг/кг/сут, в два приема

* У детей до 12 лет – только в комбинации, у детей после 12 лет – монотерапия.
В случаях симптоматических форм возможно хирургическое лечение.

Полная ремиссия – 35-65%

Резистентные формы эпилепсии. Синдром Веста, Синдром Леннокса-Гасто

Критерии диагноза:

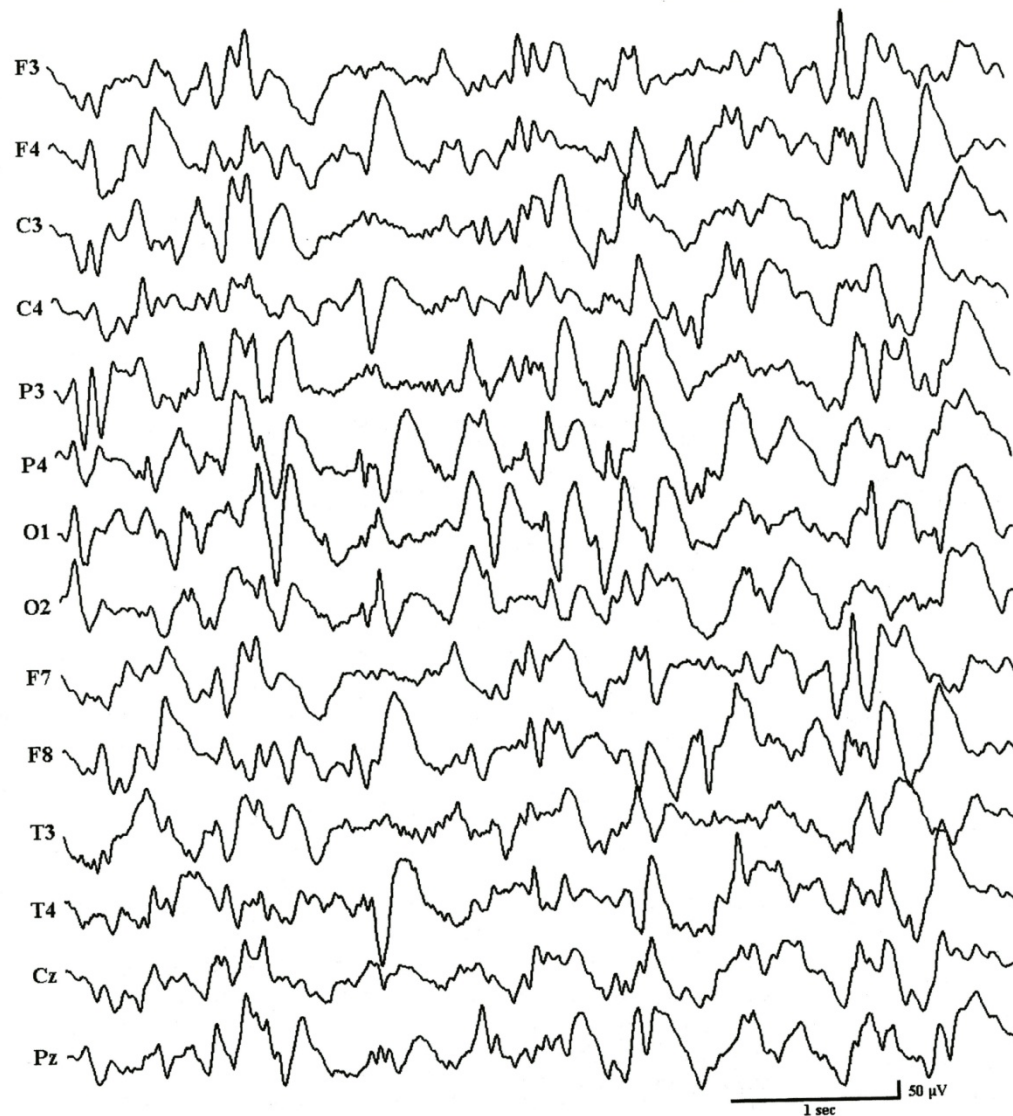
- Дебют приступов на первом году жизни (Вест-синдром), в возрасте 1-7 лет (СЛГ);
- Специфический характер и трансформация приступов (Вест-синдром), полиморфизм приступов (СЛГ);
- Высокая частота приступов (до сотен) в день;
- Задержка психомоторного развития (Вест-синдром) и умеренное снижение интеллекта (СЛГ);
- При нейровизуализации – структурные нарушения в коре головного мозга, включая пороки развития (Вест-синдром) и атрофию (СЛГ). КТ – с **Ультравистом**, МР-исследование – с **Магневистом**;
- ЭЭГ – гипсаритмия (Вест-синдром), диффузная медленная пик-волновая активность билатеральная и синхронная с частотой 1,5-2,5 Гц при СЛГ;
- Резистентность к терапии.

Лечение

Первичная терапия	Вальпроаты	30-70 мг/кг/сут или более, в три приема
Комбинированная терапия		
Базовый препарат Вальпроат 30-70 мг/кг/сут, в три приема	Сукцинимиды (Суксилеп) (при атипичных абсансах)	20-30 мг/кг/сут, в два или три приема
	Ламотриджин	1-5 мг/кг/сут, в два приема
	Карбамазепин (в случаях асимметричных спазмов)	15-25 мг/кг/сут, в два или три приема
	Клоназепам	0,1-0,2 мг/кг/сут, в два или три приема
	Фенобарбитал (в случаях с ГСП и эпилептическим статусом)	5-10 мг/кг/сут, в два приема

АКТГ, кортикостероиды – в случаях криптогенных форм.

Полная ремиссия – 5-25%

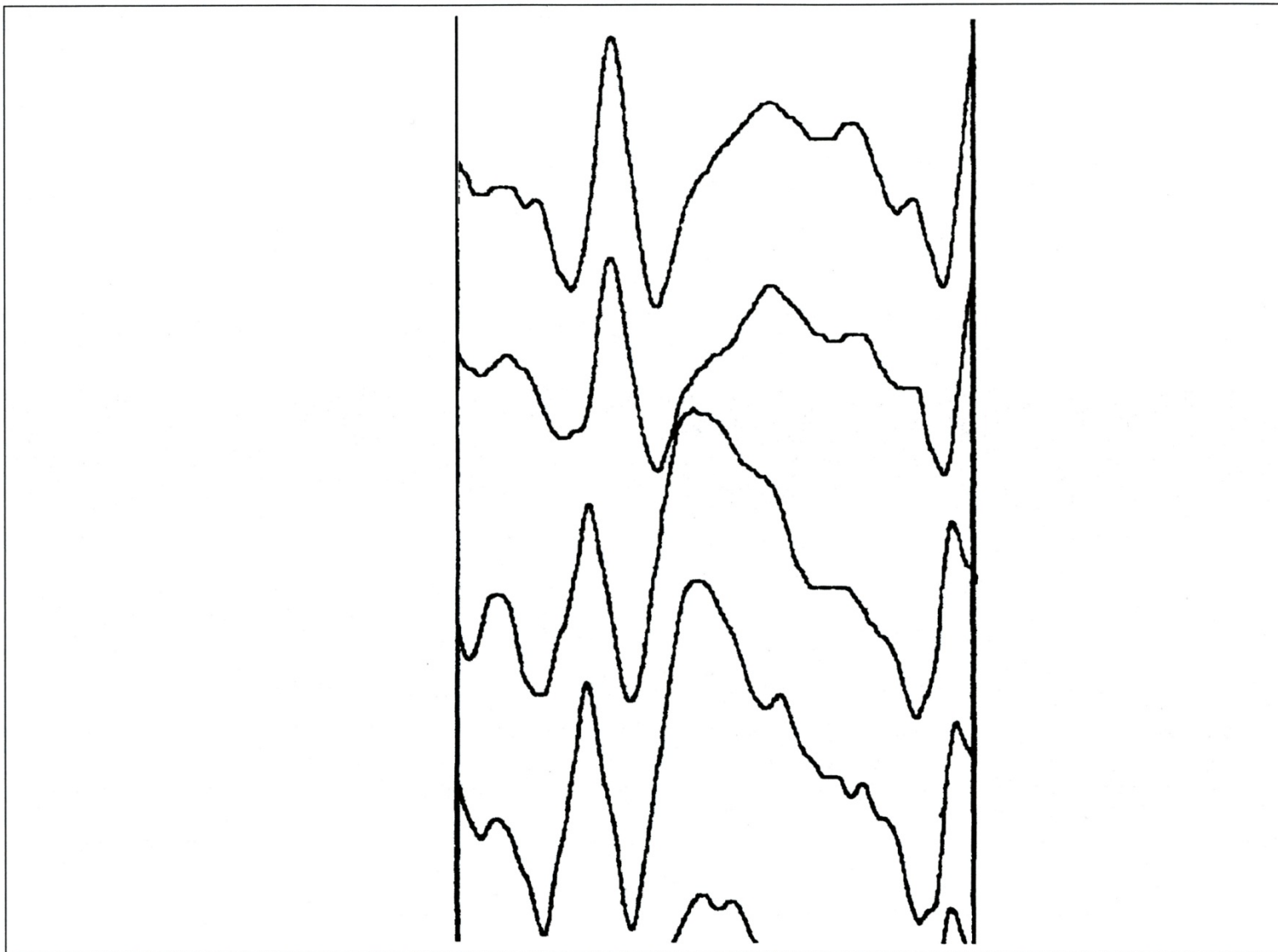


Ч.И., ж., 9 мес.

Диагноз: Криптогенный синдром Веста.

Характер приступов: флексорные инфантильные спазмы серийного характера с дебютом в 4 мес.

ЭЭГ, бодрствование. Вариант типичной гипсаритмии. Диффузная асинхронная аритмичная высокоамплитудная медленная активность с предшествующими спайками низкой амплитуды. Эпилептиформные паттерны несколько более выражены в правой гемисфере.



Типичный ЭЭГ паттерн при синдроме Леннокса-Гасто: высокоамплитудная медленная активность острая-медленная волна (продолжительность фрагмента равна 1 сек.).

Фармакокинетика антиэпилептических препаратов

Препарат	Средняя доза мг/кг/сут	Концентрация в крови ($\mu\text{g/ml}$)	Период полу- распада (ч)	Пик концентрации в крови (ч)	Свободная фракция в крови (%)
Дифенин	5-8	10-30	24	6	10
Карбамазепин	20	6-12	12	4	30-40
Вальпроаты	30-50	60-120	8	1	10-20
Суксилеп	15	50-100	40	3	100
Фенобарбитал	2-4	15-40	96	8	50
Гексамидин	20	8-15	8	3	100
Клоназепам	0,1-0,15	0,02-0,08	30	1	50
Ламотриджин	2-5		24	1,5-5	45

Практические рекомендации терапии эпилепсии

- **Лечение начинать с монотерапии. Титрование базового препарата начинать с 1/3 терапевтической дозы; медленное наращивание дозы важно для снижения риска возникновения побочных эффектов.**
- **Комбинированная терапия допустима в случаях резистентности к базовому препарату, подобранному в оптимальной дозе. Основным принципом в лечении резистентных форм эпилепсии состоит в определении базового антиэпилептического препарата с последующим добавлением к нему одного или двух препаратов выбора.**
- **Препараты должны комбинироваться в соответствии со спектром их терапевтической эффективности в отношении различных типов припадков.**
- **Сочетание препаратов должно осуществляться по принципу наилучшего взаимодействия.**
- **Следует избегать сочетаний препаратов со сходными побочными действиями.**
- **В случаях отсутствия эффекта или появления побочных эффектов следует изменить дозу препарата или заменить его.**
- **Контроль за эффективностью и безопасностью лечения осуществляется:**
 - ведением дневника приступов;
 - мониторингом концентрации противоэпилептических препаратов в крови;
 - исследованием биохимических и гематологических показателей (1 раз в 3 месяца).

Основные токсические и побочные действия антиэпилептических препаратов *

ТОКСИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ

- ① Кожная сыпь
- ② Синдром Стивенса-Джонсона
- ③ Гематологические изменения
- ④ Токсический гепатит

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ① Патология желудочно-кишечного тракта
- ② Нарушение когнитивных функций и поведения
- ③ Гематологические изменения
- ④ Нейроэндокринный синдром

ПРЕПАРАТЫ

① ② ③ ④	ДИФЕНИН	② ③
① ② ③	КАРБАМАЗЕПИН	④
③ ④	ВАЛЬПРОАТЫ	① ④
① ③	СУКСИЛЕП	①
①	БАРБИТУРАТЫ	② ④
① ③ редко	КЛОНАЗЕПАМ	②
① ②	ЛАМОТРИДЖИН	③

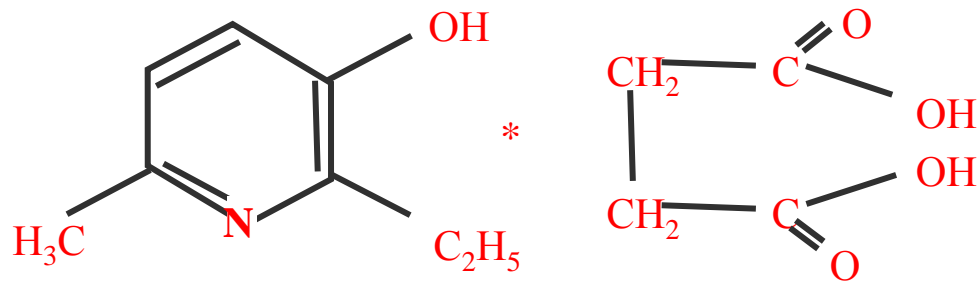
* См. информацию о назначении препарата

**АНТИОКСИДАНТЫ И АНТИГИПОКСАНТЫ
В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ
(МЕКСИДОЛ)**

МЕКСИДОЛ

(3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

МЕКСИДОЛ®



**Отечественный, искусственно
синтезированный антигипоксанта и
антиоксиданта прямого действия.**

**Мексидол обеспечивает клетки энергией и
повышает резервные возможности организма.**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕКСИДОЛ®

❖ Противосудорожное

- **Оказывает влияние на первично-генерализованные судороги и снижает эпилептиформную активность.**
- **Вовлечение пиридоксина в метаболизм гамма - аминобутириновой кислоты, которая управляет основной центральной нейро-ингибиторной системой, имеет уже установленное антиконвульсивное действие.**

Комбинированное применение Мексидола с противоэпилептическими препаратами, в частности, вальпроатами, позволяет снизить дозу последних на **33,3%**, что было доказано как в эксперименте, так и на практике.

Мексидол с успехом используется как для купирования эпилептических припадков, так и эпилептического статуса.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

МЕКСИДОЛ®

Раствор для инъекций 5% в
ампулах: по 2 мл № 10 и 5 мл № 5.

Таблетки, покрытые оболочкой, по
0,125 г № 30 и № 50



Эпилептический статус - тяжелое осложнение течения эпилептического процесса, угрожающее жизни больного и характеризующееся многократным повторением эпилептических припадков при отсутствии межприступного периода.

Купирование ЭС у взрослых

Лечение судорожного эпилептического статуса

- Тиамин*, 100 мг в/в
Глюкоза: взрослым - 25-50 г, детям - 25% раствор 2-4 мл/кг
Фенитоин**, 5-15 мг/кг в/в (не быстрее 50 мг/мин)
- Бензодиазепины*** Барбитураты
- **Диазепам**, 0,25-0,4 мг/кг в/в
Или **Фенобарбитал******, 10 мг/кг в/в в течение 10 мин,
возможно повторение
- **Лоразепам**, 0,05-0,1 мг/кг в/в
Или **Пентобарбитал**, 2-8 мг/кг в/в, затем постоянная
инфузия со скоростью 1-2 мг/кг/ч
- **Мидазолам**, 0,2 мг/кг в/в со скоростью 1 мг/мин
или
- **Мидазолам**, постоянная инфузия со
скоростью 0,2 мг/кг/ч **Тиопентал**, 2-4 мг/кг в/в, затем
постоянная инфузия со скоростью 2-8 мг/кг/ч
- **Общая анестезия**

* Назначают при истощении и алкоголизме.

** Не разводить в растворе глюкозы.

*** У детей обычно начинают с диазепамы или лоразепамы; во вторую очередь - фенитоин.

**** Препарат выбора у новорожденных.

- Экстренная санация носоглотки и устранение западения языка (предупреждение асфиксии)
- В/в введение 100 мг седуксена или 20 мг рогипнола на 500 мл изотон. р-ра NaCl со скоростью 40 мл/час (или в/в или в/м медленно натрия оксибутират в дозе 70 мг/кг веса)
- При возобновлении судорог - наркоз II степени хир. стадии на несколько часов (натрия оксибутират 10-20 мл 20% р-ра в/в)
- При неэффективности - ингаляционный наркоз смесью закиси азота с кислородом 2:1 или 3:1
- или 5 мл 2% р-ра дитилина, интубация, ИВЛ, преднизолон 200-400 мг, дексаметазон 15-20 мг (для снятия отека)

**При несанкционированной отмене АЭП может
развиться ЭС.**

**Показано экстренное ведение базового для
пациента препарата.**

**Возможно введение тегретол сиропа: 10-20 мл
2% сиропа в прямую кишку или через
назогастральный зонд.**

Эпилептический статус у детей и подростков

- ЭС судорожных припадков
- ЭС абсансов
- ЭС сложных парциальных припадков
- ЭС миоклонических припадков

АЭП при ЭС у детей и подростков

- **Диазепам (седуксен)** - препарат первого выбора при всех видах ЭС.
- Вводится в/в со скоростью 2,5 мг/мин из расчета 0,2-0,3 мг/кг. При отсутствии эффекта вводится повторно через 10-20 минут. Возможно в/в введение 100 мг диазепама с 500 мл 5% р-ра глюкозы со средней скоростью 40 мл/час, а также ректальное введение 5-10 мл специального р-ра.
- Недостатки: кратковременность действия, риск снижения АД, угнетения дыхания и серд. деят.

Препарат второго выбора

- **Фенитоин** применяется при отсутствии купирования ЭС в течение 30 минут
- Вводится в/в 20 мг/кг со скоростью не более 2,5 мг/минуту. При отсутствии в/в форм вводится через назогастральный зонд (измельченные таблетки) в дозе 20-25 мг/кг. Повторное введение допускается не менее, чем через 24 часа с обязательным мониторингом уровня препарата в крови (до 20 мкг/мл)
- Недостатки: отсроченное начало действия, нелинейная фармакокинетика, риск развития аритмий (требуется мониторинг ЭКГ)

Препарат третьего выбора

- **Тиопентал натрия**
- Вводится в/в медленно 3-10 мг/кг в зависимости от состояния и возраста пациента. Пациентам педиатрического возраста можно вводить ректально: в возрасте до 3 лет - из расчета 40 мг на 1 год жизни; в возрасте 3-7 лет - по 50 мг на 1 год жизни
- Недостатки: выраженная тенденция к кумуляции, снижение мозгового кровотока, противопоказан при порфирии, возможно развитие толерантности

При всех формах ЭС

- **Вальпроат натрия (депакин)** - при всех видах ЭС, в том числе ЭС миоклонических припадков. Вводится в/в в дозе 25 мг/кг/сутки (обычно 150-200 мг в течение 3-5 минут) с последующим наблюдением и повторным введением до 1500-2000 мг/сутки. После ЭС - перевод на пероральное применение препарата
- Возможна комбинация клоназепама с вальпроатом натрия
- **Мидазолам**. Вводится в/м или ректально по 0,15-0,3 мг/кг массы тела
- **Дормикум** - табл. по 15 мг, р-р для инъекц. 1мл=5мг

Спасибо за внимание!



Подсолнухи (1888 г.). Национальная галерея, Лондон